

降钙素原、C 反应蛋白及白细胞参数对 新生儿败血症病情诊断的临床意义

申存存¹ 赵春慧¹ 邱净净¹ 乔彦霞¹

[摘要] 目的:探究降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)及白细胞参数对新生儿败血症早期诊断治疗和病情评估的临床意义。方法:回顾性分析 2019 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 67 例新生儿败血症患儿临床资料,将其设为观察组,选择同期收治的 67 例局部感染新生儿作为对照组,比较 2 组患儿 PCT、CRP、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)水平差异,将存在显著差异的指标使用受试者工作特征曲线(ROC)对新生儿败血症的诊断效能进行分析。使用新生儿危重症评分(NCIS)对观察组患儿病情进行评估,分析不同病情患儿 PCT、CRP、WBC、NEU 水平差异,使用 Spearman 相关分析探究 PCT、CRP、WBC、NEU 水平与患儿病情的相关性。结果:观察组患儿 PCT、CRP、WBC 水平均高于对照组(均 $P < 0.05$),2 组患儿 NEU 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);ROC 曲线结果显示,PCT、CRP、WBC 水平对新生儿败血症的诊断效能均较高(AUC = 0.893、0.848、0.923,均 $P < 0.05$);非危重组患儿 PCT、CRP、WBC、NEU 水平均低于危重组、极危重组,危重组患儿 PCT 水平均低于极危重组(均 $P < 0.05$),危重组、极危重组患儿 CRP、WBC、NEU 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);Spearman 相关分析发现,新生儿败血症患儿病情与 PCT、CRP、WBC、NEU 水平均呈正相关($r = 0.856、0.700、0.654、0.598$,均 $P < 0.05$)。结论:PCT、CRP、WBC 可作为诊断新生儿败血症的指标,PCT、CRP、WBC、NEU 可用于评估新生儿败血症患儿的病情严重程度。

[关键词] 降钙素原;C 反应蛋白;白细胞参数;新生儿败血症;诊断

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2022.04.005

[中图分类号] R722.13 [文献标志码] A

Clinical significance of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell parameters in diagnosis of severity of neonatal sepsis

SHEN Cuncun ZHAO Chunhui QIU Jingjing QIAO Yanxia

(Department of Neonatology, the Fourth Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang, 050000, China)

Corresponding author: QIAO Yanxia, E-mail: qyx19631961@126.com

Abstract Objective: To explore the clinical significance of procalcitonin(PCT), C-reactive protein(CRP) and white blood cell parameters in the early diagnosis and treatment of neonatal sepsis and evaluation of disease severity. **Methods:** The clinical data of 67 children with neonatal sepsis admitted to the hospital between January 2019 and December 2020 were retrospectively analyzed, and the patients were selected as observation group, and another 67 neonates with local infection treated during the same period were included in control group. The levels of PCT, CRP and white blood cell parameters(white blood cell count[WBC], neutrophil count[NEU]) were compared between the two groups. Receiver operating characteristic(ROC) curve was used to analyze the diagnostic efficiency of the indicator with significant differences on neonatal sepsis. Neonatal Critical Illness Score(NCIS) was applied to evaluate the disease severity of children in observation group, and the differences in levels of PCT, CRP and white blood cell parameters(WBC, NEU) were analyzed among children with different disease severity status. Spearman correlation analysis was used to explore the correlation between the levels of PCT, CRP, WBC and NEU and disease severity of children. **Results:** The levels of PCT, CRP and WBC in observation group were higher than those in control group(all $P < 0.05$), and there was no significant difference in the level of NEU between the two groups($P > 0.05$). ROC curve results showed that the levels of PCT, CRP and WBC had high diagnostic efficiency on neonatal sepsis(AUC = 0.893, 0.848, 0.923, all $P < 0.05$). The levels of PCT, CRP, WBC and NEU in non-critically ill group were lower than those in critically ill group and extremely ill group, and the level of PCT in critically ill group was lower than that in extremely ill group(all $P < 0.05$), and there were no statistical differences between critically ill group and extremely ill group in terms of CRP, WBC and NEU($P > 0.05$). Spearman correlation analysis showed that the disease severity of children with neonatal sepsis was positively correlated with the levels of PCT, CRP, WBC and NEU($r = 0.856、0.700、0.654、0.598$, all $P < 0.05$). **Conclusion:** PCT, CRP, and WBC can be used as indicators for the diagnosis of neonatal sepsis. PCT, CRP, WBC, and NEU can be used to assess the severity of neonatal sepsis in children.

¹石家庄市第四医院新生儿科(石家庄,050000)

通信作者:乔彦霞,E-mail:qyx19631961@126.com

Key words procalcitonin; C-reactive protein; white blood cell parameters; neonatal sepsis; diagnosis

新生儿败血症是临床常见的感染性疾病,是由于病原体入侵新生儿血液并生长繁殖、积蓄毒素导致的全身性炎症反应,其发生原因主要在于早产及产时感染,且由于新生儿免疫系统尚未发育成熟,患儿易因此死亡^[1]。随着抗生素的广泛应用,感染性疾病已得到有效治疗,新生儿败血症的预后情况与患儿是否得到及时有效的抗菌治疗有关^[2]。新生儿败血症的诊断金标准为血培养,而血培养所需诊断时间较长,且基于孕妇分娩前预防性使用抗生素、采血量等因素影响,血培养不宜用作早期诊断指标^[3]。因此,临床诊断急需寻找到特异敏感的生物标记物。降钙素原(procalcitonin, PCT)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是临床常用于评估患者炎症反应的指标, PCT在机体受到外界环境刺激时会通过炎性因子降解,进而提升血液中的含量, CRP在患者处于应激状态时会大量合成,水平与患者感染严重程度呈正相关^[4]。白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophil, NEU)亦属于感染的早期诊断指标,有研究将其用于新生儿败血症的临床诊断应用价值较高^[5]。本文旨在探究 PCT、CRP 及 WBC 对新生儿败血症早期诊断治疗和病情评估的临床意义,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 对象

分析 2019 年 1 月至 2020 年 12 月我院收治的 67 例新生儿败血症患儿临床资料,将其设为观察组,其中男 35 例,女 32 例;平均胎龄(39.46 ± 1.22)周;平均日龄(9.42 ± 1.97) d。选择同期收治的 67 例局部感染新生儿作为对照组,男 36 例,女 31 例;平均胎龄(39.97 ± 1.28)周;平均日龄(8.96 ± 1.95) d。2 组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:①符合《新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019 年版)》^[6]中新生儿败血症诊断标准;②血培养阳性;③患儿家属充分知情,签署知情同意书。排除标准:①临床资料缺失;②入院前使用抗生素;③合并自身免疫性疾病;④合并先天畸形、染色体及可疑遗传代谢性疾病;⑤低血糖、营养不良;⑥合并肝肾功能异常;⑦中途转院。

1.2 标本采集方法

2 组患儿均在入院当日,进行抗生素治疗前收集患儿双侧腋静脉血各 1 mL,采用固相免疫色谱法检测 PCT 水平,采用免疫比浊法检测 CRP 水平,使用全自动生化分析仪检测 WBC、NEU 水平。另采集患儿静脉血 2 mL 保存在专用血培养瓶中,送细菌室进行细菌培养,并使用全自动微生物分析

仪进行菌种鉴定。

1.3 病情评价标准

采用新生儿危重症评分(neonatal critical illness score, NCIS)^[7]对患儿病情进行评估, NCIS 评分条目包括心率、收缩压、呼吸、氧分压、pH 值、钠离子、钾离子、血清肌酐、血尿素氮、红细胞压积比、胃肠表现,得分为上述项目各项得分总和。NCIS > 90 分为非危重患儿, ≤ 90 ~ ≥ 70 为危重患儿, < 70 分为极危重患儿。

1.4 观察指标

比较 2 组患儿 PCT、CRP、WBC、NEU 水平差异,将存在显著差异的指标使用受试者工作特征曲线(ROC)对新生儿败血症的诊断效能进行分析。使用 NCIS 对观察组患儿病情进行评估,分析不同病情患儿 PCT、CRP、WBC、NEU 水平差异,使用 Spearman 相关分析探究 PCT、CRP、WBC、NEU 水平与患儿病情的相关性。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行处理, PCT、CRP、WBC、NEU 以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用 t 检验,将存在显著差异的指标使用 ROC 曲线分析,对新生儿败血症的诊断效能进行评估,使用 Spearman 相关分析探究 PCT、CRP、WBC、NEU 与患儿病情的相关性,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同患儿 PCT、CRP、WBC、NEU 水平比较

观察组患儿 PCT、CRP、WBC 水平均高于对照组(均 $P < 0.05$), 2 组患儿 NEU 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 PCT、CRP、WBC 对新生儿败血症的诊断

ROC 曲线结果显示, PCT、CRP、WBC 水平对新生儿败血症的诊断效能均较高(AUC = 0.893、0.848、0.923,均 $P < 0.05$),见表 2、图 1。

2.3 病情不同程度患儿 PCT、CRP、WBC、NEU 水平比较

非危重组患儿 PCT、CRP、WBC、NEU 水平均低于危重组、极危重组,危重组患儿 PCT 水平均低于极危重组(均 $P < 0.05$),危重组、极危重组患儿 CRP、WBC、NEU 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.4 PCT、CRP、WBC、NEU 水平与新生儿败血症患儿病情的相关性分析

Spearman 相关分析发现,新生儿败血症患儿病情与 PCT、CRP、WBC、NEU 水平均呈正相关($r = 0.856、0.700、0.654、0.598$,均 $P < 0.05$),见表 4。

表 1 不同患儿 PCT、CRP、WBC、NEU 水平比较

组别	PCT/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	WBC/($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	NEU/%
观察组(67例)	13.18±6.86	15.12±4.62	25.15±6.12	46.85±8.73
对照组(67例)	5.11±1.38	9.57±2.68	13.38±5.66	44.06±10.43
<i>t</i>	9.435	8.505	11.564	1.679
<i>P</i>	0.001	0.001	0.001	0.096

表 2 PCT、CRP、WBC 水平对新生儿败血症的诊断效能

指标	预测标准	AUC	95%CI	敏感性/%	特异性/%	<i>P</i>
PCT	6.87	0.893	0.828~0.940	94.03	74.63	<0.05
CRP	12.91	0.848	0.776~0.904	88.06	71.64	<0.05
WBC	18.07	0.923	0.865~0.962	82.09	89.55	<0.05

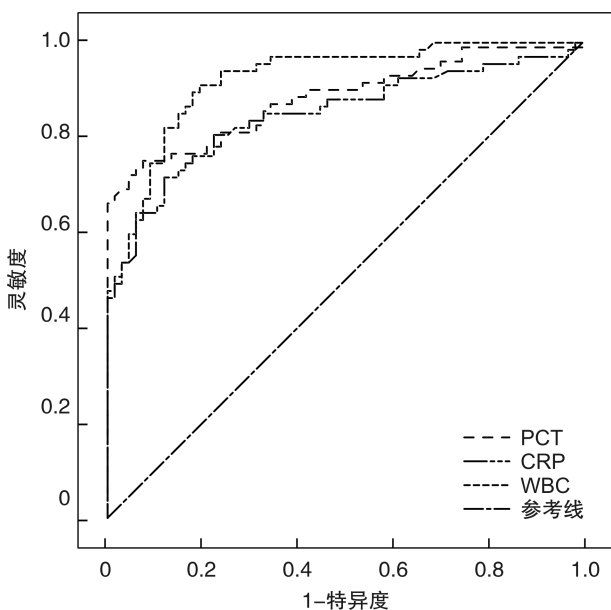


图 1 PCT、CRP、WBC 水平对新生儿败血症的诊断效能的 ROC 曲线

3 讨论

新生儿的身体系统、器官尚未发育完全、皮肤黏膜屏障较为脆弱,自身免疫功能低下,一旦感染极易发展为败血症,甚至可能发展为感染性休克及多器官功能障碍综合征,对新生儿生命安全存在较大威胁。新生儿败血症起病较急,患儿不具备特异性临床表现,早期诊断存在一定难度^[8]。由于血培养的临床应用受限,故本研究的目的在于探寻可为新生儿败血症进行早期诊断的指标,以期为其早期诊治提高参考。

PCT 是由 116 个氨基酸组成的无激素活性的

糖蛋白,在全身细菌感染时 PCT 浓度会显著上升,局部感染则不会导致 PCT 浓度上升或仅小幅度上升^[9]。CRP 是在机体遭受微生物入侵后或组织损伤受到炎症性刺激时,由肝脏合成的急性时相蛋白,其水平会因炎性因子释放而提升,上升水平与炎症发生及组织损伤程度相关^[10]。WBC、NEU 是临床常用的实验室检查指标,新生儿初期 WBC 水平会出现生理性上升,当发生侵袭性感染时,WBC 水平会出现显著上升,而持续 WBC 升高则可在一定程度上说明机体发生感染。本研究结果显示,观察组患儿 PCT、CRP、WBC 水平均高于对照组,2 组患儿 NEU 水平差异不显著,说明 PCT、CRP、WBC 可用于区分新生儿败血症及局部感染。谷磊等^[11]研究认为,新生儿败血症患儿与非败血症患儿 PCT、CRP 水平存在显著差异,与本研究结果一致。此外,本研究 ROC 曲线结果显示,PCT、CRP、WBC 水平对新生儿败血症的诊断效能均较高,说明 PCT、CRP、WBC 均可作为诊断新生儿败血症的参考指标。此前有研究认为,由于在发生某些严重感染时 WBC 会有所下降,WBC 在作为诊断新生儿败血症的指标时存在一定不足^[12]。而本研究中,WBC 的敏感性最低,且 2 组患儿 NEU 水平差异无统计学意义,说明 WBC、NEU 仅可作为新生儿败血症的诊断参考指标。隆耀清^[13]研究认为,PCT、CRP 均可作为新生儿败血症的早期诊断指标,为提升诊断准确性应进行指标联合检测。本研究不足之处在于未对 PCT、CRP、WBC 的联合诊断价值进行评估,后期可针对 PCT、CRP、WBC 进行联合分析,探究联合诊断对单项检测是否具备补充作用。

表 3 病情不同程度患儿 PCT、CRP、WBC、NEU 水平比较

组别	PCT/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	WBC/($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	NEU/%
非危重组(31例)	7.05±2.30	11.36±3.10	20.58±3.61	40.93±6.22
危重组(21例)	16.52±4.42	18.09±3.39	28.61±5.67	51.22±6.52
极危重组(15例)	21.17±3.79	18.72±2.25	29.77±3.95	51.97±8.32
<i>F</i>	100.48	44.44	31.15	20.160
<i>P</i>	0.001	0.001	0.001	0.001

表4 PCT、CRP、WBC、NEU水平与患儿病情的相关性分析

指标	r	P
PCT	0.856	0.001
CRP	0.700	0.001
WBC	0.654	0.001
NEU	0.598	0.001

本研究结果显示,新生儿败血症患儿 PCT、CRP、WBC 水平随患儿病情严重程度逐渐上升,而仅非危重患儿与极危重患儿的 NEU 水平存在差异,提示 PCT、CRP、WBC、NEU 具备用于评估患儿病情的价值。Spearman 相关分析发现,新生儿败血症患儿病情与 PCT、CRP、WBC、NEU 水平均呈正相关,则佐证了这一猜测。朱丽坤等^[14]研究证实,PCT 可用于评价新生儿败血症患儿病情,可全面反映患儿感染状况,对指导临床用药有一定价值,本研究结果与之存在一定相似。

综上所述,PCT、CRP、WBC、NEU 可作为诊断及评估新生儿败血症患儿病情严重程度的指标,由于上述指标较易获得,适宜在临床推广使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李俊乔,周启立,刘利蕊,等. C-反应蛋白、白细胞介素-6 及降钙素原在新生儿早发型败血症中的诊断价值[J]. 中国妇幼保健,2019,34(12):2746-2748.
- [2] 郭景瑞,高奶荣,祝颖,等. 新生儿败血症 T 淋巴细胞亚群、PCT、CRP、Lac 及炎症因子的检测及其临床意义[J]. 海南医学,2020,31(20):2620-2622.
- [3] 李园,齐荣,程雨嘉,等. 降钙素原与新生儿败血症的相关性分析[J]. 中国妇幼健康研究,2019,30(10):1196-1200.
- [4] 崔海涛,秦洪伟. PCT、CRP 联合血清淀粉样蛋白 A

在细菌性肺炎与病毒性肺炎中的应用[J]. 临床血液学杂志,2018,31(8):603-606.

- [5] 杨素艳,孙夫强,段洋. 早发型败血症早产儿脐血培养价值研究[J]. 中国全科医学,2020,23(27):3422-3426.
- [6] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会. 新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019年版)[J]. 中华儿科杂志,2019,57(4):252-257.
- [7] 肖燕,闫媛媛,娄君鸽. 肺超声评分对评估新生儿感染性肺炎病情严重程度的应用价值分析[J]. 中华全科医学,2020,18(10):1711-1714.
- [8] 陆文峰,张洁,方成志. 新生儿败血症发病情况及早期诊断指标分析[J]. 中国妇幼健康研究,2017,28(8):908-910.
- [9] 马利,修欣欣,翟颖,等. 降钙素原在严重创伤后脓毒症诊断及预后中的临床应用价值[J]. 临床血液学杂志,2019,32(6):411-414.
- [10] 严争,陈涵强,刘凡,等. CD64 联合 C-反应蛋白及降钙素原检测在新生儿败血症的临床研究[J]. 中国小儿急救医学,2017,24(10):725-728.
- [11] 谷磊,杨玉芹,王霞. PCT、hs-CRP 及二者联合检测对新生儿败血症的诊断价值[J]. 检验医学,2018,33(7):597-600.
- [12] 施灵敏,楼文文,宫剑,等. 降钙素原在新生儿败血症早期诊断中的价值[J]. 中国卫生检验杂志,2019,29(11):1354-1356.
- [13] 隆耀清. 血清 CRP、SAA、PCT 检测在新生儿败血症中的诊断价值[J]. 临床检验杂志(电子版),2019,8(3):40-41.
- [14] 朱丽坤,温洁新. Hs-CRP 与 PCT 在新生儿败血症早期诊断及病情评估中的应用[J]. 实用医学杂志,2016,32(6):1002-1003.
- (收稿日期:2021-07-15 修回日期:2021-09-17)

(上接第 255 页)

- [9] Auvinen MK, Zhao J, Lassén E, et al. Patterns of blood use in Sweden from 2008 to 2017: A nationwide cohort study[J]. Transfusion, 2020, 60(11): 2529-2536.
- [10] Sirianni G, Perri G, Callum J, et al. A Retrospective Chart Review of Transfusion Practices in the Palliative Care Unit Setting[J]. Am J Hosp Palliat Care, 2019,36(3):185-190.
- [11] 范奎,代良敏,伍振峰,等. 放化疗所致骨髓抑制的研究进展[J]. 中华中医药杂志,2017,32(1):210-214.
- [12] Neoh K, Gray R, Grant-Casey J, et al. National comparative audit of red blood cell transfusion practice in hospices: Recommendations for palliative care prac-

tice[J]. Palliat Med, 2019,33(1):102-108.

- [13] Wang WS, Ma JD, Nelson SH, et al. Transfusion practices at end of life for hematopoietic stem cell transplant patients[J]. Support Care Cancer, 2018,26(6):1927-1931.
- [14] 张璟,刘东玲. 患者导航对低收入癌症患者诊疗依从性影响的研究进展[J]. 中国全科医学,2018,21(18):2263-2268.
- [15] 刘冉冉,邹振亚,王仁秀,等. 行姑息治疗的肺癌患者生活质量及其影响因素的调查研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2019,27(2):61-64.
- (收稿日期:2021-07-25 修回日期:2021-11-08)