

可作为判断硬膜外导管位置的重要标准。

综上所述,“雾气现象”引起的显色剂变色在判断硬膜外穿刺成功与否的过程中比较直观明确。但目前市场上并无涂抹显色剂的硬膜外导管产品,今后是否可以找到一种安全无毒的遇水变色的显色剂涂抹在硬膜外导管中,可以更方便地观察雾气现象,还需要做进一步的研究。

参考文献

- [1] 胡玉宽,史宏伟,鲍红光,等. 判断硬膜外腔导管在位的一种辅助新方法“雾气”[J]. 临床麻醉学杂志,2000,16(5):260.
- [2] 尤慧娟,高尚龙. 连续硬膜外阻滞在分娩镇痛中的应用[J]. 安徽医药,2015,19(3):541-542.
- [3] BALKI M, LEE Y, HALPERN S, et al. Ultrasound imaging of the lumbar spine in the transverse plane: the correlation between estimated and actual depth to the epidural space in obese parturients [J]. Anesth Analg, 2009, 108(6):1876-1881.
- [4] 王宪军,马宏,常子华. 硬膜外腔回抽有白雾状气体溢出和确定硬膜外腔指征的观察[J]. 中华临床医药杂志,2004,5(2):106.
- [5] 邓蕊. 医学人体研究伦理审查的哲学反思与制度实践路径[D]. 太原:山西大学,2012.
- [6] 刘德义,侯加法,张皎,等. 利多卡因、布吡卡因行犬硬膜外阻滞时的药代动力学[J]. 中国兽医学报,2006,26(3):323-325.
- [7] 陈朝辉,唐雪梅,吴辉,等. 超声横切斜平面扫描行胸段硬膜外穿刺定位[J]. 临床麻醉学杂志,2013,29(2):141-143.
- [8] 彭俊,魏启玉,陈京来,等. 光纤硬膜外导管优化与硬膜外腔解剖生理的探讨[J]. 局解手术学杂志,2015,24(1):36-38.
- [9] 高国峰,王海涛,郭长升. 腰椎椎管减压后利多卡因硬膜外麻醉的效果[J]. 实用医药杂志,2013,30(8):702-703.
- [10] 张晋建,黎静,文婷,等. 螺旋断层放射治疗系统的影响因素分析及对策[J]. 中国医学装备,2015,12(1):27-29.
- [11] 宋文博. 自创硬膜外腔负压判断装置的临床效果观察[J]. 中国医药指南,2013,11(10):254-255.

(收稿日期:2017-06-14,修回日期:2017-07-08)

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.02.014

◇临床医学◇

降钙素原联合 C-反应蛋白在儿童细菌性肺炎诊断中的价值

李秀丽,张鸿清,陈竹雨

作者单位:张家口市第一医院检验科,河北 张家口 075000

基金项目:2015年张家口市科技计划自筹经费项目(1521029D)

摘要:目的 探讨降钙素原联合 C-反应蛋白(CRP)在儿童细菌性肺炎诊断中的价值。方法 将张家口市第一医院 2015 年 1—12 月收治的细菌性肺炎患儿根据病原体的不同分为细菌组(43 例),病毒组(29 例)和支原体组(23 例),选取同期来院体检的健康儿童 35 例作为对照组,均检测降钙素原(PCT)和 CRP 的水平,并比较四组 PCT 和 CRP 水平是否有差异;根据 PCT、CRP、PCT/CRP 串联试验和 PCT/CRP 并联试验阳性判定标准分别评价其在儿童细菌性肺炎诊断中的价值。结果 细菌组 PCT 水平为 $(5.42 \pm 1.41) \mu\text{g/L}$,CRP 水平为 $(26.25 \pm 10.08) \text{mg/L}$,均高于支原体组 $[(0.36 \pm 0.15) \mu\text{g/L}$ 和 $(17.14 \pm 6.02) \text{mg/L}]$ 、病毒组 $[(0.23 \pm 0.10) \mu\text{g/L}$ 和 $(3.25 \pm 0.74) \text{mg/L}]$ 和对照组 $[(0.18 \pm 0.06) \mu\text{g/L}$ 和 $(2.78 \pm 0.88) \text{mg/L}]$,差异有统计学意义($P < 0.001$);PCT 单独检测和 PCT/CRP 串联试验中细菌组阳性率分别为 86.05% 和 69.77%,均高于支原体组(43.48% 和 21.74%)和病毒组(27.59% 和 13.79%),差异有统计学意义($P < 0.001$),但是在 CRP 单独检测和 PCT/CRP 并联试验中,病毒组与支原体组比较差异无统计学意义($P > 0.017$);四种评估策略中,PCT/CRP 并联试验的灵敏度最高为 90.70%,PCT/CRP 串联试验的特异度最高为 82.69%,且 PCT/CRP 串联试验具有最高的 Youden 指数为 0.51。结论 PCT 和 PCT/CRP 串联试验对儿童细菌性肺炎有较好的诊断特异度,可以作为儿童细菌性肺炎临床诊断的依据之一。

关键词:儿童; 细菌性肺炎; 降钙素原; C-反应蛋白; 串联试验; 并联试验

Value of procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis of bacterial pneumonia in children

LI Xiuli, ZHANG Hongqing, CHEN Zhuyu

Author Affiliation: Department of Clinical Lab, The Number One Hospital, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical value of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) in the diagnosis of bacterial pneumonia in children. Methods The children with bacterial pneumonia who were treated in the Number One Hospital of

Zhangjiakou from January to December 2015 were selected and assigned into three groups according to the different pathogens; the bacterial group (43 cases), the virus group (29 cases) and the mycoplasma group (23 cases). And 35 healthy children having physical examination in the same period were selected as the control group. The levels of PCT and CRP in the four groups were measured and compared. The diagnosis value of PCT and CRP in children with bacterial pneumonia was evaluated respectively according to the positive criteria of the PCT, CRP, PCT/CRP series test and the PCT/CRP parallel test. **Results** In the bacterial group, the level of PCT was $(5.42 \pm 1.41) \mu\text{g/L}$ and the level of CRP was $(26.25 \pm 10.08) \text{mg/L}$, which were significantly higher ($P < 0.001$) than those in the mycoplasma group [$(0.36 \pm 0.15) \mu\text{g/L}$ and $(17.14 \pm 6.02) \text{mg/L}$], the virus group [$(0.23 \pm 0.10) \mu\text{g/L}$ and $(3.25 \pm 0.74) \text{mg/L}$] and the control group [$(0.18 \pm 0.06) \mu\text{g/L}$ and $(2.78 \pm 0.88) \text{mg/L}$]. In the PCT and PCT/CRP series test, the positive rates of the bacterial group were 86.05% and 69.77%, higher than those in the mycoplasma group (43.48% and 21.74%, $P < 0.001$) and the virus group (27.59% and 13.79%, $P < 0.001$). However, in the CRP and PCT/CRP parallel test, there was no statistically difference between the virus group and the mycoplasma group ($P > 0.017$). Among the four assessment strategies, the sensitivity of PCT/CRP parallel test was 90.70%, which was the highest. The specificity of PCT/CRP series test was the highest, which was 82.69%. Also, the Youden index of PCT/CRP series test was 0.51, which was higher than the others. **Conclusions** The PCT and PCT/CRP series test have good diagnostic specificity for children's bacterial pneumonia, which can be used as a basis for clinical diagnosis of bacterial pneumonia in children.

Key words: Children; Bacterial pneumonia; PCT; CRP; Series test; Parallel test

肺炎是儿科临床诊疗中较为常见的一种疾病,根据感染病原体的不同具体分为细菌性肺炎、病毒性肺炎、支原体性肺炎等,其中儿童细菌性肺炎最常见^[1]。目前儿童细菌性肺炎确诊主要依赖血清细菌学培养,但是时间较长^[2];肺炎治疗的主要手段是使用抗生素,但早期确定感染病原体较难,不合理使用抗生素不仅耽误病情,还容易产生耐药^[3]。因此,研究出一种方便快捷的诊断方法,早期判断出肺炎的具体类型,选择合适的抗生素进行治疗显得尤为重要。近年来发现降钙素原(PCT)临床上与细菌感染事件密切相关,C-反应蛋白(CRP)在细菌性肺炎中诊断价值较高,但PCT和CRP联合检测用于鉴别儿童细菌性肺炎的临床研究相对较少,因此本研究通过联合检测肺炎患儿PCT和CRP水平并进行分析,以探讨联合检测PCT和CRP水平在早期诊断儿童细菌性肺炎的价值,进而指导临床应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取张家口市第一医院2015年1—12月收治的95例儿童肺炎病人,按照《诸福棠实用儿科学》肺炎病原体诊断标准^[4]将患儿分为细菌组,病毒组和支原体组。细菌组43例中男性23例,女性20例,年龄 (5.62 ± 2.24) 岁,年龄范围为2~10岁;病毒组29例中男性12例,女性17例,年龄 (5.30 ± 1.94) 岁,年龄范围为1~8岁;支原体组中男性10例,女性13例,共23例,年龄 (6.03 ± 2.17) 岁,年龄范围为1~10岁。同时选取来院体检的健康儿童35例作为对照组,其中男性19例,女性16例,年龄 (6.22 ± 2.35) 岁,年龄范围为1~11岁。各组患儿在性别、年龄上比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具

有可比性。本研究已经获得张家口市第一医院伦理委员会批准,所有患儿近亲属均签订知情同意书。

1.2 检测方法 所有患儿均在入院后24 h内,抗感染治疗前采集静脉血,离心分离血清,进行PCT和CRP检测。采用罗氏cobas e601自动电化学发光免疫分析系统及原装配套试剂检测血清PCT;采用美国贝克曼IM-MAGE800全自动酶免疫分析仪及配套试剂检测血清CRP。

1.3 阳性判断标准 PCT单独检测阳性判断标准为 $\text{PCT} > 0.5 \mu\text{g/L}$,CRP单独检测阳性判断标准为 $\text{CRP} > 10 \text{mg/L}$,联合检测中PCT和CRP串联试验阳性标准以 $\text{PCT} > 0.5 \mu\text{g/L}$ 且 $\text{CRP} > 10 \text{mg/L}$ 为标准,而PCT和CRP并联试验阳性标准为 $\text{PCT} > 0.5 \mu\text{g/L}$ 或 $\text{CRP} > 10 \text{mg/L}$ 。

1.4 统计学方法 应用统计学软件SPSS 19.0进行统计分析,用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,多个样本均数比较采用单因素方差分析,方差分析总体有统计学意义采用SNK法进行两两比较;以例(%)表示计数资料,多个样本率间比较采用 χ^2 检验,如果多个样本率比较差异有统计学意义的再进行两两比较。两两比较采用Bonferroni校正法^[5],校正后的 α' 取值为0.017。多个样本间比较 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义,两两比较 $P < 0.017$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组PCT和CRP水平比较 比较四组患儿PCT水平,结果显示细菌组PCT水平最高,为 $(5.42 \pm 1.41) \mu\text{g/L}$,并且与其他三组比较均差异有统计学意义($P < 0.001$)。比较不同组病人CRP水平,同样细菌组最高,为 $(26.25 \pm 10.08) \text{mg/L}$,支原体组

(17.14 ± 6.02) mg/L 次之,分别与病毒组和对照组相比,差异有统计学意义($P < 0.001$),具体数据见表 1。

表 1 四组患儿 PCT 和 CRP 水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	PCT/($\mu\text{g/L}$)	CRP/(mg/L)
对照组	35	0.18 ± 0.06	2.78 ± 0.88
细菌组	43	5.42 ± 1.41	26.25 ± 10.08
病毒组	29	0.23 ± 0.10	3.25 ± 0.74
支原体组	23	0.36 ± 0.15	17.14 ± 6.02
整体比较 F 值, P 值		383.197, <0.001	118.171, <0.001
两两比较 q 值, P 值			
细菌组比对照组		28.100, <0.001	16.201, <0.001
细菌组比病毒组		26.364, <0.001	15.047, <0.001
细菌组比支原体组		23.917, <0.001	5.542, <0.001
支原体组比对照组		0.815, 0.417	8.407, <0.001
支原体组比病毒组		0.561, 0.576	7.822, <0.001
病毒组比对照组		0.247, 0.805	0.289, 0.773

2.2 三组患儿 PCT、CRP 单独及联合检测阳性率比较 PCT、CRP 单独及联合检测结果表明,细菌性肺炎组检测阳性率均高于其他两组,其中 CRP 单独检测及并联检测中细菌组与支原体组比较差异无统计学意义,其他组间比较均差异有统计学意义($P < 0.017$),具体数据见表 2。

2.3 PCT、CRP 单独及联合检测早期诊断细菌性肺炎的价值比较 以痰培养检测结果作为金标准,分别计算 PCT、CRP 单独及联合检测细菌性肺炎的灵敏度、特异度和 Youden 指数(表 3)。其中并联试验灵敏度最高达 90.70%,PCT 单独检测为 86.05% 次之;特异度中串联试验最高达 82.69%,PCT 单独检测次之为 65.38%;同样 Youden 指数中串联试验最高 0.52,PCT 检测为 0.51 次之。

表 3 PCT 与 CRP 单独及联合检测早期诊断细菌性肺炎的价值比较

方法	灵敏度/%	特异度/%	Youden 指数
PCT	86.05	65.38	0.51
CRP	76.74	61.54	0.38
串联	69.77	82.69	0.52
并联	90.70	44.23	0.35

表 2 三组患儿 PCT、CRP 单独及联合检测阳性率比较/例(%)

组别	例数	PCT	CRP	串联	并联
细菌组	43	37(86.05)	33(76.74)	30(69.77)	39(90.70)
病毒组	29	8(27.59)	8(27.59)	4(13.79)	11(37.93)
支原体组	23	10(43.48)	12(52.17)	5(21.74)	18(78.26)
整体比较 χ^2 值, P 值		2.869, <0.001	17.129, <0.001	27.101, <0.001	24.370, <0.001
两两比较 χ^2 值, P 值					
细菌组比病毒组		25.255, <0.001	17.070, <0.001	21.773, <0.001	22.726, <0.001
细菌组比支原体组		13.245, <0.001	4.170, 0.041	13.877, <0.001	1.968, 0.161
病毒组比支原体组		1.431, 0.257	3.276, 0.070	0.566, 0.452	8.458, 0.004

3 讨论

肺炎是儿童常见的一种感染性疾病,但是因为儿童自身免疫力低下,抵抗力较差,并且临床症状往往不明显,特别容易临床误诊^[6],致使病情迅速发展而耽误治疗,从而危害儿童的健康。而早发现、早诊断、早治疗可以取得良好的效果,因此寻找一种灵敏度和特异度相对较高的实验室辅助诊断方法对于儿童肺炎病原体的诊断、病情的判定都有着重要的意义^[7-8]。

CRP 是肝细胞合成的一种非特异性急性时相蛋白,含有 5 个多肽链亚单位,分子量为 1.5 万~14 万^[9-10]。CRP 为非特异性抗炎因子,在炎症反应早期特异性抗体出现之前对机体免疫功能的发动有重要的意义。在健康人血液中 CRP 含量很低(小于 3 mg/L)^[10],但当感染或机体出现炎症损伤后,在体内细胞因子(白介素-1、白介素-6、肿瘤坏死因子- α 等)的刺激下 6~8 h 开始升高,24~48 h 达到峰值,其峰值可以达正常值的数百倍,当机体感染清除后,其水平也会迅速下降,因此 CRP 被认为是炎症、感染、组织坏死和恶性肿瘤的一个重要标志^[8]。本研究中四组患儿细菌性肺炎组 CRP 水平最高[(26.25 ± 10.08) mg/L],支原体组次之[(17.14 ± 6.02) mg/L],与其他组相比差异有统计学意义,但是病毒性肺炎组患儿 CRP 与健康体检儿童组相比差异无统计学意义($P > 0.05$),说明 CRP 在病毒感染时升高不显著,同样阳性率方面细菌组最高(76.74%),但是与支原体组相比差异无统计学意义($P > 0.017$),可见 CRP 是鉴别诊断细菌性肺炎早期感染比较敏感的指标,但在区分病毒性肺炎和支原体性肺炎方面缺乏特异性,与其他学者^[11-12] 研究结果类似。

PCT 为近年来发现的一种感染相关性生物标志物,有助于临床感染性疾病的早期诊断。PCT 是由甲状腺 C 细胞合成和分泌的降钙素前肽物质,不具备激素活性,由 116 个氨基酸组成,基本分子量为 13 kD,半衰期约为 25~30 h。正常状态下 PCT 在肾

脏、肝脏、肺及睾丸中具有较高的表达,当机体出现严重细菌、真菌、寄生虫感染及多脏器功能衰竭等时,PCT可在许多器官组织中生成^[13-15]。正常情况下健康人血清PCT水平极低,小于0.05 μg/L^[16],常规方法难以检测,但在细菌感染后2~3 h,血清PCT迅速升高,其水平在感染后12~24 h出现峰值,并与感染的严重程度密切相关,因此目前临床已将PCT作为在诊断细菌感染的疾病中比CRP更灵敏的检测指标^[17-19]。近年来,PCT在儿童肺炎的诊断中也扮演着重要角色。Diez-padrisa等^[20]研究发现婴幼儿细菌性肺炎PCT水平高于病毒性肺炎PCT水平,血PCT的升高程度与炎症感染的严重程度有密切关系。张茂好^[21]也研究发现PCT检测阳性率在细菌性肺炎患儿中为92.35%,高于病毒性肺炎患儿(13.80%)。本研究中也发现细菌性肺炎组患儿PCT水平远高于病毒组、支原体组和对照组(均 $P<0.001$),同样本研究也发现细菌组阳性率也远高于病毒组和支原体组,可见PCT对于儿童细菌性肺炎有较好的指示作用,通过连续监测可以反映病人感染严重程度和对治疗的反应及判断预后。

在目前应用于感染性疾病诊断的生物标志物中,尽管PCT是迄今为止应用最广泛,并且得到临床认可的一种检测方法,但是对于PCT和CRP联合鉴别和诊断儿童肺炎感染类型的文献报道较少。联合诊断根据形式不同,分为串联试验与并联试验,串联全部试验结果均为阳性者才定为阳性,该法可以提高特异度,但使灵敏度降低,并联是全部试验中任何一项试验结果阳性就可定为阳性,该法可以提高灵敏度,却降低了特异度^[22]。Youden指数是综合了灵敏度与特异度评价真实性的指标,指数越大说明筛查实验的效果越好,真实性越大。本研究中PCT/CRP并联试验和PCT单独检测的灵敏度都高于CRP单独检测和PCT/CRP串联试验,但从诊断经济和快速角度考虑,PCT单独检测基本可以满足临床检出细菌性肺炎的需要。特异度和Youden指数方面,PCT/CRP串联试验和PCT单独检测都高于其他两种方法。因此可见,PCT和PCT/CRP串联试验在早期儿童细菌性肺炎的诊断中有更高的参考价值。

综上所述,早期诊断儿童细菌性肺炎应用PCT和PCT/CRP串联试验临床价值高,快速且准确,客观性高,因此,其可以作为儿童细菌性肺炎临床诊断的依据之一。

参考文献

[1] 缙梦帆,窦冉,刘娟.血清降钙素原在小儿肺炎诊断中的临床

意义[J].山西职工医学院学报,2016,26(6):24-26.

- [2] 任姓,姚丛月,韦炫江,等.降钙素原联合C-反应蛋白在儿童肺炎早期诊断中的意义[J].中国妇幼保健研究,2016,27(7):864-865,874.
- [3] 李庆富,方文,王成新,等.C反应蛋白及降钙素原对儿童细菌感染的早期诊断价值研究[J].国际检验医学杂志,2015,36(11):1586-1588.
- [4] 胡亚美.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2002:1174-1185.
- [5] 方积乾.卫生统计学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2008:195-197.
- [6] 张珍,白威峰.降钙素原与C反应蛋白联合检测在儿童支气管肺炎及细菌性肺炎中的应用评价[J].淮海医药,2016,34(2):155-156.
- [7] 李静,蔡木发,梁任,等.降钙素原在感染性肺炎鉴别诊断中的价值[J].齐齐哈尔医学院学报,2012,33(4):435-436.
- [8] 饶鸣皋.儿童不同病因肺炎超敏C反应蛋白、降钙素原的变化及意义[J].安徽医药,2013,17(10):1746-1747.
- [9] 徐静.血清降钙素原、C反应蛋白及白细胞计数在儿童感染性疾病中的诊断价值[D].合肥:安徽医科大学,2014.
- [10] 朱小生,方长太,白兆青.降钙素原对呼吸机相关性肺炎的诊断意义[J].安徽医学,2010,31(12):1435-1436.
- [11] 郑志辉,陈嗣源,林红霞.外周血超敏C-反应蛋白、降钙素原、细胞免疫状况与儿童肺部感染的关系研究[J].中华医院感染学杂志,2014,24(7):1779-1781.
- [12] 薛邦禄,刘新涛.血清降钙素原和C-反应蛋白联合检测在儿童肺炎支原体肺炎中的应用[J].国际检验医学杂志,2011,32(2):187-188.
- [13] 李容芳,周睿,张碧惠.血清降钙素原(PCT)检测在小儿感染性肺炎诊断中的应用效果观察[J].吉林医学,2016,37(1):150-151.
- [14] 夏振雄,高春娜,曾沛丰,等.探讨不同病原体致小儿肺炎中的降钙素原改变[J].中国医学创新,2014,11(3):67-69.
- [15] 茆政.血清降钙素原和C反应蛋白联合检测在儿童急性肺炎诊断中的应用价值[J].中外医疗,2016,35(4):197-198.
- [16] 伊忻,靳晶,陈纳纳,等.血清降钙素原联合C反应蛋白和IL-6检测在小儿感染性肺炎诊断中的应用效果[J].国际呼吸杂志,2016,36(14):1045-1048.
- [17] 李虹光,徐晓军,杨建荣,等.肺炎合并脓毒症患儿血清降钙素原水平变化的临床意义[J].解放军预防医学杂志,2016,34(5):709-711.
- [18] 肖平,罗毅.肺炎患儿血清降钙素原和C反应蛋白水平变化和意义[J].中国基层医药,2015,22(12):1866-1869.
- [19] POURAKBARI B, MAMISHI S, ZAFARI J, et al. Evaluation of procalcitonin and neopterin level in serum of patients with acute bacterial infection[J]. Braz J Infect Dis, 2010, 14(3):252-255.
- [20] DíEZ-PADRISA N, BASSAT Q, MACHEVO S, et al. Procalcitonin and C-reactive protein for invasive bacterial pneumonia diagnosis among children in mozambique, a malaria-endemic area[J]. PLoS One, 2010, 5(10):e13226. DOI:10.1371/journal.pone.0013226.
- [21] 张茂好.降钙素原检测在小儿细菌性肺炎早期诊断中的意义[J].中国感染控制杂志,2016,15(10):800-801.
- [22] 李立明.流行病学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2007:170-176.

(收稿日期:2017-06-05,修回日期:2017-07-01)