

降钙素原联合 C-反应蛋白、白细胞计数检测 在儿童创伤中的应用

王雪松, 吕勇

作者单位: 安徽省立医院儿内科, 安徽 合肥 230001

通信作者: 吕勇, 男, 副主任医师, 研究方向为儿童危重症, E-mail: lyjlht@126.com

摘要:目的 探讨降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)在儿童创伤病人中的应用价值。方法 回顾性分析2015年1月至2016年6月安徽省立医院儿童重症监护病房的36例创伤患儿,分为死亡+放弃组、存活组,分析创伤原因,并分别比较不同结局患儿、入院当天与入院第3天、发生脓毒症与未发生脓毒症患儿的各项指标情况。结果 (1)死亡+放弃组患儿入院当天PCT、CRP水平分别为 $(25.38 \pm 22.89) \mu\text{g/L}$ 、 $(45.63 \pm 25.67) \text{mg/L}$,明显高于存活组患儿,差异有统计学意义($t=2.32, 2.26, P=0.04, 0.04$);而两组间的WBC差异无统计学意义($t=-0.21, P=0.84$);(2)22例患儿在入院第3天时复查了PCT、CRP、WBC等指标,结果显示PCT水平下降至 $(3.41 \pm 1.56) \mu\text{g/L}$,与第1天相比差异有统计学意义($t=5.15, P=0.00$);而CRP水平上升至 $(47.42 \pm 18.32) \text{mg/L}$,与第1天相比差异有统计学意义($t=-2.40, P=0.03$),WBC变化则差异无统计学意义($t=-1.61, P=0.13$);(3)创伤患儿发生脓毒症(11例)与未发生脓毒症者(25例)入院时PCT、CRP、WBC比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。结论 儿童创伤后PCT、CRP水平与创伤严重程度相关,创伤后PCT水平恢复较快,创伤早期PCT水平对脓毒症的发生可能不具有预测价值。

关键词:创伤; 脓毒症; 降钙素原

Application of procalcitonin combined with C-reactive protein and white blood cell count detection in the pediatric trauma

WANG Xuesong, LYU Yong

Author Affiliation: Department of Pediatrics, Anhui Provincial Hospital, Hefei, Anhui 230001, China

Abstract: **Objective** To explore the application of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) and white blood cell count (WBC) in the pediatric trauma patients. **Methods** Thirty-six cases of trauma patients admitted to Pediatric Intensive Care Unit in Anhui Provincial Hospital from January 2015 to June 2016 were analyzed retrospectively. Patients were assigned into death + abandonment group and survival group. The causes of trauma were analyzed. PCT, CRP and WBC were compared in children with different outcomes, on the first day of admission and on the third day of admission, and between children with sepsis and without sepsis. **Results** (1) On the first day of hospitalization, PCT and CRP levels in death + abandonment group were $(25.38 \pm 22.89) \mu\text{g/L}$ and $(45.63 \pm 25.67) \text{mg/L}$, respectively, which were significantly higher than those in survival group ($t=2.32, 2.26$, respectively, $P=0.04, 0.04$, respectively). There was no difference in the number of WBC between the two groups ($t=-0.21, P=0.84$). (2) The PCT, CRP, WBC of 22 cases were examined again on the third day of hospitalization. The results showed that PCT level dropped sharply to $(3.41 \pm 1.56) \mu\text{g/L}$, and the difference was statistically significant compared with that on the first day of hospitalization ($t=5.15, P=0.00$); CRP level rose to $(47.42 \pm 18.32) \text{mg/L}$, and the difference was statistically significant compared with the first day of hospitalization ($t=-2.40, P=0.03$); the difference in the number of WBC was not statistically significant compared with the first day of hospitalization ($t=-1.61, P=0.13$). (3) There were no significant differences in PCT, CRP, and WBC levels between the patients with traumatic sepsis (11 cases) and those without traumatic sepsis (25 cases) (all $P>0.05$). **Conclusions** Post-traumatic PCT and CRP levels were associated with traumatic severity and post-traumatic PCT level restored faster. PCT levels in the early trauma onset did not show predictive value for the occurrence of sepsis.

Key words: Trauma; Sepsis; PCT

随着经济社会的发展,儿童创伤的发生率逐年上升,严重创伤后常伴发全身炎症反应综合征,可发展为脓毒症,病死率较高,目前仍是儿科医生亟

待解决的难题之一。C-反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)、白细胞介素-6(IL-6)等常用于创伤及创伤后脓毒症的评估,但敏感性及特异性较差。降钙

素原(PCT)是近十多年来研究较多的生物学标志物,在感染性疾病中应用广泛,亦有相关研究证实其在创伤严重程度评估及创伤后感染中的应用价值,但在儿童创伤中相关研究较少,本研究旨在探讨在儿童创伤病人中 PCT 的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 1 月至 2016 年 6 月安徽省立医院儿童重症监护病房收治的急性创伤病人 36 例,按治疗结局分为死亡 + 放弃组、存活组;患儿均在伤后 10 h 内入院,其中男童 22 例、女童 14 例,年龄(6.5 ± 2.2)岁,年龄范围为 1~14 岁。其中车祸伤 23 例,高处坠落伤 7 例,其他 6 例。合并腹腔脏器损伤 13 例,肺挫伤 8 例,骨折 15 例,皮肤撕脱伤 4 例。所有入选患儿入院前无感染病史及基础疾病病史。本研究经安徽省立医院医学伦理委员会批准,病人或近亲属均签署知情同意书。

1.2 数据采集与测量 对患儿采集外周静脉血送检。PCT 试剂盒由德国 BRAHM·S 公司提供,检测过程为将 200 μ L 血清滴加到检测卡的小孔中,30 min 后读取结果,PCT 正常参考值 $<0.1 \mu\text{g/L}$;CRP 检测采用免疫散射速率比浊法(正常参考值 0~5 mg/L),仪器由美国 Beckman 公司提供;WBC 采用 SE9000 血液分析仪进行检测。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件包对数据进行处理。符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间的比较采用两独立样本 t 检验,入院第 1 天与第 3 天指标的比较采用配对 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同结局患儿入院时 PCT、CRP、WBC 比较 36 例患儿中死亡 7 例,因病情过重放弃治疗 6 例(死亡 + 放弃治疗 13 例),存活 23 例。死亡 + 放弃组与存活组 PCT、CRP 均有升高,但死亡 + 放弃组 PCT、CRP 升高更加明显,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组之间 WBC 比较差异无统计学意义($P = 0.84$),具体数据见表 1。

表 1 不同结局创伤患儿入院时 PCT、CRP、WBC 指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	PCT/($\mu\text{g/L}$)	CRP/(mg/L)	WBC/($\times 10^9/\text{L}$)
死亡 + 放弃组	13	25.38 ± 22.89	45.63 ± 25.67	8.95 ± 2.93
存活组	23	5.12 ± 3.36	22.78 ± 7.61	9.38 ± 4.61
t 值		2.32	2.26	-0.21
P 值		0.04	0.04	0.84

2.2 创伤患儿入院第 1 天与第 3 天 PCT、CRP、WBC 指标比较 36 例患儿中有 22 例在入院第 3 天

时复查了 PCT、CRP、WBC 指标,提示 CRP 有所上升,达(47.42 ± 18.32) mg/L,较入院时明显增高,而 PCT 却明显下降至(3.41 ± 1.56) ng/L,具体数据见表 2。

表 2 创伤患儿 36 例入院第 1 天与第 3 天 PCT、CRP、WBC 指标比较/ $\bar{x} \pm s$

时间	PCT/($\mu\text{g/L}$)	CRP/(mg/L)	WBC/($\times 10^9/\text{L}$)
第 1 天	16.84 ± 8.49	30.16 ± 28.35	8.15 ± 2.88
第 3 天	3.41 ± 1.56	47.42 ± 18.32	10.53 ± 3.03
t 值	5.15	-2.40	-1.61
P 值	0.00	0.03	0.13

2.3 发生创伤后脓毒症患儿与未发生创伤脓毒症患儿入院时 PCT、CRP、WBC 比较 36 例患儿中有 11 例患儿发生了创伤后脓毒症,脓毒症诊断标准参照 2015 儿童脓毒症休克诊治专家共识,与 25 例未发生脓毒症的患儿比较,两组之间入院时 PCT、CRP、WBC 均差异无统计学意义($P > 0.05$),具体数据见表 3。

表 3 发生创伤后脓毒症患儿与未发生脓毒症患儿入院时相关指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	PCT/($\mu\text{g/L}$)	CRP/(mg/L)	WBC/($\times 10^9/\text{L}$)
脓毒症组	11	31.13 ± 26.64	26.06 ± 19.37	14.00 ± 8.52
未发生脓毒症组	25	26.06 ± 19.37	26.98 ± 22.16	8.24 ± 4.38
t 值		0.38	-0.67	1.47
P 值		0.71	0.51	0.17

3 讨论

PCT 是一种相对分子量为 13 kD 的多肽,系降钙素的前体,定位于第 11 号染色体。PCT 在生理情况下由甲状腺细胞产生,半衰期为 25~30 h,健康人血清中 PCT 含量极低,几乎不能检测到,正常水平为(0.033 ± 0.003) $\mu\text{g/L}$ 。1993 年首先报道在细菌感染病人中,PCT 水平明显升高^[1],此后,PCT 在鉴别细菌感染中得到了广泛应用,对于系统性细菌感染和脓毒症等具有较高的敏感度和特异性。2001 年国际脓毒症会议已把 PCT 作为脓毒症诊断指标之一^[2]。已有发达国家将根据 PCT 水平指导临床使用抗生素写进了脓毒症诊疗指南中^[3-4]。除了脓毒症可导致 PCT 升高外,PCT 在社区获得性肺炎、新生儿肺炎、儿童肾损害、中暑、烧伤、胰腺炎等全身炎症性疾病中也明显增加^[5-10],但在儿童创伤中研究较少。本研究通过分析在儿童创伤时 PCT、CRP、WBC 水平变化探讨其在临床应用中的意义。

本研究显示死亡病例及因病情过重而放弃治疗的患儿较存活组 PCT、CRP 水平更高,提示儿童创伤后 PCT、CRP 指标与创伤严重程度相关,即创伤后

PCT、CRP 水平越高,创伤程度越重。有研究显示 PCT 与 CRP 等指标联合分析能更好地预测病情转归或预后^[11]。有研究^[12]分析发现,血清中 PCT、IL-6、CRP 水平与创伤性骨折病人病情密切相关,而 PCT 更有助于判断病人预后,是创伤性骨折病人死亡的独立风险因素。但另有研究显示^[13] PCT 水平与感染病人的急性生理和慢性健康评分 II (APACHE II) 呈正相关,对预后的预测效果较为局限。有学者研究证实病人静脉血中 PCT 变化率可作为判断脓毒症病人预后的指标之一^[14]。考虑到 PCT 水平随着病情变化而变化,究竟 PCT 在病情是在初始阶段、进展阶段还是病情稳定后的水平能够预测病情结局,尚需要大样本多中心的研究。

本研究回顾分析显示,22 例创伤患儿在入院第 3 天时复查了 PCT、CRP、WBC 三项指标,结果发现 PCT 水平出现了明显的下降,而 CRP 平均水平较入院时有所增高,提示 CRP 峰值出现时间较 PCT 延迟,而 WBC 较入院时有所增加,但差异无统计学意义。CRP 在血浆中浓度的峰值水平与全身性炎症严重程度的关联性不强,各种刺激都可使 CRP 水平显著升高,如创伤和无菌炎症。因为 CRP 是一种急性时相反应蛋白,由肝脏合成并分泌,多种应激状态下如手术、病毒感染、心血管系统疾病等均可引起其水平的升高,故预测感染的特异性欠佳^[15]。CRP 上升后降低的时间在各类疾病中也不同,正常为术后 7~10 d,而其他感染会持续时间更长,需要 1~2 周。同样的,PCT 水平在创伤后峰值出现的时间报道各有不同。本研究结果显示创伤患儿在第 3 天复查 PCT 水平已经呈下降趋势。Meisner 等^[16]研究显示,创伤病人血清 PCT 水平在受到创伤刺激后即可出现轻至中度的升高,并在伤后 2~3 d 达到峰值,随后很快降至正常。而 Sakran 等^[17]研究显示,在创伤中病人 PCT 水平会在创伤后立即上升,一般在 2 d 内恢复正常,若在 2 d 后仍持续升高,则高度提示感染导致了脓毒血症的发生。因此对于 PCT 较低水平而 CRP 明显上升的创伤患儿,不能盲目判断合并细菌感染从而滥用抗生素,应根据患儿出现的症状和生命体征的变化,在监测 CRP 和 PCT 的基础上酌情慎用抗生素。

本回顾性分析研究显示 36 例患儿中有 11 例在创伤后发生了脓毒症,25 例未发生脓毒症,脓毒症组与未发生脓毒症组入院时 PCT、CRP、WBC 三项指标比较,均差异无统计学意义,提示早期 PCT 水平对脓毒症的发生可能不具有预测价值。关于 PCT 在创伤后脓毒症中的预测价值,不同的研究得出的

结论并不相同,Billeter 等^[18]发现创伤后第 1~5 天早期 PCT 水平的升高与之后脓毒症的发生密切相关,Nie 等^[19]认为与 CRP 相比,血清 PCT 是一个可以早期预测急性脊柱创伤病人术后感染并发症更可靠的生物标志物。而 Wanner 等^[20]认为创伤早期 PCT 水平升高仅可作为多器官功能衰竭发生的一项独立预测因子,不能作为鉴别有无脓毒症发生的指标。推测 PCT 能否预测感染的发生可能与创伤类型、部位以及检测时间均有关系。

综上所述,PCT 水平与儿童创伤严重程度密切相关,并且在第 3 天出现下降趋势,此时 CRP 的增高并不能提示创伤患儿合并细菌感染,应动态观察 PCT 与 CRP 的变化,酌情使用抗生素。创伤早期的 PCT 水平不能作为创伤后脓毒症的预测因素,PCT 对疾病结局的预测功能还需进一步多中心大样本的深入研究。

参考文献

- [1] MÜLLER B, BECKER KL. Procalcitonin: how a hormone became a marker and mediator of sepsis [J]. *Swiss Med Wkly*, 2001, 131 (41/42): 595-602.
- [2] 姚咏明, 盛志勇, 林洪远, 等. 脓毒症定义及诊断的新认识 [J]. *中国危重病急救医学*, 2004, 16(6): 321-324.
- [3] DELLINGER P, LEVY MM, RHODES A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(2): 165-228.
- [4] KEIR I, DICKINSON AE. The role of antimicrobials in the treatment of sepsis and critical illness-related bacterial infections: examination of the evidence [J]. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, 2015, 25(1): 55-62.
- [5] KHAN F, OWEN SM B, RESTREPO M, et al. Tools for outcome prediction in patients with community acquired pneumonia [J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2017, 10(2): 201-211.
- [6] 胡利清, 周玉球. 白细胞、C 反应蛋白和降钙素原在诊断新生儿感染性肺炎中的作用 [J]. *实验与检验医学*, 2016, 34(5): 658-660.
- [7] BARATI L, SAFAEIAN B, MEHRJERDIAN M, et al. Early prediction of renal parenchymal injury with serum procalcitonin [J]. *J Renal Inj Prev*, 2016, 5(3): 108-111.
- [8] 池锐彬, 雷玲, 罗醒政, 等. 血清降钙素原在中暑并感染早期诊断的临床价值 [J]. *内科急危重症杂志*, 2013, 19(6): 377, 379.
- [9] MOKLINE A, GARSALLAH L, RAHMANI I, et al. Procalcitonin: a diagnostic and prognostic biomarker of sepsis in burned patients [J]. *Ann Burns Fire Disasters*, 2015, 28(2): 116-120.
- [10] LI HC, FAN XJ, CHEN YF, et al. Early prediction of intestinal mucosal barrier function impairment by elevated serum procalcitonin in rats with severe acute pancreatitis [J]. *Pancreatology*, 2016, 16(2): 211-217.
- [11] KHAN F, OWEN SM B, RESTREPO M, et al. Tools for outcome pre-