doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.10.035

◇临床医学◇

血清降钙素原、C反应蛋白、淀粉样蛋白 在鉴别诊断小儿肠炎中的价值

张小佛,王曼知,危松青,李嘉,吴蕾

作者单位:长沙市中心医院儿科,湖南 长沙 410008

摘要:目的 探讨检测血清降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、淀粉样蛋白(SAA)鉴别诊断小儿肠炎的临床价值。方法 回顾性选取2016年3月至2017年9月长沙市中心医院细菌感染性腹泻病儿100例(细菌组)、病毒感染致腹泻病儿100例(病毒组),检测两组病儿血清PCT、CRP、SAA水平,并分析这三种指标单独及联合应用于临床鉴别诊断细菌、病毒感染腹泻病儿的价值。结果 细菌组的血清PCT、CRP、SAA、外周血白细胞(WBC)、中性粒细胞(N%)水平显著的高于病毒组,差异有统计学意义($P < 0.05$);血清PCT鉴别诊断细菌性和病毒性肠炎的临界值为 $1.02 \mu\text{g/L}$,诊断的灵敏度为88.12%、特异度为93.17%、受试者工作特征曲线(ROC曲线)下面积(AUC)值为0.908;血清CRP鉴别诊断细菌性和病毒性肠炎的临界值为 15.8 mg/L ,诊断的灵敏度为78.63%、特异度为85.04%、AUC值为0.829;血清SAA鉴别诊断细菌性和病毒性肠炎的临界值为 155.2 mg/L ,诊断的灵敏度为81.38%、特异度为87.29%、AUC值为0.843;PCT+CRP+SAA鉴别诊断细菌性和病毒性肠炎的灵敏度为91.44%、特异度为96.91%、漏诊率为8.56%、误诊率为3.09%、AUC值为0.946。结论 PCT对细菌性和病毒性肠炎的诊断价值高于CRP、SAA,三者联合应用具有更高的诊断价值。

关键词:肠炎; 腹泻; 儿童,学龄前; 婴儿; 降钙素原; C反应蛋白; 淀粉样蛋白

The value of serum PCT, CRP and SAA in differential diagnosis of infantile enteritis

ZHANG Xiaofu, WANG Manzhi, WEI Songqing, LI Jia, WU Lei

Author Affiliation: Department of Paediatrics, The Central Hospital of Changsha, Changsha, Hunan 410008, China

Abstract: Objective To explore the clinical value of detecting serum procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) and serum amyloid protein (SAA) in differential diagnosis of infantile enteritis. **Methods** A total of 100 cases of bacterial infectious diarrhea (bacterial group) and 100 cases of diarrhea caused by viral infection (viral group) treated in The Central Hospital of Changsha from March 2016 to September 2017 were collected retrospectively. The serum levels of PCT, CRP and SAA in two groups were detected, and the value of these three indicators separately and combinedly in the clinical differential diagnosis of children with bacterial and viral diarrhea was analyzed. **Results** The levels of serum PCT, CRP, SAA, peripheral white blood cells (WBC) and neutrophil (N%) in the bacterial group were significantly higher than those in the virus group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The critical value of serum PCT in the differential diagnosis of bacterial and viral enteritis was $1.02 \mu\text{g/L}$, the sensitivity of diagnosis was 88.12%, the specificity was 93.17%, and the area under receiver operating curve (AUC) was 0.908. The critical value of serum CRP in the differential diagnosis of bacterial and viral enteritis was 15.8 mg/L , the sensitivity of diagnosis was 78.63%, the specificity was 85.04%, and the AUC was 0.829. The critical value of serum SAA in the differential diagnosis of bacterial and viral enteritis was 155.2 mg/L , the sensitivity of diagnosis was 81.38%, the specificity was 87.29%, and the AUC was 0.843. The sensitivity, specificity, omission diagnostic rate and misdiagnosis rate of PCT+CRP+SAA in the differential diagnosis of bacterial and viral enteritis were 91.44%, 96.91%, 8.56%, and 3.09%, respectively. The AUC was 0.946. **Conclusion** The value of PCT in the diagnosis of bacterial and viral enteritis was higher than the values of CRP and SAA, and the combination of the three has a higher diagnostic value.

Key words: Enteritis; Diarrhea; Child, Preschool; Infant; Procalcitonin; C-reactive protein; Amyloid

引起小儿感染性肠炎的致病微生物较多,种类包括细菌、病毒等,其中以病毒性比较多见。不同类型的小儿肠炎治疗方法不尽相同,仅凭经验用药

不能获得满意的治疗效果,甚至可能导致病情恶化^[1]。目前临床上主要采用粪便病原体检测结合临床表现判断小儿感染性肠炎的类型,并指导临床用

药,但粪便病原体检测耗时长、阳性率低,不能及时获得结果。因此寻找快速有效的小儿肠炎诊断方法具有重要意义^[2]。本研究探讨了检测血清降钙素原(Procalcitonin, PCT)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血清淀粉样蛋白(Serum amyloid A, SAA)鉴别诊断小儿肠炎的临床价值,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2016年3月至2017年9月长沙市中心医院细菌感染性腹泻病儿100例(细菌组)、病毒感染致腹泻病儿100例(病毒组),细菌组中男60例、女40例,年龄范围为6个月至6岁,年龄(3.3±1.5)岁。病毒组中男55例、女45例,年龄范围为6个月至6岁,年龄(3.5±1.8)岁。两组病儿的性别、年龄比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.512, P=0.474; t=0.854, P=0.197$)。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 纳入、排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)病儿年龄范围为6个月至6岁;(2)肠炎病儿的诊断标准参考诸福棠《实用儿科学》^[3]、病毒性、细菌性腹泻的诊断标准依据《中国腹泻病诊断治疗方案》^[4]中的标准;(3)病毒性感染:经粪便检查发现感染病原体阳性、血清病毒抗体实验阳性;细菌性感染:大便常规可检出脓细胞、白细胞或细菌培养检出致病菌;(4)病毒感染性腹泻病儿均为轮状病毒、诺如病毒感染病儿;(5)病儿监护人对所受治疗知情同意。

1.2.2 排除标准 (1)伴有先天性巨结肠;(2)消化道畸形、肿瘤;(3)院前已经应用抗菌药物进行治疗;(4)因其他疾病使用广谱抗生素治疗;(5)长期使用糖皮质激素、免疫抑制剂治疗;(6)腺病毒、禽流感病毒等感染病儿。

1.3 检测方法及判断标准 检测并比较两组的血清PCT、CRP、SAA、WBC、N%。

取病儿外周静脉血,采用酶联免疫吸附法检测PCT,试剂盒购自南京诺尔曼生物技术有限公司;采用免疫比浊法测定血清CRP水平,试剂盒购自南京简称生物工程研究所;采用胶体金法检测SAA水平,试剂盒购于南京基蛋生物科技有限公司;采用希森美康XE-2100血常规分析仪检测WBC、N%。试剂均为分析仪配套试剂,PCT试剂批号:1005505110。

1.4 统计学方法 统计软件采用SPSS 16.0,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述,组间比较采用成组 t 检验;计数资料采用例数进行统计描述,组间比较采

用 χ^2 检验或秩和检验;绘制受试者工作特征曲线(ROC),求取最佳诊断界值对应的灵敏度、特异度、漏诊率、误诊率及ROC曲线下面积(AUC)值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病儿的临床特征对比 细菌组病儿的发热率显著高于病毒组($P < 0.05$),两组病儿的腹痛腹泻、呕吐及脱水程度比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 细菌组和病毒组腹泻病儿的临床特征比较/例

组别	例数	腹痛 腹泻	发热	呕吐	脱水			
					无	轻度	中度	重度
细菌组	100	100	66	23	37	33	22	8
病毒组	100	100	39	29	33	39	20	8
$\chi^2(Hc)$ 值		<0.001	14.617	0.936	(-0.252)			
P 值		>0.999	<0.001	0.333	0.801			

2.2 两组病儿的血清PCT、CRP、SAA、外周血WBC、N%水平比较 细菌组的血清PCT、CRP、SAA、外周血WBC、N%水平显著的高于病毒组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 细菌组和病毒组腹泻病儿的血清PCT、CRP、SAA、外周血WBC、N%水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	SAA/ (mg/L)	CRP/ (mg/L)	PCT/ (μ g/L)	WBC/ ($\times 10^9/L$)	N%/ %
细菌组	100	196.2±40.7	19.3±6.0	3.41±1.62	10.7±2.5	38.4±5.2
病毒组	100	113.8±37.1	10.5±4.7	0.52±0.28	7.6±2.1	29.1±4.7
t 值		14.962	11.546	17.579	9.495	13.268
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清PCT、CRP、SAA鉴别诊断病毒性、细菌性肠炎的临床价值 血清PCT鉴别诊断细菌性和病毒性肠炎的临界值为1.02 μ g/L,诊断的灵敏度为88.12%、特异度为93.17%、漏诊率为11.88%、误诊率为6.83%、AUC值为0.908;血清CRP鉴别诊断细菌性和病毒性肠炎的临界值为15.8 mg/L,诊断的灵敏度为78.63%、特异度为85.04%、漏诊率为21.37%、误诊率为14.96%、AUC值为0.829;血清SAA鉴别诊断细菌性和病毒性肠炎的临界值为155.2 mg/L,诊断的灵敏度为81.38%、特异度为87.29%、漏诊率为18.62%、误诊率为12.71%、AUC值为0.843;PCT+CRP+SAA鉴别诊断细菌性和病毒性肠炎的灵敏度为91.44%、特异度为96.91%、漏诊率为8.56%、误诊率为3.09%、AUC值为0.946。见图1。

3 讨论

小儿肠炎是婴幼儿常见病、多发病,临床表现

为腹痛、腹泻、恶心、发热等症状,严重者可导致水电解质紊乱、酸中毒等后果,严重威胁病儿的身体健康和生长发育^[5]。引起小儿肠炎的致病微生物较多,临床表现相似,给小儿肠炎的确切诊断、分型和后期治疗带来一定的困难^[6]。由于细菌性肠炎和病毒性肠炎的治疗方案不同,尤其是在抗生素品种的选择方面差异较大,因此准确判断小儿肠炎的类型有助于指导临床合理用药,有利于病情转归^[7-8]。

本研究中细菌组病儿的发热率显著高于病毒组,两组病儿的腹痛腹泻、呕吐及脱水程度比较差异无统计学意义。因此可从是否发热初步判断感染类型,并给予经验治疗。外周血 WBC、N%水平是反映机体感染、炎症的常用指标,但其对于小儿肠炎的致病微生物分型缺乏特异性,单独应用时并不能反映感染的类型^[9]。PCT是由肝脏或甲状腺细胞分泌的降钙素前肽物质经酶切后的转化产物,是检测细菌感染的一项敏感性指标。机体在正常状态下,血清 PCT 含量极低,一旦发生细菌感染时,血清 PCT 水平显著升高。临床常将其用于辅助鉴别细菌性感染和非细菌性感染^[10-11]。

CRP、SAA 均为机体急性时相反应蛋白,CRP 是由肝脏分泌的一种非特异性急性时相反应蛋白,正常状态下体内 CRP 水平较低,当发生细菌感染、组织损伤时,可在短时间内上升至正常值的数百倍,是机体发生感染、炎症反应、创伤的敏感标志物之一^[12-13]。SAA 也是一种急性相蛋白,可与血浆高密度脂蛋白结合,激活免疫应答反应,可用于评估急性时相反应的进程,在炎症反应发生后数小时内迅速升高,且升高时间早于 CRP^[14]。需要注意的是部分病毒,如腺病毒,禽流感病毒等感染时 PCT、CRP、SAA 也有可能明显升高^[15]。本研究中细菌感染组病儿的血清 PCT、CRP、SAA、WBC、N%水平显著的高于病毒感染组,这一结果提示,细菌感染引起的小儿肠炎病儿的炎症指标均高于病毒感染,可将血清 PCT、CRP、SAA、WBC、N%水平的高低作为评价小儿感染性肠炎类型的标准。

本研究还发现,血清 PCT 鉴别诊断细菌性和病毒性肠炎的临界值为 1.02 $\mu\text{g/L}$,血清 CRP 鉴别诊断细菌性和病毒性肠炎的临界值为 15.8 mg/L,血清 SAA 鉴别诊断细菌性和病毒性肠炎的临界值为 155.2 mg/L, PCT、CRP 及 SAA 联合检测鉴别诊断细菌性和病毒性肠炎的灵敏度为 91.44%、特异度为 96.91%、漏诊率为 8.56%、误诊率为 3.09%。上述结

果提示,当血清 PCT > 1.02 $\mu\text{g/L}$, CRP > 15.8 mg/L, SAA > 155.2 mg/L 时可初步判断为细菌性肠炎,血清 PCT 在鉴别细菌性和病毒性肠炎的灵敏度、特异度方面优于 CRP、SAA,联合检测 PCT、CRP、SAA 三项指标鉴别诊断细菌性和病毒性肠炎的灵敏度、特异度更好、漏诊率、误诊率更低,具有更高的诊断价值。

(本文图 1 见插图 10-5)

参考文献

- [1] 邹伟敏. 头孢克肟与阿奇霉素治疗小儿肠炎的临床对比研究[J]. 中国社区医师, 2017, 33(22): 83, 85.
- [2] LUCENDO AJ, SERRANO-MONTALBÁN B, ARIAS Á, et al. Efficacy of dietary treatment for inducing disease remission in eosinophilic gastroenteritis [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2015, 61(1): 56-64.
- [3] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1290.
- [4] 中国腹泻病诊断治疗方案[J]. 北京医学, 1994, 3(3): 182-185.
- [5] DONG HF, QU SH, CHEN X, et al. Changes in the cytokine expression of peripheral Treg and Th17 cells in children with rotavirus enteritis [J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2015, 10(2): 679-682.
- [6] 龚四堂. 提高对儿童急性感染性腹泻病的认识[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(7): 481-482.
- [7] 范增顺. 急性重型感染性腹泻病的诊断与治疗[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 14(28): 61-62.
- [8] 廖长风, 陈懿建. CD64和降钙素原在小儿细菌性腹泻早期诊断中的价值探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(23): 3413-3415.
- [9] 张勇刚. 中性粒细胞CD64和C-反应蛋白检测在儿童感染性腹泻诊断中的意义[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(8): 1664-1666.
- [10] 何磊燕, 王传清, 王爱敏, 等. 上海地区急性细菌感染性腹泻儿童弯曲菌感染流行病学调查[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(10): 743-747.
- [11] 何丽菊. C反应蛋白、血清淀粉样蛋白A及外周血白细胞计数、中性粒细胞比例对小儿急性感染性腹泻的鉴别诊断价值[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(6): 469-472.
- [12] PINKERTON R, ORID RB, LIMA AA, et al. Early childhood diarrhea predicts cognitive delays in later childhood independently of malnutrition [J]. Am J Trop Med Hyg, 2016, 95(5): 1004-1010.
- [13] 吴春芳, 林养, 邓丽花. 血清降钙素原与C反应蛋白在儿童感染性腹泻中的临床价值研究[J]. 实验与检验医学, 2014, 32(3): 324-325, 349.
- [14] 陈军, 刘峰. PCT及CRP在诊断小儿肠炎中的应用价值[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(10): 1702-1704.
- [15] 戴红梅, 曹彬. 降钙素原、白细胞介素6和C反应蛋白与新生儿细菌感染类型及严重程度的相关性[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2014, 8(6): 764-767. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.06.005.

(收稿日期: 2018-01-04, 修回日期: 2018-03-08)