

• 临床检验研究论著 •

降钙素原 C 反应蛋白 心肌酶联合检测在新生儿高胆红素血症诊断中的价值

耿波¹, 梁 锋², 夏国新³, 管学平⁴

(1. 郧县妇幼保健院检验科, 湖北十堰 442500; 2. 武汉第二中西医结合医院检验科, 湖北武汉 430071; 3. 湖北省荣军医院检验科, 湖北武汉 430071; 4. 湖北医药学院附属人民医院检验部, 湖北十堰 442000)

摘要:目的 探讨降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、心肌酶联合检测在新生儿高胆红素血症诊断中的价值。方法 收集该院确诊的由败血症、肺炎、ABO 溶血、母乳性黄疸导致的新生儿高胆红素血症患者各 30 例, 新生儿肝炎和低体质量早产儿引发的新生儿高胆红素血症患者各 20 例。选取同期本院产科足月健康新生儿 30 例作为对照组。对上述纳入对象进行 PCT、CRP、心肌酶[包括天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)]水平的检测和分析。结果 与对照组比较, 新生儿高胆红素血症细菌感染组 PCT、CRP 水平升高($P < 0.05$); 心肌酶浓度在感染组和非感染组均升高($P < 0.05$); 细菌感染组、早产儿组及溶血症组 CK-MB 水平显著升高($P < 0.01$), 母乳性黄疸组和肝炎组 CK-MB 水平也升高($P < 0.05$); 肝炎组 AST、LDH 活性显著升高($P < 0.01$)。PCT 在细菌性感染组中的诊断特异度明显高于 CRP($P < 0.05$), 而在肺炎组中灵敏度显著低于 CRP($P < 0.01$)。结论 PCT、CRP、心肌酶的变化与新生儿高胆红素血症的发生、发展有密切的关系, 这几项指标的检测可互为补充。

关键词: 新生儿高胆红素血症; 降钙素原; C 反应蛋白; 心肌酶

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.18.008

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)18-2441-03

Clinical significance of procalcitonin, C-reactive protein and myocardial enzymes determination in patients with neonatal hyperbilirubinemia

Geng Bo¹, Liang Feng², Xia Guoxin³, Guan Xueping⁴

(1. Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Hospital of Yun County, Shiyan, Hubei, 442500; 2. Department of Clinical Laboratory, Second Hospital of integrated traditional and Western, Wuhan, Hubei, 430071; 3. Department of Clinical Laboratory, Rongjun Hospital of Hubei, Wuhan, Hubei, 430071; 4. Department of Clinical Laboratory, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei, 442000)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical value of joint detection of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), and myocardial enzymes in patients with neonatal hyperbilirubinemia. **Methods** 30 cases of each cause were included in the study, which were neonatal hyperbilirubinemia caused by sepsis, pneumonia, ABO hemolytic and breast milk jaundice. 20 cases of each cause were selected including neonatal hyperbilirubinemia caused by neonatal hepatitis and low birth weight infants. All the cases involved in the study were diagnosed. 30 healthy full-term newborns in the same period were recruited as control group. PCT, CRP and myocardial enzymes (AST, CK, CK-MB, and LDH) concentration in serum were determined. **Results** Compared with the control group, CRP and PCT concentration increased significantly in bacterial infected group ($P < 0.05$). Myocardial enzyme concentration increased significantly both in infected group and non-infected group ($P < 0.05$). Among myocardial enzymes, CK-MB concentration increased significantly in bacterial infected group, low birth weight infants group and ABO hemolytic group ($P < 0.01$) and increased significantly in breast milk jaundice group and hepatitis group ($P < 0.05$). AST and LDH concentration increased very significantly in hepatitis group ($P < 0.01$). The specificity of PCT in bacterial infected group was significantly higher than that of CRP ($P < 0.05$), while its sensitivity was significantly lower than that of CRP in pneumonia group ($P < 0.01$). **Conclusion** Changes of PCT, CRP and myocardial enzymes concentration are related to the occurrence and development of neonatal hyperbilirubinemia, determination of these indicators can be complementary.

Key words: neonatal hyperbilirubinemia; procalcitonin; C-reactive protein; myocardial enzymes

新生儿高胆红素血症又称新生儿黄疸, 是最常见的新生儿就诊原因, 在住院新生儿中其发病率为 30%~50%^[1]。新生儿黄疸发生的原因很多, 主要分为感染性和非感染性因素。其中, 感染性因素又分为细菌性感染和病毒性感染。前者在临床更为常见, 包括了新生儿败血症、新生儿肺炎; 后者主要是新生儿肝炎。非感染性疾病最常见的为新生儿 ABO 溶血症和母乳性黄疸。此外, 围产期因素也是发生新生儿黄疸的重要原

因, 最常见的是低体质量早产儿^[2-3]。本研究选取本院上述各类病例共 160 例, 进行了回顾性分析, 探讨了降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、心肌酶联合检测在新生儿高胆红素血症中的应用价值, 以期为临床的诊断和治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 5 月至 2013 年 5 月本院确诊的由败血症、肺炎、ABO 溶血、母乳性黄疸导致的新生儿高胆红

素血症患儿各 30 例(分别命名为败血症组、肺炎组、溶血症组、母乳性黄疸组);肝炎、低体质量早产儿导致的新生儿高胆红素血症患儿各 20 例(分别命名为肝炎组、早产儿组);收集共 160 例患儿的临床资料。诊断均符合新生儿高胆红素血症的诊断标准^[4],上述患儿的血清胆红素水平均大于 221 μmol/L。选取同期本院产科足月健康新生儿 30 例作为对照组,并收集临床资料,血清总胆红素水平均小于 170 μmol/L。按是否感染和感染的类型进行分组;160 例上述患儿又分为感染组和非感染组;肺炎组和败血症组患儿共 60 例归为细菌感染组;肝炎组患儿 20 例,归为病毒感染组;溶血症组和母乳性黄疸组患儿各 30 例,早产儿组 20 例,共 80 例归为非感染组。

1.2 方法

1.2.2 仪器与试剂 PCT 用 Roche modular e170 型全自动免疫发光分析仪进行检测,CRP、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)及乳酸脱氢酶(LDH)的检测由 Roche modular p800 型全自动生化分析仪完成。上述仪器状态良好,当天室内质控结果均在允许的误差范围之内,所有质控物、标准品及试剂均由 Roche 公司提供,

严格按照操作规程进行检测。

1.2.3 检测方法 患儿入院后立即取静脉血 2 mL,离心提取血清在 2 h 内做 PCT、CRP、AST、CK、CK-MB 和 LDH 的测定,参考范围分别为:PCT<0.50 ng/mL,CRP<10.0 mg/L,CK 40.0~200.0 IU/L,CK-MB 0.0~25.0 IU/L,AST 0.0~40.0 IU/L,LDH 100~300 IU/L。以测定结果大于其参考值上限的病例为阳性病例。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行分析;各组的检测结果为计量资料,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数的比较采用方差分析;百分率的比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义;采用四格表计算灵敏度、特异度。

2 结果

2.1 各患儿组与对照组 6 项检测指标的比较 见表 1。

2.2 各患儿组与对照组 PCT、CRP 和心肌酶水平的比较 见表 2。

2.3 PCT 和 CRP 用于肺炎和败血症诊断的灵敏度和特异度 见表 3。

表 1 感染组与非感染组患儿与对照组 6 项检测指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	AST(IU/L)	CK(IU/L)	CK-MB(IU/L)	LDH(IU/L)
细菌组*	60	3.32±2.03 ^b	16.2±8.7 ^a	54.4±21.1 ^a	366.8±203.3 ^a	57.2±33.8 ^b	482±233 ^a
病毒组*	20	0.26±0.14	6.1±3.8	133.2±40.3 ^b	221.3±113.3 ^a	37.5±20.2 ^a	617±283 ^b
非感染组	80	0.25±0.13	5.8±3.6	51.8±18.4 ^a	324.2±196.4 ^a	49.2±23.4 ^a	466±228 ^a
对照组	30	0.22±0.11	4.1±3.2	30.3±12.5	183.7±109.6	18.7±11.6	207±102

*:均属于感染组,其中细菌组即为细菌感染组,病毒组即为病毒感染组;^a: $P<0.05$;^b: $P<0.01$,与对照组比较。

表 2 新生儿高胆红素血症各疾病组与对照组 PCT、CRP 和心肌酶浓度水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	AST(IU/L)	CK(IU/L)	CKMB(IU/L)	LDH(IU/L)
肺炎组	30	1.04±0.82 ^a	13.3±5.4 ^a	51.1±22.8 ^a	352.3±218.5 ^a	52.6±22.3 ^b	457±229 ^a
败血症组	30	6.73±3.86 ^b	21.5±9.7 ^b	58.6±24.5 ^a	381.6±221.2 ^a	63.2±24.1 ^b	494±233 ^a
肝炎组	20	0.26±0.14	6.1±3.8	133.2±40.3 ^b	221.3±113.3 ^a	37.5±20.2 ^a	617±283 ^b
溶血症组	30	0.26±0.17	5.7±4.1	63.3±31.4 ^a	388.3±222.9 ^a	58.5±21.7 ^b	508±273 ^a
母乳性黄疸组	30	0.23±0.15	4.4±3.8	33.7±14.6	198.6±117.5	35.6±18.4 ^a	235±158
早产儿组	20	0.24±0.13	4.3±3.5	52.2±23.4 ^a	368.3±212.7 ^a	54.3±23.1 ^b	464±231 ^a
对照组	30	0.22±0.11	4.1±3.2	30.3±12.5	183.7±109.6	18.7±11.6	207±102

^a: $P<0.05$;^b: $P<0.01$,与对照组比较。

表 3 PCT 和 CRP 分别用于两组细菌性感染患儿诊断的灵敏度和特异度计算及比较

指标	对照组阳性 例数(<i>n</i>)	肺炎组(<i>n</i> =30)			败血症组(<i>n</i> =30)		
		阳性例数(<i>n</i>)	灵敏度[%(<i>n</i> / <i>n</i>)]	特异度[%(<i>n</i> / <i>n</i>)]	阳性例数(<i>n</i>)	灵敏度[%(<i>n</i> / <i>n</i>)]	特异度[%(<i>n</i> / <i>n</i>)]
PCT	2	6	20.0(6/30) ^b	93.3(28/30) ^a	27	90.0(27/30)	93.3(28/30) ^a
CRP	12	22	73.3(22/30)	60.0(18/30)	28	93.3(28/30)	60.0(18/30)

^a: $P<0.05$,与 CRP 用于同组疾病诊断的特异度进行比较;^b: $P<0.01$,与 CRP 用于同组疾病诊断的灵敏度进行比较。

3 讨 论

新生儿高胆红素血症是新生儿常见的疾病之一,其发病率和病死率较高,早期症状不典型,病情发展快,因此,快速诊断尤为重要^[3]。CRP 是一种由肝细胞合成的非特异性急性时相蛋白,在任何组织损伤和感染的急性期均可升高。是炎症、感染、组织损伤、坏死和恶性肿瘤的一个重要标志^[5]。细菌性感

染组新生儿高胆红素血症患儿的 CRP 浓度水平明显高于对照组和其他组别($P<0.05$);同时,CRP 用于肺炎组患儿诊断的灵敏度显著高于 PCT($P<0.01$)。说明 CRP 既可作为反映新生儿高胆红素血症患儿早期炎症感染的敏感指标,又是判断新生儿高胆红素血症是否由炎症感染引发的重要依据。

PCT 是降钙素的前肽,是一种无激素活性的糖蛋白,在健

康人群中,血清 PCT 水平通常测不到,当机体发生感染时,肝脏的巨噬细胞和单核细胞,肺、肠道组织的淋巴细胞以及内分泌细胞均能合成分泌 PCT,而且其水平会随着感染的进展而明显增高^[6]。本研究中,细菌感染组 PCT 水平明显高于其他组别和对照组($P<0.05$),PCT 可作为新生儿高胆红素血症炎症感染的敏感指标。对于细菌性感染引起高胆红素血症的患儿,PCT 诊断特异度在肺炎组和败血症组中均高于 CRP($P<0.05$),而 CRP 在局部炎症感染早期(如新生儿肺炎)比 PCT 具有更高的灵敏度。对于诊断由败血症引发的新生儿高胆红素血症,PCT 的灵敏度和特异度都很高。因此,PCT 在诊断由全身性感染(如新生儿败血症)引起的新生儿高胆红素血症方面具有独特的价值。根据吴华等^[7]的报道,PCT 对新生儿败血症诊断的特异度高达 94.28%(与本研究的结果 93.3%相近),与诊断新生儿败血症的“金标准”——血培养比较无显著差异。同时 PCT 的检测还可以弥补血培养时间长、标本容易污染的缺点。因此,PCT 是诊断由全身性感染(如新生儿败血症)引起的新生儿高胆红素血症较理想的标志物。

心肌酶分布在全身组织中,特别是心、肝、肺、骨骼肌、肾、脑中浓度最高,以上组织损伤均可使细胞膜的完整性丧失,使 AST、CK、CK-MB、LDH 等逸出,致血清中心肌酶含量较高,其中以 CK-MB 最高。血清中 CK-MB 增高,可以较特异地反映心肌受损程度,CK-MB 测定对心肌损伤阳性率达 97%,特异度达 100%^[8]。本研究显示:与对照组比较,新生儿高胆红素血症患儿感染组和非感染组心肌酶活性均明显升高($P<0.05$),表明新生儿高胆红素血症可引起心肌细胞损害,与赵璇珠等^[9]报道相符合。细菌感染组、早产儿组及溶血组 CK-MB 水平与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.01$),提示炎症感染和 ABO 溶血及围产期因素可加重新生儿高胆红素血症患儿的心肌细胞的损害程度;母乳性黄疸组只是 CK-MB 明显升高($P<0.05$),而其他几种心肌酶并无明显改变,说明母乳性黄疸对患儿的心肌细胞有早期损伤;肝炎组除 CK-MB 明显升高外($P<0.05$),AST、LDH 活性也显著升高($P<0.01$),提示病毒性感染在损伤患儿肝细胞同时也对患儿心肌细胞造成损害。因此,心肌酶的测定可以作为判断新生儿高胆红素血症患儿心肌细胞是否受到损害及损害程度的依据。

(上接第 2440 页)

血脂相关指标、hs-CRP、FIB 及 D-二聚体水平与脑梗死的关系非常密切,联合检测可以提高对于脑梗死的诊断效率。

参考文献

- [1] 郑红云,李艳,牛志立,等.不同性别脑梗死与高同型半胱氨酸血症的关系[J].职业与健康,2012,28(17):2173-2174.
- [2] 杨云红,李兴德.同型半胱氨酸与心脑血管疾病相关性研究进展[J].中外医学研究,2011,9(1):120-122.
- [3] 梁宪光,刘恒方,袁渊明.复发性脑梗死血脂变化的临床意义[J].河南实用神经疾病杂志,2003,6(5):4-5.
- [4] 郑红云,李艳,杨雪娇.冠心病多种高危因素检测结果[J].职业与健康,2011,27(21):2514-2516.
- [5] 邓可,肖志杰,吴晓球,等.载脂蛋白 E 基因多态性与不同年龄段腔隙性梗死关系的研究[J].心脑血管病防治,2011,11(1):15-18.
- [6] 郑红云,李艳,岳永奇,等.脂蛋白、载脂蛋白与超敏 C 反应蛋白联合检测在冠心病诊断中的意义[J].国际检验医学杂志,2012,33

综上所述,血清 CRP 测定是诊断由炎症感染引发的新生儿高胆红素血症的敏感指标;血清 PCT 水平是早期诊断新生儿败血症诊断的重要指标,具有较高的灵敏度和特异度,对新生儿高胆红素血症患儿发生全身性细菌感染的诊断具有重要价值;心肌酶的检测可评估新生儿高胆红素血症患儿心肌细胞的受损程度,对明确其病因具有重要的参考价值。联合检测 CRP、PCT 和心肌酶有助于明确新生儿高胆红素血症的病因,判断患儿的心肌细胞受损状况,为临床早期诊断、治疗提供了重要的参考依据。

参考文献

- [1] Andreula CF, Simonetti L, De Santis F, et al. Minimally invasive oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2003, 24(5):996-1000.
- [2] 李名荣,戴晖,陈新霞.新生儿高胆红素血症 465 例临床分析[J].河北医学,2012,18(3):395-397.
- [3] 孔祥永,董建英,李丽华,等.新生儿早发型高结合胆红素血症临床分析[J].中国儿童保健杂志,2010,18(11):901-903.
- [4] 金汉珍,黄德珉,官希吉.实用新生儿学[M].北京:人民卫生出版社,1990:269.
- [5] 冯家伍,吴显劲,钟琼,等.降钙素原联合 C-反应蛋白检测对新生儿败血症的临床诊断价值[J].河北医学,2010,16(7):791-793.
- [6] 冯亚群,胡祥华,梁亚勇.联合检测降钙素原和超敏 C 反应蛋白对新生儿败血症早期诊断的临床价值[J].实用医学杂志,2010,26(9):1582-1584.
- [7] 吴华,卿文衡,杨良勇.血培养联合降钙素原与超敏 C 反应蛋白在新生儿败血症早期诊断中的应用[J].检验医学与临床,2010,7(21):2328-2329.
- [8] Maisels MJ, Watchko JF. Treatment of jaundice in low birth-weight infants[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2003, 88(6):459-463.
- [9] 赵璇珠,李玲,黄晓东.新生儿高胆红素血症心肌酶谱与超敏 C-反应蛋白的临床意义[J].现代医院,2010,10(4):26-28.

(收稿日期:2014-04-12)

(15):1884-1886.

- [7] 郭丽娟,钟镛,李国忠,等.急性脑梗死患者 C 反应蛋白、ApoA1、Fib 检测的临床意义[J].中风与神经疾病杂志,2009,26(1):63-65.
- [8] 张桂,石庆新,许成新,等.血清载脂蛋白 E 与脑梗死的关系研究[J].医学研究杂志,2013,42(2):172-174.
- [9] 刘彦书,韩丽. C-反应蛋白与脑梗死关系的探讨[J].中国实用神经疾病杂志,2010,13(4):46-47.
- [10] 方玲,张伟国,雷建明,等.急性脑梗死患者血清 C 反应蛋白检测的临床意义[J].中国现代药物应用,2009,3(23):82-83.
- [11] Eidelman RS, Hennekens CH. Fibrinogen: a predictor of stroke and marker of atherosclerosis[J]. Eur Heart J, 2003, 24(6):499-500.
- [12] 罗虹烈,钟琼,陈小娟.血浆 D-D、Hcy 联合检测在脑梗死中的诊断价值[J].齐齐哈尔医学院学报,2011,32(21):3455-3456.

(收稿日期:2014-04-08)