

• 论 著 •

儿童血清与血浆中降钙素原水平差异比较研究

文 杰,李文玲,周俊娜,李 亮,黄 瑞,朱 镭[△]

(山西省儿童医院,山西太原 030013)

摘 要:**目的** 分析儿童血浆及血清中降钙素原(PCT)水平的差异,探讨是否可用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝血浆代替血清检测 PCT 水平。**方法** 应用 mini-VIDS 全自动酶联荧光分析仪及配套试剂进行血清及血浆 PCT 全自动定量检测,分别检测 90 例儿童血清及 EDTA-K₂ 抗凝血浆中的 PCT 水平,分析两组数据的相关性,并将检测数据分为 3 个水平组进行检验,比较血清及血浆中 PCT 水平的差异。同时探讨儿童年龄及性别对 PCT 水平的影响作用。**结果** 血清与 EDTA-K₂ 抗凝血浆中 PCT 水平具有很好的相关性($r=0.812, P<0.05$),在低水平组血清及血浆 PCT 测定值差异无统计学意义($P>0.05$),而在中高水平组时差异有统计学意义($P<0.05$)。且儿童的性别和年龄对 PCT 水平同样存在明显影响作用。**结论** 儿童血清与血浆 PCT 检测值有统计学差异,对进一步系统地研究血清与 EDTA-K₂ 抗凝血浆中 PCT 水平的差异及临床意义有重要的指导作用。

关键词: 儿童; 血清; 血浆; 乙二胺四乙酸二钾; 降钙素原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.01.030

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)01-0071-03

Comparative study on difference of procalcitonin level between serum and plasma in children

Wen Jie¹, Li Wenling¹, Zhou Junna¹, Li Liang¹, Huang Rui¹, Zhu Lei^{1△}

(Shanxi Provincial Children's Hospital, Taiyuan, Shanxi, 030013, China)

Abstract:**Objective** To compare the difference of procalcitonin (PCT) level between serum and plasma in children so as to investigate whether ethylenediamine tetraacetic acid dipotassium (EDTA-K₂) anti-coagulation plasma could replace serum to be an alternative material for PCT testing. **Methods** The PCT concentrations in the serum and EDTA-K₂ anti-coagulation plasma from 90 children patients were detected by using the mini-VIDS-GB automatic enzyme linked fluorescence analyzer and the plasma PCT automatic quantitative detection method. The correlation between the two sets of data was analyzed. And the data were assigned into the 3-level groups for conducting statistic analysis. At the same time the influence of child's age and gender on the PCT level was also discussed. **Results** The PCT level in serum was well correlated with that in EDTA-K₂ anti-coagulation plasma ($r=0.812, P<0.05$). There were no statistically significant differences in PCT levels between serum and plasma measured in the low level groups ($P>0.05$). However, the differences of the PCT levels between serum and EDTA-K₂ anti-coagulation plasma in the middle level group and high level group were statistically significant ($P<0.05$). Child's gender and age have significant effect on the PCT level. **Conclusion** There is statistically significant difference between serum and plasma PCT detection levels in children, which has an important guiding role for further systematic study of PCT level difference in serum and EDTA-K₂ anticoagulation plasma and its clinical significance.

Key words: children; serum; plasma; EDTA-K₂; procalcitonin

降钙素原(PCT)是最先从甲状腺肿瘤细胞培养液中提取的一种降钙素(CT)前肽物质,因此成为该肿瘤血清学标志物。PCT 是由 116 个氨基酸组成的糖蛋白,半衰期约为 20~24 h,体外稳定性好,在正常人血清中水平极低,其水平通常小于 0.05 μg/L。当细菌感染时,机体内 PCT 水平会明显上升, PCT 常作为诊断和监测细菌感染的一个参数^[1]。此外许多研究发现, PCT 在严重细菌感染(2~3 h 后)早期即可升高,因此具有早期诊断价值。如系统炎症反应综合征(SIRS)、败血症、急性肺炎、急性胰腺炎、活动性肝炎、创伤等原因,尤其对 SIRS 和败血症, PCT(与 WBC、IL-6、TNF-2、CRP、可溶性选择素等比较)是一种非常敏感、特异的血清学标志^[2-3]。而对无细菌性炎症、病毒感染及肿瘤手术创伤, PCT 无反应或仅有轻度反应^[4]。此外,在局部感染、慢性非特异性炎症、癌症发热、移植宿主排斥反应或自身免疫性疾病时, PCT 水平同样不增加或轻微增加,这就决定了 PCT 的高度特异性,因此也可用于各种临床情况的鉴别诊断。Boua 等^[5-8]发现 PCT 水平和炎

症严重程度成正相关,并随着炎症的控制和病情的缓解而降低至正常水平,因而 PCT 又可作为判断病情与预后以及疗效观察的可靠指标。此外,一些研究还显示可以用 PCT 的水平来指导抗菌药物的使用及疗效监测。目前, PCT 在感染性疾病的辅助诊断、病情及疗效监测和预后判断等方面的作用受到了越来越多的重视。临床上检测 PCT 以血清标本居多。为了减少抽血量(尤其针对新生儿及儿科病房),本实验室以 EDTA-K₂ 抗凝血浆对 PCT 进行检测,与血清配对比较,观察两者 PCT 水平的差异,探讨是否可用 EDTA-K₂ 抗凝血浆代替血清检测 PCT 水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 10 月至 2013 年 11 月期间检测 PCT 的受试者共 90 例,患者于清晨分别用无抗凝剂真空采血管及有 EDTA-K₂ 抗凝的真空采血管采集静脉血,离心分离后得到血清与血浆样本。

1.2 仪器与试剂 黄色真空采血管(无抗凝剂)及紫色真空采

血管(EDTA-K₂抗凝)均由台湾积水化学股份有限公司提供。采用法国生物梅里埃公司 mini-VIDS 全自动酶联荧光分析仪及配套试剂进行血清 PCT 全自动定量检测。

1.3 方法 同时抽取受试者空腹静脉血,分装于黄色真空采血管(无抗凝剂)及紫色真空采血管(EDTA-K₂抗凝),离心后得到血清和 EDTA-K₂抗凝血浆标本,备用。标本检测前按厂家说明对试剂盒进行定标,并用试剂盒自带的质控品进行监测,当质控结果符合要求时方可开始检测样本。质控合格后,上机检测。采用酶联荧光分析法(ELFA 法)计算血清 PCT 水平,分析血清和血浆 PCT 水平的相关性,并将检测数据分为 3 个水平组(PCT≤0.05 ng/mL,0.05~2 ng/mL,PCT≥2 ng/mL)比较血清与血浆中 PCT 水平的差异。

1.4 统计学处理 采用 SPSS12.0 软件对数据进行处理,相关性分析采用 Spearman 秩相关分析法。采用中位数+四分位数间距(M+QR)对数据进行描述,组间比较采用 Wilcoxon 符号秩和检验法,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清和血浆中 PCT 水平的相关性分析 90 例儿童 EDTA-K₂ 抗凝血浆与血清中的 PCT 水平相关性良好,r=0.812,P<0.05。

2.2 儿童血清与血浆 PCT 水平比较 血清与 EDTA-K₂ 抗凝血浆中的 PCT 水平测定结果见表 1。将测定结果分为 3 个水平,检验结果分析显示,血清及血浆中的 PCT≤0.05 ng/mL 时,差异无统计学意义(P>0.05),但在中、高水平组(0.05~2 ng/mL,PCT≥2 ng/mL)时,差异有统计学意义(P<0.05)。

2.3 年龄、性别对血清与血浆 PCT 的影响 儿童年龄、性别

对血清与 EDTA-K₂ 抗凝血浆 PCT 水平测定结果的影响见表 2。被测儿童男 60 例,女 30 例,将其年龄分为 3 个年龄段(<1 岁,1~<4 岁,≥4 岁),结果显示,年龄、性别对 PCT 水平有显著影响,差异有统计学意义(P<0.05)。

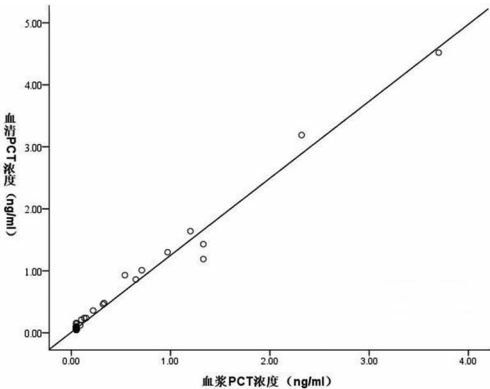


图 1 血清和血浆 PCT 水平的相关性分析

表 1 3 个水平组血清与 EDTA-K₂ 抗凝血浆 PCT 水平测定结果

PCT 水平 (ng/mL)	n	血清组(ng/mL)		血浆组(ng/mL)		Z	P
		M	QR	M	QR		
低水平组	34	0.05	0.05	0.05	0.05	0.00	1.000
中水平组	32	0.11	0.07	0.07*	0.05	-2.940	0.003
高水平组	20	6.55	3.59	4.28*	2.66	-3.883	0.000

*:P<0.05,与血清组比较。

表 2 年龄、性别对血清与 EDTA-K₂ 抗凝血浆 PCT 水平测定结果的影响

组别	分组	n	血清组(ng/mL)		血浆组(ng/mL)		Z	P
			M	QR	M	QR		
性别	男	60	0.07	0.05	0.05*	0.05	-4.755	0.000
	女	30	0.09	0.05	0.05*	0.05	-3.268	0.001
年龄(岁)	<1	23	0.05	0.05	0.05*	0.05	-2.936	0.003
	1~<4	46	0.23	0.05	0.65*	0.05	-2.703	0.007
	≥4	21	0.05	0.05	0.05*	0.05	-2.805	0.005

*:P<0.05,与血清组比较。

3 讨 论

PCT 为无活性降钙素前肽物质,由甲状腺 C 细胞生成,进而裂解成 CT。在正常条件下,血清中 PCT 水平非常低。当机体发生菌血症、败血症、肺部感染等情况时,血清 PCT 还可由甲状腺以外组织大量产生,如肝脏中的巨噬细胞、单核细胞、肺和肠道组织的淋巴细胞和神经内分泌细胞,都可在病理条件下生产大量 PCT。因此 PCT 成为早期诊断血液感染的重要检测指标。

分析前质量的保证是临床实验室质量体系中最重要的一环之一,而标本类型的正确选择是质量保证的重要内容。在各临床实验室,EDTA-K₂ 抗凝血使用广泛,而目前 PCT 的检测一般使用血清。儿童是医院患者中的一个特殊群体,由于其血量少,抽血困难等,使如何用最少的抽血量做更多必要的检验项目成为困扰儿科医护人员的一大难题。

本研究通过比较 EDTA-K₂ 抗凝血浆与血清中 PCT 的水平差异,以探讨 EDTA-K₂ 抗凝血浆是否可以代替血清作为 ELFA 法检测 PCT 的标本类型。研究结果显示,血清与 EDTA-K₂ 抗凝血浆的 PCT 检测结果具有很好的相关性(r=0.812,P<0.05),但在中、高水平组时差异有统计学意义(P<0.05),在低水平组的检测结果差异无统计学意义(P>0.05)。说明儿童未感染时,血清与血浆中 PCT 水平基本无差异,而儿童发生疾病,PCT 在体内活跃增高时,血清与血浆中的 PCT 水平存在差异。此外,研究发现儿童性别、年龄对血清与血浆中的 PCT 结果测定差异有统计学意义(P<0.05)。

大量研究表明,PCT 是全身细菌感染的有效标志物,可用于脓毒血症的诊断以及疗效的监测,也可用作细菌感染与病毒感染的鉴别诊断^[9-10]。及时有效地检测 PCT 的水平,对指导及监测抗菌药物的使用、监测疾病的发展具有(下转第 74 页)

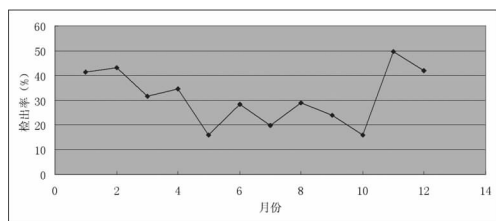


图 1 RV 检出时间分布

3 讨 论

RV 是导致全球婴幼儿腹泻的病原体之一,主要通过粪-口传播,绝大部分儿童都会在 3 月龄到 5 岁至少感染过 1 次 RV^[1],有资料显示,在世界各地的 RV 检测阳性率为 11%~70%^[2]。本调查结果显示,东莞地区 2012 年 6 月至 2013 年 5 月间的腹泻儿童 RV 检出率为 31.3%,较本地区往年报道的 48.9%有所下降^[3],略高于陈飞等^[4]报道的 28.12%。男女阳性检出比为 1.9:1,发病高峰季节从 11 月份延续至次年 2 月份,即每年的 1、2、11、12 月份,与本地区往年报道结果相近^[3]。男女儿童 RV 检出率之间的差异没有统计学意义,提示性别对 RV 的遗传易感并无显著差异。

本调查结果显示,3 岁以下 RV 腹泻人数占病例总人数的 93.0%,提示东莞地区 3 岁以下儿童为 RV 的易感人群。考虑可能与此年龄段幼儿来自母体的保护性抗体逐渐减少,自身免疫系统发育尚未健全,对 RV 的特异性 IgM 抗体产生不足,且肠道局部分泌型 IgA 分泌不足等因素有关。而 3 岁以上儿童的免疫功能日益增强^[5],加之以往可能暴露于 RV 而产生了主动免疫,所以发病率较低。国内大多数报道 RV 的易感人群均为 6 月龄至 2 岁幼儿^[6-7],而本调查显示,2~<3 岁幼儿不容忽视,虽然 2~<3 岁的幼儿免疫系统正在逐步完善,但是接触感染的机会也大大增加,临床上应予以重视。

RV 腹泻在热带地区全年均可发病,而在温带地区一般都呈现很强的季节性,多以冬、春季为发病高峰,这是因为 RV 腹泻的发病与寒冷、干燥和降水量少呈正相关^[8]。据报道,城市

和农村就诊儿童有同样高的 RV 检出率,说明卫生条件的改善可能并不能减少 RV 感染腹泻的发病率^[9]。

综上所述,东莞地区儿童 RV 腹泻发病年龄集中在 3 岁以下儿童,其中每年的冬、春季为高发季节,这与往年相比并无大变化。由于 RV 腹泻没有特异的治疗方法,对易感人群、儿童进行 RV 疫苗的预防接种就成为预防 RV 感染的最有效方法。持续不断地监测流行特点及发病规律对降低 RV 腹泻的发病率具有重要现实意义。

参考文献

- [1] 刘娜,段招军. 轮状病毒疫苗相关研究进展[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2012,26(3):236-238.
- [2] Chandran A, Heinzen RR, Santosham M, et al. Nosocomial rotavirus infections: a systematic review[J]. J Pediatr, 2006, 149(4):441-447.
- [3] 尹红,殷思纯,华莉,等. 东莞地区儿童腹泻病轮状病毒感染的研究[J]. 中国儿童保健杂志,2006,14(4):386-387.
- [4] 陈飞,汤成玉. 2635 例腹泻患儿粪便中 A 群轮状病毒抗原检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(12):1547-1548.
- [5] 刘悦越,国泰,祁自柏. 轮状病毒血清抗体与保护作用关系的研究进展[J]. 中国生物制品学杂志,2008,21(8):732-734.
- [6] 张静,刘庆玲,熊德栋,等. A 群轮状病毒的检测对于婴幼儿腹泻的重要性研究[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(9):1001-1002.
- [7] 李庆,邱毓华. 婴幼儿轮状病毒性腹泻检测及结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(14):1707-1708.
- [8] Desselberger U, Wolleswinkel-van den Bosch J, Mrukowicz JA, et al. Rotavirus types in Europe and their significance for vaccination [J]. Pediatr Infect Dis J, 2006, 25(1):30-41.
- [9] 缪晓辉. 对感染性腹泻的新认识[J]. 中华传染病杂志,2006,24(4):217-219.

(收稿日期:2014-10-20)

(上接第 72 页)

重要的意义。本研究结果对进一步系统地研究血清与 EDTA-K₂ 抗凝血浆中 PCT 水平的差异及临床意义有重要的指导作用。

参考文献

- [1] Hohn A, Schroeder S, Gehrt A, et al. Procalcitonin-guided algorithm to reduce length of antibiotic therapy in patients with severe sepsis and septic shock[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13(1):158-166.
- [2] 胡可,刘文恩,梁湘辉. 降钙素原在细菌感染中临床应用的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(1):30-33.
- [3] 熊明洁,范红,郭靓,等. 80 例脓毒血症患者血清降钙素原监测和预后评估的临床研究[J]. 重庆医学,2011,40(30):3076-3078.
- [4] Müller B, Harbarth S, Stolz D, et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia[J]. BMC Infect Dis, 2007, 7(10):10.
- [5] Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial[J].

Lancet, 2010, 375(9713):463-474.

- [6] Kibe S, Adams K, Barlow G. Diagnostic and prognostic biomarkers of sepsis in critical care[J]. J Antimicrob Chemother, 2011(1):38-39.
- [7] Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the Prohosp randomized controlled trial[J]. JAMA, 2009, 302(10):1059-1066.
- [8] Maravic-Stojkovic V, Lausevic-Vuk L, Jovic MA, et al. Procalcitonin-Based therapeutic strategy to reduce antibiotic use in patients after cardiac surgery: a randomized controlled trial[J]. Srpski Arhiv Celok Lek, 2011, 139(11/12):736-742.
- [9] 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.
- [10] Lee H. Procalcitonin as a biomarker of infectious diseases[J]. Korean J Intern Med, 2013, 28(3):285-291.

(收稿日期:2014-11-18)