PCT 和 IL-6 在新生儿细菌性肺炎早期诊断中的价值

肖雅倩,蒋晓宏

(安徽医科大学附属巢湖医院新生儿科,安徽 合肥 238000)

摘要:目的 探讨降钙素原(PCT)和白细胞介素-6(IL-6)在新生儿细菌性肺炎早期诊断的临床价值。方法 随机选取我院新生儿科 2019 年 8 月~2020 年 7 月收治的 64 例细菌性肺炎患儿作为观察组,根据严重程度分为轻症肺炎组 33 例和重症肺炎组 31 例,另选取同期住院的非感染性疾病患儿 64 例作为对照组,比较所有患儿血清 PCT、IL-6 水平,并分析 PCT、IL-6 早期诊断新生儿肺炎的敏感度、特异度。结果 观察组血清 PCT、IL-6 水平高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05);重症肺炎组 PCT 水平高于轻症肺炎组,差异有统计学意义(P<0.05);重症肺炎组与轻症肺炎组 IL-6 水平比较,差异无统计学意义(P>0.05);PCT、IL-6 早期诊断新生儿肺炎的敏感度分别为 81.30%、87.50%,特异度分别为 96.90%、82.80%。结论 血清 PCT 水平可用于评估新生儿细菌性肺炎严重程度,而 IL-6 早期诊断新生儿细菌性肺炎的敏感度较高,两指标在新生儿细菌性肺炎早期诊断方面有重要价值。

关键词:新生儿细菌性肺炎;早期诊断;降钙素原;白细胞介素-6

中图分类号:R722.13+5

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2021.01.049

文章编号:1006-1959(2021)01-0176-03

The Value of PCT and IL-6 in the Early Diagnosis of Neonatal Bacterial Pneumonia XIAO Ya-qian,JIANG Xiao-hong

(Department of Neonatology, Chaohu Hospital, Anhui Medical University, Hefei 238000, Anhui, China)

Abstract: Objective To explore the clinical value of procalcitonin (PCT) and interleukin-6 (IL-6) in the early diagnosis of neonatal bacterial pneumonia. Methods 64 children with bacterial pneumonia admitted to the Department of Neonatology of our hospital from August 2019 to July 2020 were randomly selected as the observation group. According to their severity, they were divided into 33 cases of mild pneumonia and 31 cases of severe pneumonia. In addition, 64 children with non-infectious diseases hospitalized during the same period were selected as the control group to compare the serum PCT and IL-6 levels of all children, and analyze the sensitivity and specificity of PCT and IL-6 in the early diagnosis of neonatal pneumonia. Results The serum PCT and IL-6 levels of the observation group were higher than those of the control group, the difference was statistically significant (P<0.05); the PCT level of the severe pneumonia group was higher than that of the mild pneumonia group, the difference was statistically significant (P<0.05); There was no significant difference in IL-6 levels between the pneumonia group and the mild pneumonia group (P>0.05); the sensitivity of PCT and IL-6 for early diagnosis of neonatal pneumonia were 81.30% and 87.50%, respectively, and the specificities were 96.90%, 82.80%. Conclusion Serum PCT levels can be used to assess the severity of neonatal bacterial pneumonia, and IL-6 is more sensitive in the early diagnosis of neonatal bacterial pneumonia, and the two indicators have important values in the early diagnosis of neonatal bacterial pneumonia; Early diagnosis; Procalcitonin; Interleukin-6

新生儿感染性肺炎(neonatal infectious pneumonia)是临床多发病、常见病,也是导致新生儿死亡的主要原因之一^[1]。因其致病原因复杂,临床症状多不典型,传统病原学检查常较临床表现滞后,临床上新生儿感染性肺炎治疗多提倡早期治疗的原则,在检查结果出来以前临床医生只能经验性使用广谱抗生素对患儿进行抗菌治疗,易产生耐药菌株,对后续治疗产生极大的影响^[2]。因此,如何在疾病早期做出正确的诊断,并指导合理用药,是临床亟待解决的问题。随着学者对各感染性疾病诊断标志物的研究,现有多种炎性标志物运用于临床,降钙素原(PCT)、白介素 6(IL-6)是近年研究的热点,但国内外学者关于二者诊断效能、敏感度及特异度的比较尚无定论,本文将以新生儿细菌感染性肺炎为例,探讨 PCT、IL-6 在新生儿感染性肺炎早期诊断中的临床价值,现报道如下。

1资料与方法

1.1 一般资料 选取安徽医科大学附属巢湖医院新生

作者简介:肖雅倩(1993.9-),女,湖北孝感人,硕士研究生,主要从事新生儿感染性疾病、感染标志物检测研究

通讯作者:蒋晓宏(1966.7-),男,安徽合肥人,本科,主任医师,硕士 生导师,主要从事早产儿疾病及脑损伤研究

儿科 2019 年 8 月~2020 年 7 月收治的 64 例细菌性 肺炎患儿作为观察组,根据病情严重程度分为轻症 肺炎组 33 例和重症肺炎组 31 例。轻症肺炎组中男 18 例,女 15 例,日龄 1~28 d,平均日龄(1.18±0.53)d, 胎龄 37~41 周,平均胎龄(39.33±1.98)周,体重 1.83~ 4.00 kg,平均体重(3.27±0.58)kg。重症肺炎组中男 16 例,女 15 例,日龄 1~28 d,平均日龄(1.23±0.96)d, 胎龄 37~41 周,平均胎龄(38.78±2.57)周,体重 1.70~ 4.10 kg,平均体重(3.19±0.57)kg。另选取同期住院的 非感染性疾病患儿 64 例作为对照组,其中男 34 例, 女 30 例, 日龄 1~28 d, 平均日龄(1.77±0.61) d, 胎龄 37~41 周,平均胎龄(38.45±2.55)周,体重 1.75~5.00 kg,平均体重(3.19±0.32)kg。三组性别、胎龄、体重比 较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。本研 究已通过医院伦理委员会批准, 患儿入院时其家属 均签署相关知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:两组患儿诊断均符合《实用新生儿学》中的相关标准。排除标准:严重先天畸形、母亲妊娠期间患有免疫系统疾病及有免疫系统疾病家族史的新生儿;有严重的肝功能、肾功能损害、入院前已经使用过抗生素的新生儿。

1.3 方法 患儿人院后接受治疗前采集静脉血,检测 血清降钙素原(PCT)、白介素 6(IL-6)水平。采用酶 联免疫荧光(ELEA)技术,在 miniVIDAS 全自动荧 光免疫分析仪上对人血清或血浆(肝素锂)中的 PCT 进行定量测定,阳性诊断标准:PCT>0.05 ng/ml;采 用上转发光法,运用 Hotgen UPT-3A 上转发光免疫 分析仪检测 IL-6, 阳性诊断标准: IL-6>7 pg/ml; 血 液样本采集及仪器、试剂使用均严格按照使用说明 书进行。比较所有患儿血清 PCT、IL-6 水平,并分析 PCT、IL-6早期诊断新生儿肺炎的敏感度、特异度。 1.4 统计学方法 研究数据通过 SPSS 24.0 统计软件 进行分析,计量资料采用(x±s)表示,两组间比较采 用 t 检验, 计数资料采用(n,%)表示, 两组间比较采 用 χ^2 检验,根据 ROC 曲线,最佳诊断临界值为敏感 度+特异度的最大值所对应的值。各检验均以 $\alpha = 0.05$ (双侧)为检验水准,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组和对照组入院时血清 PCT、IL-6 比较 观察组入院时血清 PCT、IL-6 水平均高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 1。

2.2 轻症肺炎组和重症肺炎组入院时血清 PCT、IL-6 比较 重症肺炎组血清 PCT 高于轻症肺炎组,差异

有统计学意义(P < 0.05);重症肺炎组、轻症肺炎组血清 IL - 6 水平比较,差异无统计学意义(P > 0.05),见表 2。

表 1 观察组和对照组入院时血清 PCT、IL-6 比较(x±s)

组别	n	PCT(ng/ml)	IL-6(pg/ml)	
观察组	64	10.37±11.15	11.50±6.28	
对照组	64	0.21±0.21	5.29±2.20	
t		7.292	7.462	
P		< 0.05	< 0.05	

表 2 轻症肺炎组和重症肺炎组入院时血清 PCT、IL-6 比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PCT(ng/ml)	IL-6(pg/ml)	
轻症肺炎组	33	2.13±2.03	10.88±5.41	
重症肺炎组	31	19.15±10.12	12.16±7.12	
t		9.468	0.812	
P		< 0.05	>0.05	

2.3 PCT、IL-6 诊断新生儿肺炎的效能 ROC 曲线显示:以 cut-off 值进行诊断时,PCT 诊断新生儿肺炎的敏感度特异度分别为 81.30%、96.90%;IL-6 的分别为 87.50%、82.80%,PCT 特异度高于 IL-6,而 IL-6 敏感度高于 PCT,见表 3、图 1。

表 3 PCT、IL-6 诊断新生儿肺炎的效能

项目	AUC	标准误	P	95% <i>CI</i>	cut-off 值	敏感度(%)	特异度(%)
PCT	0.929	0.026	< 0.05	0.879~0.979	0.60	81.30	96.90
IL6	0.884	0.300	< 0.05	0.825~0.942	6.72	87.50	82.80

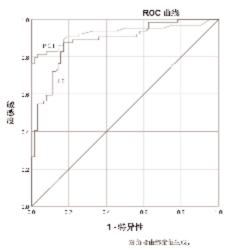


图 1 PCT、IL-6 诊断新生儿肺炎的 ROC 曲线

3 讨论

新生儿细菌性肺炎是发生于新生儿呼吸系统的常见病,该病可出现在宫内、分娩中或出生后等阶段[□]。由于新生儿早期肺炎特征性症状多不典型,临床易漏诊,胸部 X 线对临床诊断价值较大,但该检查有辐射,不适用于新生儿,存在一定的缺点和风险。因此,临床上需要依据实验室指标等辅助诊断。

一直以来,白细胞计数、中性粒细胞比值升高在辅助 鉴别细菌感染性疾病与非细菌感染性疾病方面有着 比较重要的价值,但在临床工作中,很大一部分患儿 即使确诊细菌性感染,白细胞计数变化并不明显,白 细胞在全身感染时既可升高也可降低,导致这种指 标对新生儿细菌感染的诊断准确率相对较低间。虽 然目前临床上用来辅助诊断新生儿感染性疾病的手 段较多,如病原微生物的分类培养、涂片检查,但这 些致病菌的常规检查在采集标本的时候会给患儿带 来一定的痛苦,且阳性率低,耗时长,在检查结果出 来以前临床医师只能进行经验性用药,这样不利于 患儿的治疗。血清 PCT 与 IL-6 生物学特性良好、检 测方便、快捷、准确率较高,对新生儿健康影响较小, 现在临床上使用率较高。为此,本研究主要探讨 PCT、IL-6 在新生儿感染性肺炎早期诊断中的临床 价值。

PCT 是由位于人类 11 号染色体上的基因编码翻译的产物,是降钙素前体,由 116 个氨基酸残基组成,分子量大小约为 12.7 KD。PCT 无激素活性,稳定性良好,半衰期长达 25~30 h^[4]。健康正常人体内

期诊断新生儿细菌性肺炎敏感度较高,两指标对新生儿细菌性肺的早期诊断有重要价值。

PCT 处于低表达状态,含量极低;当机体发生感染尤 其发生全身性细菌感染时,在内毒素及细胞因子的 刺激下,机体除甲状腺外的器官如肺、肾脏、肝脏、胰 腺等也参与 PCT 的产生和分泌,血清中 PCT 水平迅 速上升,短期内即可达峰值[5,6]。研究显示[7,8],血清 PCT升高水平和感染严重程度呈正相关。本研究结 果显示,观察组入院时血清 PCT、IL-6 水平高于对 照组,重症肺炎组入院时血清 PCT 水平高于轻症肺 炎组,提示机体血清 PCT 水平可作为评估新生儿感 染性肺炎严重程度的指标。需要注意的是,PCT 对诊 断全身性细菌感染时特异度、敏感度较高,但当机体 发生局部感染或病毒感染时,都不会引起血清 PCT 的大幅度升高^[9]。同时,由于新生儿在出生的 48 h 内 会有生理性升高,PCT 在新生儿出生后 3 d 内预测 感染性疾病的敏感度和特异度均较低[10],若临床上 单纯依靠血清 PCT 水平来对患儿进行评估和诊断 容易造成误诊和漏诊。

IL-6 是由 212 个氨基酸组成的多功能细胞因子,生物学效应广泛,当机体遭受炎症侵袭时,机体立即调动免疫系统,单核细胞、内皮细胞、T淋巴细胞、B淋巴细胞等都参与产生 IL-6,2 h便可使机体血清 IL-6 达到峰值水平,若感染持续存在则血清 IL-6 持续处于高水平,且 IL-6 升高程度与细菌感染严重程度呈正比,可用于判断细菌感染严重程度[11]。IL-6 半衰期较短,出现时间早,消退时间快[12],而患者通常就诊时常距初始发病间隔较大,易错过 IL-6 变化期,容易造成检测结果不准确,因此对标本采集时间要求较严格。本研究结果显示,重症肺炎组、轻症肺炎组血清 IL-6 水平比较,差异无统计学意义(P>0.05),提示在本研究中 IL-6 水平不随细菌感染严重程度升高而升高。

目前国内外关于 PCT、IL-6 两种实验室指标研究较多,但结果各不相同,关于两者诊断新生儿细菌性肺炎的敏感度、特异度高低尚未完全统一。有研究显示在诊断细菌性感染方面,PCT 的诊断效能较IL-6 好[13]。但也有报道显示,机体发生细菌感染时血清IL-6 水平会在 1~2 h内开始上升,但血清 PCT水平在机体产生 IL-6 的 24 h后才开始上升[14.15],即在诊断感染性疾病方面,IL-6 敏感度更高。本研究认为,IL-6 易受多种因素的影响,特异性较差,PCT正好弥补了它的不足,PCT 敏感性较 IL-6 低,但特异性较 IL-6 高,误诊率低,本次研究结果也证实了这一点。

综上所述,PCT、IL-6 两指标各有特点,PCT 水平与新生儿细菌肺炎严重程度成正相关,IL-6 在早

参考文献:

[1]邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕,等.实用新生儿学[M].5 版.北京:人民卫生出版社,2019:582-588.

[2]张琼燕,陈兴月,傅海鸥,等.抗菌药物对感染性性肺炎新生儿的疗效及肠道微生物生态的影响分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(20):4732-4734.

[3]吴欢,王晓林.白细胞、血小板、C-反应蛋白、降钙素原检测诊断新生儿感染性疾病的研究进展[J].中国当代医药,2020,27 (11):31-34.

[4]陈森,林晓军,张红璇,等.ICU 医院感染患者病原菌分布特点及血清 PCT 变化与预后临床价值分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(13):2951-2953,2960.

[5]张有侃.降钙素原在出生 2d 内新生儿细菌感染中的应用观察[J].中国现代药物应用,2017,11(11):78-79.

[6]Colak A, Yilmaz C, Toprak B, et al. Procalcitonin and CRP as biomarkers in discrimination of Community – acquired pneumonia and exacerbation of COPD [J]. J Med Biochem, 2017, 36 (2): 122–126.

[7]梁玉祥,袁峰,喻彬.骨感染患者血清 CRP、PCT、IL-6 水平与病情发展和预后的关系[J].标免疫分析与临床,2020,27(2): 325-328

[8]林丹,王灵华,罗群燕,等.脐带血白介素-6和降钙素原水平在早期识别早产儿败血症中的应用研究[J].中国卫生检验杂志,2019,29(11):1337-1339.

[9] 赵爽,吴松.探讨血清降钙素原(PCT)检测在儿童下呼吸道感染病因学诊断中的价值[J].中国医药指南,2019,17(4):32-33. [10]Liu S,Hou Y,Cui H.Clinical values of the early detection of serum procalcitonin,C-reactive protein and white blood cells for neonates with infections diseases[J].Pak J Med Sci,2016,32(6): 1326-1329.

[11]周启立,刘利蕊,郭健,等.白介素-6、降钙素原、C-反应蛋白对足月新生儿社区获得性败血症晚发型的早期诊断价值[J].中国妇幼保健,2019,34(8):1770-1773.

[12] 贾凯.血清 IL-6与 PCT 在新生儿肺炎早期诊断中的检测 意义[J].中国医药导刊,2017,19(6):629-630.

[13] 唐欢,徐琨,王艳,等.IL-6与 PCT 及 NEU%在慢性肾衰竭合并细菌感染患者的诊断价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019,29(13):1967-1970.

[14]范爱红,代育中.降钙素原及 C-反应蛋白、肿瘤坏死因子-α、白介素-6 动态监测对小儿重症肺炎病情评估及并发呼吸窘迫综合征的预测价值 [J]. 临床肺科杂志,2019,24(9):1600-1605.

[15]李俊乔,周启立,刘利蕊,等.C-反应蛋白、白细胞介素-6及降钙素原在新生儿早发型败血症中的诊断价值[J].中国妇幼保健,2019,34(12):2746-2748.

收稿日期:2020-11-15;修回日期:2020-11-25 编辑/钱洪飞