

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.20.019

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190916.1646.018.html(2019-09-17)

末梢血量子点降钙素原检测在新生儿感染中的临床价值分析

张盼,疏恒,张燕雨,王晓蕾[△]

(无锡市儿童医院新生儿科,江苏无锡 214000)

[摘要] **目的** 探讨床旁末梢血量子点免疫荧光法与传统静脉血降钙素原检测在新生儿感染诊断中的一致性,为末梢血降钙素原检测应用于新生儿感染临床快速诊断提供试验依据。**方法** 选取 2018 年 2—3 月无锡市儿童医院收治的 40 例新生儿感染患儿作为研究对象,所有患儿均采集末梢血和静脉血,分别进行量子点和非量子点免疫荧光法降钙素原检测,分析两种检测方法结果的一致性、相关性及符合率。**结果** 两种检测方法降钙素原检测结果差异无统计学意义($P>0.05$)。以末梢血降钙素原检测结果为 X 轴,静脉血血清降钙素原检测结果为 Y 轴,二者之间回归方程为 $Y=0.866X+0.292$,相关系数(r)为 0.886($P<0.05$)。在 0.5 ng/mL 和 2.0 ng/mL 两个医学决定水平处,两种方法降钙素原检测结果符合率分别为 100.0% 和 97.5%。**结论** 两种方法降钙素原检测结果具有较高的一致性,量子点降钙素原检测采血量少,方便快捷,更适于新生儿感染,尤其是细菌感染的快速诊断。

[关键词] 降钙素原;末梢血;量子点;新生儿感染**[中图分类号]** R446.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)20-3500-03

Clinical value of peripheral blood quantum dot procalcitonin detection in neonatal infection

ZHANG Pan, SHU Heng, ZHANG Yanyu, WANG Xiaolei[△]

(Department of Neonatology, Wuxi Children's Hospital, Wuxi, Jiangsu 214000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the consistency of peripheral blood quantum dot immunofluorescence method and traditional venous procalcitonin detection in the diagnosis of neonatal infection to provide a test basis for the application of the terminal blood procalcitonin detection in rapid clinical diagnosis of neonatal infection. **Methods** A total of 40 neonatal infection patients admitted to Wuxi Municipal Children's Hospital from February to March 2018 were selected as the study subjects. Peripheral blood and venous blood were collected from all subjects, and the procalcitonin level was detected by quantum dot and non-quantum dot immunofluorescence respectively. The consistency, correlation and coincidence rate of the results of the two methods were analyzed. **Results** There was no statistically significant difference in procalcitonin detection results between the two methods ($P>0.05$). The results of micro-calcitonin detection results served as the X axis, and the results of venous blood procalcitonin detection results as the Y axis, the regression equation between the two methods was $Y=0.866X+0.292$, and the correlation coefficient was $r=0.886$ ($P<0.05$). At the two medically determined levels of 0.5 ng/mL and 2.0 ng/mL, the coincidence rates of procalcitonin detection results between the two methods were 100.0% and 97.5%, respectively. **Conclusion** The results of the two procalcitonin detection methods have high consistency. The quantum dot procalcitonin detection has less blood collection, is convenient and quick, and is more suitable for neonatal infection, especially the rapid diagnosis of bacterial infection.

[Key words] procalcitonin; peripheral blood; quantum dots; neonatal infection

由于新生儿自身特殊的生理、病理特点,感染性疾病发病率高,临床症状不典型,病情进展快,容易引起不良结局,甚至危及生命,尤其是极低和超低出生体重儿。因此,早期识别、快速诊断并合理应用抗生素极其重要。目前降钙素原(procalcitonin, PCT)已广泛应用于感染性疾病的诊断和鉴别诊断,其升高对细菌感染所致的脓毒症特异性高,可作为诊断脓毒

症和鉴别严重细菌感染较好的标志物^[1-2]。临床上常用的 PCT 检测方法有定性检测的免疫层析法、半定量的胶体金比色法及电化学发光法和酶联免疫荧光法等。这些方法均采用静脉血血清样本进行 PCT 定量检测,存在检测时间较长,对设备要求高、采血量大、结果回报时间长等不足之处。新生儿尤其是早产儿血管纤细,血容量少,静脉采血难度大,反复静脉采

血会增加医源性失血、贫血风险。因此,对于新生儿感染,选择一种快速、准确、采血量少、适合床边操作的 PCT 检测方法就显得尤为重要。基于量子点标记技术开发的 PCT 全定量快速检测具有灵敏度、特异度高,适合床旁检测等优点^[3]。本研究旨在通过比较量子点末梢血 PCT 检测和传统静脉血免疫荧光法 PCT 检测结果的一致性,为量子点末梢血 PCT 检测应用于新生儿感染临床快速诊断及指导抗生素合理使用提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 2—3 月无锡市儿童医院收治的 40 例日龄为 3~28 d 的新生儿感染患儿作为研究对象,所有研究对象在抽取血液标本前均未使用抗生素。所有研究对象的家属均签署知情同意书,本研究由本院伦理委员会批准通过。患儿中男 22 例,女 18 例,日龄 3~28 d,平均(15.65±6.95) d。

1.2 方法

1.2.1 静脉血血清标本 PCT 检测 采用瑞莱生物科技江苏有限公司 PCT 检测试剂盒(免疫荧光法)及 TZ-310 型干式荧光免疫分析仪。在抗生素使用前采集研究对象静脉血 2 mL,3 000 r/min 离心 5~10 min 分离血清,取血清进行 PCT 检测。

1.2.2 末梢血全血标本 PCT 检测 采用深圳金准生物医学工程有限公司 PCT 定量测定试剂盒及单通道干式荧光免疫分析仪。在抗生素使用前采集研究对象末梢血 30 μL,与样板稀释液充分混合,移液枪取 100 μL 混合液垂直加入检测卡的加样孔中,将检测卡插入分析仪卡槽,点击“测试”菜单,仪器 15 min 自动完成检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 和 GraphPad Prism 6 进行统计学分析,两种类型标本之间 PCT 检测结果的比较采用配对设计 *t* 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,相关性分析采用 Pearson 相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两种方法 PCT 检测结果的比较 40 例感染患儿,静脉血血清 PCT 检测结果为(1.40±0.21)ng/mL,末梢血全血 PCT 检测结果为(1.50±0.20)ng/mL,两种检测方法 PCT 检测结果差异无统计学意义($t=1.078, P=0.288 > 0.05$),结果见图 1。

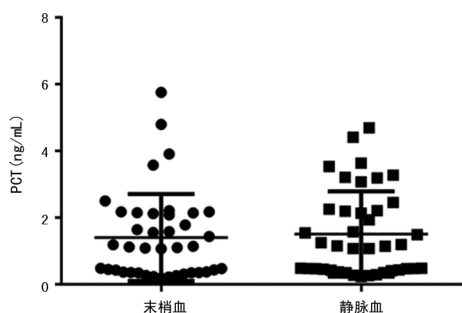


图 1 两种方法 PCT 检测结果的比较

2.2 两种方法 PCT 检测结果的回归分析及相关性分析 以末梢血 PCT 检测结果为 X 轴,静脉血 PCT 检测结果为 Y 轴,二者之间回归方程为 $Y=0.866X+0.292$,相关系数 $r=0.886(P < 0.05)$,见图 2。

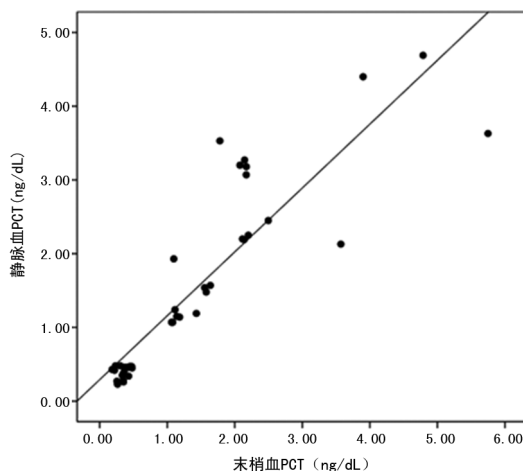


图 2 两种方法 PCT 检测结果的回归分析及相关性分析

2.3 医学决定水平处两种检测方法 PCT 检测结果的比较 在 0.5 ng/mL 和 2.0 ng/mL 两个医学决定水平处,末梢血、静脉血两种类型样本 PCT 检测结果符合率分别为 100.0%和 97.5%,结果见表 1、2。

表 1 PCT 在 0.5 ng/mL 医学决定水平处两种方法的符合率对比(n)

末梢血	静脉血		合计
	PCT≤0.5 ng/mL	PCT>0.5 ng/mL	
PCT≤0.5	17	0	17
PCT>0.5	0	23	23
合计	17	23	40

表 2 PCT 在 2 ng/mL 医学决定水平处两种方法的符合率对比(n)

末梢血	静脉血		合计
	PCT≤2.0 ng/mL	PCT>2.0 ng/mL	
PCT≤2.0	27	1	28
PCT>2.0	0	12	12
合计	27	13	40

3 讨论

PCT 是无激素活性的降钙素前肽物质,是由 116 个氨基酸组成的糖蛋白^[4]。PCT 的半衰期为 25~30 h,在体内外稳定性良好。在生理情况下,PCT 表达主要局限于甲状腺和肺的神经内分泌细胞,但是当机体在出现细菌或真菌感染时,PCT 含量快速升高,并且随着感染进展或控制而持续增高或者下降^[5-6]。新生儿感染中主要致病菌为细菌,病情进展快,常常缺乏典型临床症状,容易被漏诊或忽略,因此实验室指标在诊断和鉴别诊断中有着重要意义。研究表明,C 反

应蛋白、PCT、血常规是极低和超低出生体质量儿医院感染败血症较敏感的早期实验室诊断指标,PCT 特异性最高^[7]。李绍锦等^[8]研究表明 PCT 能够更早期、更准确、更灵敏地诊断新生儿早期感染性疾病。任艳丽等^[9]报道 PCT 在诊断新生儿败血症上的灵敏度明显优于血常规及血培养,且与败血症严重程度呈正相关,其变化趋势与感染控制情况基本同步。因此,PCT 是早期诊断、鉴别新生儿感染及判断治疗效果非常理想的实验室指标。

但是,目前 PCT 检测主要采用静脉血血清样本进行检测,耗时较长,新生儿尤其是极低和超低出生体质量儿静脉采血难度较大,反复静脉采血会增加医源性失血、贫血风险。张知洪等^[10]研究疑似感染者末梢血全血和静脉血血清样本 PCT 检测结果的一致性,结果表明,末梢血全血、静脉血血清 PCT 检测结果具有较高的一致性。该检测方法中所需末梢血 200~300 μL ,PCT 检测方法采用免疫荧光层析法。近年来,利用量子点具有受激发光照射发出荧光,发射光稳定性好等的特性,可以实现高灵敏度的快速定量检测。何国炜等^[3]收集静脉血离心后血清 PCT 标本 150 例,分别用量子点免疫荧光层析法和罗氏电化学发光法进行 PCT 检测,发现两种方法之间一致性和相关性均良好。但迄今为止,末梢血新型量子点 PCT 检测在感染性疾病中的临床应用报道较少。

新生儿出生后血浆 PCT 存在生理性升高,3 d 后可降至健康成人水平^[11],故本试验针对 40 例出生后 3~28 d 的感染患儿进行 PCT 检测研究。本研究结果显示两种检测方法 PCT 结果差异无统计学意义($P>0.05$),具有良好的一致性;相关性分析显示两种检测方法相关系数(r)=0.886($P<0.05$),说明两种 PCT 检测方法有良好的直线相关关系,在其线性检测范围内具有高度一致性。此外,在 0.5 ng/mL 和 2.0 ng/mL 两个医学决定水平,两种方法 PCT 检测结果符合率分别为 100.0%和 97.5%,这进一步说明两种 PCT 检测方法具有高度的一致性。并且末梢血量子点 PCT 检测采血量仅 30 μL ,为张知洪等^[10]所用免疫荧光法末梢血 PCT 检测所需血量的近 1/10,更适合于血容量较少的新生儿尤其是早产儿,可减少医源性失血性贫血的发生。同传统静脉血血清样本 PCT 检测相比,末梢血量子点 PCT 检测操作简单,不需离心,检测时间大大缩短,仅需 15 min,且由于仪器小,适合床旁检测,更有利于症状不典型的新生儿感染性疾病的早期诊断及及时干预。

综上所述,在新生儿感染性疾病诊断过程中,可以使用床旁微量血 PCT 检测,替代传统静脉血血清

PCT 检测,应用于新生儿感染性疾病快速诊断及鉴别诊断。该方法突出优势在于取血量较少、操作简单快捷、具有较高的灵敏性和特异性,适合床旁动态监测,对判断病情、预后、指导抗生素的合理使用等有重要意义,值得在临床上进一步推广使用。

参考文献

- [1] PLESKO M, SUVADA J, MAKOHUSOVA M, et al. The role of CRP, PCT, IL-6 and presepsin in early diagnosis of bacterial infectious complications in paediatric haemato-oncological patients [J]. *Neoplasma*, 2016, 63 (5):752-760.
- [2] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2012, 21 (9):944-951.
- [3] 何国炜, 黄建华, 林秀梅, 等. 新型量子点免疫荧光层析法检测降钙素原试剂盒临床应用评价[J]. *中国卫生检验杂志*, 2017, 27(4):557-559, 566.
- [4] WEGLÖHNER W, STRUCK J, FISCHER-SCHULZ C, et al. Isolation and characterization of serum procalcitonin from patients with sepsis [J]. *Peptides*, 2001, 22 (12): 2099-2103.
- [5] GIUNTI M, PELI A, BATTILANI M, et al. Evaluation of CALC-I gene(CALCA)expression in tissues of dogs with signs of the systemic inflammatory response syndrome [J]. *J Vet Emerg Crit Care(San Antonio)*, 2010, 20(5): 523-527.
- [6] MÜLLER B, WHITE J C, NYLÉN E S, et al. Ubiquitous expression of the calcitonin-i gene in multiple tissues in response to sepsis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86 (1):396-404.
- [7] 富琴琴, 沈国松, 蒋琦, 等. 极/超低出生体质量儿医院感染败血症的临床特征与病原学分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(21):4955-4957.
- [8] 李绍锦, 李上森, 杨娇娇, 等. 检测降钙素原及超敏 C-反应蛋白在新生儿感染的临床意义[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(10):2104-2105.
- [9] 任艳丽, 杨长仪, 陈涵强. 降钙素原诊断新生儿败血症的临床价值[J]. *中国新生儿科杂志*, 2009, 24(6):335-338.
- [10] 张知洪, 曹东林, 李丽娟, 等. 末梢血降钙素原检测的临床价值分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(16):2267-2268.
- [11] CHIESA C, NATALE F, PASCONI R, et al. C-reactive protein and procalcitonin: Reference intervals for preterm and term newborns during the early neonatal period[J]. *Clin Chim Acta*, 2011, 412(11/12):1053-1059.

(收稿日期:2019-02-08 修回日期:2019-05-31)