

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20170739

早产儿出生后血清降钙素原水平分析

刘霞¹, 汪洁云^{2*}

1. 复旦大学附属中山医院妇产科, 上海 200032

2. 上海市长宁区妇幼保健院儿科, 上海 200051

[关键词] 早产儿; 降钙素原; C 反应蛋白; 总胆红素

[中图分类号] R 446.11 [文献标志码] B

Analysis of serum procalcitonin level in premature infants after birth

LIU Xia¹, WANG Jie-yun^{2*}

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

2. Department of Pediatrics, Changning Maternity and Infant Health Hospital, Shanghai 200051, China

[Key Words] premature infant; procalcitonin; C-reactive protein; total bilirubin

降钙素原(procalcitonin, PCT)是由 116 个氨基酸残基组成的多肽,其相对分子质量为 14 500。当机体存在细菌或真菌感染时,血清 PCT 水平常明显增高。机体感染 2~3 h 后血清 PCT 水平即开始升高,6~12 h 可达峰值,故血清 PCT 常作为感染或脓毒症的诊断指标^[1]。近年来针对新生儿血清 PCT 水平的研究^[2-3]仍将其作为感染指标。新生儿血清 PCT 水平有其特殊性。研究^[1,4-6]提示,新生儿出生后有一过性生理性血清 PCT 水平增高期,早产儿、足月儿均有这一现象,其原因可能在于出生时机体免疫系统非特异性激活。但也有研究^[7]报道,早产儿的血清 PCT 水平较低,早产对血清 PCT 水平没有影响。因此,本研究探讨了早产儿出生后 24 h 内血清 PCT 水平及其相关因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1 月至 12 月收住上海市长宁区妇幼保健院新生儿病房的早产儿 177 例。入选标准:(1)31 周<胎龄<37 周;(2)出生后 24 h 内采集静脉血标本者。排除标准:(1)出生 24 h 后收住新生儿病房者;(2)胎龄≤31 周;(3)因重度围产期窒息、重症呼吸道疾病等转至三级儿童专科医院者。

1.2 PCT 检测方法及分组 血液样本采用含有 EDTA-K₂ 抗凝管保存;用酶联免疫荧光法(ELFA)检测并记录新生儿血液 PCT 水平。依据 PCT 水平,将早产儿分为正常组(PCT<0.5 ng/mL)及增高组(PCT≥0.5 ng/mL)。

1.3 观察指标 分析并比较性别、孕周、出生体质量、分娩方式等资料;围产期因素,如分娩方式、胎膜早破、妊娠期糖尿病、产前发热、羊水性状、新生儿评分(Apgar 评分)、出生后有呼吸急促、喂养情况;同期检测血清白细胞和 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、总胆红素(total bilirubin, TB)值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,相关因素分析采用 Spearman 相关分析。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 两组 PCT 影响因素比较 177 例早产儿血清 PCT 平均水平为(0.097±0.077) ng/mL。其中,正常组 162 例,增高组 15 例。结果(表 1)表明:正常组和增高组血清白细胞、孕周、出生体质量差异无统计学意义;增高组血清 CRP 和 TB 高于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

[收稿日期] 2017-08-30

[接受日期] 2018-04-18

[作者简介] 刘霞,硕士,主治医师. E-mail: liuxia9901@126.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-62288686; E-mail: jieyun_wang@163.com

表 1 两组患儿相关因素的比较

组 别	孕周 t /周	出生体质量 m /g	白细胞($\times 10^9$ /L)	CRP ρ_B /($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	TB c_B /($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)
正常组($n=162$)	34.89 ± 1.26	$2\,249 \pm 339$	18.06 ± 6.09	2.23 ± 3.15	39.61 ± 23.92
增高组($n=15$)	35.35 ± 1.26	$2\,650 \pm 550$	22.34 ± 6.89	$5.13 \pm 6.39^*$	$77.13 \pm 51.50^*$

CRP:C 反应蛋白;TB:总胆红素. * $P<0.05$ 与正常组相比

2.2 不同影响因素下 PCT 水平比较 结果(表 2)表明:出生后有呼吸急促、喂养不耐受的早产儿出生后 24 h 内血清 PCT 水平高于无呼吸急促、喂养顺利的早产儿($P<0.05$);小于胎龄的早产儿出生后 24 h 内血清 PCT 水平低于适龄/大于胎龄的早产儿($P<0.05$)。

表 2 早产儿出生后 24 h 内不同影响因素下 PCT 水平的比较

影响因素	n	PCT ρ_B /($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	F 值	P 值
性别			1.755	0.187
男	91	0.226 ± 0.731		
女	86	0.298 ± 0.645		
分娩方式			0.352	0.554
剖宫产	98	0.236 ± 0.744		
顺产	79	0.291 ± 0.620		
胎膜早破 ≥ 18 h			2.384	0.124
是	47	0.186 ± 0.431		
否	130	0.289 ± 0.761		
产前发热			0.138	0.711
是	6	0.330 ± 0.589		
否	171	0.259 ± 0.694		
羊水性状			2.061	0.153
清	163	0.246 ± 0.678		
Ⅱ~Ⅲ度	14	0.441 ± 0.822		
妊娠期糖尿病			0.663	0.417
是	23	0.197 ± 0.365		
否	154	0.271 ± 0.726		
轻度围产期窒息			0.057	0.812
是	9	0.320 ± 0.605		
否	168	0.258 ± 0.695		
呼吸急促			3.932	0.049
是	49	0.384 ± 0.989		
否	128	0.214 ± 0.530		
喂养不耐受			8.894	0.003
是	26	0.491 ± 0.959		
否	151	0.221 ± 0.628		
小于胎龄儿			8.203	0.005
是	31	0.066 ± 0.025		
否	146	0.302 ± 0.753		

PCT:降钙素原

2.3 PCT 水平与影响因素的相关分析 结果(表 3)表明:血清 TB、CRP、出生后呼吸急促与早产儿

出生后 24 h 内血清 PCT 水平轻度正相关($P<0.05$);喂养不耐受与早产儿出生后 24 h 内血清 PCT 水平极弱正相关($P<0.05$);小于胎龄儿与早产儿出生后 24 h 内血清 PCT 水平轻度负相关($P<0.05$)。

表 3 血清 PCT 与各影响因素的相关性分析

	PCT	呼吸急促	喂养不耐受	小于胎龄儿	CRP	TB
<i>r</i> 值	0.252	0.169	-0.224	0.225	0.363	
<i>P</i> 值	0.001	0.025	0.003	0.003	0.000	

PCT:降钙素原;CRP:C 反应蛋白;TB:总胆红素

3 讨 论

PCT 是降钙素的前体物质,是一种无激素活性的糖蛋白。在生理情况下甲状腺 C 细胞可产生极少量 PCT。足月新生儿出生后 PCT 水平有生理性升高,出生后 24 h 达生理性高峰,出生后 48~72 h 恢复至正常水平^[1,4-6]。早产儿出生后 PCT 水平也有生理性升高,其出现生理性高峰的时间晚于足月新生儿^[1,4,6,8],恢复至正常水平的时间也晚于足月新生儿,但上述具体时间尚无定论。吴志新^[5]发现,无感染的早产儿出生后 12 h 内血清 PCT 水平有生理性升高,可升至 (1.070 ± 0.760) ng/mL。Lee 等^[8]发现,早产儿出生后 24 h 内血清 PCT 水平上升,但平均仅为 $0.15(0.11 \sim 0.23)$ ng/mL。本研究结果显示,早产儿出生后 24 h 内血清 PCT 水平为 (0.097 ± 0.077) ng/mL,与 Lee 等^[8]的结果相仿,表明早产儿出生后 24 h 内血清 PCT 水平多处于正常范围内,低于 0.5 ng/mL。

国内外多项研究^[1-3,5-6,9-10]显示,胎龄、新生儿感染性疾病、胎膜早破、呼吸窘迫综合征、围产期窒息等可以影响新生儿血清 PCT 水平,而孕妇感染(如产前发热、绒毛膜羊膜炎等)对新生儿血清 PCT 水平无影响^[1]。本研究结果未提示早产儿的性别、分娩方式、出生体质量、孕周及围产期因素(如胎膜早破、妊娠期糖尿病、产前发热、羊水性状、围产期窒息)与出生后 24 h 内血清 PCT 水平相关;而呼吸急促与早产儿出生后 24 h 内血清 PCT 水平轻度正相

关($r=0.252, P<0.05$),与吴志新^[5]、Ochi等^[10]的研究结果相符。本研究中,喂养不耐受的早产儿血清 PCT 水平较喂养顺利的早产儿高($P<0.05$),但喂养不耐受与早产儿出生后 24 h 内的血清 PCT 水平呈极弱正相关($r=0.169, P<0.05$),出生后 24 h 内血清 PCT 水平高无法预测早产儿随后是否出现喂养不耐受。本研究发现,小于胎龄的早产儿血清 PCT 水平较适龄/大于胎龄的早产儿显著降低($P<0.05$),可能由于小于胎龄的早产儿因宫内发育迟缓而加重免疫系统的未成熟程度,导致 PCT 水平下降。Lee 等^[8]指出,血 CRP 水平为新生儿出生后 24 h 内血清 PCT 水平的影响因素,且 CRP 水平正常新生儿的 CRP 水平也与 PCT 水平相关。本研究中,增高组血 CRP 显著高于正常组($P<0.05$),且 CRP 与早产儿出生后 24 h 内血清 PCT 水平正相关($r=0.225, P<0.05$),与 Lee 等^[8]的研究结果相符。

国内有采用 PCT 水平鉴别新生儿高胆红素血症病因的报道^[11],但无针对血清 PCT 水平与 TB 及新生儿高胆红素血症关系的研究。近期研究^[12]提示,非感染状态下成人血清 PCT 水平与 TB 水平中度正相关。本研究中增高组血清 TB 高于正常组($P<0.05$),且血清 TB 是早产儿出生后 24 h 内血清 PCT 的相关因素($r=0.363, P<0.05$),与研究^[12]结果相似。

综上所述,本研究认为,早产儿出生后 24 h 内血清 PCT 水平不高,多数低于 0.5 ng/mL;血清 PCT 水平与 TB、CRP、出生后呼吸急促轻度正相关,与小于胎龄儿轻度负相关。本研究的不足之处在于缺乏重症患儿与极早早产儿的相关资料,且样本量少,对研究结果有一定影响,以后须扩大样本量深入研究。

参考文献

- [1] TURNER D, HAMMERMAN C, RUDENSKY B, et al. Procalcitonin in preterm infants during the first few days of

life; introducing an age-related nomogram[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2006, 91(4):F283-F286.

- [2] ADIB M, BAKHSHIANI Z, NAVAEI F, et al. Procalcitonin: a reliable marker for the diagnosis of neonatal sepsis[J]. Iran J Basic Med Sci, 2012, 15(2):777-782.
- [3] DISTEFANO G, CURRERI R, BETTA P, et al. Procalcitonin serum levels in perinatal bacterial and fungal infection of preterm infants[J]. Acta Paediatr, 2004, 93(2):216-219.
- [4] FUKUZUMI N, OSAWA K, SATO I, et al. Age-specific percentile-based reference curve of serum procalcitonin concentrations in Japanese preterm infants[J]. Sci Rep, 2016, 6:23871.
- [5] 吴志新. 早产新生儿血清降钙素原浓度影响因素的研究[D]. 大连:大连医科大学, 2013.
- [6] CHIESA C, NATALE F, PASCONE 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.
- [7] HOFER N, MÜLLER W, RESCH B. Non-infectious conditions and gestational age influence C-reactive protein values in newborns during the first 3 days of life[J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(2):297-302.
- [8] LEE J, BANG Y H, LEE E H, et al. The influencing factors on procalcitonin values in newborns with noninfectious conditions during the first week of life[J]. Korean J Pediatr, 2017, 60(1):10-16.
- [9] ASSUMMA M, SIGNORE F, PACIFICO L, et al. Serum procalcitonin concentrations in term delivering mothers and their healthy offspring: a longitudinal study[J]. Clin Chem, 2000, 46(10):1583-1587.
- [10] OCHI F, HIGAKI T, OHTA M, et al. Procalcitonin as a marker of respiratory disorder in neonates[J]. Pediatr Int, 2015, 57(2):263-268.
- [11] 耿波, 梁锋, 夏国新, 等. 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[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(18):2441-2443.
- [12] QU J, FENG P, LUO Y, et al. Impact of hepatic function on serum procalcitonin for the diagnosis of bacterial infections in patients with chronic liver disease: a retrospective analysis of 324 cases[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(30):e4270.

[本文编辑] 叶婷, 贾泽军