

文章编号 1006-8147(2017)04-0314-06

论 著

血清降钙素原与肾上腺髓质素前体中段肽在婴幼儿细菌性肺炎诊疗中的临床研究

王彦锋, 白 洁, 李光明, 宋紫暄, 朱 泽

(天津医科大学病原生物学系, 天津 300070)

摘要 目的:探讨血清降钙素原(PCT)与肾上腺髓质素前体中段肽(MR-proADM)在婴幼儿细菌性肺炎中的应用价值,为临床诊疗提供帮助。方法:选取108例出院确诊为细菌性肺炎的患儿,根据入院时感染的严重程度分为局限性感染组42例、脓毒症组31例、严重脓毒症组28例、脓毒性休克组7例;选取同期病毒性肺炎患儿89例设为病毒感染组;将同期体检正常的儿童88例设为健康对照组。比较各组婴幼儿PCT与MR-proADM水平,分析PCT与MR-proADM在细菌性肺炎中的诊断价值及联合应用后诊断性能的变化;通过Pearson相关分析论证PCT、MR-proADM与PCIS评分的相关性;对细菌感染不同程度组PCT与MR-proADM诊断指标价值进行分析,计算二者联合应用后的后验概率;观测患儿应用3d抗生素治疗后PCT、MR-proADM水平的变化;评估PCT与MR-proADM在严重脓毒症与脓毒性休克中死亡率的预测价值。结果:细菌感染组PCT、MR-proADM均显著高于病毒感染组与健康对照组($P<0.05$);联合应用PCT与MR-proADM检测后,细菌性肺炎诊断的敏感度增至98.71%,特异性增至99.30%,诊断符合率增至99.62%;通过Pearson相关分析,PCT、MR-proADM与PCIS评分均呈负相关;细菌感染不同程度组PCT与MR-proADM联合应用后验概率均明显升高;经3d抗生素治疗后,局限性感染组、脓毒症组PCT水平显著下降($P<0.05$),严重脓毒症组、脓毒性休克组MR-proADM水平显著下降($P<0.05$);在严重脓毒症与脓毒性休克的死亡率预测中,MR-proADM变化差异显著($P<0.05$),PCT变化无统计学意义。结论:PCT与MR-proADM在婴幼儿细菌性肺炎的诊疗中具有很高的临床价值,二者联合应用,更为患儿的临床诊断、病情预估、疗效监测及风险预警提供有力的指导。

关键词 降钙素原;肾上腺髓质素前体中段肽;婴幼儿;细菌性肺炎;局限性感染;脓毒症;休克

中图分类号 R446

文献标志码 A

Clinical research of serum procalcitonin and MR-pro-adrenomedullin in the diagnosis and treatment of bacterial pneumonia in infants

WANG Yan-feng, BAI Jie, LI Guang-ming, SONG Zi-xuan, ZHU Ze

(Department of Pathogen Biology, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

Abstract **Objective:** To explore the application value of serum procalcitonin (PCT) and MR-pro-adrenomedullin (MR-proADM) in infants with bacterial pneumonia to provide guidance for clinical diagnosis and treatment. **Methods:** One hundred and eight children with defined diagnosis of bacterial pneumonia hospitalized were enrolled. According to the severity of infection, the infants with bacterial pneumonia were divided into localized infection group with 42 cases, sepsis group with 31 cases, severe sepsis group with 28 cases and septic shock group with 7 cases. Meanwhile, 89 infants with viral infections were chosen as the viral infection group, and 88 normal children in physical check-up were set as the healthy control group. The levels of PCT and MR-proADM in each group after admission were compared. The diagnostic value of PCT and MR-proADM and the changes of diagnostic performance index after combined application were analyzed. The correlation of PCT, MR-proADM and PCIS score by Pearson correlation analysis was proved. The diagnostic value of PCT and MR-proADM were analyzed in different groups, the post-test probability were calculated after the combined application. The changes of PCT and MR-proADM levels after 3 days of antibiotic treatment were observed. The predictive values of mortality of PCT and MR-proADM in the severe sepsis group and septic shock group were compared. **Results:** The levels of PCT and MR-proADM in the infection group were significantly higher than those in the viral infection group and the healthy control group ($P<0.05$). The combined application of PCT and MR-proADM increased the sensitivity of bacterial pneumonia by 98.71%, the specificity by 99.30%, and the diagnostic coincidence rate by 99.62%. According to the Pearson correlation analysis, PCT, MR-proADM and PCIS scores were negatively correlated. The post-test probabilities of combined application of PCT and MR-proADM in bacterial infection group were significantly increased. While after three days of anti-infection therapy, the levels of PCT in the localized infections group and sepsis group were significantly decreased ($P<0.05$), the levels of MR-proADM in the severe sepsis group and septic shock group were significantly decreased ($P<0.05$). Based on the prediction of the mortality of severe sepsis and septic shock, the difference of MR-proADM was significant, but the PCT changes were not statistically significant. **Conclusion:** PCT and MR-proADM have high clinical

基金项目 国家自然科学基金资助项目(81672650)

作者简介 王彦锋(1982-),男,硕士在读,研究方向:病原微生物学诊断与细菌耐药机制;通信作者,朱泽, E-mail:13920922609@126.com。

value in the application of bacterial pneumonia in infants. And the PCT combined with MR-proADM can provide a strong guidance for the clinical diagnosis, condition prediction, curative monitoring and risk prediction for children.

Key words procalcitonin; MR-pro-adrenomedullin; infants; bacterial pneumonia; localized infections; sepsis; shock

婴幼儿细菌性肺炎属于感染性肺炎,指病原菌突破机体防御功能,侵入患儿下呼吸道,进而引发不同程度的病理过程。由于婴幼儿生理发育不完善,免疫力低下,所以临床上极易发生细菌性肺炎。及时、准确地判断感染的类型与程度,合理监测药物的应用,对患儿的治疗及预后具有重要的临床意义。近年来,降钙素原(PCT)作为细菌性感染的预测指标被广泛应用,当感染发生时,体内 PCT 水平会升高;肾上腺髓质素前体中段肽(MR-proADM)作为新兴的诊断标记物,在脓毒症与重症疾病的风险评估和治疗监测中具有突出的优势^[1],在细菌性感染的诊断中也具有较高的灵敏度与特异性^[2]。本研究在婴幼儿细菌性肺炎诊疗中联合应用 PCT 与 MR-proADM 检测,取得了良好的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择自 2014 年 3 月–2016 年 2 月天津医科大学附属医院儿科收治的出院确诊为细菌性肺炎的患儿 108 例,其中男 55 例,女 53 例,年龄 4 月龄~3 岁,平均 1.5 岁。入选标准:患儿均有细菌感染的临床症状、体征、实验室检查及相应的病原菌检出。排除标准:除外入院前使用过抗生素、近期使用过免疫球蛋白或患有免疫系统疾病的患儿。根据入院时患儿是否发生全身炎症反应综合征(SIRS)分为局限性感染组(42 例)与脓毒症组(66 例),脓毒症组依据美国胸科医师协会/危重病医学会(ACCP/SCCM)诊断标准进一步分为脓毒症组(31 例)、严重脓毒症组(28 例)、脓毒性休克组(7 例)。选取同期病毒感染患儿 89 例设为病毒感染组;同时选取同期体检正常婴幼儿 88 例作为健康对照组。本研究符合医学伦理学标准,获得医院伦理委员会批准,并征求儿童家属知情同意。

1.2 研究方法 感染组患儿在入院 24 h 内和抗生素治疗 3 d 后分别进行 PCT 与 MR-proADM 检测;对照组婴幼儿于体检时留取血样备检。对入选对象均采集静脉血 2~3 mL,标本离心后分离血清,−80 ℃保存待检。记录入院 24 h 内患儿心率、血压、呼吸、电解质等指标,计算小儿危重评分(PCIS 评分)。PCT 与 MR-proADM 检测均采用免疫荧光分析法,试剂由法国梅里埃生物公司提供,操作严格按照试剂说明及仪器操作规程进行。

1.3 统计学分析 采用 SPSS17.0 软件对研究数据

进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组间比较采用单因素方差分析(ANOVA),方差不齐者进行变量转换,组间两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。PCT 与 MR-proADM 的 Cutoff 值选取及诊断性能评价采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析;对 PCIS 评分与 PCT、MR-proADM 相关性分析采用 Pearson 相关法;各组治疗前后比较使用配对 *t* 检验;死亡组与存活组间比较采用成组 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细菌感染组、病毒感染组及健康对照组间血清 PCT 与 MR-proADM 水平比较分析 各组婴幼儿性别、年龄、体质指数比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。细菌感染组 PCT 与 MR-proADM 均高于病毒感染组与健康对照组($P < 0.05$);病毒感染组与健康对照组 PCT 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);病毒感染组 MR-proADM 高于健康对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 各组血清 PCT 与 MR-proADM 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of serum PCT and MR-ProADM levels in each group($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT/(ng/mL)	MR-proADM/(ng/L)
细菌感染组	108	3.31±1.71 ^{ab}	113.28±34.03 ^{ab}
病毒感染组	89	0.39±0.17 ^c	48.17±12.95 ^{ac}
健康对照组	88	0.13±0.08 ^c	20.18±1.74 ^{bc}

与健康对照组比较,^a $P < 0.05$;与病毒感染组比较,^b $P < 0.05$;与细菌感染组比较,^c $P < 0.05$

2.2 PCT、MR-proADM 及二者联合应用诊断价值分析 通过 ROC 曲线及曲线下面积确定 PCT 与 MR-proADM Cutoff 值、敏感度、特异度;以患儿痰液标本培养分离出致病菌为金标准,计算 PCT 与 MR-proADM 的诊断符合率,各指标在细菌性肺炎中的诊断价值见表 2。联合应用 PCT 与 MR-proADM 检测后,诊断细菌感染的准确性明显提升,其中敏感度提高至 98.71%,特异度提高至 99.30%,诊断符合率提高至 99.62%。

表 2 PCT、MR-proADM 在细菌性肺炎中的诊断价值

Tab 2 Diagnostic value of PCT, MR-ProADM in the bacterial pneumonia

项目	Cutoff 值	敏感度/%	特异度/%	诊断符合率/%
PCT	0.1 ng/mL	91.72	90.98	91.02
MR-proADM	35 ng/L	93.69	89.73	92.10

2.3 细菌性肺炎不同程度组患儿 PCT 与 MR-proADM 水平及 PCIS 评分比较 根据 PCIS 评分标准,PCIS 评分越低提示病情越严重。从局限性感染组至脓毒性休克组,PCIS 评分逐步降低,PCIS 评分组间两两比较差异有统计学意义($P < 0.05$);各组间 PCT、MR-proADM 水平均逐步升高,组间两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)(表 3);通过 Pearson 相关分析,PCIS 评分与 PCT 呈负相关($r = -0.872, P = 0.007$)(图 1),与 MR-proADM 亦呈负相关($r = -0.961, P = 0.008$)(图 2)。

表 3 细菌性肺炎不同程度组 PCT 与 MR-proADM 水平及 PCIS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of PCT and MR-ProADM levels and PCIS scores in different degrees of bacterial pneumonia($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PCT/(ng/mL)	MR-proADM/(ng/L)	PCIS 评分/分
局限性感染组	42	2.11±1.05	83.86±24.01	90±5.31
脓毒症组	31	4.34±1.23	119.95±16.73	76±6.84
严重脓毒症组	28	6.86±1.30	156.18±14.96	65±4.93
脓毒性休克组	7	8.71±0.62	189.36±13.11	53±2.16
F		5.116	6.025	7.028
P		0.013	0.010	0.006

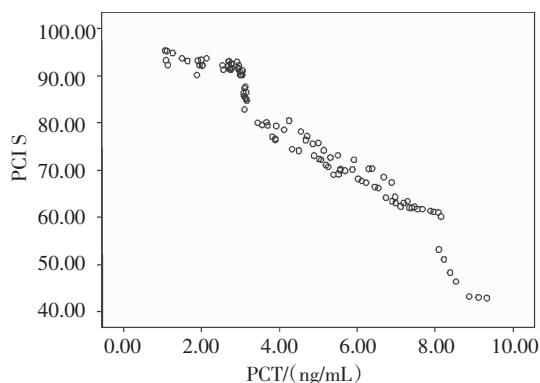


图 1 血清 PCT 水平与 PCIS 评分相关性分析

Fig 1 Correlation analysis between serum PCT level and PCIS score

表 4 PCT 与 MR-proADM 在细菌性肺炎不同程度组中诊断价值分析

Tab 4 Analysis of diagnostic value of PCT and MR-proADM in different degrees of bacterial pneumonia

项目	AUCs	Cutoff 值	敏感度/%	特异度/%	阳性预测值/%	阴性预测值/%
局限性感染组						
PCT	0.920	>0.2 ng/mL	92.76	90.21	81.20	46.21
MR-proADM	0.811	>42 ng/L	82.13	80.31	80.10	45.01
脓毒症组						
PCT	0.935	>0.6 ng/mL	91.42	91.54	83.36	53.33
MR-proADM	0.938	>80 ng/L	93.56	84.69	85.34	63.12
严重脓毒症组						
PCT	0.930	>0.6 ng/mL	88.67	95.58	82.14	55.36
MR-proADM	0.963	>80 ng/L	87.62	96.26	88.36	63.56
脓毒性休克组						
PCT	0.892	>0.6 ng/mL	86.51	95.69	88.31	48.57
MR-proADM	0.985	>80 ng/L	99.35	97.12	90.39	65.58

AUCs 为受试者工作特征曲线下面积

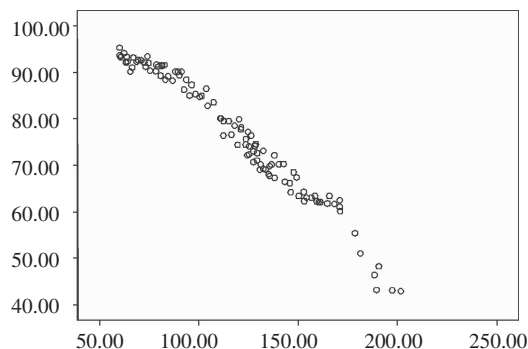


图 2 血清 MR-proADM 水平与 PCIS 评分相关性分析

Fig 2 Correlation analysis between serum MR-proADM level and PCIS score

2.4 PCT 与 MR-proADM 在细菌性肺炎不同程度组中的诊断价值及联合应用对不同程度组后验概率的影响 根据 ROC 曲线及曲线下面积确定各组 Cutoff 值、敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。局限性感染组 PCT 与 MR-proADM 曲线下面积分别为 0.910 和 0.811, 推断 Cutoff 值分别为 >0.2 ng/mL 和 >35 ng/L(表 4), 计算该病人组中后验概率, 显示二者同时使用为 98.1%, 高于单独应用 PCT 的 93.9% 和 MR-proADM 的 92.8%(表 5); 在脓毒症组中, PCT 与 MR-proADM 曲线下面积分别为 0.935 和 0.938, 推断 Cutoff 值分别为 >0.6 ng/mL 和 >80 ng/L(表 4), 单独应用后验概率分别为 93.3% 和 93.5%, 联合应用上升到 99.3%(表 5); 严重脓毒症组 PCT 与 MR-proADM 曲线下面积分别为 0.930 和 0.963, Cutoff 值同脓毒症组, PCT 与 MR-proADM 联合应用后, 后验概率上升至 99.7%; 脓毒性休克组曲线下面积分别为 0.892 和 0.985(表 4), Cutoff 值同脓毒症组, PCT 与 MR-proADM 联合应用后, 后验概率上升至 99.9%, 比二者单独应用均升高(表 5)。

表5 PCT与MR-proADM联合应用对细菌感染不同程度组后验概率的影响(%)

Tab 5 Effect of combined application of PCT and MR-ProADM on the post-test probability in different bacterial infection groups(%)

组别	后验概率		
	PCT	MR-proADM	PCT+ MR-proADM
局限性感染组	0.939	0.928	0.981
脓毒症组	0.933	0.935	0.993
严重脓毒症组	0.874	0.952	0.997
脓毒性休克组	0.855	0.956	0.999

2.5 不同程度感染组患儿治疗前与应用3 d抗生素治疗后的PCT、MR-proADM水平比较 经过3 d抗生素治疗后,局限性感染组与脓毒症组PCT水平

表6 不同程度感染组治疗3 d前后血清PCT与MR-proADM水平比较($\bar{x}\pm s$)Tab 6 Comparison of serum PCT and MR-proADM levels after 3 days treatment in different infection group($\bar{x}\pm s$)

组别	PCT/(ng/mL)		P	MR-proADM /(ng/L)		P
	治疗前	3 d后		治疗前	3 d后	
局限性感染组	2.11±1.05	0.53±0.16	<0.05	83.86±24.01	78.95±21.12	>0.05
脓毒症组	4.34±1.23	1.13±0.81	<0.05	119.95±16.73	115.58±11.86	>0.05
严重脓毒症组	6.86±1.30	5.80±1.55	>0.05	156.18±14.96	75.68±10.63	<0.05
脓毒性休克组	8.71±0.62	7.91±1.48	>0.05	189.36±13.11	98.12±17.66	<0.05

表7 严重脓毒症组与脓毒性休克组死亡者与非死亡者间PCT与MR-proADM值比较($\bar{x}\pm s$)Tab 7 Comparison of PCT and MR-proADM values of the dead and the non-dead in severe sepsis group and septic shock group($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PCT/(ng/mL)	MR-proADM /(ng/L)
存活组	27	5.20±1.13	150.63±13.12
死亡组	8	5.48±1.25	183.21±12.26
t		1.812	3.384
P		0.075	0.001

3 讨论

婴幼儿感染性肺炎是小儿最常见的感染性疾病,由于婴幼儿免疫器官发育不完善,体内免疫物质合成量少,抵抗外来病原微生物的能力弱,且婴幼儿气管、支气管狭窄,软骨缺乏弹力组织,黏膜血管丰富,纤毛运动差,所以与成年人相比肺部更易罹患感染^[3]。在诸多病原体感染中细菌感染的危害最大,预后最差,且重症细菌性感染极易诱发脓毒症及败血症,严重者甚至危及生命^[4]。因此,快速准确地判断感染的类型、预测感染的程度、监测用药的疗效,对婴幼儿细菌性肺炎的治疗与转归是至关重要的。一般来讲,标本培养分离出致病菌被作为诊断细菌感染的金标准,然而在临床应用中,常常

显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$),严重脓毒症组与脓毒性休克组PCT水平与治疗前比较无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$);局限性感染组与脓毒症组MR-proADM水平变化不明显,差异无统计学意义($P>0.05$),严重脓毒症组与脓毒性休克组MR-proADM水平与治疗前比较显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$),见表6。

2.6 严重脓毒症组与脓毒性休克组死亡者与存活者间PCT与MR-proADM值比较分析 治疗期间严重脓毒症组与脓毒性休克组死亡者与非死亡者间PCT值无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$);MR-proADM值在死亡组中显著高于存活组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表7。

存在采样复杂、培养周期长、阳性率低等不利因素;婴幼儿细菌性肺炎的临床症状不典型,感染体征如发热、心跳过速、呼吸增快等也无显著特异性,给临床诊断带来了极大的困难。尽管临床上常用的白细胞计数与分类及C反应蛋白检测在早期诊断感染中具有一定的预测作用^[6],但在鉴别细菌感染上仍缺乏可靠的敏感度与特异性。因此,探求新的方法来及时、准确地预测和评估细菌性感染是十分必要的。

PCT是由甲状腺细胞和肺内神经内分泌细胞分泌的无激素活性蛋白质,健康人群血清PCT水平很低,在0.1 ng/mL以下。细菌感染机体可诱导包括甲状腺细胞与肺内神经分泌细胞在内的机体多组织、多类型细胞合成分泌PCT,使体内PCT水平明显升高。在病毒感染及非细菌感染中PCT仅轻微升高或正常^[5]。一般细菌感染发生后3~4 h体内可检测到PCT,24 h达峰值,半衰期为16~28 h,与C-反应蛋白、白细胞相比,PCT在诊断细菌性感染上具有明显的优势^[6]。在本研究中,婴幼儿细菌感染组与病毒感染组、健康对照组比较PCT水平均有明显升高,说明PCT在诊断婴幼儿细菌性肺炎中有重要价值,这与以往报道中的PCT在患儿细菌性肺炎中显著升高相符合^[7]。另外,随着感染程度的加重,不同程度组血清PCT水平也逐渐升高,PCT水平变化与

PCIS 评分负相关,提示 PCT 在预测细菌性肺炎病情程度危险分层中具有重要指示作用。在局限性感染组诊断价值分析中,ROC 曲线分析显示,PCT 曲线下面积为 0.920,Cutoff 值 >0.2 ng/mL 时,敏感度为 92.76%,特异度为 90.21%;MR-proADM 曲线下面积为 0.811,Cutoff 值 >42 ng/L 时,敏感度为 82.13%,特异度为 80.31%,提示 PCT 对于局限性感染患儿诊断价值比 MR-proADM 高。从不同感染程度组应用 3 d 抗生素前后比较可以发现:应用 3 d 抗生素后局限性感染组与脓毒症组的 PCT 水平下降显著,而严重脓毒症组与脓毒性休克组前后比较差异均无统计学意义,说明 PCT 反映抗生素疗效与病情严重程度相关,当病情较轻时提示作用明显^[8-9],这与 Mehmet 等^[10]报道的 PCT 在严重脓毒症患儿 3 d 抗生素治疗前后变化有统计学意义的结论相矛盾,可能与婴幼儿在重症感染情况下,机体机能恢复缓慢,内毒素作用持久相关。此外,严重脓毒症组与脓毒性休克组中死亡组患者 PCT 水平与存活组比较差异无统计学意义,说明 PCT 对严重脓毒症与脓毒性休克患儿的死亡风险不具有预测价值^[11]。

肾上腺髓质素(ADM)是一种多肽类物质,主要分布于肾上腺、心、肺、脑等组织细胞,由于半衰期短,不易被检测,临床上常采用与其等量分泌、性质稳定的前体中段肽(MR-proADM)作为替代。当细菌感染发生时,人体上皮细胞被病原菌多糖刺激分泌释放大量的 ADM,进而能够在血清中检出 MR-proADM。近年来,MR-proADM 检测常用于诊断细菌感染及预后评估^[12]。本研究中,患儿细菌感染组的 MR-proADM 水平较病毒感染组与健康对照组均有显著升高;与 PCT 不同的是,病毒感染组与健康对照组 MR-proADM 水平差异也有统计学意义,原因是病毒侵入机体后刺激肺泡巨噬细胞产生干扰素,进而促进上皮细胞分泌 ADM,证明细菌、病毒感染均可导致 ADM 的升高^[13]。通过 ROC 曲线及曲线下面积确定 PCT 与 MR-proADM Cutoff 值分别为 100 ng/L 和 35 ng/L,MR-proADM 的诊断符合率稍高于 PCT,但低于之前的报道^[14],可能与本研究选取的对象为婴幼儿患者有关,由于婴幼儿机体免疫系统发育尚未完善,其单核细胞经刺激后产生趋化因子的能力较弱,所以,部分婴幼儿肺部细菌感染后 MR-proADM 无明显上升或正常。在预测婴幼儿细菌性肺炎病情程度危险分层上,MR-proADM 与 PCT 一样,与 PCIS 评分呈负相关,且随病情进展呈逐步递增趋势。在脓毒症各亚组诊断价值分析中,随着感染的加重,MR-proADM ROC 曲线下面积逐渐增大,

在脓毒性休克组中,与 PCT 比较差异有统计学意义,提示 MR-proADM 在感染极重度阶段诊断效率最高。患儿经抗生素治疗 3 d 后严重脓毒症组与脓毒性休克组的 MR-proADM 水平显著下降,差异有统计学意义。另外,在严重脓毒症组与脓毒性休克的死亡者与存活者比较中,死亡组 MR-proADM 水平显著高于存活组,提示在预测死亡风险中 MR-proADM 优于 PCT,这对经抗生素治疗 MR-proADM 没有下降的病例来说,具有预示死亡风险升高或预后不良的重要意义^[15]。

本研究从细菌性肺炎的患儿中证实,应用 PCT 与 MR-proADM 对婴幼儿细菌性感染的预测、治疗及预后都具有重要的临床价值。但由于 PCT 与 MR-proADM 生物学特性的不同及病原菌诱发机体反应状况的差异^[16],PCT 与 MR-proADM 在患儿细菌性肺炎中的临床应用存在各自的优劣。在细菌性肺炎的诊断中,患儿自身免疫力低下及院外抗生素的提早应用均会导致 PCT 与 MR-proADM 水平下降,联合应用 PCT 与 MR-proADM 减少了干扰因素,使预测细菌感染的准确性得到明显地提升。在预估病情程度上,各组联合应用 PCT 与 MR-proADM 的后验概率均比其单独应用时明显提高,提示联合应用 PCT 与 MR-proADM 明显增强了患儿细菌性肺炎的病情预估能力。另外,也有研究指出 PCT 与 MR-proADM 的联合应用在非肺部感染的脓毒症病情进展中也发挥积极的指导作用^[17-18],其结论在婴幼儿非肺部脓毒症中的应用有待进一步研究。通过 3 d 抗生素治疗后,患儿 PCT 水平在局限性感染组与脓毒症组中下降显著,差异有统计学意义;而 MR-proADM 水平在严重脓毒症组和脓毒性休克组中下降显著,差异有统计学意义,因此,联合应用 PCT 与 MR-proADM 可以全面准确地监测患儿不同程度感染下抗生素治疗的进展情况。在预测严重脓毒症与脓毒性休克阶段死亡风险方面 MR-proADM 具有绝对的优势,这与近期一回顾性研究结论相一致^[19]。

如上所述,在婴幼儿细菌性肺炎诊断、治疗及预后中,与传统检测相比 PCT 与 MR-proADM 具有明显的优势,但在独立应用上又存在各自的不足;二者联合应用不仅能够显著地提升细菌感染的诊断效率,还能更好地反映感染程度与治疗效果,及时地预测疾病的死亡风险,为临床诊治细菌性肺炎提供合理的指导,值得推广和运用。

参考文献:

- [1] Angeletti S, Battistoni F, Fioravanti M A, et al. Procalcitonin and

- mid-regional pro-adrenomedullin test combination in sepsis diagnosis[J]. *Clin Chem Laborat Med*, 2013, 51 (5):1059
- [2] Rey C, García-Hernández I, Concha A, et al. Pro-adrenomedullin, pro-endothelin-1, procalcitonin, C-reactive protein and mortality risk in critically ill children: a prospective study[J]. *Crit Care*, 2013, 17(5):240
- [3] Weiner M L, Ferguson H E, Thorsrud B A, et al. An infant for muller toxicity and toxicokinetic feeding study on carrageenan in preweaning piglets with special attention to the immune system and gastrointestinal tract[J]. *Food Chem Toxicol*, 2015, 77(1):120
- [4] Kim K Y, Yong D, Lee K, et al. Burkholderia sepsis in children as a Hospital-Acquired infection[J]. *Yonsei Med J*, 2016, 57(1):97
- [5] Deis J N, Creech C B, Estrada C M. Procalcitonin as a marker of severe bacterial infection in children in the emergency department[J]. *Pediatr Emerg Care*, 2010, 26(1):51
- [6] 徐燕平,侯韬. 血清降钙素原与前白蛋白及C-反应蛋白对儿童感染诊断的应用的评价[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(18):1893
- [7] Zhu F, Jiang Z, Li W H, et al. Clinical significance of serum procalcitonin level monitoring on early diagnosis of severe pneumonia on children[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19(22):4300
- [8] Pundiche M, Sarbu V, Unc O D, et al. Role of procalcitonin in monitoring the antibiotic therapy in septic surgical patients[J]. *Chirurgia (Bucur)*, 2012, 107(1):71
- [9] Bouadma L, Luyt C E, Tubach F, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care Units: a multicentre randomized controlled trial[J]. *Lancet*, 2010, 375(9713):463
- [10] Oncel M Y, Erdevi O, Uras N, et al. Is pro-adrenomedullin a more useful maker in hospitalized infants with sepsis[J]. *Eur J Pediatr*, 2014, 173(1):127
- [11] Roca A, Oluwalana C, Camara B, et al. Prevention of bacterial infections in the newborn by pre-delivery administration of azithromycin: Study protocol of a randomized efficacy trial[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2015, 15(1):302
- [12] 陈云霞,李春盛. 肾上腺髓质素对急诊社区获得性肺炎患者的预后和危险分层价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26(2):115
- [13] Angeletti S, Dicunzo G, Fioravanti M, et al. Procalcitonin, MR-proadrenomedullin, and cytokines measurement in sepsis diagnosis: Advantages from test combination[J]. *Dis Markers*, 2015, 2015(10):951532
- [14] Debiante L, Hachem R Y, Ai W I, et al. The utility of proadrenomedullin and procalcitonin in comparison to C-reactive proteins as predictions of sepsis and bloodstream infections in critically ill patients with cancer[J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(12):2500
- [15] Sánchez M S, Hernández J C, Hernándezbou S, et al. Pro-adrenomedullin usefulness in the management of children with community-acquired pneumonia: a preliminar prospective observational study [J]. *BMC Res Notes*, 2012, 5(1):363
- [16] Zhu Y, Li C. Diagnostic value of combination of biomarkers in patients with sepsis and severe in emergency department[J]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2014, 26(3):153
- [17] Von Haehling S, Filippatos G S, Papassotiropoulos J, et al. Mid-regional pro-adrenomedullin as a novel predictor of mortality in patients with chronic heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2010, 12(5):484
- [18] Travaglino F, Berardinis B D, Magrini L, et al. Utility of procalcitonin (PCT) and Mid regional pro-adrenomedullin (MR-proADM) in risk stratification of critically ill febrile patients in Emergency Department (ED): A comparison with APACHE II Score[J]. *BMC Infect Dis*, 2012, 12(1):184
- [19] Jordan I, Corniero P, Balaguer M, et al. Adrenomedullin is a useful biomarker for the prognosis of critically ill septic children [J]. *Biomark Med*, 2014, 8(9):1065

(2016-10-11 收稿)

(上接第 294 页)

- cells, and accelerates liver tumorigenesis[J]. *Hepatology*, 2014, 59(3):947
- [5] Mao C, Wang M, Luo B, et al. Targeted mutation of the mouse Grp94 gene disrupts development and perturbs endoplasmic reticulum stress signaling[J]. *PLoS One*, 2010, 5(5):e10852
- [6] Lee S, Song R, Lee M, et al. A molecular chaperone glucose-regulated protein 94 blocks apoptosis induced by virus infection[J]. *Hepatology*, 2008, 47(3):854
- [7] Ni M, Lee A S. ER chaperones in mammalian development and human diseases[J]. *FEBS Lett*, 2007, 581(19):3641
- [8] Lev A, Dimberu P, Das S, et al. Efficient cross-priming of antiviral CD8+ T cells by antigen donor cells is GRP94 Independent[J]. *J Immunol*, 2009, 183(7):4205
- [9] Mimnaugh E, Xu W, Vos M, et al. Simultaneous inhibition of hsp 90 and the proteasome promotes protein ubiquitination, causes endoplasmic reticulum-derived cytosolic vacuolization, and enhances antitumor activity[J]. *Mol Cancer Ther*, 2004, 3(5):551
- [10] Liu B, Li Z. Endoplasmic reticulum HSP90b1 (gp96, grp94) optimizes B-cell function via chaperoning integrin and TLR but not immunoglobulin[J]. *Blood*, 2008, 112(4):1223
- [11] Tomida A, Suzuki H, Kim H, et al. Glucose-regulated stresses cause decreased expression of cyclin D1 and hypophosphorylation of retinoblastoma protein in human cancer cells[J]. *Oncogene*, 1996, 13(12):2699
- [12] Hua Y, White-Gilbertson S, Kellner J, et al. Molecular chaperone gp96 is a novel therapeutic target of multiple myeloma[J]. 2013, 19(22):6242
- [13] Wu Y D, Song J D. The expression of glucose regulated protein-94 in colorectal carcinoma cells treated by Sodium butyrate[J]. *Cell Res*, 2000, 10(2):115

(2016-11-21 收稿)