

文章编号 1006-8147(2020)02-0158-06

论 著

脂多糖结合蛋白联合降钙素原、白细胞介素-6 对胎膜早破早产儿细菌感染的早期诊断价值

饶红萍¹, 李易娟²

(1. 惠州市中心人民医院, 惠州 516001; 2. 中山大学附属第一医院, 广州 510080)

摘要 目的: 评估脂多糖结合蛋白(LBP)、降钙素原(PCT)和白细胞介素-6(IL-6)在胎膜早破(PROM)合并细菌感染的早产儿诊断价值。方法: 选取93例入住惠州市中心人民医院新生儿科的PROM早产儿。根据是否发生细菌感染(生后72 h内), 分为感染组(45例)和非感染组(48例), 于出生后24 h内取血, 测定血清LBP、PCT和IL-6的水平, 通过联合绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 计算曲线下面积(AUC)。LBP、PCT和IL-6中两组的组合指标与每个指标比较, 评估联合指标在预测PROM早产儿早期细菌感染的诊断价值。结果: LBP和PCT、LBP和IL-6、PCT和IL-6在诊断PROM早产儿早期细菌感染诊断中的AUC分别为0.976、0.977和0.728。LBP/PCT与PCT、LBP/IL-6与IL-6、PCT/IL-6与PCT、PCT/IL-6与IL-6在AUC值上有显著性差异。LBP/PCT与LBP、LBP/IL-6与LBP的AUC值比较差异无统计学意义。结论: 联合检测LBP、PCT、IL-6可提高PROM早产儿细菌感染的早期诊断价值。

关键词 脂多糖结合蛋白; 降钙素原; 白细胞介素-6; 胎膜早破; 早产儿; 细菌性感染

中图分类号 R722.6

文献标志码 A

Early diagnostic value of lipopolysaccharide binding protein combined with procalcitonin and interleukin -6 on the bacterial infection of preterm infants with premature rupture of membranes

RAO Hong-Ping¹, LI Yi-Juan²

(1. Department of Neonatology, Cenrtral People's Hospital of Huizhou City, Huizhou 516001, China; 2. Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital, Zhongshan University, Guangzhou 510080, China)

Abstract Objective: To evaluate the diagnostic value of lipopolysaccharide binding protein (LBP) combined with procalcitonin (PCT) and interleukin -6(IL-6) in bacterial infection in preterm infants with premature rupture of membranes(PROM). **Methods:** 93 cases preterm infants of PROM in Huizhou Central People's Hospital were collected. Premature infants were divided into infection group (45 cases) and non-infection group (48 cases) according to the diagnostic criteria within 72 hours after birth. The serum levels of LBP, PCT and IL-6 were detected within 24 hours after birth. Receiver operator characteristic (ROC) curve was jointly drawn and area under the curve (AUC) was calculated. The combined indexes of LBP, PCT and IL-6 were compared with each index. The diagnostic value of combined indexes in early bacterial infection in preterm infants with PROM were evaluated. **Results:** Diagnosis of early bacterial infection in preterm infants with PROM by combined index showed that the AUC of ROC for LBP and PCT, LBP and IL-6, PCT and IL-6 were 0.976, 0.977, 0.728, respectively. The result of AUC was significant difference between LBP/PCT and PCT, LBP/IL-6 and IL-6, PCT/IL-6 and PCT, PCT/IL-6 and IL-6. The result of AUC was no significant difference between LBP/PCT and LBP, LBP/IL-6 and LBP. **Conclusion:** Combined detection of LBP, PCT and IL-6 can improve the early diagnostic value of early bacterial infection in premature infants with PROM.

Key words lipopolysaccharide binding protein; procalcitonin; interleukin -6; premature rupture of membranes; premature infant; bacterial infection

胎膜早破 (premature rupture of membranes, PROM) 发生率约为 21%, 是妊娠期常见的并发症^[1]。未足月 PROM 是指妊娠少于 37 周的分娩前 PROM 者。在 PROM 中, 未足月 PROM 发生率约为 30%^[2]。PROM 与宫内感染密切相关, 可导致新生儿感染性疾病的发病率显著增加^[3]。PROM 患儿中感染性疾病的患病率为 35.8%^[1], PROM 早产儿细菌感染

发生率为 31.3%^[4]。在 2010 年, 全球新生儿死亡率为 2.3%, 相当于 306 万名婴儿在新生儿期死亡^[5], 75% 死亡在出生后 1 周内发生, 其中 33% 死亡在出生后 1 d 内发生^[6]。窒息、早产、感染约占新生儿死亡人数的 80%^[7], 而因败血症死亡占全球新生儿死亡的 13%, 是全球新生儿死亡的第三大原因 (第一原因及第二原因分别是早产、新生儿窒息)^[8-9], PROM 早产则占围产期新生儿死亡的 18%~20%^[10]。因此, 尽早明确 PROM 早产儿是否合并细菌感染,

作者简介 饶红萍 (1981-), 女, 副主任医师, 硕士, 研究方向: 新生儿学; 通信作者: 李易娟, E-mail: liyijuansums@126.com。

为疾病的早期治疗争取时间极为重要。前期研究已得知脂多糖结合蛋白(lipopolysaccharide-binding protein, LBP)是 PROM 早产儿早发细菌感染灵敏而特异的早期诊断指标^[11]。由于诊断感染的不同指标均具有各自的临床及实验室特性,目前没有一个诊断指标可以达到完全准确,联合监测几种指标有助于提高诊断的敏感性和特异性^[12]。本研究旨在探讨应用LBP联合检测降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)在 PROM 早产儿早发细菌感染中的诊断价值。

1 对象和方法

1.1 研究对象和诊断标准 此研究为前瞻性研究,研究对象为惠州市中心人民医院新生儿病房住院的早产儿。入选条件:(1)孕周<37周, PROM \geq 24 h;(2)在生后1 d内入院;(3)住院前未使用抗生素;(4)入院2 h内抽血。排除标准:剔除入院即有严重先天畸形(如紫绀型先天性心脏病、消化道畸形等)、遗传性疾病、换血治疗、肝功能异常等患者。按生后72 h内的早发细菌感染诊断分为感染组和非感染组。

新生儿早发感染定义为生后72 h以内发病^[13]。脓毒症的诊断标准参照儿科教材的第8版^[14],局部感染的诊断标准,如化脓性脑膜炎、重症细菌性肺炎、感染性肺炎和结膜炎,参照实用新生儿学的第4版^[15]。所有病例均按常规综合治疗早产儿。本研究获得医院伦理委员会批准,并获得家属知情同意。

1.2 数据收集和方法 孕母资料包括年龄、发热情况、血象、C反应蛋白、胎盘病理、围产期病史、产前使用抗生素情况等。早产儿资料包括胎龄、年龄、性别、体重、Apgar评分、PROM时间、分娩方式、羊水情况、发热情况、喂养情况、心率、呼吸、精神状态、腹胀、血便、黄疸、外周灌注、血压等情况。检测指标包括血清LBP、PCT、IL-6、hs-CRP、血常规、生化指标、脑脊液常规和生化指标、血培养、脑脊液培养、导管培养、局部分泌物培养(如脐带分泌物、眼分泌物)等。胎盘病理、腹平片、胸片等。患儿于入院2 h内使用抗生素前抽取静脉血1~2 mL/每个检测指标于室温放置10~20 min或4℃冰箱放置一晚后离心20 min(2 000~3 000 r/min),收集血清。检测LBP的血清放置-80℃冰箱保存,注意不要反复冻融,采用酶联免疫吸附测定分析法集中检测试剂盒(上海恒远生物有限公司);采用双抗体夹心二步法即刻检测降钙素原和IL-6(上海罗氏诊断制品有限公司)。

1.3 统计学分析 使用SPSS 13.0软件进行统计分析。正态分布的计量数据通过 $\bar{x}\pm s$ 表示,中位数(M)

表示偏态分布的计量数据,均通过 t 检验进行分析;通过 χ^2 检验计数资料; $P<0.05$ 被认为具有统计学意义。联合指标利用多元Logistic回归模型,由各项指标的线性组合计算预测概率 P 值作诊断指标,然后使用预测概率来绘制受试者工作特征(ROC)曲线,并计算AUC;所得AUC比较使用 Z 检验: $Z=|A_1-A_2|/(\text{SE}_1^2+\text{SE}_2^2)^{0.5}$, A_1 和 A_2 是AUC的值, SE_1 和 SE_2 是标准误差。检验标准: $Z_{0.05}=1.96$, $Z>Z_{0.05}$,即 $P<0.05$, $P<0.05$ 被认为是具有统计学意义;使用各指标的灵敏度和特异性来计算联合指标的灵敏度和特异度。

2 结果

2.1 研究对象的一般情况 共有93例PROM早产儿纳入研究。排除3例,其中感染组2例,非感染组1例,均由于家属要求转入外院治疗而终止。感染组平均体质量(1.92 ± 0.60)kg,非感染组(2.17 ± 0.53)kg;感染组平均采血年龄0.7 h,非感染组0.8 h;感染组平均胎龄(32.5 ± 2.7)周,非感染组(34.0 ± 1.9)周;感染组1 min Apgar评分(8.3 ± 2.1),非感染组(9.0 ± 1.2);感染组5 min Apgar评分(8.9 ± 1.1),非感染组(9.5 ± 0.7);感染组PROM时间(中位数)26 h,非感染组25 h;在感染组中,有男性早产儿28例,女性早产儿17例;非感染组中,有男性早产儿25例,女性早产儿23例。感染组有16例剖宫产,非感染组有23例剖宫产。感染组母亲产前抗生素使用率15.6%,非感染组14.6%;感染组母亲产前发热的比例13.3%,非感染组12.5%;感染组胎盘病理检查结果阳性率34.4%,非感染组22.9%。

在感染组和非感染组中,体质量、采血年龄、孕龄、Apgar评分、PROM时间、性别、分娩方式、产妇产前抗生素使用率、产妇产前发热和胎盘病理比较无统计学意义(均 $P>0.05$),见表1。

PROM早产儿早发细菌感染的发生率48.4%。感染组(均为细菌感染)45例。其中13例败血症(6例血培养阳性,其中2例无乳链球菌,2例大肠杆菌,1例肺炎链球菌,1例肺炎克雷伯菌,7例血培养阴性);3例化脓性脑膜炎(其中1例大肠杆菌,1例无乳链球菌,1例脑脊液培养阴性);5例重症细菌性肺炎(呼吸衰竭或中毒性休克或其他器官的功能衰竭)(5例痰培养阳性,其中2例肺炎克雷伯菌,1例金黄色葡萄球菌,1例大肠埃希菌,1例溶血性葡萄球菌);14例感染性肺炎(9例痰培养阳性,其中2例大肠埃希菌,2例为肺炎克雷伯菌,2例金黄色葡萄球菌,1例粪肠球菌,1例溶血性葡萄球菌,1例铜绿假单胞菌,有5例痰培养阴性);5例细菌性肠

表 1 感染组和非感染组一般资料比较($\bar{x}\pm s/M$)Tab 1 Comparison of general data between infection group and non-infection group($\bar{x}\pm s/M$)

项目	感染组($n=45$)	非感染组($n=48$)	χ^2	P
体质量/kg	1.92±0.60	2.17±0.53	0.017	0.896
日龄/h	0.7	0.8	3.671	0.060
胎龄/周	32.5±2.7	34.0±1.9	3.032	0.086
Apgar 评分(1 min)	8.3±2.1	9.0±1.2	1.992	0.163
Apgar 评分(5 min)	8.9±1.1	9.5±0.7	0.206	0.652
胎膜早破时间/h	26	11	0.534	0.467
性别(男/女)	28/17	25/23	0.974	0.324
分娩方式(顺/剖宫产)	29/16	25/23	1.457	0.227
产前使用抗生素母亲例数/例	7/38	7/41	0.017	0.896
产前发热母亲例数/例	6/39	6/42	0.014	0.905
胎盘病理检查阳性率/%	34.4(15/45)	22.9(11/48)	2.969	0.085

炎(3例沙门菌属,2例粪便培养阴性);1例脐部炎症(脐部分泌物培养为金黄色葡萄球菌);3例尿路感染(中段尿培养1例大肠埃希菌,1例肺炎克雷伯菌,1例阴性);结膜炎1例(眼分泌物培养为金黄色葡萄球菌);共有4例死亡早产儿(1例败血症,1例化脓性脑膜炎,2例重症细菌性肺炎)。非感染组48例,14例无基础疾病早产儿,4例新生儿缺氧缺血性脑病,7例新生儿窒息,3例颅内出血,4例ABO溶血病,13例病理性黄疸,3例新生儿湿肺,无死亡早产儿。

2.2 绘制 LBP、PCT、IL-6 两两指标联合预测 PROM 早产儿早发细菌感染的 ROC 曲线 在早期细菌感染的早产儿的联合指标诊断中,LBP 和 PCT、LBP 和 IL-6、PCT 和 IL-6 的 AUC 分别为 0.976、0.977 和 0.728,见图 1。

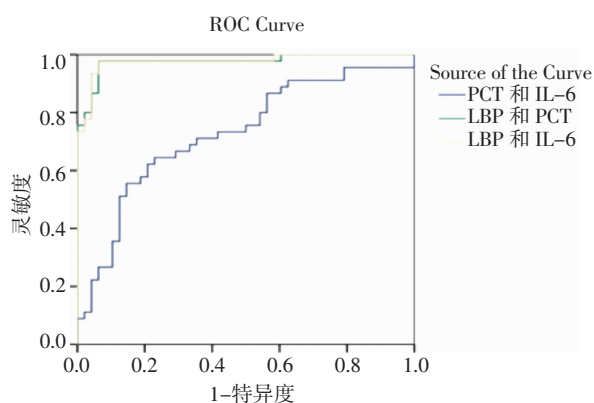


图 1 LBP、PCT、IL-6 两两指标联合预测 PROM 早产儿早发细菌感染的 ROC 曲线

Fig 1 LBP, PCT, IL-6, two kinds of combined indexes predict characteristics of the ROC curve in the early bacterial infection of preterm infants with PROM

2.3 LBP、PCT、IL-6 两项指标相结合预测 PROM 早产儿早期细菌感染 从前期的研究来看,LBP 的

灵敏度为 97.8%,特异度为 91.7%;PCT 灵敏度为 57.9%,特异度为 79.2%;IL-6 灵敏度为 60.0%,特异度为 64.6%^[11]。由此可见,LBP 和 PCT 联合检测的灵敏度为 99.1%,特异度为 72.6%;LBP 和 IL-6 联合检测的灵敏度 97.9%,特异度 59.2%;PCT 和 IL-6 联合检测的灵敏度 83.2%,特异度 51.2%,见表 2。

2.4 LBP、PCT、IL-6 两两联合指标与各个指标 AUC 值的比较 LBP/PCT 与 PCT、LBP/IL-6 与 IL-6、PCT/IL-6 与 PCT、PCT/IL-6 与 IL-6 比较差异有统计学意义;LBP/PCT 与 LBP、LBP/IL-6 与 LBP 比较差异无统计学意义(表 3)。

表 2 用于预测 PROM 早产儿早期细菌感染的 LBP、PCT、IL-6 组合指标

Tab 2 LBP, PCT, IL-6, two kinds of combined indexes in predicting early bacterial infection of preterm infants with PROM

指标	LBP/PCT	LBP/IL-6	PCT/IL-6
灵敏度	0.991	0.979	0.832
特异度	0.726	0.592	0.512
95%CI	0.946~1.006	0.948~1.006	0.624~0.832
AUC	0.976	0.977	0.728

表 3 LBP、PCT、IL-6 两两联合指标与各个指标 AUC 值的比较

Tab 3 Comparison of AUC in LBP, PCT and IL-6 by joint indexes and each index

指标	LBP/PCT	LBP	LBP/PCT	PCT	LBP/IL-6	LBP
AUC	0.976	0.974	0.976	0.694	0.977	0.974
标准误	0.010	0.011	0.010	0.012	0.010	0.011
Z	0.13<Z _{0.05} =1.96	17.63>Z _{0.05} =1.96	0.20<Z _{0.05} =1.96			
P	>0.05	<0.05	>0.05			

指标	LBP/IL-6	IL-6	PCT/IL-6	PCT	PCT/IL-6	IL-6
AUC	0.977	0.588	0.728	0.694	0.728	0.588
标准误	0.010	0.021	0.011	0.012	0.011	0.021
Z	16.91>Z _{0.05} =1.96	2.09>Z _{0.05} =1.96	5.83>Z _{0.05} =1.96			
P	<0.05	<0.05	<0.05			

3 讨论

本研究中 PROM 早产儿早发细菌感染的发生率 48.4%,比徐发林等^[4]研究的感染发生率 31.3% 高,可能与该研究诊断细菌感染采用的检测指标是 C 反应蛋白(CRP)敏感性不高以及其产前抗生素使用率高达 29.3% 有关。虽然血培养阳性仍是确诊新生儿败血症的金标准,但培养时间至少 3 d,耗时较长,且易受干扰,不适用于早期诊断早产儿细菌感染。其他临床上传统的检测早产儿早发细菌感染的生物学标志物如白细胞计数、中性粒细胞绝对计数(ANC)、hs-CRP、PCT、IL-6、未成熟中性粒细胞/总白细胞比(I/T)等的应用价值均有一定的局限性。例如,hs-CRP 是用于诊断细菌感染的指标之一,但一些国外学者认为 hs-CRP 对早期诊断新生儿感染的价值是负面的,它被认为具有高特异性和低敏感性,只能作为感染的晚期检测指标,需要通过连续检测并与其他临床指标相结合以提高敏感性^[16-18],单独使用 hs-CRP 诊断新生儿感染的准确性较低^[19]。白细胞计数、ANC、I/T 因正常范围广,影响因素较大,诊断价值较小。此外,新生儿尤其是早产儿的感染不易被发现,临床症状缺乏特异性,进展迅速,大大增加了诊断的难度。临床上,常见为了减少严重细菌感染的发生率,对疑似感染的新生儿使用广谱抗生素导致抗生素的滥用和抗药性,使真正需要抗生素的儿童难以选择抗生素,故而早期诊断是非常必要的。

生物标志物在感染的诊断中起关键作用。PCT 是一种无激素活性的降钙素前肽,通常在健康人的血清中检测不到(0.1 ng/mL),但发生严重的细菌感染时,特别是在败血症的时候明显升高,并持续维持在较高的水平,在感染控制后渐渐下降至正常水平,能特异反映体内炎症活动^[20]。2012 年,中国发表的《降钙素原急诊临床应用的专家共识》指出:PCT 升高对细菌感染引起的败血症具有高度特异性,可作为脓毒症诊断的生物标志物^[21]。然而,血清 PCT 在出生后具有生理高峰,即出生后 28 h 达到高峰,出生后 72~96 h 降至正常^[22]。由于生理波动,血清 PCT 在新生儿感染的早期诊断方面特异性比较差^[23]。2013 年 Wacker 等的荟萃分析得出的结论是 PCT 在区分败血症和 SIRS 的准确性方面是中等。诊断脓毒症方面,PCT 的灵敏度及特异度分别为 77%、79%,是脓毒症诊断的有用指标,但不推荐 PCT 作为脓毒症的确切指标^[24]。

IL-6 是诱导 B 细胞分泌免疫球蛋白和 T 细胞激活增殖的主要因子,在新生儿抗细胞感染中起重要作用,在先前的研究中,IL-6 对胎膜早破早产儿的

早期感染的诊断有一定的敏感性和特异性^[11]。然而,IL-6 的半衰期短。有研究表明,新生儿败血症时 IL-6 的峰值浓度 3 h^[25],抗生素治疗后 24 h 内,血中浓度迅速下降^[12],导致采血时间难以把握,影响到感染诊断的灵敏度。

LBP 是存在于正常人和动物血清中的一种 57.5~59.5 ku(58~60)糖蛋白^[26]。它是 I 型急性期反应蛋白,是内毒素识别的重要组成部分,与脂多糖(lipopolysaccharides,LPS)的类脂 A 具有高度亲和力^[27]。它有致炎、抗炎的双重作用,是一种促进 LPS 与效应细胞受体相结合的关键载体蛋白,在炎症反应中起到很重要的作用^[28]。它识别、接和传送 G⁺细菌成分、LPS、分枝杆菌和枯草芽孢杆菌糖脂,激活细胞产生炎症递质,并具有显著内毒素致敏作用^[19]。越来越多的研究表明 LBP 可能在脓毒血症的发生发展过程中发挥作用^[29]。2006 年 Ng 等和 2008 年 Sakr 等的研究均认为血浆和血清 LBP 是细菌感染的特异并且敏感的指标^[16,30]。2017 年 García 等^[31]最新的研究成果显示在成人脓毒症患者中 LBP 的 AUC 为 0.701,诊断准确度为中等^[31]。国外 Pavcnik-Arnol 等^[32]的研究认为在白种人群中对于出生 48 h 之内的新生儿,LBP 诊断新生儿感染的价值优于 IL-6 和 PCT,但 2016 年一项成人脓毒症荟萃分析的结果则认为,LBP 具有弱的灵敏度和特异度,在检测脓毒症方面,LBP 可能不被推荐作为单一的生物标志物应用于临床^[29]。

由前期研究已知 LBP、PCT、IL-6 是独立诊断 PROM 早产儿早发细菌感染的生物学指标^[11]。然而,使用单一检测指标在临床上没有达到令人满意的结果^[33]。2010 年 Pierrakos 等^[34]在 3 370 项研究中鉴定 178 种败血症生物标志物,认为鉴于败血症反应的复杂性,没有单一的生物标志物有足够的特异性或敏感性诊断脓毒症,结合多种生物标志物,如中性粒细胞白细胞分化抗原 64、PCT 等可以更有效地提高脓毒症诊断的准确性^[35]。2013 年 Samraj 等的研究也表明,联合诊断可提高新生儿感染的诊断阳性率,减少漏诊或误诊^[33,36-37]。本研究结果表明,在诊断患有早期细菌感染的 PROM 早产儿中,LBP 和 PCT、LBP 和 IL-6、PCT 和 IL-6 的 AUC 分别为 0.976、0.977 和 0.728。根据先前的研究,LBP、PCT 和 IL-6 的 AUC 分别为 0.974、0.694 和 0.588^[11]。LBP 和 PCT、LBP 和 IL-6、PCT 和 IL-6 联合检测的灵敏度分别为 99.1%、97.9%、83.2%,特异度为 72.6%、59.2%、51.2%;单独检测 LBP、PCT、IL-6 的灵敏度分别为 97.8%、57.9%、60.0%,特异度分别为 91.7%、

79.2%、64.6%。结果显示联合检测的 AUC 值较单独检测的 AUC 值明显增高。LBP、PCT、IL-6 两两联合指标与各个指标 AUC 值的比较可以得出 LBP/PCT 与 PCT、LBP/IL-6 与 IL-6、PCT/IL-6 与 PCT、PCT/IL-6 与 IL-6 比较差异有统计学意义;LBP/PCT 与 LBP、LBP/IL-6 与 LBP 比较差异无统计学意义。说明联合检测 LBP 和 PCT、LBP 和 IL-6、PCT 和 IL-6 相比单独检测 PCT、IL-6 能提高 PROM 早产儿早发细菌感染的早期诊断价值。2015 年赵永祯等^[38]在急诊脓毒症患者的研究中得出 PCT 联合 IL-6 检测的 AUC 为 0.768,敏感度 80.7%,特异度 66.7%,认为两者可以互相补充,联合使用可以提高诊断脓毒症的预测能力,这与本研究相类似。

综上所述,LBP、PCT 和 IL-6 的联合检测可以提高 PROM 早产儿早发细菌感染的早期诊断水平,这是值得临床应用的检测方法。

参考文献:

- [1] 杨娜,刘敏,黄俊谨,等.胎膜早破致新生儿感染的病原学分析[J].中华全科医师杂志,2012,11(3):199
- [2] 黄谱,苟文丽.未足月胎膜早破的促胎肺成熟治疗[J].中国实用妇科与产科杂志,2006,22(6):409
- [3] Liu J,Feng Z C,Wu J.The incidence rate of premature rupture of membranes and its influence on fetal-neonatal health: a report from mainland China[J].J Trop Pediatr,2010,56(1):36
- [4] 徐发林,别静洋.不同原因所致早产儿的临床特征[J].实用儿科临床杂志,2010,25(8):582
- [5] You D,Jones G,Wardlaw T.On behalf of the United Nations inter-agency group for child mortality estimation[J].Leves and trends in child mortality:report,2011,UNICEF:2011
- [6] Lawn J E,Blencowe H,Pattinson R,et al.Lancet's Stillbirths Series steering committee.Stillbirths:Where?When?Why?How to make the data count[J].Lancet 2011,377(9775):1448e63
- [7] World Health Organization.The global burden of disease:2004 update[Z],2008
- [8] Lawn J E, Cousens S, Zupan J.Four million neonatal deaths: when? where? why?[J].Lancet,2005,365(9462):891
- [9] Liu L,Johnson H L,Cousens S, et al.Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000[J].Lancet,2012,379(9832):2151
- [10] Caughey A B, Robinson J N, Norwitz E R.Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of membranes[J].Rev Obstet Gynecol,2008,1(1):11
- [11] 饶红萍,李易娟.脂多糖结合蛋白对胎膜早破早产儿感染预测价值研究[J].中国实用儿科杂志,2016,31(11):838
- [12] 沈云琳,张丽梅,唐文娟.新生儿感染诊断指标的研究进展[J].国际儿科学杂志,2010,37(3):279
- [13] Orlowski T W,Truog C,Neunhoffer F, et al. Lipopolysaccharide-binding protein in noninfected neonates and those with suspected early-onset bacterial infection[J].J Perinatol, 2006,26(2):115
- [14] 王卫平.儿科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:127
- [15] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].第4版.北京:人民卫生出版社,2011:347
- [16] Ng P C, Lam H S.Diagnostic markers for neonatal sepsis [J].Curr Opin Pediatr,2006,18(2):125
- [17] Cetinkaya M,Ozkan H,Köksal N, et al.Comparison of serum amyloid A concentrations with those of C-reactive protein and procalcitonin in diagnosis and follow-up of neonatal sepsis in premature infants[J].J Perinatol,2009,29(3):225
- [18] Caldas J P,Marba S T,Blotta M H, et al.Accuracy of white blood cell count, C-reactive protein, interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha for diagnosing late neonatal sepsis[J].J Pediatr (Rio J),2008,84(6):536
- [19] 林燕,熊英.可溶性髓样细胞触发受体 1、脂多糖连接蛋白在新生儿严重细菌感染诊断中的价值[J].临床儿科杂志,2013,31(9):812
- [20] Maruna P,Nedelnikova K,Gurlich R.Physiology and genetics of procalcitonin[J].Physiological Research,2000,49(1):S57
- [21] 降钙素原急临床应用专家共识组.降钙素原(PCT)急临床应用的专家共识[J].中华急诊医学杂志,2012,21(9):944
- [22] 齐华雪.降钙素原对新生儿感染的诊断价值[J].国际儿科学杂志,2012,39(1):34
- [23] Thayyil S, Shenoy M, Hamaluba M, et al.Is procalcitonin useful in early diagnosis of serious bacterial infections in children? [J].Acta Paediatr,2005,94(2):155
- [24] Wacker C,Prkno A,Brunckhorst F M, et al.Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis[J].Lancet Infect Dis,2013,13(5):426
- [25] 蔡菊英.IL-6、TNF- α 和 IL-1 β 对新生儿败血症早期诊断的评估[J].国外医学.儿科分册,2001,27(1):44
- [26] Schumann R R,Leong S R,Flaggs G W, et al. Structure and function of lipopolysaccharide binding protein[J].Science,1990,249(4975):1429
- [27] 徐德斌,钱桂生,侯一峰,等.噬菌体展示短肽模拟脂多糖结合蛋白抗炎症功能位点的研究[J].第三军医大学学报,2004,26(7):573
- [28] Cutsman T, Muller M, Carroll S F, et al. Dual role of lipopolysaccharide(LPS)-binding protein in neutralization of LPS and enhancement of LPS-induced activation of mononuclear cells[J].Infect Immun,2001,69(11):6942
- [29] Chen K F,Chaou C H,Jiang J Y, et al.Diagnostic accuracy of lipopolysaccharide-binding protein as biomarker for sepsis in adult patients: a systematic review and meta-analysis[J].PLoS One,2016,11(4):e0153188
- [30] Sakr Y, Burgett U, Nacul F E, et al.Lipopolysaccharide binding protein in a surgical intensive care unit:a marker of sepsis?[J].Crit Care Med,2008,36(7):2014
- [31] García de Guadiana Romualdo L, Albaladejo Otón M D, Rebollo Acebes S, et al. Diagnostic accuracy of lipopolysaccharide-binding protein for sepsis in patients with suspected infection in the emergency department[J]. Ann Clin Biochem, 2018, 55(1):143
- [32] Pavcnik -Arnol M, Lucovnik M,Kornhauser -Cerar L, et al. Lipopolysaccharide-binding protein as marker of fetal inflammatory response syndrome after preterm premature rupture of membranes[J].Neonatology,2014,105(2):121

- (6):417
- [12] Herden J, Drebber U, Ural Y, et al. Retroperitoneal schwannomas of renal and pararenal origin: presentation of two case reports[J]. Rare Tumors, 2015, 7(1):5616
- [13] Fine S W, McClain S A, Li M. Immunohistochemical staining for calretinin is useful for differentiating schwannomas from neurofibromas[J]. Am J Clin Pathol, 2004, 122(4):552
- [14] Fu H, Lu B. Giant retroperitoneal schwannoma: a case report[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(7):11598
- [15] Vijayan S K, Shetty S, Bhat S R, et al. Retroperitoneal schwannoma: an atypical presentation[J]. J Clin Diagn Res, 2014, 8(10):ND22
- [16] Shoji F, Maruyama R, Okamoto T, et al. Malignant schwannoma of the upper mediastinum originating from the vagus nerve[J]. World J Surg Oncol, 2005, 3:65
- [17] 翟天元, 罗彬杰, 贾占奎, 等. 肾上腺神经鞘瘤 25 例报告并文献复习[J]. 现代泌尿外科杂志, 2018, 23(5):360
- [18] Ducatman B S, Scheithauer B W, Piegras D G, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 120 cases[J]. Cancer, 1986, 57(10):2006
- (2019-09-06 收稿)

.....

(上接第 162 页)

- [33] Samraj R S, Zingarelli B, Wong H R. Role of biomarkers in sepsis care[J]. Shock, 2013, 40(5):358
- [34] Pierrakos C, Vincent J L. Sepsis biomarkers: a review[J]. Critical Care, 2010, 14(1):1
- [35] Gibot S, Bene M C, Noel R, et al. Combination biomarkers to diagnose sepsis in the critically ill patient[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186(1):65
- [36] 李小琴, 郑玲芳, 何薇, 等. 降钙素原联合 C-反应蛋白及内毒素检测在新生儿细菌感染早期诊断中的价值[J]. 中国小儿急救医学, 2015, 22(9):621
- [37] 王冬妹, 冯奔红, 陈亚丽. 降钙素原联合超敏 C-反应蛋白检测在新生儿细菌感染性疾病早期诊治中的意义[J]. 临床医学, 2015, 35(7):1
- [38] 赵永祯, 李春盛, 贾育梅. 降钙素原联合白细胞介素-6 对急诊脓毒症患者的预后评估[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(2):160
- (2018-11-25 收稿)