·论 著·

CRP、PCT、γ-GT 联合检测对新生儿高胆红素血症感染的评估价值

陆文霞，秦小刚，杨 磊
（江苏省常州武进中医院儿科，江苏 常州 213161）

［摘要］ **目的** 探究 C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、降钙素原（procalcitonin，PCT）、γ-谷氨酰转移酶（γ-glutamyltransferase，γ-GT）联合检测对新生儿高胆红素血症感染的预测效能。**方法** 选择高胆红素血症患儿 80 例，根据预后结局将其分为感染组 17 例和非感染组 63 例。比较 2 组血清中性粒细胞比例、血清淀粉样蛋白 A、血小板、CRP、PCT、γ-GT 水平。分析高胆红素血症患儿并发感染的影响因素。评估 CRP、PCT、γ-GT 及联合检测对新生儿高胆红素血症并发感染的预测效能。**结果** 80 例高胆红素血症患儿中并发感染 17 例，发生率为 20.99%。感染组患儿血清 CRP、PCT、γ-GT 水平高于非感染组（$P<0.05$）。Logistic 回归分析结果显示，血清 CRP 水平升高是高胆红素血症患儿并发感染的危险因素（$P<0.05$）。ROC 分析结果显示，血清 CRP、PCT、γ-GT 水平单一及联合预测高胆红素血症患儿并发感染的 AUC 分别为 0.713（95%*CI*：0.601～0.827）、0.707（95%*CI*：0.602～0.813）、0.673（95%*CI*：0.551～0.795）、0.802（95%*CI*：0.713～0.912），联合检测预测效能高于单一检测（$P<0.05$）。**结论** 血清 CRP、PCT、γ-GT 水平是新生儿高胆红素血症感染的影响因素，联合检测在新生儿高胆红素血症感染中预测效能较高。

［关键词］ 高胆红素血症；C 反应蛋白质；降钙素原；γ-谷氨酰转移酶 doi：10.3969/j.issn.1007-3205.2024.04.016
［中图分类号］ R722.17 ［文献标志码］ A ［文章编号］ 1007-3205(2024)04-0463-05

Value of combined detection of CRP, PCT, and γ-GT in evaluating neonatal hyperbilirubinemia complicated with infection

LU Wen-xia, QIN Xiao-gang, YANG Lei
(*Department of Pediatrics, Changzhou Wujin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Province, Changzhou* 213161, *China*)

［**Abstract**］ **Objective** To explore the predictive efficacy of combined detection of C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), and γ-glutamyltransferase (γ-GT) for neonatal hyperbilirubinemia complicated with infection. **Methods** Eighty children with hyperbilirubinemia were selected and divided into the infection group ($n=17$) and the non-infection group ($n=63$) according to their prognosis and outcome. The serum neutrophil ratio, serum amyloid A, platelet count, CRP, PCT, and γ-GT levels in the two groups were compared. Factors influencing the incidence of infection in children with hyperbilirubinemia were analyzed. The predictive efficacy of detection of CRP, PCT, γ-GT alone and in combination for neonatal hyperbilirubinemia complicated with infection was evaluated. **Results** Among the 80 children with hyperbilirubinemia, 17 cases (20.99%) were complicated with infection. The serum levels of CRP, PCT, and γ-GT in the infection group were significantly higher than those in the non-infection group ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that elevated serum levels of CRP

［收稿日期］2023－01－16
［基金项目］江苏省社会发展（重点研发）计划（BE2019620）
［作者简介］陆文霞（1981－），女，江苏常州人，江苏省常州武进中医医院主治医师，医学学士，从事儿科疾病诊治研究。

was risk factors for infection in children with hyperbilirubinemia ($P<0.05$). The results of receiver operating characteristic (ROC) analysis showed that the area under the ROC curve (AUC) of serum levels of CRP, PCT, and γ-GT alone or in combination in predicting infection in children with hyperbilirubinemia was 0.713 (95%*CI*: 0.601－0.827), 0.707 (95%*CI*: 0.602－0.813), 0.673 (95%*CI*: 0.551－0.795), and 0.802 (95%*CI*: 0.713－0.912), respectively. Combined detection had a higher predictive efficacy than single detection ($P<0.05$). **Conclusion** Serum levels of CRP, PCT, and γ-GT are influential factors in neonatal hyperbilirubinemia complicated with infection, and combined detection exhibits higher predictive efficacy in neonatal hyperbilirubinemia complicated with infection.

[**Key words**] hyperbilirubinemia; C-reactive protein; procalcitonin; γ- glutamyltransferase

高胆红素血症是常见的新生儿疾病，60%～80%新生儿存在不同程度的高胆红素血症[1-2]。早期国内治疗中常应用三联或四联活菌制剂调节胆红素肝代谢途径中高胆红素血症患儿的肠道微生态环境，抑制肠源性毒素吸收，进而减轻肝脏负担，促进机体免疫恢复，严重者联合血液置换及时调整血液红细胞水平，均取得了一定的进展，但随着高胆红素血症患儿病情迁延，同样存在胆红素脑损伤、感染性休克等严重感染风险，且相关研究表明合并感染是导致新生儿死亡的主要因素[3-4]。因此提高高胆红素血症患儿感染状态的监测成为整体治疗方案中改善患儿预后的积极研究方向。C反应蛋白(C-reactive protein，CRP)在机体感染过程中担任急性时相反应蛋白，感染短期内血液CRP水平可表现出显著升高；降钙素原(procalcitonin，PCT)是机体严重感染的高敏生物学指标，PCT水平在辅助诊断脓毒血症、败血症等严重感染中效能良好；γ-谷氨酰转移酶(γ-glutamyltransferase，γ-GT)与稳定细胞膜功能有关，可调节胆红素穿透血脑屏障，常用于辅助诊断肝红素脑病[5-7]。本研究采用回顾性研究的方法，对80例高胆红素血症患儿进行分析，旨在探究CRP、PCT、γ-GT联合检测对新生儿高胆红素血症严重感染的评估价值，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年1月—2022年6月常州武进中医院收治的高胆红素血症患儿80例为研究对象。纳入标准：①均符合《儿科学》[8]中高胆红素血症的临床诊断；②出生时间7～21 d；③均伴有黄疸症状出现，且黄疸持续时间≥1周；④临床资料完整。排除标准：①先天性免疫功能缺陷；②合并先天性脑损伤；③心、肝、肾等重要脏器功能不全；④黄疸症状由其他肝胆疾病诱发而非胆红素引起；⑤先天性畸形或合并过敏性紫癜等其他严重疾病；⑥研究中途转院或暂停治疗。根据预后将其分为感染组17例和非感染组63例，2组性别、年龄、胎龄、分娩方式、出生体重、总胆红素峰值差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。见表1。

本研究经医院医学伦理委员会审批通过。

表1 2组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

组别	例数	性别(例数)		年龄	胎龄	分娩方式(例数)		出生体重	总胆红素峰值
		女性	男性	($\bar{x}\pm s$，d)	($\bar{x}\pm s$，周)	剖宫产	经阴道分娩	($\bar{x}\pm s$，kg)	($\bar{x}\pm s$，μmol/L)
非感染组	63	32	31	12.07±2.51	34.69±0.47	39	24	1.92±0.21	382.12 ± 44.17
感染组	17	10	7	13.43±2.49	34.73±0.39	11	6	1.83±0.26	388.28 ± 31.85
χ^2/t 值		0.346		1.986	0.322	0.045		0.531	0.974
P 值		0.556		0.051	0.748	0.832		0.597	0.332

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料 收集并整体患儿临床病历资料，包括性别、年龄、胎龄、分娩方式、出生体重、喂养方式等，并记录其他血常规指标，包括中性粒细胞比例(全自动血液分析仪检测)、血清淀粉样蛋白A(胶体金法检测)、血小板(酶联免疫荧光法检测)等。

1.2.2 CRP、PCT、γ-GT水平检测 于患儿入院次日清晨采集外周静脉血2 mL，加入离心机3 500 r/min离心分离10 min后，取上层血清，分别采用免疫透射比浊法、双抗体夹心法、双甘肽法检测患儿血清CRP、PCT、γ-GT水平。CRP、PCT、γ-GT试剂盒均购自武汉赛培生物科技有限公司。

1.2.3 治疗及预后 患儿入组后均结合实际病情并参考《新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共

识》[9]进行蓝光光疗等治疗，入组时均确诊为非感染性高胆红素血症。记录患儿治疗后1周内是否出现呼吸道感染、败血症、感染性休克、脑膜炎、肠炎、脐炎等感染情况，并根据预后将其分为感染组和非感染组。

1.3　观察指标　①比较2组血清中性粒细胞比例、血清淀粉样蛋白A、血小板、CRP、PCT、γ-GT水平。②分析高胆红素血症患儿并发感染的影响因素。③评估CRP、PCT、γ-GT及联合检测对新生儿高胆红素血症并发感染的预测效能。

1.4　统计学方法　应用SPSS 23.0统计软件分析数据。计量资料比较采用t检验。计数资料比较采用 检验。采用Logistic逐步回归模型分析高胆红素血症患儿并发感染的影响因素。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic，ROC)下面积(area under curve，AUC)评估血清CRP、PCT、γ-GT预测高胆红素血症患儿并发感染的效能，AUC比较行非参数检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　预后结局　80例高胆红素血症患儿中并发感染17例，发生率为20.99%，其中小肠结肠炎1例、败血症1例、呼吸道感染4例、新生儿脓疱疹3例、新生儿脐炎3例、感染性休克1例、脑膜炎1例、轻度肝损伤3例。

2.2　2组实验室指标比较　感染组血清CRP、PCT、γ-GT水平均高于非感染组，差异有统计学意义($P<0.05$)；2组中性粒细胞比例、血清淀粉样蛋白A、血小板水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.3　高胆红素血症患儿并发感染的影响因素分析　以高胆红素血症患儿并发感染(是=1，否=0)为因变量，血清CRP(连续变量)、PCT(连续变量)、γ-GT(连续变量)水平为自变量进行Logistic回归分析，结果显示，血清CRP水平升高均是高胆红素血症患儿并发感染的危险因素($P<0.05$)。见表3。

表2　2组实验室指标比较

Table 2　Comparison of laboratory indicators between two groups

($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	中性粒细胞比例(%)	血清淀粉样蛋白A(mg/L)	血小板($\times10^9$/L)	CRP(mg/L)	PCT(μg/L)	γ-GT(U/L)
非感染组	63	44.89±7.43	14.69±4.02	191.89±35.04	7.75±1.43	0.79±0.23	106.93±21.54
感染组	17	42.05±7.91	16.95±5.17	182.65±40.01	22.84±5.91	1.91±0.82	151.44±26.87
t值		1.379	1.932	0.936	18.623	9.659	7.163
P值		0.172	0.057	0.352	<0.001	<0.001	<0.001

表3　影响高胆红素血症患儿并发感染的多因素分析

Table 3　Multivariate analysis of factors influencing infection in children with hyperbilirubinemia

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2值	P值	OR值	95%CI
CRP	1.239	0.571	4.708	0.030	3.452	1.179～10.100
PCT	1.342	0.721	3.464	0.063	3.827	0.931～15.724
γ-GT	1.107	0.602	3.381	0.066	3.025	0.930～9.845

2.4　血清CRP、PCT、γ-GT水平对高胆红素血症患儿并发感染的预测效能　ROC分析结果显示，血清CRP、PCT、γ-GT水平单一及联合预测高胆红素血症患儿并发感染的AUC分别为0.713(95%CI：0.601～0.827)、0.707(95%CI：0.602～0.813)、0.673(95%CI：0.551～0.795)、0.802(95%CI：0.713～0.912)，联合预测效能高于单一预测效能($Z=6.109$，$P<0.05$)。见表4、图1。

表4　血清CRP、PCT、γ-GT水平对高胆红素血症患儿并发感染的预测效能分析

Table 4　Analysis of predictive efficacy of serum CRP, PCT and γ- GT level for infection in children with hyperbilirubinemia

指标	最佳截断点	敏感度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI
CRP	15.09 mg/L	79.37	61.76	0.713	0.601～0.827
PCT	1.31 μg/L	77.78	64.71	0.707	0.602～0.813
γ-GT	127.93 U/L	77.78	52.94	0.673	0.551～0.795
三者联合	—	82.54	67.65	0.802	0.713～0.912

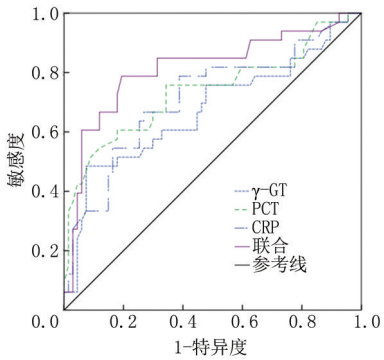


图1 血清CRP、PCT、γ-GT水平对高胆红素血症患儿并发感染的ROC预测

Figure 1 ROC curve of serum CRP, PCT and γ-GT level in prediction of infection in children with hyperbilirubinemia

3 讨 论

胆红素作为生物代谢过程中红细胞衰老后产生的废弃物，随着血清中胆红素表达量升高，可间接反映肝脏损伤或胆管阻塞等异常病变，且常伴有黄疸症状，尤以新生儿发病率最高，是影响新生儿健康成长的常见疾病之一[10-11]。早期病理研究认为，高胆红素血症是黄疸进一步发展所致，而黄疸常见于肝胆疾病[12-13]，因此高胆红素血症常用于辅助鉴别肝胆损伤，胆红素经肝脏代谢途径中游离胆红素与葡萄糖醛酸结合后进入肠腔，经肠腔细菌脱氢后还原为尿胆原，此代谢过程中由于新生儿的肠道菌群稳定性较弱，极易诱发肠道感染，加重患儿病症，迁延预后[14-15]。因此，筛选感染相关高敏性生物学因子以完善高胆红素血症患儿感染的预测，进而合理指导临床治疗成为近些年医学者不断探索的重点。

随着近些年医疗设备的进步及实验室检验方法的不断增加及完善，血清因子水平的检测精确率不断提升，其中CRP、PCT、γ-GT作为感染相关的生物学因子，具有检测简便、检测速率快、可重复率高、医疗经济成本低等优点，常用于各类严重感染类疾病的辅助诊断[16-18]。本研究结果显示，80例高胆红素血症患儿中感染发生率为20.99%，表明高胆红素血症患儿持续感染风险较高，提示后续临床实践中仍需完善高胆红素血症患儿感染相关风险的监测及评估，改善患儿预后。本研究中非感染组血清CRP、PCT、γ-GT水平均低于感染组，表明高胆红素血症并发感染患儿血清CRP、PCT、γ-GT表达水平可能在一定区间内存在升高趋势。陆文峰等[19]研究显示，随着患儿感染严重程度的增加，血清CRP、PCT等炎症指标水平随之升高。本研究结果与其较为一致。本研究在此基础上分析对高胆红素血症患儿并发感染的影响因素得出，血清CRP、PCT、γ-GT水平升高均是高胆红素血症患儿并发感染的危险因素，进一步表明血清CRP、PCT、γ-GT表达水平升高与高胆红素血症患儿感染关系密切。CRP、PCT、γ-GT在病理过程中均可反映机体感染情况，其中CRP作为急性相蛋白，随着CRP表达量升高提示患儿体内感染严重程度愈加强烈，增加并发感染风险；PCT是反映局部感染与全身炎症反应的蛋白，感染发生后PCT表达量可在12～24 h内达到峰值，且持续稳定在高水平，随着其表达量升高提示患儿机体感染程度增加；γ-GT不仅参与调节胆红素穿透血脑屏障诱导脑膜炎的发生，同时可反映胆管梗阻，当其表达量升高时往往提示机体肝功能受损且感染程度增加[20-22]。本研究ROC分析结果显示，血清CRP、PCT、γ-GT水平单一及联合预测高胆红素血症患儿并发感染的AUC分别为0.713、0.707、0.673、0.802，进一步证实了CRP、PCT、γ-GT水平对新生儿高胆红素血症感染具有较高的预测效能。因此，后续临床实践中针对高胆红素血症患儿的感染评估中应提高对血清CRP、PCT、γ-GT水平的检测，及时调整临床治疗方案，改善患儿预后。

综上所述，血清CRP、PCT、γ-GT表达水平是新生儿高胆红素血症感染的影响因素，且在新生儿高胆红素血症感染中预测效能较高。但鉴于本研究为单中心小样本研究，后续仍需开展大样本多中心研究证实研究结论，完善高胆红素血症新生儿感染的预后研究。

[参考文献]

[1] Boskabadi H, Rakhshanizadeh F, Zakerihamidi M. Evaluation of maternal risk factors in neonatal hyperbilirubinemia[J]. Arch Iran Med, 2020, 23(2): 128-140.

[2] Du L, Ma X, Shen X, et al. Neonatal hyperbilirubinemia management: clinical assessment of bilirubin production[J]. Semin Perinatol, 2021, 45(1): 151-153.

[3] Hulzebos CV, Vitek L, Coda ZC, et al. Screening methods for neonatal hyperbilirubinemia: benefits, limitations, requirements, and novel developments[J]. Pediatr Res, 2021, 90(2): 272-276.

[4] Kaplan M, Zimmerman D, Shoob H, et al. Post-discharge neonatal hyperbilirubinemia surveillance[J]. Acta Paediatr, 2020, 109(5): 923-929.

[5] 陆宁洁，卢建双，侯娇娇，等.新生儿高胆红素血症心肌酶谱、降钙素原、C反应蛋白水平变化探讨[J].中国基层医药，2022，29(4)：495-499.

[6] 石羽，曹娟，王红怡，等.高胆红素血症新生儿血清miR-122水平与肝功能各项指标及葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏的相关性

研究[J].中西医结合肝病杂志,2022,32(1):23－27.

[7] 贲英姿,陈晚琴,金爱琴,等.血清 25-(OH)-D3、γ-GT、β2-MG 水平与新生儿高胆红素血症患儿肾功能损伤及疾病严重程度的关系[J].河北医药,2021,43(5):697－700.

[8] 李家邦.儿科学[M].北京:人民卫生出版社,2009:49－54.

[9] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识[J].中华儿科杂志,2014,52(10):745－748.

[10] Chen K, Yuan T. The role of microbiota in neonatal hyperbilirubinemia[J]. Am J Transl Res, 2020, 12(11): 7459－7474.

[11] Alken J, Hakansson S, Ekeus C, et al. Rates of extreme neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus in children and adherence to national guidelines for screening, diagnosis, and treatment in sweden[J]. JAMA Netw Open, 2019, 2(3): 190－195.

[12] Mintjens S, Lala R, Pollack R. Neonatal hyperbilirubinemia and cholestasis[J]. Neoreviews, 2021, 22(9): 622－626.

[13] Lee B, Piersante T, Calkins KL. Neonatal hyperbilirubinemia [J]. Pediatr Ann, 2022, 51(6): 219－227.

[14] Rathore S, Kumar VC, RS. A critical review on neonatal hyperbilirubinemia-an ayurvedic perspective[J]. J Ayurveda Integr Med, 2020, 11(2): 190－196.

[15] Hulzebos CV, Vitek L, Coda ZC, et al. Diagnostic methods for neonatal hyperbilirubinemia: benefits, limitations, requirements, and novel developments[J]. Pediatr Res, 2021, 90(2): 277－283.

[16] 张梅花,于海丽,苏艾云,等.血清 PCT 与 hs-CRP 对低出生体重儿高胆红素血症并发感染的联合诊断效果研究[J].中华医院感染学杂志,2019,29(7):1099－1101.

[17] 刘丽丽,吕蓉蓉.蓝光照射联合益生菌对新生儿高胆红素血症的治疗效果[J].湖南师范大学学报(医学版),2020,17(4):153－156.

[18] 袁玲,王军.神经元特异性烯醇化酶及血清 γ-GT 在诊断新生儿胆红素脑病中的价值[J].河北医学,2019,25(6):931－935.

[19] 陆文峰,张洁,方成志.多种指标在新生儿重症感染早期诊断中的临床意义[J].检验医学,2018,33(7):612－615.

[20] 朱艳艳,陈秀梅,王丽香,等.血清降钙素原和超敏 C-反应蛋白在新生儿非结合性高胆红素血症中的诊断价值[J].中国妇幼保健,2021,36(5):1063－1065.

[21] 张薇,羊玲,钟丽花.血清细胞色素 C、HMGB1、TLR4 联合检测对新生儿早发型败血症的预测价值分析[J].标记免疫分析与临床,2022,29(1):51－55,70.

[22] 郭爱红,吴满蕊,方全中,等.前白蛋白和 γ-谷氨酰转肽酶对新生儿高胆红素血症的影响[J].中国基层医药,2020,27(5):555－558.

(本文编辑:赵丽洁)