

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.09.016

❖ 临床研究 ❖

nCD64 指数、PCT、IL-6 水平与新生儿感染性肺炎病情程度的关系

李迎敏, 杨小庆, 赵旭晶

(运城市中心医院新生儿科, 山西 运城 044000)

【摘要】目的: 探究中性粒细胞 CD64(nCD64)指数、降钙素原(PCT)、白介素-6(IL-6)水平与新生儿感染性肺炎病情严重程度程度的关系。**方法:** 回顾性分析 113 例感染性肺炎新生儿的临床资料,依据病情严重程度分为重症组($n=36$)与非重症组($n=77$)。比较两组新生儿 nCD64 指数、血清 PCT 及 IL-6 水平,分析其新生儿感染性肺炎病情严重程度程度的关系。**结果:** 重症组新生儿 nCD64 指数、血清 PCT 及 IL-6 水平高于非重症组($P<0.05$);nCD64 指数、血清 PCT 及 IL-6 水平与病情严重程度呈正相关($r=0.683, 0.605, 0.234; P<0.05$);nCD64 指数与 PCT、IL-6 水平正相关($r=0.481, 0.246; P<0.05$),PCT 与 IL-6 水平正相关($r=0.206; P<0.05$);nCD64 指数、PCT、IL-6、诊断新生儿感染性肺炎诊断曲线下面积值分别为 0.899、0.846、0.635,三指标联合曲线下面积值为 0.942。**结论:** nCD64 指数、血清 PCT 及 IL-6 水平与患儿病情严重程度关系密切,在评估新生儿感染性肺炎病情中有重要价值。

【关键词】 中性粒细胞 CD64 指数;降钙素原;白介素-6;新生儿感染性肺炎;病情程度

【中图分类号】 R725.6 **【文献标志码】** A

Relationship between nCD64 index, PCT and IL-6 Levels and the severity of neonatal infectious pneumonia

LI Ying-min, YANG Xiao-qing, ZHAO Xu-jing

(Department of Neonatology, Yuncheng Central Hospital, Yuncheng 044000, Shanxi, China)

【Abstract】Objective: To explore the relationship between neutrophil CD64 (nCD64) index, procalcitonin (PCT) and interleukin-6 (IL-6) levels and the severity of neonatal infectious pneumonia. **Methods:** The clinical data of 113 neonates with infectious pneumonia were analyzed retrospectively. They were divided into severe group ($n=36$) and non-severe group ($n=77$) according to the severity of the disease. The nCD64 index, PCT and IL-6 levels were compared between the two groups, and the relationship between them and the severity of neonatal infectious pneumonia was analyzed. **Results:** The nCD64 index, PCT and IL-6 levels in the severe group were higher than those in the non-severe group ($P<0.05$). nCD64 index, PCT and IL-6 levels were positively correlated with the severity of the disease ($r=0.683, 0.605, 0.234, P<0.05$). nCD64 index was positively correlated with PCT and IL-6 levels ($r=0.481, 0.246, P<0.05$), and PCT was positively correlated with IL-6 level ($r=0.206, P<0.05$). The area under the curve values of nCD64 index, PCT and IL-6 alone and in combination to diagnose neonatal infectious pneumonia were 0.899, 0.846, 0.635, and 0.942, respectively. **Conclusion:** The nCD64 index, PCT, and IL-6 levels are closely related to the severity of infectious pneumonia in children, and have important value in assessing the severity of neonatal infectious pneumonia.

【Key words】 Neutrophil CD64 index; Procalcitonin; Interleukin-6; Neonatal infectious pneumonia; Severity

感染性肺炎是新生儿常见感染疾病,全世界每年失去生命新生儿中有近 26% 死亡原因为感染性肺炎^[1]。新生儿感染性肺炎有发病迅速、病情进展快及发病早期相关症状不显著等特点,导致其诊断存在一定难度,因此患儿及时诊断病情,并评估患儿病情严重程度对于其后患儿抗感染治疗有重要指导意义^[2]。目前临床上感染性肺炎诊断技术主要为病原菌培养、核酸检测等,虽然诊断准确性及特异性

好,但由于检测时间相对较长,技术设备要求高,难以在基层医疗机构进行普及,影响患儿治疗,因此方便快捷血清指标检测在临床上应用受到欢迎^[3]。降钙素原(procalcitonin, PCT)为常见感染性疾病诊断指标;白介素-6(Interleukin-6, IL-6)为反映机体炎症反应情况重要炎症指标;中性粒细胞 CD64(neutrophil CD64, nCD64)指数与配体结合后可以参与介导机体细胞因子释放以及细胞病毒反应,与多种感

染发生关系密切^[4-6]。目前有关感染性疾病患者与 nCD64 指数、PCT 以及 IL-6 水平之间关系多集中于成年人,与新生儿感染性肺炎之间关系尚需要大量研究证实。本研究旨在探讨 nCD64 指数、PCT 及 IL-6 水平与新生儿感染性肺炎病情严重程度的关系。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2021 年 1 月至 2021 年 12 月在运城市中心医院收治的 113 例感染性肺炎新生儿的临床资料,依据患儿病情严重程度分为重症组($n = 36$)与非重症组($n = 77$)。本研究获医院医学伦理会批准同意,患儿家属知情同意,两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。纳入标准:(1)符合新生儿感染性肺炎诊断标准^[7],重症肺炎诊断参照相关诊断标准^[8],存在以下任何一项即可诊断为重症肺炎:①出现意识障碍表现如嗜睡或者昏迷;②存在脱水/拒食表现;③有紫绀症状、呼吸频率超过 50 次/min、血氧饱和度 $\leq 90\%$ 或者出现鼻翼扇动、三凹征以及呻吟症状;④有胸外并发症出现;⑤高热或者超高热持续时间超过 5 d;⑥存在肺脓肿、多肺叶浸润、肺不张、肺坏死或者胸腔积液等表现;(2)均完成了 nCD64 指数、血清指标检测。排除标准:(1)存在先天性疾病如心脏病、消化道或者呼吸道异常疾病者;(2)存在吸入性肺炎、感染性休克、呼吸窘迫综合征、湿肺等相关疾病者;(3)存在免疫缺陷、免疫系统功能障碍者;(4)存在其他感染性疾病者;(5)出生后应用免疫抑制剂或者抗生素治疗者;(6)凝血功能异常、重要器官功能异常者。

表 1 两组患儿一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

资料	重症组($n = 36$)	非重症组($n = 77$)	t/χ^2 值	P 值
男/女(例)	26/10	44/33	2.366	0.124
日龄(d)	9.22 ± 2.16	8.96 ± 2.19	0.591	0.556
体重(kg)	4.03 ± 1.12	3.81 ± 1.09	0.991	0.324
出生时孕周(周)	38.25 ± 2.75	38.71 ± 2.61	0.858	0.393
apgar 评分(分)	5.87 ± 1.25	5.35 ± 1.36	1.792	0.076
黄疸(例)	4	2	2.046	0.153
宫内窘迫(例)	7	5	3.078	0.079
早产(例)	4	1	3.506	0.061

1.2 方法

1.2.1 PCT 及 IL-6 水平检测 采集静脉血 1 mL,离心处理后,应用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测 PCT 及 IL-6 水平,具体操作如下:酶标板上加入待测血样及标准品,置于 37 °C 环境下孵育 30 min,磷酸缓冲溶液冲洗后每孔加入 50 μ L 酶标试剂,继续

在 37 °C 环境下孵育 30 min,磷酸缓冲溶液洗涤后依次加入显色剂 A、B 50 μ L,缓慢震荡均匀后置于 37 °C 环境下孵育 15 min,随后每孔加入 50 μ L 终止液,置于 Cobas e 602 型号全自动免疫分析仪(罗氏公司)上测定 450 nm 位置吸光度值,最后待测指标浓度依据标准曲线进行计算,PCT 及 IL-6 测定试剂盒分别购自德国罗氏诊断有限公司(货号:08828644190)和德国罗氏诊断有限公司(货号:05109442190)。

1.2.2 nCD64 指数检测 采静脉血 1 mL,离心浓缩后,采用磷酸缓冲溶液调整细胞数至 $(1 \sim 2) \times 10^6$ 个/mL,调整好细胞采用 50 μ M 尼龙筛过滤是细胞浓缩至 $\geq 1 \times 10^7$ 个/mL,取两支流式检测管中分别加入 100 μ L 待测血样,管中分别加入 CD45-PerCP + CD32-FITC + CD14-FITC 与 CD45-PerCP + CD64-PE + CD14-FITC,混匀后室温环境下孵育 20 min,加入红细胞裂解液后再次避光孵育 10 min,磷酸缓冲溶液洗涤两次,送至 FACSCanto II 型号流式细胞仪(美国 BD 公司)测定 nCD64 指数,检测试剂均购自旷博生物技术有限公司(货号:A6022B22)。

1.3 观察指标

(1)不同病情严重程度患儿 nCD64 指数及血清指标;(2)nCD64 指数及血清指标与病情严重程度的相关性;(3)nCD64 指数与血清指标的相关性;(4)nCD64 指数及血清指标对重症感染性肺炎的诊断价值。

1.4 统计学分析

采用 SPSS20.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[n (%)]表示,采用 χ^2 检验;相关性 Spearman 相关性进行分析;诊断价值采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病情严重程度患儿 nCD64 指数及血清指标水平比较

重症组患儿 nCD64 指数、PCT 及 IL-6 水平高于非重症患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同病情严重程度研究组患儿 nCD64 指数及血清指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	nCD64 指数	PCT(ng/L)	IL-6(mg/L)
重症组($n = 36$)	4.18 ± 0.75	6.19 ± 2.06	189.26 ± 54.29
非重症组($n = 77$)	2.89 ± 0.53	3.09 ± 0.95	160.76 ± 42.88
t 值	10.508	10.978	3.018
P 值	<0.001	<0.001	0.003

2.2 nCD64 指数及血清指标与病情严重程度的相关性

相关性分析显示, nCD64 指数、PCT 及 IL-6 水平与患者病情严重程度呈正相关($r = 0.683, 0.605, 0.234; P < 0.05$)。

2.3 nCD64 指数与血清指标的相关性

相关性分析显示, nCD64 指数与 PCT、IL-6 水平呈正相关($r = 0.481, 0.246; P < 0.05$), PCT 与 IL-6 水平呈正相关($r = 0.206; P < 0.05$)。

2.4 nCD64 指数及血清指标对重症感染性肺炎的诊断价值

ROC 曲线分析显示, nCD64 指数、PCT 及 IL-6 水平用于诊断新生儿感染性肺炎 AUC 值分别为 0.899、0.846、0.635, 三指标联合 AUC 值为 0.942。见表 3 及图 1。

表 3 nCD64 指数、血清指标对于重症感染性肺炎诊断价值分析

指标	Cut-off 值	AUC	敏感度 (%)	特异度 (%)	95% CI	P 值
nCD64 指数	3.41	0.899	84.2	89.3	0.831 - 0.967	<0.001
PCT	4.60 ng/L	0.846	68.4	92.0	0.763 - 0.929	<0.001
IL-6	176.53 mg/L	0.635	44.7	85.3	0.516 - 0.753	0.020
各指标联合	-	0.942	76.3	100.0	0.893 - 0.991	<0.001

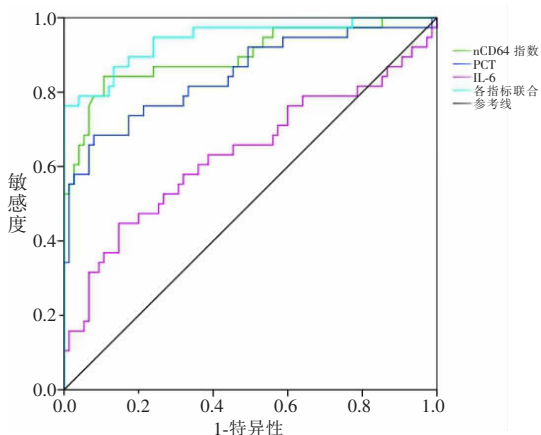


图 1 nCD64 指数及血清指标对新生儿感染性肺炎诊断价值的 ROC 曲线

3 讨论

新生儿肺炎为新生儿常见感染性疾病, 由于新生儿免疫系统尚未完全发育成熟, 对外界防御能力不佳, 因此较易出现各种感染性疾病, 为导致患儿预后不佳重要原因之一^[9]。因此及时诊断感染性肺炎并评估病情严重程度对患儿其后针对性治疗以及预后评估均具有重要意义。

nCD64 为免疫球蛋白 Fc 片段, 是机体细胞免疫与体液免疫重要连接桥梁, 可以参与介导中性粒细

胞吞噬作用, 反映机体感染情况^[10]。本研究中, 重症感染性肺炎患儿 nCD64 指数水平相对较高($P < 0.05$), 可能是因为正常情况下 nCD64 在中性粒细胞表面低表达, 机体感染后, 粒细胞集落刺激因子与脂多糖等因子形成增多, 进一步刺激中性粒细胞使 nCD64 指数大量表达。研究^[11]显示, nCD64 与感染严重程度以及器官衰竭情况有关, 可以作为感染性疾病严重程度评估指标。本研究结果也显示 nCD64 指数与患儿病情严重程度为正相关关系($P < 0.05$), 患儿病情越重, nCD64 指数水平越高, 可能是因为 nCD64 表达增加可以经由抗体依赖细胞、吞噬作用参与介导细胞因子释放以及细胞毒性过程, 进一步加重炎症反应^[12]。本研究中将其作为患儿病情诊断指标, 其用于诊断重症感染性肺炎 AUC 值为 0.899, 证实其用于评估患儿病情严重程度价值优异。

PCT 作为由脂多糖以及炎症指标诱导形成感染性指标, 由于不易受到其他因素影响, 因此可以作为感染性疾病诊断特异性指标^[13]。本研究中, 重症组患儿 PCT 水平明显高于非重症组($P < 0.05$)。感染性疾病患者中 PCT 水平上升, 可经由结合感染性疾病患者体内糖蛋白配体, 进而加重感染性疾病患者氧化应激损伤, 导致患者体内炎症反应进一步加重^[14]。细菌性感染患者 PCT 水平上升, 且与患者病情严重程度为正相关, 提示感染性疾病患者 PCT 水平与患者病情存在相关性^[15], 与本研究中相关结论相符。研究^[16]显示, PCT 可以有效鉴别儿童细菌性肺炎以及支原体性肺炎患者, 其用于鉴别患者病情 AUC 值达 0.858, 而本研究中在诊断重症与非重症感染性肺炎患儿 AUC 值为 0.846, 分析认为外界刺激导致细菌毒素以及炎症细胞因子被激活, 进而促使 PCT 大量释放, 其在感染发生后 4 h 即可检出, 并在 6 h 后迅速上升, 且短时间不会下降, 因此其不仅可以作为细菌与病毒性感染疾病鉴别指标, 还可用于指导患者其后治疗^[17]。

IL-6 为免疫细胞重要细胞因子, 在机体炎症反应以及免疫应答中发挥重要作用, 是感染性疾病诊断价值优异炎症指标^[18]。本研究显示, 重症肺炎患儿血清 IL-6 水平高于非重症患儿($P < 0.05$), 显示感染性肺炎患者血清 IL-6 水平与患者病情严重程度存在相关性, 分析认为 IL-6 可以诱导刺激抗体形成, 发挥影响机体体液免疫反应, 调节机体炎症反应作用^[19]。国内研究者^[20]也发现, 重症肺炎患者 IL-6 水平与肺炎严重程度评分正相关, 表明 IL-6 水平与患者肺部感染程度关系密切。细菌、病毒均会诱导机体释放 IL-6 等细胞因子, 经由其促炎作用诱导

T 淋巴细胞分化,进一步促进机体其他细胞因子释放,同时还可激活中性粒细胞,经由促进超氧化物以及溶酶体酶释放而杀灭病原菌,减轻机体炎症,因此病情越严重,IL-6 水平越高^[20-21]。ROC 曲线分析显示,IL-6 诊断新生儿重症肺炎的 AUC 为 0.635,对病情评估有一定价值。nCD64 指数、PCT、IL-6 三指标中每两个指标均呈正相关关系,且三指标联合有助于提高对于患者病情诊断价值,也表明三者可能一同介导了感染性肺炎病情进展,但是其具体机制尚需要进一步研究证实。

综上,nCD64 指数、血清 PCT 及 IL-6 水平与新生儿感染性肺炎病情严重程度关系密切,在评估新生儿感染性肺炎病情中有重要价值。

参考文献

- [1] Neill S, Dean N. Aspiration pneumonia and pneumonitis; a spectrum of infectious/noninfectious diseases affecting the lung [J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2019, 32(2): 152-157.
- [2] Schöll N, Rohde GGU. Ambulant erworbene Pneumonie bei Iternen Menschen [J]. *Pneumologie*, 2019, 73(10): 605-616.
- [3] Dean P, Florin TA. Factors Associated With Pneumonia Severity in Children: A Systematic Review [J]. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2018, 7(4): 323-334.
- [4] Covington EW, Roberts MZ, Dong J. Procalcitonin Monitoring as a Guide for Antimicrobial Therapy: A Review of Current Literature [J]. *Pharmacotherapy*, 2018, 38(5): 569-581.
- [5] Turnquist C, Ryan BM, Horikawa I, et al. Cytokine Storms in Cancer and COVID-19 [J]. *Cancer Cell*, 2020, 38(5): 598-601.
- [6] Ghonge T, Ceylan KH, Valera E, et al. Smartphone-imaged microfluidic biochip for measuring CD64 expression from whole blood [J]. *Analyst*, 2019, 144(13): 3925-3935.
- [7] 邵肖梅,叶鸿帽,丘小汕.实用新生儿学(第4版)[M].北京:人民卫生出版社,2011: 401-408.
- [8] 中华医学会儿科分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)[J].中华儿科杂志,2013,50(10): 745-752.
- [9] Tracy MC, Mathew R. Complicated pneumonia; current concepts and state of the art [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2018, 30(3): 384-392.
- [10] Yin WP, Li JB, Zheng XF, et al. Effect of neutrophil CD64 for diagnosing sepsis in emergency department [J]. *World J Emerg Med*, 2020, 11(2): 79-86.
- [11] 瞿斐,杨爱平,张群威,等.中性粒细胞 CD64 指数在婴幼儿社区获得性肺炎诊断中的应用价值[J].浙江医学,2018,40(1): 43-46.
- [12] 李辉.中性粒细胞 CD64 指数与血清降钙素原对维持性血液透析患者肺部细菌感染的诊疗价值[J].国医进修杂志,2017,40(4): 337-340.
- [13] Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, et al. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression [J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2020, 57(6): 389-399.
- [14] 袁鼎山,李爱林. PCT、IL-6 及 CRP 对脓毒症的诊断价值 [J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(32): 92-96.
- [15] 刘洋,江威,韩伦英,等. PCT、CRP、WBC 和 N% 在细菌感染性疾病中的诊断价值评估 [J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(4): 641-644, 652.
- [16] 张园园,戴菱蔓,周云连,等.儿童细菌性坏死性肺炎与肺炎支原体坏死性肺炎临床特征及预后比较 [J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(8): 625-630.
- [17] 张利华,易婷婷,徐永君.细菌感染性肺炎新生儿血清 IL-6 与 PCT 和 hs-CRP 的表达及诊断价值研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(3): 453-457.
- [18] Herold T, Jurinovic V, Arnreich C, et al. Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19 [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 146(1): 128-136.
- [19] 陈敏,徐慧,王琦,等.重症肺炎患儿支气管肺泡灌洗液中 IL-6、IL-10、IL-17、HMGB1 的水平变化及意义 [J]. *中国急救医学*, 2017, 37(1): 171-172.
- [20] 蔡辰,胡培培,陆敏,等.肺泡灌洗液中细胞因子及细胞学水平与重症肺炎支原体肺炎的相关性 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35(18): 1421-1424.
- [21] 韩利,张筠,张铁栓.重症肺炎患者 D-二聚体、纤维蛋白原、IL-6 水平变化及其临床意义 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2017, 16(1): 71-73.

(收稿日期:2022-04-12)

修回日期:2022-06-02)