

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.10.017

❖ 临床研究 ❖

床旁高频超声联合血清 IL-6、CRP、MCP-1 对新生儿细菌性肺炎的诊断价值

唐艳¹, 李燕华¹, 刘刚¹, 刘学彬¹, 尚彪², 陈思佳¹

(川北医学院第二临床医学院·南充市中心医院, 1. 超声科; 2. 新生儿科, 四川 南充 637000)

【摘要】目的: 探讨床旁高频超声联合血清白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1)对新生儿细菌性肺炎的诊断价值。**方法:** 选取 125 例新生儿细菌性肺炎患儿为肺炎组,另取同期因临床症状可疑接受肺部超声检查的 86 例足月非肺炎新生儿为非肺炎组。所有新生儿均接受肺部超声检查。采用电化学发光法检测血清 IL-6 水平;采用迈瑞公司 BC6800 血液细胞分析仪检测全血 CRP 水平;采用酶联免疫法检测 MCP-1 水平;受试者工作特征(ROC)曲线评价肺部超声联合血清 IL-6、CRP、MCP-1 对新生儿细菌性肺炎的诊断价值。**结果:** 与非肺炎组相比,肺炎组血清 IL-6、CRP、MCP-1 水平较高($P < 0.05$);肺部超声、血清 IL-6、CRP、MCP-1 水平单独检测对新生儿细菌性肺炎诊断的准确度分别为 91.47%、80.09%、81.99%、84.36%, 四者联合检测对新生儿细菌性肺炎诊断的准确度为 95.26%, 灵敏度为 96.00%, 特异度为 94.18% ($P < 0.05$)。**结论:** 肺部超声联合血清 IL-6、CRP、MCP-1 诊断新生儿细菌性肺炎的准确度高于单一指标,四者联合对诊断新生儿细菌性肺炎具有较高的临床价值。

【关键词】 超声检查;白细胞介素-6;C 反应蛋白;单核细胞趋化蛋白 1;新生儿细菌性肺炎;诊断

【中图分类号】 R445.1 **【文献标志码】** A

The diagnostic value of bedside high frequency ultrasonography combined with serum IL-6, CRP and MCP-1 in neonatal bacterial pneumonia

TANG Yan¹, LI Yan-hua¹, LIU Gang¹, LIU Xue-bin¹, SHANG Biao², CHEN Si-jia¹

(1. Department of Ultrasound; 2. Department of Neonatology, Nanchong Central Hospital, the Second Clinical Medical College of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To explore the diagnostic value of bedside high frequency ultrasonography combined with serum interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in neonatal bacterial pneumonia. **Methods:** A total of 125 neonates with pneumonia were selected as the pneumonia group, and a total of 86 full-term neonates without pneumonia who underwent pulmonary ultrasound examination due to suspicious clinical symptoms during the same period were selected as the non-pneumonia group. All neonates underwent lung ultrasonography. Electrochemiluminescence was used to detect the level of Serum IL-6, the Mindray BC6800 hematology analyzer was used to detect the level of whole-blood CRP, and enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the level of MCP-1. Through the receiver operating characteristic (ROC) curve, the value of the level of serum MCP-1 in predicting neonatal pneumonia was evaluated, and the diagnostic value of lung ultrasonography combined with Serum IL-6, CRP and MCP-1 in neonatal pneumonia was analyzed. **Results:** The levels of serum IL-6, CRP and MCP-1 of the neonates in the pneumonia group were higher than those of the neonates in the non-pneumonia group ($P < 0.05$). The accuracy of lung ultrasonography and the level of serum IL-6, CRP, and MCP-1 in diagnosis of neonatal bacterial pneumonia was 91.47%, 80.09%, 81.99%, and 84.36%, respectively, while in combined detection of the four in diagnosis of neonatal bacterial pneumonia, the accuracy was 95.26%, the sensitivity was 96.00%, and the specificity was 94.18% ($P < 0.05$). **Conclusion:** The accuracy of lung ultrasonography combined with serum IL-6, CRP, and MCP-1 in diagnosis of neonatal pneumonia is higher than that of a single index, which is of great significance for the diagnosis of neonatal bacterial pneumonia.

【Key words】 Ultrasonography; Interleukin-6; C-reactive Protein; Monocyte Chemoattractant Protein-1; Neonatal bacterial pneumonia; Diagnostic

基金项目: 四川省南充市市校合作科技项目(20SXQT0155)

作者简介: 唐艳(1984-),女,主治医师。E-mail:29820229@qq.com

通讯作者: 陈思佳。E-mail:14539920@qq.com

新生儿细菌性肺炎是儿科常见的新生儿呼吸系统疾病,对患儿心肺功能可造成损伤,还会影响新生儿后续的生长发育^[1],因此及早诊断新生儿肺炎,可及早制定治疗方案,采取治疗措施。肺部超声检查操作简单,重复性强,已被广泛用于新生儿肺脏疾病的诊断^[2]。但剖宫产新生儿肺部肺液吸收慢于经阴道产新生儿,而肺部超声受新生儿肺液的影响容易导致其对新生儿肺炎有漏诊现象^[3]。临床上常用白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)评价机体的炎症程度^[4],对诊断新生儿细菌性肺炎具有重要的意义。随着生理化学的不断深入,单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1)被认为是炎症的重要因子,与肺炎的诊断及预后密切相关^[5]。但 IL-6、CRP、MCP-1 升高时间有早晚,单独诊断新生儿细菌性肺炎时,都缺乏一定的敏感性和特异性。因此本研究将探究肺部超声联合血清 IL-6、CRP、MCP-1 对新生儿细菌性肺炎的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2021 年 1 月在南充市中心医院收治的 125 例新生儿细菌性肺炎患儿为肺炎组。其中,男性 72 例,女性 53 例;日龄(15.28 ± 6.16)d;胎龄(38.38 ± 1.27)周;体重(3.01 ± 0.96)kg;顺产 85 例,剖腹产 40 例。选取本院同期因临床症状可疑接受肺部超声检查的 86 例足月非肺炎新生儿作为非肺炎组。其中,男性 46 例,女性 40 例;日龄(15.17 ± 6.08)d;胎龄(38.51 ± 1.32)周;体重(3.05 ± 0.97)kg;顺产 54 例,剖腹产 32 例。纳入标准:(1)新生儿为足月儿;(2)在本院进行肺部超声。排除标准:(1)合并先天免疫性疾病、肝肾功能障碍;(2)合并中枢神经系统疾病;(3)入院治疗前 48 h 内接受抗生素治疗;(4)临床资料不完整;(5)多胎妊娠新生儿。肺炎诊断金标准:(1)经临床诊断,符合临床上新生儿肺炎的诊断标准,且 X 线可见斑片状阴影或大片状阴影加肺不张^[6];(2)病原学检查为细菌性新生儿肺炎。两组研究对象性别、新生儿日龄、胎龄、体重、生产方式等方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经本院伦理委员会讨论批准,所有研究对象家属均签署知情同意书。

1.2 新生儿肺部超声检查

1.2.1 肺部超声检查方法 采用日立图腾彩色多普勒超声诊断仪对新生儿进行床旁肺部超声检查。探头频率 5 ~ 12 MHz,新生儿仰卧位时,先扫描前胸有无气胸,再扫描侧胸有无肺部病变和胸腔积液。对发现肺部病变患儿取俯卧位或侧卧位,以腋前线

和腋后线为界线点,对双侧肺部前上下、侧上下、后上下 6 个区域,12 个肺野进行扫描,保存 12 幅图像,由本院两名超声副主任医师进行审片。

1.2.2 肺部超声诊断标准 超声检查新生儿肺炎定义:(1) ≥ 1 个肺区观察到 B 线多于 3 条;(2) ≥ 1 个肺区观察到胸膜线下肺实质病变不少于 1 个。

1.3 血清 IL-6、CRP、MCP-1 水平测定

新生儿检查当日留取静脉血 2 mL,采用德国罗氏 COBAS601 电化学仪检测血清 IL-6 试剂盒购自德国罗氏公司;采用 LABOSPECT008 日立生化仪检测 CRP;采用酶联免疫法检测 MCP-1 水平,试剂盒购自美国 Cloud-Clone 公司,酶标仪采用美国 Thermo 全自动酶标仪。

1.4 统计学分析

采用统计学软件 SPSS25.0 对数据进行分析。计量资料均以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料用[$n(\%)$]表示,采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 MCP-1 水平预测新生儿细菌性肺炎的价值,并分析肺部超声联合血清 IL-6、CRP、MCP-1 对新生儿细菌性肺炎的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组新生儿肺部超声检查结果

非肺炎组新生儿无胸膜下实质病变,胸膜线呈线性,光滑、清晰,回声强,A 线出现至少 3 条以上,且清晰、平行,每个肺野内小于 3 条 B 线,无胸腔积液。肺炎组新生儿胸膜下有实质病变,呈不规则低回声,部分伴有支气管充气征,部分胸膜线增厚,粗糙、模糊,甚至消失,部分有多发典型 B 线或多发融合 B 线,部分有胸腔积液和肺不张现象。见图 1。

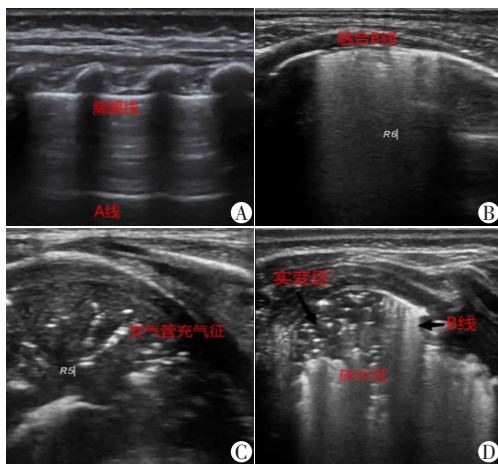


图 1 两组新生儿肺部超声检查图像

A.正常肺部超声图像;B.肺炎患儿融合 B 线;C.肺炎患儿肺不张;D.肺炎患儿肺实变。

2.2 两组新生儿血清 IL-6、CRP、MCP-1 水平比较

与非肺炎组相比,肺炎组血清 IL-6、CRP、MCP-1 较高($P < 0.001$)。见表 1。

表 1 两组新生儿临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6 (pg/mL)	CRP (mg/L)	MCP-1 (ng/mL)
肺炎组($n = 125$)	51.64 ± 15.99	10.64 ± 3.15	65.89 ± 15.68
非肺炎组($n = 86$)	8.09 ± 2.85	2.19 ± 0.72	15.04 ± 4.06
t 值	24.968	24.425	29.384
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 MCP-1 对新生儿细菌性肺炎的诊断价值

ROC 曲线显示,血清 MCP-1 水平诊断新生儿细菌性肺炎的曲线下面积(AUC)为 0.832(95% CI: 0.769 ~ 0.894),Cut-off 值为 37.38 ng/mL,其敏感度、特异度分别为 86.70%、82.60%。依据血清 MCP-1 Cut-off 值,定义 >37.38 ng/mL 为新生儿细菌性肺炎阳性阈值。见图 2。

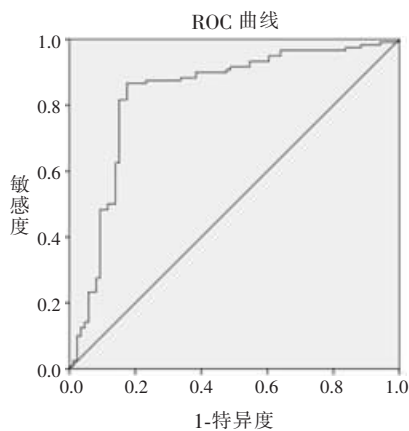


图 2 血清 MCP-1 水平诊断新生儿肺炎 ROC 曲线

2.4 肺部超声联合 IL-6、CRP、MCP-1 对新生儿细菌性肺炎的诊断价值

肺部超声在新生儿细菌性肺炎诊断中准确度为 91.47%，灵敏度为 92.00%，特异度为 90.70%；将 IL-6、CRP 中位数为界(IL-6 = 15.0 pg/mL, CRP = 5.0 mg/L),将以血清 IL-6 > 15.0 pg/mL 为发生新生儿细菌性肺炎(117 例),IL-6 ≤ 15.0 pg/mL 未发生新生儿细菌性肺炎(94 例)进行判断,发现血清 IL-6 在新生儿细菌性肺炎诊断中准确度为 80.09%，灵敏度为 80.00%，特异度为 80.23%；以血清 CRP > 5.0 mg/L 为发生新生儿细菌性肺炎(117 例),CRP ≤ 5.0 mg/L 未发生新生儿细菌性肺炎(94 例)进行判断,发现血清 CRP 在新生儿细菌性肺炎诊断中准确度为 81.99%，灵敏度为 81.60%，特异度为 82.56%；依据血清 MCP-1 截断值,定义 MCP-1 > 37.38 ng/mL 为发生新生儿细菌性肺炎(120 例),

MCP-1 ≤ 37.38 ng/mL 未发生新生儿细菌性肺炎(91 例),得知血清 MCP-1 在新生儿细菌性肺炎诊断中准确度为 84.36%，灵敏度为 84.80%，特异度为 83.72%；四者联合检测在新生儿细菌性肺炎诊断中准确度为 95.26%，灵敏度为 96.00%，特异度为 94.18%。见表 2。

表 2 分析四种检测方法在新生儿肺炎诊断中的价值(%)

检测方法	灵敏度	特异度	准确度
肺部超声	92.00	90.70	91.47
IL-6	80.00	80.23	80.09
CRP	81.60	82.56	81.99
MCP-1	84.80	83.72	84.36
联合检测	96.00*	94.18*	95.26*

* $P < 0.05$,与其他检测方法比较。

3 讨论

以往临床上以 X 线诊断新生儿肺炎为金标准重要辅助检查,但 X 线检查辐射大,可能引起染色体畸变,应避免新生儿接受 X 线检查,近年来发现肺部超声对新生儿肺炎的诊断价值越来越高。新生儿肺炎的病理主要是肺间质内或肺泡内炎性物质渗出。胎儿在出生前肺泡内充满液体,大部分肺液在出生过程中经气管排出,剩余肺液被重吸收至肺间质^[7]。健康新生儿肺内充满气体,超声波遇到气体时会大幅度衰减,当肺间质或肺泡炎性渗出时,肺内气体组成比例及气体含水量发生变化,超声波将出现伪像,即表现为 B 线(图 1);若新生儿肺内炎症导致肺泡上皮细胞和毛细血管内皮细胞破坏,肺泡内液体含量越来越多,B 线分布范围会越来越广泛,表示新生儿肺病变范围越来越大,病情较严重^[8],B 线是新生儿肺炎重要征像。另有研究^[9]显示,胸膜下毛玻璃样病变引起 B 线之间距离 ≤ 3 mm,提示肺部发生肺水肿;胸膜下小叶间隔增厚导致 B 线之间距离 > 7 mm,提示肺间质水肿。当肺泡内充满液体时,超声影像呈现低回声,即肺实质影像。新生儿肺炎超声检查主要表现为 B 线、胸膜下肺实变及胸膜线异常。刘从兵等^[10]研究显示,肺部超声以多发典型 B 线、多发融合 B 线、胸膜线模糊增厚、粗糙不平为特征,且多病例合并胸膜下肺实变、胸腔积液、肺不张等表现,高频肺部超声诊断新生儿的特异度、敏感度分别为 92.59% 和 92.31%。本研究发现,肺炎新生儿胸膜下有实质病变,呈不规则低回声,部分伴有支气管充气症,胸膜线增厚,粗糙、模糊,部分有多发典型 B 线或多发融合 B 线,部分有胸腔积液和肺不张;肺部超声诊断新生儿肺炎的准确度、敏感度、

特异度分别为 91.47%、92.00%、90.70%，提示肺部超声诊断新生儿肺炎具有较高的临床价值。

IL-6 是机体在炎症刺激后由免疫细胞分泌的炎性因子。Zhang 等^[11]研究发现细菌感染的新生肺炎患儿血清 IL-6 水平明显高于健康对照组，表明 IL-6 在正常生理状态下含量较少；在机体受感染时，IL-6 水平显著升高。CRP 是由肝脏分泌的细胞因子，临床上广泛应用的炎性标志物。何文怡^[12]研究发现，新生儿肺炎患儿血清 CRP 水平上调，且 CRP 对新生儿诊断价值较高。本研究发现肺炎组血清 IL-6、CRP 明显高于非肺炎组，提示 IL-6、CRP 在一定程度上可反应新生儿肺炎病情，猜测 IL-6、CRP 水平变化可能与患儿机体受感染有关。本研究进一步发现血清 IL-6、CRP 在新生儿肺炎诊断中准确度分别为 80.09%、81.99%，灵敏度分别为 80.00%、81.60%，特异度分别为 80.23%、82.56%，提示 IL-6、CRP 对新生儿肺炎具有一定的诊断价值。当机体发生炎症后，MCP-1 可由淋巴细胞、单核-巨噬细胞分泌。有研究^[13]表明，当机体受细菌感染或机体发生炎症时，机体会释放大量的 MCP-1 发挥抗炎作用，且 MCP-1 浓度与肺炎严重程度呈正相关。另有研究^[14]报道 MCP-1 是炎症趋化因子，在促进单核/巨噬细胞募集上扮演重要角色，从而在抗感染过程中发挥重要作用。本研究发现，肺炎组血清 MCP-1 明显高于非肺炎组，提示 MCP-1 可能新生儿肺炎发生有关，猜测机体 MCP-1 可能通过促进单核/巨噬细胞募集，减轻炎症，保护机体。本研究进一步发现血清 MCP-1 在新生儿肺炎诊断中准确度为 84.36%，灵敏度为 84.80%，特异度为 83.72%，提示 MCP-1 可预测新生儿肺炎发生。但 CRP 只对细菌感染肺炎具有敏感性，肺部超声因受新生儿肺液影响，对新生儿肺炎有漏诊、误诊现象。本研究发现，肺部超声联合 IL-6、CRP、MCP-1 对新生儿肺炎诊断准确度为 95.26%，灵敏度为 96.00%，特异度为 94.18%，联合检测的准确度、灵敏度、特异度高于单一检测指标，提示四者联合有助于提高诊断效能，对新生儿肺炎诊断有重要意义。

综上，肺部超声联合 IL-6、CRP、MCP-1 对新生儿细菌性肺炎诊断价值较好，四者联合对新生儿细菌性肺炎诊断具有较高价值。但新生儿肺炎分型和感染病原体较多，本研究未对不同分型新生儿肺炎和不同病原体感染的新生儿肺炎深入分析，后续仍需进一步研究。

参考文献

- [1] 于红奎,刘晓,陈嘉坤,等.肺超声评分对儿童重症肺炎定量评估及预后判断的价值[J].中国超声医学杂志,2019,35(3):229-231.
- [2] 中华医学会儿科学分会围产医学专业委员会,中国医师协会新生儿科医师分会超声专业委员会,中国医药教育协会超声医学专业委员会重症超声学组,等.新生儿肺脏疾病超声诊断指南[J].中国当代儿科杂志,2019,21(2):105-113.
- [3] 梁雅琴,林晓,余蓉蓉,等.肺部超声观察不同分娩方式足月儿出生后 2 日内肺液清除状态的价值研究[J].中国全科医学,2017,20(36):4560-4566.
- [4] Del Giudice M, Gangestad SW. Rethinking IL-6 and CRP: Why they are more than inflammatory biomarkers, and why it matters [J]. Brain, Behavior, Immunity, 2018, 70:61-75.
- [5] Daly C, Rollins BJ. Monocyte chemoattractant protein-1 (CCL2) in inflammatory disease and adaptive immunity: therapeutic opportunities and controversies [J]. Microcirculation: The official journal of the Microcirculatory Society, 2003, 10(3/4):247-257.
- [6] Weinberger DM, Harboe ZB, Flasche S, et al. Prediction of serotypes causing invasive serotypes pneumococcal disease in unvaccinated and vaccinated populations [J]. Epidemiology, 2011, 22(2):199-207.
- [7] 李广洪,白波,黄学良.肺部超声对经阴道顺产和剖宫产足月儿出生后 2 d 内肺液清除的评估作用[J].实用临床医学,2019,20(11):49-51.
- [8] Patterson B, Miller DL. Experimental Measurements of Ultrasound Attenuation in Human Chest Wall and Assessment of the Mechanical Index for Lung Ultrasound [J]. Ultrasound Med Biol, 2020, 46(6):1442-1454.
- [9] Rath C, Suryawanshi P. The Fast Growth of Neonatal Lung Ultrasound; Authors Reply [J]. Indian Pediatr, 2017, 54(1):12-17.
- [10] 刘从兵,何金朋,马建,等.高频肺部超声在新生儿肺炎诊断中应用价值分析 [J]. 中国超声医学杂志, 2019, 35(5):405-408.
- [11] Zhang X, Cui L, Chen B, et al. Effect of chromium supplementation on hs-CRP, TNF- α and IL-6 as risk factor for cardiovascular diseases: a meta-analysis of randomized-controlled trials [J]. Complement Therapies in Clinical Practice, 2021, 42(16):101291.
- [12] 何文怡. SP-A、CRP 和 PCT 在新生儿肺炎中的变化及诊断意义 [J]. 基因组学与应用生物学, 2020, 39(6):2791-2797.
- [13] 李艳丽,孙德俊,康瑞霞,等.血清 MCP-1、sICAM-1 及 PCT 对老年社区获得性肺炎严重程度的诊断价值 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15(5):645-647.
- [14] Sevgi DY, Bayraktar B, Gündüz A, et al. Serum soluble urokinase-type plasminogen activator receptor and interferon- γ -induced protein 10 levels correlate with significant fibrosis in chronic hepatitis B [J]. Wien Klin Wochenschr, 2016, 128(1-2):28-33.

(收稿日期:2022-03-19

修回日期:2022-05-04)