

降钙素原与腺苷脱氨酶检测在小儿脑膜炎中的应用价值

黄彩芝, 莫丽亚, 胡 彬, 尤 灿, 李爱国

(湖南省儿童医院, 湖南 长沙 410007)

[摘 要] **目的** 探讨血清降钙素原(PCT)和脑脊液(CSF)腺苷脱氨酶(ADA)检测在小儿脑膜炎临床鉴别诊断中的应用价值。**方法** 采用固相免疫色谱法测定化脓性脑膜炎(化脑组, 33 例)、结核性脑膜炎(结脑组, 24 例)、病毒性脑膜炎(病脑组, 38 例)及对照组(同期住院的癫痫患儿)血清 PCT 水平, 酶动力学法检测 CSF 中 ADA 活性。**结果** 化脑组患儿血清 PCT 全部阳性, 阳性率达 100.00%, 与其余各组比较, 差异均有显著性($P < 0.001$); 病脑组中仅 1 例(2.63%)患儿血清 PCT 阳性; 结脑组和对照组血清 PCT 全部阴性。化脑组和结脑组 CSF-ADA 活性明显高于病脑组和对照组($P < 0.001$); 结脑组与化脑组 CSF-ADA 活性差异有高度显著性($P < 0.001$), 且结脑组 CSF-ADA 阳性率达 83.33%(20/24), 而化脑组 CSF-ADA 活性水平均在正常范围内。**结论** 血清 PCT 水平和 CSF-ADA 活性的同时检测有助于小儿脑膜炎的临床鉴别诊断。

[关键词] 脑膜炎; 降钙素原; 腺苷脱氨酶; 儿童

[中图分类号] R512.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2010)03-0164-03

Application value of procalcitonin and adenosine deaminase detection in children with meningitis

HUANG Cai-zhi, MO Li-ya, HU Bin, YOU Can, LI Ai-guo (The Children's Hospital of Hunan Province, Changsha 410007, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the application value of serum procalcitonin(PCT) and cerebrospinal fluid adenosine deaminase(CSF-ADA) detection in the diagnosis of meningitis in children. **Methods** Solid-phase immune chromatography and enzymatic rate assay were used to determine the level of serum PCT and the activity of CSF-ADA in children with purulent meningitis (PM group, 33 cases), tubercular meningitis (TM group, 24 cases), viral meningitis (VM group, 38 cases), and control group (children with epilepsy during the same hospitalization period) respectively. **Results** Serum PCT of PM group were all positive, and the positive rate (100.00%) was significantly higher than those in the other groups($P < 0.001$); The positive rate of serum PCT in VM group was only 2.63%(1/38); Serum PCT were all negative in TM and control group. The levels of CSF-ADA in PM and TM group were significantly higher than those in VM and control group ($P < 0.001$); The difference of CSF-ADA level between TM and PM group was significant($P < 0.001$), and the positive rate of CSF-ADA in TM group was 83.33%(20/24), the CSF-ADA levels in PM group were all in normal range. **Conclusion** The simultaneous detection of serum PCT and CSF-ADA can be helpful for the clinical diagnosis of meningitis in children.

[Key words] meningitis; procalcitonin; adenosine deaminase; children

[Chin Infect Control, 2010, 9(3): 164-166]

脑膜炎是儿科常见的颅内感染性疾病, 其诊断常通过典型的临床表现、脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)生化和常规检查等进行鉴别。但由于诊疗过程中抗菌药物的不规则使用以及小儿脑膜炎的临

床表现复杂多变, 使得很多病例往往呈现不典型的症状和实验室检查结果, 导致临床诊断不明确而延误病情。为探讨降钙素原(procalcitonin, PCT)和腺苷脱氨酶(adenosine deaminase, ADA)在小儿脑膜

炎诊断中的应用价值,本研究检测了 125 例患儿的血清 PCT 水平和 CSF-ADA 活性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 观察组为 2007 年 1 月—2008 年 5 月本院收治且经临床确诊的脑膜炎患儿 95 例,男性 50 例,女性 45 例;平均年龄(2.70 ± 1.90)岁(6 个月~12 岁);其中化脓性脑膜炎(化脑组)33 例,结核性脑膜炎(结脑组)24 例,病毒性脑膜炎(病脑组)38 例。对照组 30 例,为同期住院的癫痫患儿,其中男性 17 例,女性 13 例;平均年龄(3.10 ± 2.00)岁(8 个月~13 岁);无严重心、肺、肝、肾等相关疾病,CSF 常规、生化检查正常。两组间年龄、性别比例差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 检测方法 各组脑膜炎患儿均于入院后 24 h 内取侧卧位进行腰穿,正确采集 CSF 待检,同时抽取静脉血检测 PCT。采用半定量固相免疫色谱法测定血清 PCT 水平,试剂为德国柏林 BRAHMS 公司提供的 PCT-Q 检测试剂盒。根据试剂盒说明,以 $PCT \geq 0.50$ ng/mL 为阳性阈值,结果按 < 0.50 、 $0.50 \sim 2.00$ 、 ≥ 10.00 ng/mL 4 个等级报告。CSF-ADA 活性测定采用酶动力学法,试剂由中生北控生物科技股份有限公司提供,以 $ADA > 8.00$ U/L 为阳性阈值。应用美国贝克曼 LX20 全自动生化分析仪检测 CSF-ADA。

1.3 统计方法 采用 SPSS13.0 版软件包进行统计学处理,各组均数的比较采用 t 检验,阳性率的显著性比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

各组患儿血清 PCT 阳性率和 CSF-ADA 活性见表 1。33 例化脑组患儿血清 PCT 全部阳性,其阳性率达 100.00%,与其余各组比较,差异均有显著性($P < 0.001$)。其中 PCT 0.50 ng/mL~者 6 例,2.00 ng/mL~者 15 例, ≥ 10.00 ng/mL 者 12 例;病脑组中仅 1 例巨细胞病毒感染合并多器官功能损伤患儿的血清 PCT 阳性(≥ 10.00 ng/mL),阳性率为 2.63%;结脑组和对照组血清 PCT 全部阴性。化脑组和结脑组 CSF-ADA 活性明显高于病脑组和对照组($P < 0.001$);结脑组与化脑组 CSF-ADA 活性差异有高度显著性($P < 0.001$),且结脑组 CSF-

ADA 阳性率为 83.33%(20/24),而化脑组 CSF-ADA 活性水平均在正常范围内;病脑组 CSF-ADA 活性与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 各组血清 PCT 阳性率和 CSF-ADA 活性变化

Table 1 The positive rates of serum PCT and activity of CSF-ADA in four groups

组别	例数	血清 PCT 阳性率(%)	CSF-ADA(U/L, $\bar{x} \pm s$)
化脑组	33	100.00(33 / 33) ^a	4.11 ± 0.58 ^b
结脑组	24	0.00(0/24)	12.77 ± 2.80 ^c
病脑组	38	2.63(1/38)	0.98 ± 0.22 ^d
对照组	30	0.00(0/30)	1.05 ± 0.25

a 与结脑组、病脑组和对照组比较, χ^2 分别为 57.00、67.10、63.00,均 $P < 0.001$; b 与结脑组、病脑组和对照组比较, t 分别为 14.94、29.38、27.72,均 $P < 0.001$; c 与化脑组、病脑组和对照组比较, t 分别为 14.94、20.61、20.46,均 $P < 0.001$; d 与对照组比较, $t = 1.23, P > 0.05$

3 讨论

小儿脑膜炎主要由细菌或病毒感染引起,不同病原体引起的脑膜炎在早期临床表现差别不明显或较相似,单靠 CSF 常规、生化检查及临床表现不易鉴别,尤其是在病原体确诊前,不正规的抗菌药物使用常导致临床表现及 CSF 改变不典型,给临床鉴别不同病原体脑膜炎带来困难。而 CSF 病原检测虽可作为诊断金标准,但其耗时长、检测阳性率低,难以完全满足临床需要。因此,探寻快速有效的辅助诊断手段,对临床鉴别不同病原体脑膜炎有重要意义。

PCT 是一种没有激素活性的糖蛋白,是降钙素(CT)的前肽,由 116 个氨基酸组成,分子量为 13 kD。近几年来,国外已将 PCT 检测广泛应用于各种感染性疾病的诊断,认为其是一项有潜在诊断价值、敏感的全新诊断指标^[1-2];特别是对鉴别诊断细菌、真菌或病毒感染及非感染并发症具有高特异性和早期诊断价值^[3-4]。本研究结果显示,化脑组血清 PCT 阳性率(100.00%)明显高于结脑组、病脑组和对照组($P < 0.001$),提示血清 PCT 检测对小儿化脑的诊断和鉴别诊断具有重要的参考价值。38 例病脑患儿中仅 1 例 PCT 阳性,且该阳性患儿为巨细胞病毒感染合并多器官功能障碍,考虑其 PCT 升高与患儿多器官受损有关。然而,值得注意的是,本组中同为严重中枢神经系统细菌感染的结脑组患儿血清 PCT 全部阴性,导致该结果的确切原因不明,可能与结核杆菌的致病作用主要依靠菌体成分,无

诱导 PCT 产生的内、外毒素等有关。

ADA 是一种与机体细胞免疫系统有关的核酸代谢酶,它能催化腺嘌呤核苷生成次黄嘌呤,最终氧化成尿酸排出体外;该酶的主要功能与淋巴细胞的增殖和分化有关^[5]。有研究表明^[6-7],结核性脑膜炎患者的 CSF 中 ADA 活性明显升高。本研究结果中,结脑组患儿 CSF-ADA 活性显著升高,与化脑组、病脑组和对照组比较,差异均有高度显著性($P < 0.001$),且结脑组 CSF-ADA 阳性率较高(83.33%),而化脑组 CSF-ADA 活性均在正常范围内。提示 CSF-ADA 活性测定对鉴别结核性脑膜炎和非结核性脑膜炎有一定的诊断价值,可作为一项客观诊断指标。目前结核性脑膜炎患者 CSF 中 ADA 活性升高的机制尚不完全清楚,可能的机制如下:ADA 主要由 T 淋巴细胞分泌,其产生的量不但与 T 淋巴细胞数量呈正相关,更与 T 淋巴细胞的增殖、分化程度密切相关,当结核菌侵入中枢神经系统后引起结核性脑膜炎时,因局部的免疫反应,使 T 淋巴细胞数量明显增多、增殖、分化, T 淋巴细胞释放出炎症因子、皮肤反应因子和淋巴细胞毒素等,从而出现渗出、炎症,患者 CSF-ADA 含量明显升高^[8]。有关 ADA 在化脓性脑膜炎中的作用,国内外尚未见相关报道,然而本研究发现化脓性脑膜炎患儿 CSF 中 ADA 活性虽然在正常范围内,但与病脑组和对照组比较,差异有显著性($P < 0.001$),此结果仍待进一步验证。

综上所述,血清 PCT 水平和 CSF-ADA 活性检测对小儿脑膜炎的鉴别诊断有一定价值,特别是二者的同时测定无疑会提高小儿脑膜炎早期诊断的正

确性,且目前 PCT 和 ADA 的测定方法简便、快速、可靠,因此二者应作为小儿脑膜炎的常规检测项目,以便为临床综合诊断和治疗提供有利的证据。

[参 考 文 献]

- [1] Hausfater P, Garric S, Ayed S B, *et al.* Usefulness of procalcitonin as a marker of systemic infection in emergency department patients: a prospective study[J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(7): 895-901.
- [2] Van Leeuwen H J, Voorbij H A M. Procalcitonin concentrations in the diagnosis of acute inflammatory reactions[J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2002, 146(2): 55-59.
- [3] Schüttrumpf S, Binder L, Hagemann T, *et al.* Procalcitonin: a useful discriminator between febrile conditions of different origin in hemato-oncological patients? [J]. Ann Hematol, 2003, 82(2): 98-103.
- [4] 黄彩芝, 莫丽亚, 蒋玉莲, 等. 降钙素原在新生儿缺氧缺血性脑病医院感染监测中的意义[J]. 实用预防医学, 2006, 13(6): 1627-1628.
- [5] Kashyap R S, Kainthla R P, Mudaliar A V, *et al.* Cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity: a complimentary tool in the early diagnosis of tuberculous meningitis [J]. Cerebrospinal Fluid Res, 2006, 3(5): 2-6.
- [6] 王彦斌. 联合检测脑脊液中肿瘤坏死因子- α 及腺苷脱氨酶对结核性脑膜炎的诊断价值[J]. 山西医药杂志, 2008, 37(7): 668-669.
- [7] 陈广斌, 庞伟君, 陆羨. 脑脊液腺苷脱氨酶测定对诊断小儿结核性脑膜炎的意义[J]. 中国热带医学, 2006, 6(6): 1019-1020.
- [8] 刘清. 脑脊液腺苷脱氨酶测定诊断结核性脑膜炎的临床价值探讨[J]. 江西医学, 2004, 39(2): 131-132.

《中国感染控制杂志》征订征稿启事

《中国感染控制杂志》(ISSN 1671-9638, CN 43-1390/R, 邮发 42-203)是国家教育部主管,中南大学(湘雅医院)主办的国内外公开发行的国家级感染性疾病专业学术期刊。本刊为中国科技论文统计源与核心期刊,并被美国化学文摘(CA)、俄罗斯文摘杂志(AJ)、中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、万方数据-数字化期刊群等重要检索机构收录。本刊涉及感染病学基础(微生物、病理生理、流行病学等)与临床(各科感染性疾病)及医院感染控制等内容,栏目丰富(专家论坛、论著、临床研究、实验研究、经验交流、病例报告、医学教育、综述、国内外学术动态、译文等),可读性与实用性强,欢迎各相关专业医务人员及疾病预防与控制人员订阅(双月刊,10元/期,全年60元)、赐稿(稿件审理费40元)。为满足作者及读者需求,尽早刊登高质量研究论文,本刊承诺,投至本刊的国家级基金项目论文如审稿通过,在收稿4个月内刊登;省级基金项目论文审稿通过,在收稿6个月内刊登。稿件一经刊用,编辑部将赠送第一作者《中国感染控制杂志》6期。编辑部地址:湖南省长沙市湘雅路87号中国感染控制杂志社;邮编:410008;联系人:任旭芝、任南、吴安华;电话:0731-84327658;传真:0731-84327237;E-mail:zggrkz2002@yahoo.com.cn。