

## Grand Round

# C - reactive protein in pediatrics

ไพโรจน์ โชติวิทยธารากร\*

**Chotvittayatarakorn P. C - reactive protein in pediatrics. Chula Med J 1985 Oct; 29 (10) : 1153- 1160**

*C - reactive protein (CRP) is an acute phase reactant which is normally present in trace amount in the blood of healthy individuals and increases in concentration in inflammatory disorders or following tissue injury. CRP binds specifically to a wide range of substances, both from damaged tissue and from microorganisms. Complexed CRP can activate the complements system, phagocytes and lymphocytes. Clinical measurement of serum CRP is valuable as a screening test for organic disease and as a sensitive objective index of disease activity and response to therapy in some inflammatory diseases. It is also useful in diagnosis of neonatal sepsis, meningitis, urinary tract infection and post operative complications.*

---

เสาวนีย์ จำเดิมแผด็จศึก บรรณาธิการ

\* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

C-reactive protein (CRP) เป็น acute phase reactant ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มเดียวกับ ceruloplasmin, haptoglobin และ oromucoid ( $\alpha_1$  acid glycoprotein) ในคนปกติสามารถตรวจพบปริมาณน้อยมาก แต่จะเพิ่มขึ้นในภาวะที่มีการอักเสบ หรือภายหลังการทำลายเนื้อเยื่อต่าง ๆ<sup>(1)</sup> เช่น การติดเชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ การติดเชื้อไวรัสโรคในระยะ active, Infectious hepatitis, myocardial infraction หรือโรคไข้วรูมาติค เป็นต้น ปัจจุบันความรู้ ความเข้าใจในหน้าที่ของ CRP และวิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการหาปริมาณของ CRP ได้ในเวลาอันรวดเร็ว ทำให้สามารถใช้ CRP ช่วยในการวินิจฉัยโรคทางคลินิกได้ดีขึ้น

บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนความรู้ต่าง ๆ เกี่ยวกับ CRP และการนำมาใช้ประโยชน์ในทางคลินิกโดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็ก

### ประวัติความเป็นมา

ในปี พ.ศ. 2473 Tillet และ Francis พบว่าในน้ำเหลืองของผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคปอดอักเสบ เนื่องจากเชื้อ pneumococci สามารถตกตะกอนกับ C polysaccharide ของเชื้อนี้ ซึ่งจะพบการตกตะกอนนี้เฉพาะในระยะแรกของโรค และจะหายไปเมื่อไข้ลดลง ในคนปกติจะไม่พบการตกตะกอนนี้ จึงเรียกว่า C precipitin<sup>(1,2)</sup>

ต่อมาอีก 11 ปี Aberthy และ Avery พบว่าสารที่ทำให้เกิดการตกตะกอนนี้เป็น protein ชนิดหนึ่ง และในปีเดียวกัน McLead และ Avery ได้ให้ชื่อสารนี้ว่า C-reactive protein<sup>(1,2)</sup>

ในปี พ.ศ. 2487 Lofstrom พบว่าสามารถตรวจพบ CRP ในภาวะที่มีการอักเสบต่าง ๆ นอกเหนือจากการติดเชื้อ และ McCarthy พบว่า CRP มีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย<sup>(2)</sup>

จากนั้นมาได้มีการศึกษาเกี่ยวกับ CRP และมีการนำมาใช้ในทางคลินิกแต่ยังไม่แพร่หลาย เนื่องจากหาค่าได้เป็นแบบ semiquantitative จนกระทั่งใน 5-6 ปี มานี้ ได้มีการให้ความสนใจในด้านโครงสร้างทางเคมี คุณสมบัติทางชีวเคมีของ CRP และมีวิธีการหาปริมาณของ CRP ได้ละเอียดรวดเร็วขึ้น จึงทำให้มีการศึกษาการนำ CRP มาใช้ในทางคลินิกอย่างแพร่หลาย

### คุณสมบัติทางชีวเคมี

CRP มี molecular weight ประมาณ 140,000 dalton ประกอบด้วย 5 subunit เรียงตัวกันเป็นรูป 5 เหลี่ยม (Pentagon) ในแต่ละ subunit ประกอบด้วย amino acids 187 ตัว รวมกันเป็นทรงกลม ซึ่งจะมีน้ำหนักประมาณ 21,500 dalton จากการทำ electrophoresis พบว่า CRP จะอยู่ในส่วนของ  $\alpha$  และ  $\beta$  globulin โดยมี sedimentation coefficient 7.5 s<sup>(1,2)</sup>

เมื่อมีการติดเชื้อ การอักเสบหรือการทำลายเนื้อเยื่อ macrophage จะหลั่ง mediators ออกมา mediator เหล่านี้ปัจจุบันยังไม่ทราบว่าเป็นตัวอะไรแน่ แต่อาจเป็น interleukene 1, lymphocyte activating factor, leukocyte endogenous mediator หรือ endogenous pyrogen กระตุ้นให้ตับสร้าง CRP ออกมา นอกจากนี้ CRP ยังสามารถสร้างได้จาก lymphocyte และ phagocyte ได้ด้วย<sup>(2)</sup>

CRP จะถูกสร้างขึ้นอย่างรวดเร็ว ภายใน 1 ชั่วโมงหลังจากถูกกระตุ้น และมีระดับสูงสุดใน 24-48 ชั่วโมง โดยขึ้นอยู่กับความรุนแรงของการทำลายเนื้อเยื่อ การให้ยาดับการอักเสบ เช่น steroid จะสามารถลดการสร้าง CRP ได้ CRP ที่ถูกสร้างขึ้นจะไปสู่บริเวณที่มีเนื้อเยื่อถูกทำลาย หรือมีการอักเสบ สามารถตรวจพบ CRP ได้ในน้ำไขสันหลัง,

joint fluid หรือในเส้นเลือดที่มีการอักเสบ และการจับของ CRP กับสารเป้าหมายนั้น จำเป็นต้องอาศัย calcium (Calcium dependent) receptor ของ CRP ได้แก่ตำแหน่งที่มี phosphorylcholine, choline phosphatide, polyanion, polycation และ carbohydrate<sup>(1,2)</sup>

CRP มีคุณสมบัติคล้าย antibody สามารถกระตุ้น classical complement pathway แต่จะ inhibit alternative pathway, สามารถจับกับ T lymphocyte โดยเฉพาะ natural killer cell, กระตุ้น phagocyte ในด้าน attachment และ ingestion, ลด platelet aggregation และกระตุ้น

ให้เกิดการอักเสบได้ CRP ยังมีหน้าที่ในการจับกับสารพิษที่หลั่งออกมาจากเนื้อเยื่อที่ถูกทำลายให้หมดจากร่างกายโดยผ่านทาง phagocyte<sup>(1)</sup>

### การตรวจหา CRP ทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในการตรวจหา CRP มีหลายวิธี แต่ที่ใช้อยู่ได้แก่ capillary precipitation และ rapid latex agglutination นอกจากนี้ ยังมีวิธี double diffuse gel precipitation, single radial diffusion, radioimmunoassay, immunoturbidimetric และ laser beam nephelometry ซึ่งแต่ละวิธีมีความละเอียดและความรวดเร็วในการทำแตกต่างกัน<sup>(2,3,4)</sup> (ตารางที่ 1)

Table 1 Test detecting C - reactive protein.

Test	Approximate minimum amount detected
Precipitation in fluid	
In tube	100 ug/ml
In capillary	10-20 ug/ml
Precipitation in gel	
Agarose gel electrophoresis	1.0 ug/ml
Radio-electroimmunodiffusion	10 ug/ml
Complement fixation	0.3-0.6 ug/ml
Latex agglutination	1.0 ug/ml
Radioimmunoassay	3 ng/ml

From : Wicher K C - reactive protein

ค่าปกติของ CRP แตกต่างไปตามแต่ละช่วงอายุ ดังตารางที่ 2

**Table 2** Normal serum concentrations (mg %) or precipitation (mm) of C-reactive protein according to age.

Age group	Mean	Upper limit of normal
Newborn (cord)	0.01	0.06
Infant 1 day	0.032	0.32
Infant 1 wk	0.016	0.16
Infant 1 mo	0.015	0.16
Infant 1-6 mo		≤ 1 mm
School children	0.017	0.22
Male adult	0.055	0.52
Female adult	0.042	0.46

From : Nudelman R, Kagan B M. *Advances in pediatrics* 1983; 30: 517-547

### การศึกษาการใช้ CRP ทางคลินิกในเด็ก

การวัด CRP เป็นวิธีการที่ง่ายในการบอกถึงภาวะมีการอักเสบหรือเนื้อเยื่อถูกทำลายประโยชน์ของ CRP ในทางคลินิก มีดังนี้<sup>(1,3)</sup>

1. เพื่อเป็นการทดสอบขั้นต้นสำหรับโรค
2. เพื่อตรวจสอบ activity ของโรคที่มีการอักเสบ
3. วินิจฉัย และติดตามผลการรักษาโรคติดเชื้อ
4. วินิจฉัยแยกโรคและจัดกลุ่มโรคที่มีปฏิกิริยาการอักเสบ

### CRP กับการทดสอบขั้นต้นสำหรับโรค

CRP สามารถใช้บอกถึงการมี bacteremia ในเด็กที่มีไข้ที่มาตรวัดในแผนกผู้ป่วยนอกได้ดีพอสมควร<sup>(5)</sup> จากการศึกษาของ McCarthy และคณะ<sup>(6)</sup> ในเด็กที่แผนกผู้ป่วยนอก 400 รายที่มีไข้สูงกว่า 39.7 °C โดยใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แสดงถึงการตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อ เช่น เม็ดเลือดขาวมากกว่า 15,000/มม.<sup>3</sup> การตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (ESR) มากกว่า 30 มม./ชั่วโมง และระดับ CRP ที่ความเข้มข้น 1 : 50 โดยวิธี latex agglutination ให้ผลบวกพบว่า

CRP มีความไวสูง 86% และความจำเพาะ 46% ในการบอกผู้ป่วยเด็กนั้นมี bacteremia หรือไม่ และถ้าใช้ร่วมกับ WBC และ ESR จะพบว่ามี ความจำเพาะสูงขึ้น

**CRP กับการตรวจ activity ของโรคที่มีการอักเสบ**  
โรครุมตติที่พบว่ามีระดับของ CRP สูงขึ้น ได้แก่ Rheumatic fever, juvenile rheumatoid arthritis, Ankylosing spondylitis, Henoch Schönlein purpura, Scleroderma และ Dermatomyositis สำหรับ SLE นั้น CRP มีระดับสูงเล็กน้อย

ในผู้ป่วย rheumatoid arthritis ค่า CRP จะสูงขึ้น และลดลงเร็วกว่าค่า ESR ยาต้านการอักเสบทำให้ CRP ลดลง จึงสามารถนำเอา CRP มาใช้ตัดสินขนาดยาที่พอเหมาะเพื่อลด activity ได้ดีกว่า ESR และใน rheumatic fever ก็เช่นเดียวกัน ค่า ESR จะยังคงสูงอยู่ 1-8 สัปดาห์ ภายหลังจากที่ CRP ลงมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ จึงสามารถนำมาใช้ในการบอกถึงระยะเวลาที่ผู้ป่วยสามารถ ambulation ได้ และถ้าค่า CRP ยังคงสูงอยู่ แสดงว่าโรคยัง active และยังได้รับยาไม่เพียงพอ<sup>(2)</sup>

ใน rheumatic fever ที่ไม่มี carditis เช่นมี sydenham chorea, erythema marginatum หรือ subcutaneous nodule จะมีค่าของ CRP อยู่ในเกณฑ์ปกติ และใน rheumatic heart disease ที่มีหัวใจวาย (congestive heart failure) ค่า CRP จะสูงขึ้นในภาวะที่ใช้รูมาติกกลับเป็นใหม่ มีการติดเชื้อ หรือภาวะเกิดพิษจากยา digitalis หรือยาต้านการอักเสบ ดังนั้นในผู้ป่วยหัวใจวาย ถ้า ค่า CRP ไม่เพิ่มขึ้น สาเหตุไม่น่าเกิดจากมี rheumatic activity เพิ่มขึ้น<sup>(2)</sup>

### CRP กับการวินิจฉัยและติดตามผลการรักษาโรคติดเชื้อ

CRP มีประโยชน์ในการวินิจฉัยและการรักษาในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อดังต่อไปนี้

#### 1. การติดเชื้อในเลือดและเยื่อหุ้มสมองอักเสบในทารกแรกเกิด

อาการแสดงของการติดเชื้อในทารกแรกเกิดมักไม่จำเพาะ ทำให้มีปัญหาในการวินิจฉัยและการรักษาที่ล่าช้าจะทำให้เกิดมีภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ มากมาย CRP สามารถช่วยในการวินิจฉัยและให้รักษาได้เร็วขึ้น<sup>(7,8,9)</sup>

Philip และ Hewith<sup>(10)</sup> ใช้ CRP เป็นการทดสอบเบื้องต้น (screening test) โดยใช้ร่วมกับอัตราส่วนเม็ดเลือดขาวชนิด band ต่อ neutrophil มากกว่า 0.2 เม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 5000/มม.<sup>3</sup> haptoglobin มากกว่า 25 มก.% และ micro ESR มากกว่า 15 มม./ชม. โดย CRP จะถือว่าให้ผลบวกต่อเมื่อมีค่ามากกว่า 0.8 มก.% ทำการศึกษาในเด็กทารกแรกเกิดอายุน้อยกว่า 1 สัปดาห์ จำนวน 376 ราย พบมีผู้ป่วยที่ติดเชื้อรุนแรง 30 ราย CRP ให้ผลบวก 47% ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ และผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ 93% พบว่า screening test ให้ผลบวกมากกว่าหรือเท่ากับ 2 อย่าง ในผู้ป่วย

ที่พบผลบวกเพียงอย่างเดียวหรือให้ผลลบ ร้อยละ 99 ของผู้ป่วยเหล่านี้จะเพาะเชื้อไม่ขึ้น ดังนั้นการทดสอบนี้จึงมีความไว 93% ความจำเพาะ 88% และให้ positive predictive value 39%

Felix, Saxstad, Sabel และ Hanson พบว่า CRP สามารถใช้ในการบอกถึงภาวะการติดเชื้อได้ถ้า CRP ให้ผลบวกหรือมีค่าสูงผิดปกติมากกว่า 10 มก.% แต่ถ้า CRP ให้ผลลบ ไม่ได้หมายถึงไม่มีการติดเชื้อ จำเป็นต้องอาศัยการแสดงของผู้ป่วยร่วมด้วย ถ้าอาการบ่งชี้ว่าเป็นการติดเชื้อควรให้การรักษาแบบการติดเชื้อ แต่อาการไม่เด่นชัดอาจไม่จำเป็นต้องรักษา<sup>(2)</sup> สำหรับ CRP ในผู้ป่วยเด็กที่เป็น respiratory distress syndrome (RDS) มักจะมีค่าน้อยกว่า 10 มก.% แต่ถ้ามีการติดเชื้อแทรกซ้อน เช่น ปอดอักเสบ aspiration หรือมีการติดเชื้อในบริเวณอื่น ๆ จะมีค่า CRP มากกว่า 20 มก.%<sup>(11)</sup>

นอกจากนี้ CRP ยังมีประโยชน์ในการช่วยบอกถึงการพยากรณ์โรคในทารกที่มีการติดเชื้อรุนแรง Philip<sup>(12)</sup> พบว่าในทารกแรกเกิดที่มีการติดเชื้อจำนวน 22 ราย ทารกที่รอดชีวิต 14 ราย มี 11 ราย ที่มี CRP และ  $\alpha_1$  acid glycoprotein ให้ผลบวก ส่วนทารกที่เสียชีวิตมีเพียง 1 ราย ที่มี CRP ให้ผลบวก ทั้งนี้เนื่องจาก CRP มีส่วนเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

#### 2. โรคทางระบบประสาท

ในผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัด shunt ระดับของ CRP จะเพิ่มขึ้นภายหลังการผ่าตัดและลดลงเป็นปกติภายใน 6-10 วัน Bayston พบว่าถ้าระดับของ CRP ในผู้ป่วยเหล่านี้ยังคงสูงอยู่นานเกินกว่า 10 วัน จะมีภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ เช่น shunt infection, ventriculitis, shunt nephritis, surgical wound

infection หรือภาวะแทรกซ้อนอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับ shunt<sup>(2)</sup>

ส่วนผู้ป่วยที่เป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ พบว่า CRP ใน CSF สามารถใช้บอกว่ามีสาเหตุเนื่องจากการติดเชื้อแบคทีเรียได้ดีกว่า การนับเม็ดเลือดขาว PMN count น้ำตาล โปรตีน และการย้อมสีกรัม จากน้ำไขสันหลัง และโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ซึ่งได้รับการรักษาไม่พอ ก็จะพบว่า CRP มีค่าสูงเช่นกัน<sup>(13,14,15)</sup> แต่มีการศึกษาในภายหลังพบว่า CRP ใน CSF ไม่มีความไวพอในการวินิจฉัยภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย (sensitivity 60%) แต่มีความจำเพาะสูงถึง 96% ในการวินิจฉัยโรคนี้<sup>(16)</sup>

### 3. โรคไต

ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะชนิด acute pyelonephritis จะมีค่าเพิ่มสูงขึ้น ส่วนในผู้ป่วยกระเพาะปัสสาวะอักเสบจะมีค่าของ CRP ปกติ และสามารถใช้ CRP ประเมินการรักษาได้ โดยพบว่าในผู้ป่วย acute pyelonephritis ถ้าการรักษาได้ผลดีค่าของ CRP จะลดลงเป็นปกติได้ภายในเวลา 1 สัปดาห์ ดังนั้น ถ้าค่า CRP ยังคงสูงอยู่แสดงว่าการรักษาไม่ได้ผล<sup>(2)</sup>

ค่า CRP จะอยู่ในเกณฑ์ปกติในผู้ป่วย Nephrotic syndrome หรือ acute glomerulonephritis ดังนั้น เมื่อค่าสูงผิดปกติน่าจะมีการติดเชื้อแทรกซ้อน<sup>(2)</sup>

### 4. โรคทางระบบหายใจ

ในผู้ป่วยปอดอักเสบเนื่องจากเชื้อแบคทีเรีย จะมีค่า CRP สูงผิดปกติ ในขณะที่ผู้ป่วยปอดอักเสบจากเชื้อไวรัส หรือ Mycoplasma จะมีค่าของ CRP ปกติ McCarthy<sup>(17)</sup> พบว่าในผู้ป่วยปอดอักเสบจากไวรัสค่าของ CRP จะสูงผิดปกติได้เพียง 18%

ในขณะที่มีเม็ดเลือดขาวสูงกว่า 15,000/มม.<sup>3</sup> ได้ถึง 28% และในผู้ป่วยที่เป็นปอดอักเสบจากแบคทีเรียจะพบ CRP สูงผิดปกติได้ถึง 93%

ในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ เช่น Angioedema, ใช้ละอองฟาง หรือหืด ระดับของ CRP จะปกติ แต่จะพบสูงขึ้นในโรคลมพิษ โดยเฉพาะที่มีสาเหตุจาก serum sickness, และแพ้เพนนิซิลลิน นอกจากนี้ยังพบว่า CRP มีค่าสูงผิดปกติในโรคหืดที่มีการติดเชื้อแทรกซ้อนโดยเฉพาะปอดอักเสบ<sup>(2,18)</sup>

### 5. การติดเชื้อแทรกซ้อนใน SLE และมะเร็งในเม็ดเลือดขาว

ปกติในผู้ป่วย SLE ระดับของ CRP จะปกติหรือสูงเล็กน้อย และจะสูงขึ้นถ้ามีการติดเชื้อแทรกซ้อน เช่นเดียวกับผู้ป่วยโรคมะเร็งในเม็ดเลือด ซึ่งระดับของ CRP จะสูงเล็กน้อย ซึ่งมักต่ำกว่า 10 มก.% (0-12.5 มก.%) CRP ที่มากกว่า 10 มก.% จะมีความจำเพาะ 97% ความไว 63% positive predictive 91% และมีความเชื่อถือได้ 84% ในการที่จะบอกถึงมีการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน โดยค่าของ CRP จะเพิ่มสูงขึ้นก่อนที่ผู้ป่วยจะมีอาการแสดงของการติดเชื้อ และลดลงเป็นปกติถ้าการรักษาได้ผลดี<sup>(19)</sup> ส่วนผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ Pneumocystis carinii ค่าของ CRP มักจะปกติ

### 6. การติดเชื้อหลังผ่าตัด

ภายหลังการผ่าตัด 4-8 ชั่วโมง ระดับของ CRP จะเพิ่มสูงขึ้น และมีระดับสูงสุดใน 48-72 ชั่วโมง ถ้าไม่มีภาวะแทรกซ้อนระดับของ CRP จะกลับมาเป็นปกติภายใน 5-7 วัน ดังนั้นถ้าระดับของ CRP ยังไม่เริ่มลดลงภายหลังผ่าตัด 3 วัน บ่งชี้ว่า จะมีการติดเชื้อแทรกซ้อน หรือมี thromboembolism ซึ่งการตรวจหา CRP นี้ จะมีความไวกว่าอุณหภูมิของร่างกายที่สูงขึ้น ESR และการนับเม็ดเลือดขาว<sup>(20)</sup>

## CRP กับการวินิจฉัยแยกโรค และจัดกลุ่มโรค

CRP สามารถนำมาใช้ในการวินิจฉัยแยกโรค ระหว่าง SLE กับ rheumatoid arthritis ได้ โดยใน SLE จะมีระดับ CRP ปกติหรือสูงเล็กน้อย ซึ่งตรงกันข้ามกับ rheumatoid arthritis ที่มีระดับ CRP สูง เช่นเดียวกับกับ Crohn's disease และ Ulcerative colitis<sup>(2,6)</sup>

## สรุป

การหาค่า C reactive protein มีประโยชน์

## อ้างอิง

1. Pepys MB. C-reactive protein fifty years on. *Lancet* 1981 Mar 21 ; 1 (8221) : 653-657
2. Nudelman R, Kagan BM. C-reactive protein in pediatrics. In : Barness LA. *Advances in pediatrics*. Vol. 30. Chicago: Year Book medical Publisher, 1983. 517-547
3. สดใส เวชชชีวะ. C-reactive protein. ใน : สดใส เวชชชีวะ. *วิธีทำและการแปลผลการทดสอบทาง serology*. กรุงเทพมหานคร ; โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2527. 123-132
4. Melamies L. Rapid quantification of C-reactive protein by centrifugal analysis. *Clin Chem* 1983 Apr ; 29 (4) : 696-698
5. Bennish M, Been MO, Ormiste V. C-reactive protein and zeta sedimentation ratio as indicators of bacteremia in pediatric patients. *J Pediatr* 1984 May ; 104 (5) : 729-732
6. McCarthy PL, Jekel JF, Dolan TF. Comparison of acute phase reactants in pediatric patients with fever. *Pediatrics* 1978 Nov ; 62 (5) : 716-720
7. Peltala H, Holmberg C. Rapidity of C-reactive protein in detecting potential septicemia. *Pediatr Infect Dis* 1983 Sep ; 2 (5) : 374-376
8. Philip AGS. Decreased use of antibiotics using a neonatal sepsis screening technique. *J Pediatr* 1981 May ; 98 (5) : 795-799
9. Sabel KG, Wadsworth CH. C-reactive protein (CRP) in early diagnosis of neonatal septicemia. *Acta Paediatr Scand* 1979 Nov ; 68 (6) : 825-831
10. Philip AGS, Hewitt JR. Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics* 1980 May ; 65 (5) : 1036-1041
11. Dyck RF, Bingham W, Tan L, Roger SL. Serum levels of C-reactive protein in neonatal respiratory distress syndrome. *Clin Pediatr* 1984 Jul ; 23 (7) : 381-384
12. Philip AGS. The protective effect of acute phase reactants in neonatal sepsis. *Acta Paediatr Scand* 1979 July ; 68 (4) : 481-483
13. Corrall CJ, Pepple JM, Moson EK, Herghes WT. C-reactive protein in spinal fluid of children with meningitis. *J Pediatr* 1981 Sep ; 99 (3) : 365-369
14. Clarke D, Cost K. Use of serum C-reactive protein in differentiating septic from aseptic meningitis in children. *J Pediatr* 1983 May ; 102 (5) : 718-720

ในการพิจารณาแยกโรค ติดตามการเปลี่ยนแปลงของโรค ประเมินผลการรักษา และช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อแบคทีเรียในเด็กทารก เช่น เยื่อหุ้มสมองอักเสบ, การติดเชื้อรุนแรง, กระดูกอักเสบ เป็นต้น โดยอาจใช้ร่วมกับการตรวจทางห้องทดลองอื่น ๆ เช่น ESR จำนวนเม็ดเลือดขาว ชนิดของเม็ดเลือดขาว ในปัจจุบันเราสามารถตรวจวัดระดับของ CRP ได้รวดเร็ว ไม่ยุ่งยาก ทำให้ CRP มีประโยชน์อย่างมากในทางคลินิก

15. Philip AGS, Bader CJ. Cerebrospinal fluid C-reactive protein in neonatal meningitis. *J Pediatr* 1983 May ; 102 (5) : 715-717
16. Benjamin OR, Opheim DE, Brewer L. Is C-reactive protein useful in the management of children with suspected bacterial meningitis? *Am J Clin Pathol* 1984 Jun ; 81 (6) : 779-782
17. McCarthy PL, Frank AL, Ablow RC, Masters SJ, Dolan TF. Value of the C-reactive protein test in the differentiation of bacterial and viral pneumonia. *J Pediatr* 1978 Mar ; 92 (3) : 454-456
18. Parish WE. Studies in vasculitis. VII. C-reactive protein as a substance perpetuating chronic vasculitis. Occurrence in lesion and concentration in sera. *Clin Allergy* 1976 Nov ; 6 (6) : 543-550
19. Peltala H, Saarinen VM, Siimes MA. C-reactive protein in rapid diagnosis and follow up of bacterial septicemia in children with leukemia. *Pediatr Infect Dis* 1983 Sep ; 2 (5) : 370-373
20. Fischer CL, Gill C, Forrester MG, et al. Quantitation of acute phase proteins post-operatively: value in detection and monitoring of complications. *Am J Clin Pathol* 1976 Nov ; 66 (5) : 840-853

จุฬาลงกรณ์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 2 เดือน กันยายน พ.ศ. 2528