

- [3] 孙博伦, 鲍金雷, 熊桂华. 叙事护理在临床护理中的应用现状及研究进展[J]. 全科护理, 2019, 17(29): 3611-3612.
- [4] 李玉梅, 黄瑛, 薛智颖, 等. 叙事护理对晚期肺癌患者心境与症状群管理的效果[J]. 解放军护理杂志, 2018, 35(21): 28-31.
- [5] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China[J]. New Engl J Med, 2020, 382(18): 1708-1720.
- [6] 李舍, 黄文治, 廖雪莲, 等. 新型冠状病毒感染医院内防控的华西紧急推荐[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(2): 125-133.
- [7] GUO Y R, CAO Q D, HONG Z S, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak: an update on the status[J]. Mil Med Res, 2020, 7(1): 11.
- [8] 王连心, 谢雁鸣. 针对新发突发公共卫生事件循证中医药临床研究设计的建议[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(10): 2291-2295.
- [9] 黄辉, 刘义兰. 叙事护理临床应用的研究进展[J]. 中华护理杂志, 2016, 52(2): 196-200.

(收稿日期: 2020-07-08 修回日期: 2020-08-22)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.02.037

PCT、hs-CRP 与 Cys-C 检测在 PNS 患儿中的诊断价值探讨

丁 峰¹, 赵爱学^{2△}

陕西省汉中市洋县人民医院: 1. 医院办公室; 2. 检验科, 陕西汉中 723300

摘要:目的 探讨血清降钙素原(PCT)、高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)和血清胱抑素 C(Cys-C)在原发性肾病综合征(PNS)患儿中的诊断价值。方法 随机选取 2019 年 1—12 月确诊并住院的 87 例 PNS 患儿和体检健康的 45 例健康儿童(对照组)作为研究对象, 其中 PNS 患儿中包括单纯型 PNS 患儿 46 例(单纯型组), 肾炎型 PNS 患儿 41 例(肾炎型组), 检测并分析各组患儿及对照组 PCT、hs-CRP、Cys-C 和尿素(SUrea)水平的差异。结果 单纯型组和肾炎型组患儿 PCT、hs-CRP、Cys-C 和 SUrea 水平高于对照组($P < 0.05$), 肾炎型组患儿 SUrea 水平高于单纯型组($t = 0.019, P < 0.05$)。PCT、hs-CRP 和 Cys-C 水平与 SUrea 水平呈正相关($r = 0.795, 0.841, 0.875, P < 0.05$)。PCT、hs-CRP 和 Cys-C 联合检测诊断 PNS 的曲线下面积(AUC)为 0.918, 特异度为 86.67%, 灵敏度为 91.95%, 阳性预测值 93.02%, 阴性预测值 84.78%, 均高于 3 项指标单独检测。结论 PCT、hs-CRP 和 Cys-C 在 PNS 患儿中的表达水平显著升高, 联合检测可提高对 PNS 辅助诊断的灵敏度, 减少漏诊, 有望成为 PNS 辅助诊断和病情监测的有效指标。

关键词:原发性肾病综合征; 炎症指标; 胱抑素 C; 诊断价值**中图法分类号:**R725.9**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2021)02-0264-03

肾病综合征(NS)是儿童时期常见的以肾小球病变为主的慢性肾脏疾病, 以大量蛋白尿、低蛋白血症、严重水肿和高脂血症为特征。按病因通常可分为先天性 NS、继发性 NS 及原发性 NS(PNS)共 3 种类型, 其中 PNS 最为常见, 患病人数占 NS 总数的 90% 左右, 发病率仅次于急性肾小球肾炎, 为第 2 大儿童肾脏疾病^[1]。由于 PNS 的发病机制和病因比较复杂, 易反复发作并常伴有严重的感染, 给临床治疗诊断增加一定的难度。若治疗不及时, 将有感染、血栓栓塞, 甚至发展为肾衰竭的危险, 对儿童生命健康造成极大的危害。因此, 及时诊断、及早干预是保证其疗效、避免病情进展和改善患儿预后的最佳手段^[2]。为此, 本研究对本院确诊并住院的 87 例 PNS 患儿进行炎症指标[血清降钙素原(PCT)和高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)]和血清胱抑素 C(Cys-C)检测结果的回顾性分析, 旨在探讨上述指标变化在 PNS 的诊断和治疗中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2018 年 1—12 月确诊并住院的 87 例 PNS 患儿作为研究对象, 其中单纯型 PNS 患儿 46 例(单纯型组), 肾炎型 PNS 患儿 41 例(肾炎型组)。均接受激素(如环孢素、环磷酰胺等)和其他药物(如降压药、利尿药等)常规辅助治疗, 病情诊断及分型均符合《儿童激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南(2016)》诊断标准^[3]。纳入标准: 患儿年龄均 < 15 岁, 尿蛋白 > 3.5 g/d, 血浆清蛋白 < 30 g/L、水肿和高脂血症。排除先天性或继发性 NS、继发性或遗传性肾小球疾病、心脑血管疾病、血液系统疾病、尿路异常或感染以及近期服用过可能致肾损伤药物等患儿。同期, 选取本县某小学健康体检的 45 例健康儿童作为对照组。3 组研究对象一般资料比较, 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核批准, 参与本研究的研究对象其监护人均知情并自愿签订知情同

△ 通信作者, E-mail: 2621029853@qq.com。

本文引用格式: 丁峰, 赵爱学. PCT、hs-CRP 与 Cys-C 检测在 PNS 患儿中的诊断价值探讨[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(2): 264-266.

意书。

表 1 3 组研究对象一般资料的比较

组别	<i>n</i>	男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	体质量指数 (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)
对照组	45	29/16	5.24±1.57	24.59±3.58
单纯型组	46	32/14	4.97±1.94	25.03±4.14
肾炎型组	41	28/13	5.63±1.94	24.87±3.21
χ^2/F		1.938	0.796	2.857
<i>P</i>		0.237	0.117	0.563

1.2 方法

1.2.1 标本采集及处理方法 采集 PNS 患儿入院次日或健康体检儿童体检当日的清晨空腹静脉血 3.0 mL 于生化管内。置室温 10 min 后,按 3 000 r/min 离心 10 min,收集上层血清(排除非污染、脂血和溶血标本)待测。

1.2.2 检测方法 干式荧光免疫分析仪(AFS-1000)和 AU680 全自动生化分析仪每天质量控制合格后,待测标本在 4 h 内由科室同一检验技师采用免疫荧光层析法在 AFS-1000 上检测 PCT,采用免疫比浊法在 AU680 上检测 hs-CRP 和 Cys-C,采用尿素酶-谷氨酸脱氢酶法在 AU680 上检测血尿素(SUrea)。标本检测和仪器操作均严格按照试剂盒说明书和仪器 SOP 规定进行。检测所用 hs-CRP、Cys-C、SUrea 和 PCT 的试剂、质控品、校准品由四川新健康成生物股份有限公司提供。

1.2.3 判断标准 PCT≥0.50 ng/mL 为阳性,hs-CRP≥4.5 mg/L 为阳性,Cys-C≥1.15 mg/L 为阳

性,SUrea>8.20 mmol/L 为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行统计学处理。正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析。计数资料以频数、百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。PCT、hs-CRP 和 Cys-C 与 SUrea 相关性采用 Pearson 相关分析。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析各指标对 PNS 的诊断价值,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 PCT、hs-CRP、Cys-C 和 SUrea 水平比较 结果显示,单纯型组和肾炎型组患儿 PCT、hs-CRP、Cys-C 和 SUrea 水平高于对照组,组间比较差异均有统计学意义(*P*<0.05)。肾炎型组患儿 PCT、hs-CRP 和 Cys-C 水平高于单纯型组,但组间比较差异无统计学意义(*t*=0.127,0.215,0.111,*P*>0.05),肾炎型组患儿 SUrea 水平高于单纯型组,差异有统计学意义(*t*=9.108,*P*<0.05)。见表 2。

2.2 PNS 患儿 PCT、hs-CRP、Cys-C 平与 SUrea 水平的相关性分析 以 PCT、hs-CRP 和 Cys-C 水平为因变量,SUrea 水平为自变量进行 Pearson 相关分析,结果显示,PCT、hs-CRP 和 Cys-C 水平与 SUrea 水平呈正相关(*r*=0.795,0.841,0.875,*P*<0.05)。

2.3 3 项指标单独及联合检测对 PNS 的诊断价值 ROC 曲线分析显示,3 项指标联合检测的曲线下面积(AUC)为 0.918,大于 PCT、hs-CRP、Cys-C 单独检测(0.826,0.761,0.804),诊断价值最高,见表 3。

表 2 各组 PCT、hs-CRP、Cys-C 和 SUrea 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT(mg/L)	hs-CRP(mg/L)	Cys-C(mg/L)	SUrea(mmol/L)
对照组	45	0.31±0.08	2.98±1.14	0.71±0.11	5.35±2.35
单纯型组	46	0.92±0.72 ^a	9.51±4.07 ^a	1.35±0.96 ^a	9.79±3.63 ^a
肾炎型组	41	1.21±0.95 ^a	10.00±5.87 ^a	1.89±1.17 ^a	10.42±2.89 ^{ab}
<i>F</i>		14.217	23.351	9.218	11.251
<i>P</i>		0.008	0.002	0.034	0.027

注:与对照组比较,^a*P*<0.05;与单纯型组比较,^b*P*<0.05。

表 3 3 项指标单独及联合检测对 PNS 的诊断价值

指标	AUC	95%CI	特异度(%)	灵敏度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
PCT	0.826	0.785~0.867	86.67	81.61	88.75	70.91
hs-CRP	0.761	0.723~0.799	77.78	79.31	87.34	66.04
Cys-C	0.804	0.764~0.844	71.11	66.67	81.69	52.46
PCT+hs-CRP+Cys-C	0.918	0.872~0.964	86.67	91.95	93.02	84.78

3 讨论

PNS 是儿童期最常见的肾小球疾病,其发病隐匿,发病机制和病因目前尚不明确。可导致多种并发症,其中肾损伤尤为严重,及时对 PNS 患儿肾损伤的

诊断及程度进行判断,在 PNS 儿童的预后评估中起指导作用。肾活检是判断肾脏受损与否以及受损程度的“金标准”,但大多数患儿及家属都难以接受,且 1 次肾活检也并不能反映肾脏受损的动态过程。研究

证实,大部分 PNS 患儿均存在不同程度的炎症反应,将对自身免疫状态与肿瘤坏死因子、PCT、CRP 等炎症因子造成影响,造成肾脏微血管硬化,进而加快 PNS 患儿肾病的进展速度^[4]。因此,对 PNS 患儿的炎症指标和肾小球损伤指标进行监测,对于治疗及预后评估具有重要意义。

有文献指出,炎症因子参与可能是诱发 PNS 发病的一个重要因素^[5]。血清 PCT 是一项目前在临床广泛应用的判断感染的生物学指标,由甲状腺 C 细胞产生,可分泌无激素活性的一种糖蛋白,具有不易降解、稳定性好、半衰期短等特点。在健康人体中通常低于 0.50 ng/mL,当受到炎症细胞和细菌毒素的影响会迅速升高。故动态监测 PNS 患儿血清 PCT 水平,能为病情监测、抗菌药物治疗提供更精确可靠的指导。CRP 是机体在受到炎症因子(如 IL-6)或损伤的刺激下,由肝脏分泌并合成的一种较为典型的急性时相反应 β 球蛋白。健康人体内水平极低,不受治疗药物、个体差异、机体状态等因素影响。有研究报道,CRP 是一种非特异性的炎症反应标志物,是机体的重要防御因子^[6]。当免疫复合物沉积、细菌或病毒感染等因素诱发组织损伤后,巨噬细胞释放大量的白细胞介素,对肝脏细胞产生刺激,从而使 CRP 水平迅速升高。由于血清水平低,普通的检测方法难以检出低水平的 CRP,现在均采用超敏感检测技术,检测低水平的 CRP,并且具有较高的准确率和灵敏度。Cys-C 是半胱氨酸蛋白酶抑制物超家族的成员之一,血液循环中的 Cys-C 仅经肾小球自由滤过在近曲肾小管被重吸收并降解,不被肾小管分泌。研究表明,血 Cys-C 水平与肾小球滤过率直接相关,检测不受炎症、年龄、性别等多种因素影响,具有较高灵敏度和特异度^[7]。陈冰^[8]研究指出,儿童在 1 岁以后血 Cys-C 水平已接近成人水平,故对 1 岁以上的 PNS 患儿均可以检测血 Cys-C 从而反映肾损伤情况。

本研究结果显示,单纯型组和肾炎型组患儿 PCT、hs-CRP、Cys-C 和 SUrea 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),肾炎型组患儿 SUrea 水平高于单纯型组,差异有统计学意义($P < 0.05$),与李晓艳等^[9]报道一致。PCT、hs-CRP、Cys-C 水平改变预示 PNS 患儿机体存在慢性炎症、肾损伤或自身免疫疾病。PCT、hs-CRP 和 Cys-C 水平与 SUrea 检测水平呈正相关($P < 0.05$)。与文献^[10]报道一致,说明炎症因子和 Cys-C 可能参与 PNS 的发生,因此,对其血清水平监测,能够较好地反映 PNS 的发病和患儿肾功能状况。

由于目前 PNS 的发病机制尚不明确,且患儿常伴有炎症反应^[11]。本研究通过采用 PCT、hs-CRP、Cys-C 联合检测发现,3 项指标联合检测的 AUC 为

0.918,大于 PCT、Cys-C、hs-CRP 单独检测。PCT、hs-CRP 和 Cys-C 联合检测对 PNS 患儿诊断的特异度为 86.67%,灵敏度为 91.95%,阳性预测值 93.02%,阴性预测值 84.78%,均高于 3 项指标单独检测。说明这 3 项指标联合检测可提高对 PNS 诊断的灵敏度,能减少临床 PNS 漏诊。

综上所述,PCT、hs-CRP 和 Cys-C 在 PNS 患儿中的表达水平显著升高,联合监测可提高对 PNS 诊断的灵敏度,减少漏诊,有望成为 PNS 辅助诊断和病情监测的有效指标。

参考文献

- [1] 胡亚美,汀载芳.诸福棠实用儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2014:1729-1731.
- [2] 郑志方,陈国利,敬小青,等.降钙素原、C-反应蛋白和白细胞计数联合检测在儿童原发性肾病综合征合并细菌感染中的分析价值[J].中国妇幼保健,2017,32(18):4445-4447.
- [3] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组.儿童激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南(2016)[J].中华儿科杂志,2017,55(10):729-734.
- [4] BASIRATINA M, YAVARIAN M, TORABINEZHAD S, et al. NPHS2 gene in steroid-resistant nephritic syndrome: prevalence, clinical course, and mutational spectrum in south-west Iranian children[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2016, 27(2): 417-418.
- [5] 郑志方,陈国利,刘霞,等.血清淀粉样蛋白 A、超敏 C 反应蛋白和降钙素原检测在儿童原发性肾病综合征中的应用价值及相关性分析[J].中国医学装备,2017,14(7):88-90.
- [6] 石新云,许文芳,陶学芳,等. CD64、降钙素原、血清淀粉样蛋白 A 及 C 反应蛋白在急性感染性疾病中的诊断价值[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2017, 44(1): 38-41.
- [7] 穆佳思,马宏,赵国晓,等.原发性肾病综合征患儿血清胱抑素 C 水平变化及意义[J].世界最新医学信息文摘, 2018, 18(34): 25-26.
- [8] 陈冰. 血胱抑素 C 在儿童原肾病综合征肾损害的价值[J]. 中国医药指南, 2018, 16(27): 82-83.
- [9] 李晓艳,于力,马媛媛,等. hs-CRP、SAA 联合 PCT 检测在儿童原发性肾病综合征中的价值和相关性分析[J]. 吉林医学, 2018, 39(10): 1843-1844.
- [10] 丁洪亮. 血清淀粉样蛋白 A、超敏 C 反应蛋白和降钙素原检测儿童原发性肾病综合征的价值研究[J]. 中国民康医学, 2018, 30(12): 36-38.
- [11] LARSEN T R, GERKE O, DIEDERICHSENA C P, et al. Lack of association between cystatin C and different coronary atherosclerotic manifestations[J]. Scand J Clin Invest, 2017, 77(8): 574-581.