

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.14.017

ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 与儿童传染性单核细胞增多症
EBV-DNA 载量的关系及其预测肾损伤的效能*

卓欣欣, 曾 霞, 苏丽娜, 周杏珠

海南省妇女儿童医学中心儿童消化内科, 海南海口 570100

摘要:目的 探讨红细胞沉降率(ESR)、自然杀伤(NK)细胞/超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、胱抑素 C(CysC)与儿童传染性单核细胞增多症(IM)EB 病毒(EBV)-DNA 载量的关系及其预测肾损伤的效能。方法 选取该院 2020 年 2 月至 2024 年 6 月收治的 196 例 IM 患儿为研究对象,根据是否有肾损伤分为肾损伤组、无肾损伤组。比较 2 组及不同 EBV-DNA 载量患儿 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC,采用 Spearman 相关分析 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 与 EBV-DNA 载量的相关性,采用多因素 Logistic 回归分析 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 对 IM 肾损伤的影响,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 预测 IM 肾损伤的效能。结果 肾损伤组 ESR、CysC 高于无肾损伤组,NK 细胞/hs-CRP 低于无肾损伤组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);EBV-DNA 高载量患儿 ESR、CysC 高于 EBV-DNA 中载量、EBV-DNA 低载量患儿,NK 细胞/hs-CRP 低于 EBV-DNA 中载量、EBV-DNA 低载量患儿,差异均有统计学意义($P < 0.05$);EBV-DNA 中载量患儿 ESR、CysC 高于 EBV-DNA 低载量患儿,NK 细胞/hs-CRP 低于 EBV-DNA 低载量患儿,差异均有统计学意义($P < 0.05$);Spearman 相关分析结果显示,ESR、CysC 与 EBV-DNA 载量呈正相关($r_s = 0.737、0.723, P < 0.05$),NK 细胞/hs-CRP 与 EBV-DNA 载量呈负相关($r_s = -0.815, P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,ESR 升高、CysC 升高是 IM 肾损伤的独立危险因素($P < 0.05$),NK 细胞/hs-CRP 升高是 IM 肾损伤的独立保护因素($P < 0.05$);ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 及联合检测预测 IM 肾损伤的 AUC 分别为 0.797、0.800、0.750、0.925,联合检测的 AUC 大于单独指标中 AUC 最大指标 NK 细胞/hs-CRP($P < 0.05$)。结论 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 与 IM 患儿 EBV-DNA 载量和肾损伤有关,可作为肾损伤的预警标志物,联合检测时能进一步提高预测价值,为临床早期识别潜在的肾损伤高风险患儿等提供重要的参考信息。

关键词:红细胞沉降率; NK 细胞/超敏 C 反应蛋白; 胱抑素 C; 儿童; 传染性单核细胞增多症; EBV-DNA 载量; 肾损伤

中图法分类号:R725.1;R446.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)14-1958-06

Relationship between ESR, NK cell/hs-CRP, CysC and EBV-DNA load in children
with infectious mononucleosis and efficacy in predicting kidney damage*

ZHUO Xinxin, ZENG Xia, SU Lina, ZHOU Xingzhu

Department of Pediatric Gastroenterology, Hainan Women and Children's Medical Center,
Haikou, Hainan 570100, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between erythrocyte sedimentation rate (ESR), natural killer (NK) cells/high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), cystatin C (CysC) and EB virus (EBV)-DNA load in children with infectious mononucleosis (IM), as well as the efficacy of predicting kidney injury. **Methods** A total of 196 children with IM admitted to Hainan Women and Children's Medical Center from February 2020 to June 2024 were selected as the research subjects, and were divided into kidney injury group and non kidney injury group based on whether there was kidney injury. Compare the ESR, NK cell/hs-CRP and CysC between the two groups, among children with different EBV-DNA loads. Use Spearman correlation analysis to investigate the correlation between ESR, NK cell/hs-CRP, CysC and EBV-DNA load. Use multiple Logistic regression analysis to investigate the effects of ESR, NK cell/hs-CRP and CysC on IM kidney injury. Draw receiver operating characteristic (ROC) curve to analyze the efficacy of ESR, NK cell/hs-CRP and CysC in predicting IM kidney injury. **Results** The ESR and CysC in the kidney injury group were higher than those in the non kidney injury group, and NK cell/hs-CRP was lower than that in the non kidney injury group, with

* 基金项目:海南省医药卫生科研项目(20012196)。

作者简介:卓欣欣,女,主治医师,主要从事儿童消化内科疾病、儿内科常见疾病研究。

statistically significant differences ($P<0.05$). Children with high EBV-DNA load had higher ESR and CysC than those with medium EBV-DNA load and low EBV-DNA load, while had lower NK cell/hs-CRP than those with medium EBV-DNA load and low EBV-DNA load ($P<0.05$). The ESR and CysC in children with medium EBV-DNA load were higher than those in children with low EBV-DNA load, and NK cell/hs-CRP was lower than that in children with low EBV-DNA load, with statistically significant differences ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that ESR, CysC and EBV-DNA load were positively correlated ($r_s=0.737, 0.723, P<0.05$), while NK cell/hs-CRP were negatively correlated with EBV-DNA load ($r_s=-0.815, P<0.05$). The results of multiple Logistic regression analysis showed that elevated ESR and CysC were independent risk factors for IM kidney injury, while elevated NK cell/hs-CRP was independent protective factor for IM kidney injury ($P<0.05$). The AUC values of ESR, NK cell/hs-CRP, CysC and combined detection for predicting IM kidney injury were 0.797, 0.800, 0.750 and 0.925 respectively. The AUC of combined detection was larger than the maximum AUC value of NK cell/hs-CRP among individual indicators ($P<0.05$). **Conclusion** ESR, NK cell/hs-CRP, CysC are related to EBV-DNA load and renal injury in children with IM, and which can be used as early warning markers for renal injury. Combined detection can further improve predictive value and provide important reference information for early identification of potential high-risk children with renal injury in clinical practice.

Key words: erythrocyte sedimentation rate; NK cell/high-sensitivity C-reactive protein; cystatin C; children; infectious mononucleosis; EBV-DNA load; renal damage

传染性单核细胞增多症(IM)是EB病毒(EBV)感染引起的一种儿科常见疾病,以颈部淋巴结肿大、发热、肝脾肿大等为主要表现,大多数患儿预后良好,但也可累及多脏器,发生心肌炎、肾损伤等并发症,其中肾损伤发生率为8%~25%,可增加不良转归的风险,因此,早期识别潜在的肾损伤高风险人群意义重大^[1-3]。肾活检是评估IM患儿肾脏受累情况的金标准,但患儿与家长普遍不能接受这种有创性检查,因此有必要探索IM肾损伤的标志物。EBV感染时红细胞沉降率(ESR)可明显升高,感染程度越重,ESR越高^[4]。既往研究发现,免疫炎症反应贯穿EBV感染IM的整个病程,其中自然杀伤(NK)细胞降低,超敏C反应蛋白(hs-CRP)升高,NK细胞/hs-CRP可反映机体免疫-炎症之间的平衡状态,较单独的指标更具有临床实际意义^[5-6]。胱抑素C(CysC)对肾损伤高度敏感,在重症肺炎急性肾损伤、脓毒症肾损伤等患者中明显升高,被视为早期预警肾损伤的标志物,但在IM肾损伤中的报道较少,是否对IM肾损伤具有预警作用值得探讨^[7-8]。基于此本研究分析ESR、NK细胞/hs-CRP、CysC与IM患儿EBV-DNA载量的关系及其预测肾损伤的效能,为临床早期识别潜在的肾损伤高风险患儿、促进预后改善等提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年2月至2024年6月本院收治的196例IM患儿为研究对象,其中男114例,女82例;平均年龄(5.95 ± 1.87)岁。(1)纳入标准:满足IM的诊断标准^[9];EBV-DNA阳性;年龄<18岁;既往无IM病史。(2)排除标准:发病前存在肝脏、肾脏、心脏功能障碍;合并其他感染;近1个月有免疫

抑制剂应用史;存在免疫缺陷。所有研究对象家长签署知情同意书,本研究获得本院医学伦理委员会批准[HNWCMC伦审2024年第(165)号]。

1.2 方法

1.2.1 肾损伤的评估 于入院时及治疗过程中动态监测患儿尿常规、肾功能检测指标,根据2012年改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)相关指南中急性肾损伤的诊断标准和分期标准^[10],明确患儿是否发生肾损伤及其严重程度。根据血肌酐标准,1期:血肌酐48 h内升高 ≥ 0.3 mg/dL($26.5\text{ }\mu\text{mol/L}$)或7 d内升高达基线值的1.5~<2.0倍;2期:血肌酐升高达基线值的2.0~<3.0倍。根据尿量标准,1期:<0.5 mL/(kg·h),6~<12 h;2期:<0.5 mL/(kg·h), ≥ 12 h。2种标准中1期和2期均视为发生了肾损伤。根据是否有肾损伤分为肾损伤组、无肾损伤组。

1.2.2 临床资料收集 就诊时收集2组患儿的年龄、性别、体质量、病程、临床症状、血红蛋白、血小板计数、清蛋白、异型淋巴细胞百分比、白细胞计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶等资料。

1.2.3 ESR、NK细胞/hs-CRP、CysC、EBV-DNA载量检测 治疗前采用乙二胺四乙酸(EDTA)管采集3 mL空腹抗凝全血,用于ESR、NK细胞、EBV-DNA的检测,采用红色头盖真空采血管采集3 mL空腹静脉血,以3 000 r/min离心10 min,分离血清用于hs-CRP、CysC检测。采用动态ESR压积测试仪(SD-100型,北京赛科希德科技股份有限公司)和全自动ESR分析仪(LBY-XC40型,自动化沉降分析法,北京普利生仪器有限公司)检测ESR。采用全自动生化分

析仪(免疫比浊法,深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测血清 hs-CRP 水平。采用流式细胞仪(流式法,深圳迈瑞生物 BriCyte E6 型)检测抗凝全血 NK 细胞百分率。采用全自动生化分析仪(胶乳颗粒增强免疫浊度法,深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测血清 CysC 水平。采用荧光定量聚合酶链反应(PCR)仪(实时 PCR 法,美国 ABI 公司 7500 型)检测外周全血 EBV-DNA 载量,其中 EBV-DNA 载量 <2 lg copies/mL、 $2\sim 4$ lg copies/mL、 >4 lg copies/mL 分别判断为 EBV-DNA 低载量、EBV-DNA 中载量、EBV-DNA 高载量^[11]。

1.3 观察指标 (1)比较 2 组临床资料。(2)比较 2 组 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC。(3)比较不同 EBV-DNA 载量患儿 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC。(4)分析 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 与 EBV-DNA 载量的相关性。(5)分析 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 对 IM 肾损伤的影响。(6)分析 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 预测 IM 肾损伤的效能。

1.4 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多

组间比较采用方差分析,多组间中的两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关分析 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 与 EBV-DNA 载量的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 对 IM 肾损伤的影响;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 预测 IM 肾损伤的效能,联合 ROC 曲线分析采用 Logistic 回归拟合法,AUC >0.7 表明具有较好的预测价值,不同方案间 AUC 的比较采用 De-Long 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组临床资料比较 根据肾损伤评估结果:无肾损伤组 155 例,肾损伤组 41 例。肾损伤组中 26 例根据血肌酐标准诊断,1 期 21 例,2 期 5 例;15 例根据尿量标准诊断,1 期 11 例,2 期 4 例。肾损伤组与无肾损伤组年龄、性别、体质量、病程、临床症状、血红蛋白、血小板计数、清蛋白、异型淋巴细胞百分比、白细胞计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	性别		体质量 (kg)	病程 (d)
			男	女		
肾损伤组	41	5.75±1.20	23(56.10)	18(43.90)	23.76±4.00	3.66±0.93
无肾损伤组	155	6.00±1.48	91(58.71)	64(41.29)	24.19±5.03	3.38±1.10
<i>t</i> / χ^2		—0.998	0.091		—0.506	1.494
<i>P</i>		0.320	0.763		0.613	0.137

组别	<i>n</i>	临床症状					血红蛋白 (g/L)
		发热	扁桃体肿大	颈部淋巴结肿大	肝大	脾大	
肾损伤组	41	38(92.68)	40(97.56)	33(80.49)	9(21.95)	7(17.07)	115.88±7.14
无肾损伤组	155	139(89.68)	148(95.48)	120(77.42)	29(18.71)	22(14.19)	117.03±9.25
<i>t</i> / χ^2		0.079	0.024	0.178	0.218	0.213	—0.739
<i>P</i>		0.778	0.878	0.673	0.641	0.644	0.461

组别	<i>n</i>	血小板计数 ($\times 10^9$ /L)	清蛋白 (g/L)	异型淋巴细胞 百分比(%)	白细胞计数 ($\times 10^9$ /L)	中性粒细胞 百分比(%)	淋巴细胞 百分比(%)	天冬氨酸 转氨酶(U/L)	丙氨酸转 氨酶(U/L)
肾损伤组	41	206.42±36.61	36.64±2.50	12.65±3.07	11.59±2.48	26.78±5.29	47.61±6.33	49.38±9.72	51.04±11.55
无肾损伤组	155	210.57±40.83	36.39±2.71	11.98±3.16	11.27±2.64	27.00±6.15	49.00±8.02	47.27±11.25	48.87±12.63
<i>t</i> / χ^2		—0.591	0.534	1.214	0.699	—0.209	—1.028	1.097	0.995
<i>P</i>		0.555	0.594	0.226	0.486	0.834	0.305	0.274	0.321

2.2 2 组 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 比较 肾损伤组 ESR、CysC 高于无肾损伤组,NK 细胞/hs-CRP 低于无肾损伤组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不同 EBV-DNA 载量患儿 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 比较 根据 EBV-DNA 载量检测结果:EBV-DNA 低载量 34 例,EBV-DNA 中载量 95 例,EBV-DNA 高载量 67 例。EBV-DNA 高载量患儿

ESR、CysC 高于 EBV-DNA 中载量、EBV-DNA 低载量患儿, NK 细胞/hs-CRP 低于 EBV-DNA 中载量、EBV-DNA 低载量患儿, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); EBV-DNA 中载量患儿 ESR、CysC 高于 EBV-DNA 低载量患儿, NK 细胞/hs-CRP 低于 EBV-DNA 低载量患儿, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 与 EBV-DNA 载量的关系 Spearman 相关分析结果显示, ESR、CysC 与 EBV-DNA 载量呈正相关 ($r_s = 0.737, 0.723, P < 0.05$), NK 细胞/hs-CRP 与 EBV-DNA 载量呈负相关 ($r_s = -0.815, P < 0.05$)。

2.5 多因素 Logistic 回归分析 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 对 IM 肾损伤的影响 以 IM 肾损伤情况 (无 = 0, 有 = 1) 为因变量, 以 ESR、NK 细胞/hs-CRP、

CysC (连续变量, 原值输入) 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, ESR 升高、CysC 升高是 IM 肾损伤的独立危险因素 ($P < 0.05$), NK 细胞/hs-CRP 升高是 IM 肾损伤的独立保护因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 2 组 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ESR (mm/h)	NK 细胞/ hs-CRP	CysC (mg/L)
肾损伤组	41	38.99±11.76	0.54±0.18	6.99±2.30
无肾损伤组	155	26.50±8.81	0.75±0.24	0.98±0.20
<i>t</i>		7.491	−5.224	32.301
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同 EBV-DNA 载量患儿 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 比较 ($\bar{x} \pm s$)

EBV-DNA 载量	<i>n</i>	ESR(mm/h)	NK 细胞/hs-CRP	CysC(mg/L)
EBV-DNA 低载量	34	19.74±7.11	0.89±0.20	1.19±0.30
EBV-DNA 中载量	95	27.56±9.00 ^a	0.74±0.14 ^a	2.06±0.48 ^a
EBV-DNA 高载量	67	36.06±11.28 ^{ab}	0.58±0.12 ^{ab}	3.03±0.74 ^{ab}
<i>F</i>		35.203	54.413	130.814
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与低载量比较, ^a $P < 0.05$; 与中载量比较, ^b $P < 0.05$ 。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 对 IM 肾损伤的影响

因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>	<i>P</i>
ESR	0.224	0.076	8.709	1.251	1.056~1.483	0.002
NK 细胞/hs-CRP	−0.489	0.134	13.312	0.613	0.417~0.902	<0.001
CysC	0.173	0.063	7.500	1.188	1.073~1.316	0.007
常数项	5.118	0.082	22.638	—	—	<0.001

注: —为无数据。

2.6 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 预测 IM 肾损伤的效能 以 IM 肾损伤情况为状态变量 (是 = 1, 否 = 0), 以 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 为检验变量, 绘制 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 预测 IM 肾损伤效能的 ROC 曲线, 结果显示, ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 预测 IM 肾损伤的 AUC 分别为 0.797、0.800、

0.750; 将 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 作为协变量进行拟合, $P = 1/[1 + e^{-Y}]$, $Y = 5.118 + 0.224X_{\text{ESR}} - 0.489X_{\text{NK细胞/hs-CRP}} + 0.173X_{\text{CysC}}$, 其联合预测的 AUC 为 0.925, 联合检测的 AUC 大于 NK 细胞/hs-CRP 预测的 AUC ($Z = 3.244, P = 0.029$)。见图 1、表 5。

表 5 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 预测 IM 肾损伤的效能

指标	AUC	AUC 的 95% <i>CI</i>	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
ESR	0.797	0.734~0.851	30.48 mm/h	80.49	72.26	0.528	<0.001
NK 细胞/hs-CRP	0.800	0.738~0.854	0.59	78.05	72.26	0.503	<0.001
CysC	0.750	0.683~0.809	4.79 mg/L	78.05	63.87	0.419	<0.001
联合检测	0.925	0.879~0.958	—	87.80	82.58	0.704	<0.001

注: —为无数据。

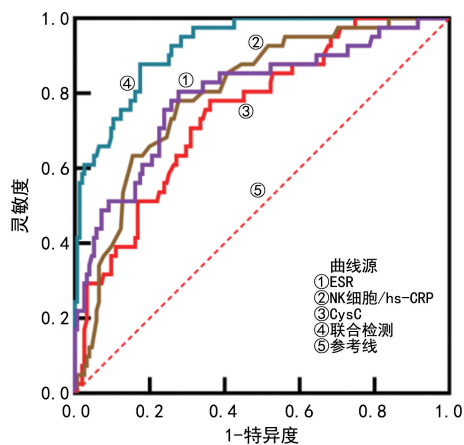


图1 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 预测 IM 肾损伤的 ROC 曲线

3 讨论

EBV 感染 IM 是一种具有自限性的疾病,然而,一旦发生脏器受累,可明显增加不良预后的风险,因此,需仔细评估和随访管理。因肾脏储备能力强,当出现早期肾损伤时,尿液标本和血液标本的生化指标尚无明显异常改变,易被漏诊、误诊,错过最佳干预时机,所以探索能早期准确预测肾损伤的方法非常必要。

ESR 可判断机体是否有炎症,健康人 ESR 处于一个较狭窄的范围内,当发生感染时,ESR 可迅速升高^[12]。本研究发现,肾损伤组 ESR 高于无肾损伤组($P<0.05$),且多因素 Logistic 回归分析结果显示,ESR 升高是 IM 肾损伤的独立危险因素($P<0.05$),表明 ESR 可作为 IM 肾损伤的标志物。EBV-DNA 载量可反映患儿病原体负荷,与 IM 患儿病情严重程度息息相关,与 EBV-DNA 低载量患儿相比,EBV-DNA 高载量患儿肝肾损伤的风险明显升高,但 EBV-DNA 载量检测过程复杂、耗时^[13-14]。本研究发现,ESR 与 EBV-DNA 载量呈正相关,可评估患者病原体负荷,为 EBV-DNA 载量的评估提供了一种便捷、经济的间接评估方法。韩冬梅等^[15]报道,EBV-DNA 高载量患儿 ESR 高于 EBV-DNA 中载量与 EBV-DNA 低载量患儿,且 ESR 与 EBV-DNA 载量呈正相关,本研究结论与之一致。ESR 越高提示患儿体内炎症越严重,对肾小球、肾间质等造成炎症损伤,且 ESR 高的患儿 EBV-DNA 载量也较高,处于持续复制状态的 EBV 不仅可直接对肾脏产生毒性作用,还会通过自身免疫反应产生相关抗体,导致肾小球损伤,所以 ESR 具有作为预警 IM 肾损伤指标的潜力^[16]。

适当的免疫反应能清除 EBV,但是过度的免疫反应却会对机体本身产生伤害,炎症反应就是剧烈免疫反应的结果之一。NK 细胞是机体固有免疫的重要细胞,EBV 感染能够激活机体的免疫系统,活化增殖的

NK 细胞对 EBV 感染的淋巴细胞产生非特异性杀伤效应,NK 细胞被持续消耗而减少^[17-18]。hs-CRP 对炎症反应高度敏感,发生 IM 后 hs-CRP 升高^[19-20]。NK 细胞/hs-CRP 组合了炎症与免疫指标,可反映机体炎症-免疫之间的平衡状态。本研究发现,EBV-DNA 高载量患儿 NK 细胞/hs-CRP 低于 EBV-DNA 中载量、EBV-DNA 低载量患儿,EBV-DNA 中载量患儿 NK 细胞/hs-CRP 低于 EBV-DNA 低载量患儿,NK 细胞/hs-CRP 与 EBV-DNA 载量呈负相关。且肾损伤组 NK 细胞/hs-CRP 低于无肾损伤组,NK 细胞/hs-CRP 升高是 IM 肾损伤的独立保护因素($P<0.05$)。NK 细胞升高可诱导 EBV 凋亡,hs-CRP 降低提示患儿炎症减轻,所以 NK 细胞/hs-CRP 升高呈现出保护因子的作用^[21]。

CysC 是较为稳定的内源性小分子蛋白质,检测方便,不易受其他因素的干扰,大部分 CysC 被肾小管重吸收和降解,较少进入外周血液循环中,血清 CysC 升高对肾损伤具有较大的提示意义,故在肾损伤领域研究广泛,但在 EBV 感染 IM 领域的研究较少^[22-23]。本研究发现,肾损伤组 CysC 高于无肾损伤组,CysC 升高是 IM 肾损伤的独立危险因素($P<0.05$),表明 CysC 对 IM 肾损伤具有预警价值,与既往研究结论相似^[24-25]。且本研究还发现,CysC 与 EBV-DNA 载量呈正相关,可作为 EBV 负荷的评价标志物,遗憾的是尚不明确 CysC 与 EBV-DNA 载量相关的机制,仍需后续研究的进一步分析说明。ROC 曲线分析结果显示,ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 及联合预测 IM 肾损伤的 AUC 分别为 0.797、0.800、0.750、0.925,均高于 0.7,可作为预测 IM 肾损伤的标志物。且联合检测的 AUC 大于单独指标中 AUC 最大指标,所以也大于其他单独指标,联合检测对 IM 肾损伤的预测价值最高,能为临床提供更准确的参考信息。

综上所述,ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 与 IM 患儿 EBV-DNA 载量、肾损伤有关,可作为肾损伤的预警标志物,联合检测时能进一步提高预测价值,为临床早期识别潜在的肾损伤高风险患儿提供重要的参考信息。

参考文献

[1] LEUNG A K C, LAM J M, BARANKIN B. Infectious mononucleosis;an updated review[J]. Curr Pediatr Rev, 2024,20(3):305-322.
[2] NAUGHTON P, ENRIGHT F, LUCEY B. Infectious mononucleosis;new concepts in clinical presentation, epidemiology, and host response[J]. Curr Opin Infect Dis, 2024,37(3):157-163.
[3] PINTO M P B. Infectious mononucleosis by Epstein-Barr

virus:a complete laboratory picture[J]. Hematol Transfus Cell Ther,2024,46(2):210-211.

[4] 张夏,孙静,古绍敏. 小儿 MPP 合并 EB 病毒感染的临床表现及危险因素 Logistic 回归分析[J]. 中南医学科学杂志,2022,50(3):435-437.

[5] 刘姜艳,孙军,茆康卫,等. 儿童传染性单核细胞增多症免疫功能变化与肝功能损伤相关性研究[J]. 中国医药导报,2022,19(3):91-94.

[6] 侯环荣,康谊. 成人传染性单核细胞增多症相关肝损伤患者自然杀伤细胞亚群的比例和功能变化[J]. 中国实验血液学杂志,2023,31(4):1217-1223.

[7] 苟丽霞,刘朝朝,陈娜. 动态监测血浆 SOD,CysC,KIM-1 水平对老年脓毒症患者发生急性肾损伤风险的预测价值[J]. 武汉大学学报(医学版),2024,45(4):442-445.

[8] 蒋志敏,吴林军,雷建东,等. PCT、CysC 联合检测在重症肺炎患者急性肾损伤预测中的临床价值[J]. 临床肺科杂志,2022,27(4):512-515.

[9] 中华医学会儿科学分会感染学组,全国儿童 EB 病毒感染协作组. 儿童 EB 病毒感染相关疾病的诊断和治疗原则专家共识[J]. 中华儿科杂志,2021,59(11):905-911.

[10] KHWAJA A, KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract,2012,120(4):c179-c184.

[11] 李妞妞,徐京杭,施逸怡,等. EB 病毒抗体滴度及 EB 病毒 DNA 载量与传染性单核细胞增多症患者临床特征的回顾性分析[J]. 中华传染病杂志,2018,36(10):616-621.

[12] HARUTA K,SUZUKI T,YAMAGUCHI M,et al. Comparison of plasma proteomic profiles of patients with Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis and infectious mononucleosis[J]. J Med Virol, 2024,96(2):e29450.

[13] 崔佳丽,张巨平,刘秀珍. 呼吸道感染患儿 EBV-DNA 载量及与肝肾功能损伤的关系[J]. 河北医药,2022,44(8):1160-1163.

[14] 秦爱华,白桦,孙秀丽,等. IM 患儿 EBV DNA 载量与外周血 CTL 细胞、TLRs 表达和临床转归的关系[J]. 中华医院感染学杂志,2023,33(15):2372-2376.

[15] 韩冬梅,乐原. 传染性单核细胞增多症患者 EB 病毒 DNA 载量与免疫指标及白细胞计数和红细胞沉降率水平相关性分析[J]. 陕西医学杂志,2022,51(7):882-885.

[16] 孟希,郝佳,王洋,等. IBD 合并 EB 病毒感染患儿外周血 NF- κ B 与病情进展的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2022,32(19):3017-3020.

[17] XIE J L,HUANG Y H,ZHENG Y Y,et al. Acute Epstein-Barr virus-positive cytotoxic T cell lymphoid hyperplasia in the upper aerodigestive tract,mimicking extranodal natural killer/T cell lymphoma,nasal type[J]. Virchows Arch,2019,474(2):219-226.

[18] 靳丹丹. 传染性单核细胞增多症的临床和免疫分析[D]. 苏州:苏州大学,2021.

[19] 黄南,凌科技,李湘胜. CRP、PCT、PLR、PDW 联合诊断传染性单核细胞增多症合并细菌感染[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2023,20(2):120-125.

[20] 向帆丽,王增玲,向诗寒,等. 血清淀粉样蛋白 A 联合 C 反应蛋白和 WBC 检测在呼吸道感染患儿中的临床意义[J]. 热带医学杂志,2022,22(11):1567-1570.

[21] 叶翠燕,苏宝凤. 传染性单核细胞增多症患者外周血淋巴细胞亚群及自然杀伤细胞的变化及临床意义[J]. 中国医药,2019,14(12):1830-1833.

[22] 杨春燕,黄倩,程盼盼,等. 血清高迁移率族蛋白 B1,胱抑素 C 及白细胞介素-17 联合检测对多发性骨髓瘤患者肾损伤的诊断价值[J]. 中华生物医学工程杂志,2023,29(6):650-655.

[23] 易雪琳,欧阳亮,虞玲. 血清 CysC、UmAlb、Scr 在脓毒症合并急性肾损伤患者中的表达及疾病预测价值[J]. 国际泌尿系统杂志,2022,42(1):72-76.

[24] 李晓玲,周文杰,邓伟,等. 凝血指标联合血清胱抑素 C 对脓毒症急性肾损伤患者预后的预测价值[J]. 实用医学杂志,2023,39(1):81-85.

[25] 杨玉娟,周义东,钟静. 血清 HBP、CysC、PCT 联合检测对 ICU 老年脓毒症患者急性肾损伤的预测价值[J]. 老年医学与保健,2023,29(3):493-496.

(收稿日期:2024-10-15 修回日期:2025-04-06)

(上接第 1957 页)

[22] 卿山林,周莉,曾莉,等. 抗磷脂酶 A2 受体抗体与特发性膜性肾病的临床病理及预后相关性分析[J]. 成都医学院学报,2023,18(6):715-720.

[23] 付子萱,王惠芳,姜春晖,等. 血清抗磷脂酶 A2 受体抗体联合肾小球补体 C3 沉积与特发性膜性肾病患者临床病理及预后的相关性[J]. 中华肾脏病杂志,2023,39(10):760-767.

[24] 祝婉婷,袁亦彤,李钊,等. C-型凝集素样结构域 1 对特发性膜性肾病预后影响的单中心研究[J]. 中国临床研究, 2023,36(5):679-683.

[25] 李红莉,贾红红. 血清抗 PLA2R 抗体、增殖诱导配体、24h 尿蛋白水平联合检测在特发性膜性肾病中的应用价值[J]. 陕西医学杂志,2023,52(1):93-96.

[26] 张桐菲,董萍,孟立强. 免疫抑制治疗特发性膜性肾病转归的影响因素分析[J]. 临床药物治疗杂志,2023,21(12):44-49.

(收稿日期:2024-09-05 修回日期:2025-04-06)