

血清 C 反应蛋白和降钙素原对小儿急性肾损害肾瘢痕风险的预测作用分析

苏蕴¹, 苏爽², 李晓倩³, 王晓⁴

(1. 长垣市妇幼保健院 检验科, 河南 新乡 453400; 2. 中国中医科学院望京医院 药学部, 北京 100102;
3. 长垣市妇幼保健院 超声科, 河南 新乡 453400; 4. 长垣市妇幼保健院 儿科, 河南 新乡 453400)

摘要: **目的** 分析和比较血清 C 反应蛋白 (CRP) 和降钙素原 (PCT) 对小儿急性肾损害肾瘢痕风险的预测作用。**方法** 这项前瞻性研究包括长垣市妇幼保健院儿科在 2021 年 1 月至 2023 年 9 月收治的 80 例首次发热性尿路感染的患儿, 患儿按照闪烁成像评分被分为 A 组 (0~1 分, 37 例) 和 B 组 (2~4 分, 43 例)。比较两组的白细胞计数、红细胞沉降率 (ESR)、CRP、PCT。使用 Logistic 回归分析检测各指标与急性肾损伤肾瘢痕风险的关系。使用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估指标对急性肾损伤肾瘢痕风险的预测价值。**结果** B 组患儿入院前发热持续时间长于 A 组, CRP、PCT、ESR 水平高于 A 组 ($P<0.05$)。Logistic 多因素回归分析显示 CRP (调整后 OR=1.47, 95%CI: 1.03~3.22, $P=0.001$)、PCT (调整后 OR=1.89, 95%CI: 1.15~3.89, $P=0.001$) 为肾损伤闪烁评分的相关因素。ROC 曲线分析显示 CRP、PCT 以及两者联合的曲线下面积为分别 0.708 (95%CI: 0.605~0.812, $P<0.001$)、0.788 (95%CI: 0.698~0.878, $P<0.001$) 和 0.903 (95%CI: 0.844~0.961, $P<0.001$)。**结论** CRP 和 PCT 联合是预测婴幼儿急性肾盂肾炎的准确生物标志物, 具有较高的灵敏度和特异性, 该参数与诊断发热性尿路感染时肾脏受累的严重程度以及永久性瘢痕形成的风险相关。

关键词: 婴幼儿; 发热性尿路感染; 急性肾盂肾炎; C 反应蛋白; 降钙素原; 肾瘢痕

中图分类号: R726.9

发热性尿路感染 (urinary tract infection, UTI) 是婴幼儿的常见疾病, UTI 可表现为单纯的膀胱感染 (下尿路感染, 仅有细菌尿), 也可累及肾脏 (急性肾盂肾炎, 细菌尿与感染性肾实质受累有关), 导致肾脏瘢痕形成。由于婴幼儿发热的症状不具有特异性, 临床上通常很难区分急性肾盂肾炎和未累及肾脏的尿路感染^[1-2]。由于急性肾盂肾炎有可能导致肾脏瘢痕形成, 继而引发继发性高血压和肾功能衰竭, 因此准确诊断和早期治疗急性肾盂肾炎非常重要。二巯丁二酸 (DMSA) 扫描被认为是急性感染期间肾实质受累和感染遗留的晚期肾损伤的成像金标准^[3], 对发热性泌尿道感染的婴幼儿, 急性期行 DMSA 检查对于除外扩张型膀胱-输尿管反流 (vesicoureteral reflux, VUR) 综合征 (Ⅲ~V 级) 具有重要作用。然而, DMSA 扫描费用昂贵、具有侵入性且会对患儿造成辐射。因此, 如果能有一种更实用、更方便的工具来帮助临床医生确定是否存在肾实质受累和/或晚期肾损伤, 将具有极大的临床价值。常用的实验室指标, 如红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation

rate, ESR)、血清 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平和白细胞计数, 都不能可靠地区分急性肾盂肾炎和下尿路感染, 尤其是在幼儿中^[4]。虽然与其他指标相比, CRP 测量对肾脏损伤有较好的预测价值, 但其特异性较低, 限制了其临床实用性^[4-5]。降钙素原 (procalcitonin, PCT) 是降钙素的一种 116 氨基酸前肽, 不具有激素活性, 其水平在脓毒性休克等严重感染患者中升高, 但在非感染性病毒性炎症患者中却正常^[6]。健康人血浆中的 PCT 浓度很低, 但在细菌内毒素的作用下会升高, 这种增加似乎与微生物入侵的严重程度相关^[6-7]。有研究建议将 PCT 作为婴幼儿急性肾盂肾炎的标志物。本前瞻性研究的目的是确定 PCT 与 CRP 测量值相比, 能否预测发热性急性期患儿肾脏受累的严重程度, 以及预测后续肾脏瘢痕形成的风险, 为急性肾损伤早期并发症的发现与筛查提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次前瞻性研究包括长垣市妇幼保健院儿科在 2021 年 1 月至 2023 年 9 月收治的 80 例首次发热性尿路感染的患儿，其中男 31 例、女 49 例，年龄 1 个月至 13 岁（平均 19 个月）。纳入标准：①患儿表现出发烧（体温 38℃ 以上）和/或出现急性肾盂肾炎的症状，如常见膀胱刺激症状，如尿频、尿急、尿痛、血尿、排尿困难等；②年龄较大的患儿出现腹部或侧腹疼痛；③5 个月以下的患儿出现非特异性体征，如烦躁、呕吐、喂养困难或发育不良；④导尿管或中流清洁尿液样本中的单个微生物菌落形成单位为 1×10^5 个/mL，尿液培养呈阳性。排除标准：①有记录或怀疑曾患发热性尿路感染和/或已知尿路异常或畸形；②前 1 周接受过抗生素治疗。所有患儿均静脉注射抗生素（头孢曲松，每天 75 mg/kg）1~5 d，然后根据细菌药敏试验选择口服抗生素，治疗总时间为 10 d。所有患儿和对照组均对该研究知情同意书，并且本研究已经获得医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

①临床评估包括在诊断和治疗前记录的体温和症状持续时间（发烧持续时间）。②入院时，对所有患儿进行、CRP、血沉和 PCT 水平测定。PCT 水平的定量测定采用 2 种单克隆抗体的免疫发光测定法（LUMI test 降钙素原试剂盒，德国 Brahms Diagnostica 公司）。160.8 ng/mL 及以上的值视为异常。CRP 水平用免疫测定法测定，20 mg/L 及以上为异常值。③影像学检查：入院后 3 d 内进行肾脏超声检查。肾脏病变的存在和程度由两名研究人员独立评估。④所有患儿均在入院后 5 d 内进行了肾脏 DMSA 闪烁显像照相术^[3]。如果发现局灶性、多灶性或弥漫性 DMSA 摄取减少或缺失，则认为肾脏受累（急性肾盂肾炎）的闪烁扫描结果呈阳性。肾脏病变分值如下：0，无病变；1，不确定

或极轻微病变（缺损面积占表面积的 5%）；2，轻度病变（缺损面积占表面积的 5% 至 10%）；3，中度病变（缺损面积占表面积的 10% 至 30%）；4，严重肾实质病变（缺损面积占表面积的 30%）。将患儿分为两组：A 组包括闪烁成像评分为 0 或 1 分的患儿，随后发生永久性肾损伤的风险不大；B 组包括闪烁成像评分为 2、3 或 4 分的患儿，有发生肾瘢痕的风险。

1.3 统计学方法

使用 SPSS26.0 进行统计分析，并使用 GraphPad Prism 9 绘制图表。计数资料以百分率（%）表示，两组比较采用 χ^2 检验；计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验。使用 Logistic 回归分析检测各指标与急性肾损伤肾瘢痕风险的关系。使用受试者工作特征（ROC）曲线评估指标对急性肾损伤肾瘢痕风险的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿一般资料比较

本次研究纳入的患儿共 80 例，年龄 1 个月至 13 岁（平均 19 个月），但其中 66.25%（53/80）的患儿年龄在 1 岁以下。37 例患儿（46.25%）的闪烁成像结果显示正常或肾脏受累程度不确定/非常轻微（评分为 0 或 1），分为 A 组，其中 30 例（37.50%）患儿在第一次闪烁成像检查中得分为 0 分，7 例（8.75%）得分为 1 分。43 例患儿（53.75%）的闪烁照相检查结果呈明显阳性，得分为 2~4 分，分为 B 组，其中 10 例（12.50%）患儿的评分为 2 分，24 例（30.00%）患儿的评分为 3 分，9 例（11.25%）患儿的评分为 4 分。两组年龄、性别和白细胞计数比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。B 组患儿入院前的发热持续时间长于 A 组，B 组的 CRP、PCT、ESR 水平高于 A 组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较

研究变量	A 组(n=37)	B 组(n=43)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 个月)	16.11 $\pm$ 20.56	20.38 $\pm$ 30.34	0.930	0.839
男[n(%)]	14(37.84)	17(39.53)	0.839	0.917
女[n(%)]	23(62.16)	26(60.47)		
发烧持续时间($\bar{x} \pm s$, d)	1.61 $\pm$ 1.06	2.68 $\pm$ 1.54	4.321	<0.001
CRP($\bar{x} \pm s$, mg/L)	38.67 $\pm$ 27.09	106.54 $\pm$ 70.45	14.820	<0.001
PCT($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	0.41 $\pm$ 0.32	4.51 $\pm$ 5.35	10.701	<0.001
ESR($\bar{x} \pm s$, mm/h)	58.21 $\pm$ 30.56	80.38 $\pm$ 33.34	7.393	0.001
白细胞计数($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	15.93 $\pm$ 3.23	17.62 $\pm$ 4.28	0.382	0.995

2.2 急性肾损害肾瘢痕风险相关因素的 Logistic 回归分析

首先进行单因素 Logistic 回归分析多种因素与急性肾损害闪烁评分（单变量模型，模型 1）的关系。多因素 Logistic 回归分析是在单因素的基础上对有差异的因素校正后进行的分析（多变

量模型，模型 2），包括 CRP、PCT、ESR。结果如表 2 所示，该研究发现 CRP（调整后 $\hat{OR}$ =1.47, 95%CI: 1.03~3.22, $P=0.001$ ）、PCT（调整后 $\hat{OR}$ =1.89, 95%CI: 1.15~3.89, $P=0.001$ ）为肾损害闪烁评分的相关因素。

表 2 急性肾损害肾瘢痕风险相关因素的 Logistic 回归分析

研究变量	单变量模型			多变量模型		
	$\hat{OR}$	95%CI	P	校正后 $\hat{OR}$	95%CI	P
年龄	1.83	0.87~3.29	0.930	—	—	—
男性	2.23	0.83~3.78	0.821	—	—	—
发烧持续时间	1.24	0.78~2.34	0.382	—	—	—
CRP	1.58	1.14~3.34	<0.001	1.47	1.03~3.22	0.001
PCT	2.13	1.31~4.67	<0.001	1.89	1.15~3.89	0.001
ESR	1.45	1.05~3.24	0.005	1.23	0.98~3.15	0.067
白细胞计数	1.11	0.98~1.67	0.239			

2.3 CRP 和 PCT 对急性肾损害肾瘢痕风险的预测作用分析

绘制血清 CRP 和 PCT 水平对急性肾损害肾瘢痕风险的预测 ROC 曲线，如图 1 所示。CRP 指标的曲线下面积（AUC）为 0.708（95%CI: 0.605~0.812, $P<0.001$ ），CRP 预测急性肾损害肾瘢痕风险的最佳截断值为 56.40 mg/L，当患儿血清 CRP>56.40 mg/L 时，罹患急性肾损害肾瘢痕风险升高 2.52 倍；截断值处，敏感度为 65.00%，特异度为 87.00%，约登指数为 0.520。PCT 指标的 AUC 为 0.788（95%CI: 0.698~0.878, $P<0.001$ ），PCT 预测急性肾损害肾瘢痕风险的最佳截断值为 2.35 ng/mL，当患儿血清 PCT>2.35 ng/mL 时，罹患急性肾损害肾瘢痕风险升高 3.25 倍；截断值处，敏感度为 76.47%，特异度为 76.47%，约登指数为 0.529。两者联合的

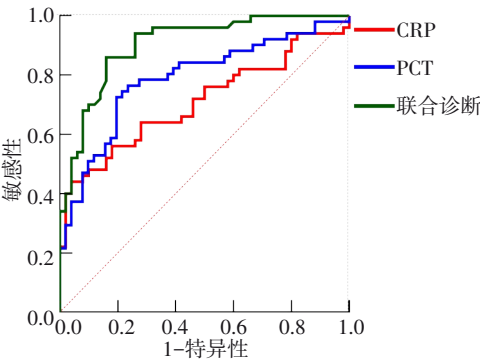


图 1 CRP 和 PCT 水平对急性肾损害肾瘢痕风险预测的 ROC 曲线分析

AUC 为 0.903（95%CI: 0.844~0.961, $P<0.001$ ），截断值处，敏感度为 86.00%，特异度为 84.00%，约登指数为 0.700。见表 3。

表 3 CRP 和 PCT 水平对急性肾损害肾瘢痕风险预测的 ROC 曲线分析

评分	AUC	95%CI	灵敏度/%	特异度/%	似然比	约登指数	P
CRP	0.708	0.605~0.812	65.00	87.00	2.52	0.520	<0.001
PCT	0.788	0.698~0.878	76.47	76.47	3.25	0.529	<0.001
联合诊断	0.903	0.844~0.961	86.00	84.00	5.38	0.700	<0.001

3 讨论

区分急性肾盂肾炎和下尿路感染非常重要，因为肾实质受累可引起永久性肾损伤（瘢痕），从而导致动脉高血压和慢性肾功能衰竭^[1-2]。有研究指出，即使是单侧肾病患者也有可能出现长期并发症^[1-2]。因此，准确快速诊断急性肾盂肾炎非常

重要，因为早期积极治疗可降低肾脏瘢痕形成的风险。众所周知，在感染急性期进行的 DMSA 闪烁扫描在评估肾实质损伤方面非常敏感，被认为是诊断急性肾盂肾炎的标准方法^[3]。然而，闪烁照相是一种昂贵的技术，并非所有医院都能提供，而且患者会受到辐射。此外，除非进行后续扫描，

否则可能无法区分陈旧性瘢痕和急性肾脏受累。在本研究中, 53.75% 的患儿在发热性尿路感染急性期观察到明显的肾脏病变。与 DMSA 扫描无肾脏受累或肾脏受累程度很轻/不确定的患儿相比, 有肾脏病变的患儿在确诊前的发热持续时间更长。这些发现强调了早期诊断和治疗感染对预防肾实质损害的重要性。然而, 发热婴幼儿的症状没有特异性, 因此临床上很难区分急性肾盂肾炎和下尿路感染。此外, 即使是常用的实验室指标也不能可靠地显示急性肾盂肾炎的诊断, 尤其是在幼儿中。与其他研究一样, 目前的数据表明, 白细胞计数和 ESR 对急性肾盂肾炎和下尿路感染的鉴别没有价值。在本研究中, CRP 和 PCT 水平与 DMSA 扫描的异常结果相关, 特别是当 CRP 和 PCT 联合诊断时与急性闪烁扫描阳性结果的预测有非常显著的相关性, 灵敏度高达 86.00%。

有研究表明在分析肾脏受累的严重程度时, 发现 CRP 水平与肾脏受累的严重程度呈正相关^[8-9]。目前的本研究的数据表明 CRP 的灵敏度不高 (65.00%), 这限制了其在当前临床实践中的实用性, 因此, CRP 并非肾脏永久性瘢痕的良好预测指标。PCT 是细菌感染的早期准确标记物, 且与微生物感染的严重程度相关^[10-11]。本研究采用的 PCT 截断值为 2.35 ng/mL, 敏感性和特异性分别为 76.47% 和 76.47%。同时, 当使用 CRP 和 PCT 进行联合诊断时, 灵敏度可以提升到 86.00%, 特异度提升到 84.00%。CRP 和 PCT 的联合诊断不是要取代 DMSA 扫描, 后者仍是评估实质受累 (急性肾损伤或瘢痕) 的黄金标准, 而是可将 CRP 和 PCT 的联合诊断作为一种中间策略, 因为基于血清的生物标志物, 比核成像过程更容易获取和检测, 可以帮助鉴别肾盂肾炎与下尿路感染, 预测急性肾损伤的风险, 同时感染早期采取更积极

的治疗。

综上所述, CRP 和 PCT 联合是预测婴幼儿急性肾盂肾炎的准确生物标志物, 具有较高的灵敏度和特异性, 该参数与诊断发热性尿路感染时肾脏受累的严重程度以及永久性瘢痕形成的风险相关。

参 考 文 献

- [1] 蒋新辉, 邵晓珊, 陈卫红, 等. 小儿尿路感染与膀胱输尿管返流相关性分析[J]. 贵州医药, 2021, 45(6): 867-869.
- [2] 胡杰, 程献影, 钱蕾英. 一岁内婴幼儿尿路感染的超声特点及分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(26): 3-5.
- [3] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 泌尿道感染诊治循证指南 (2016)[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(12): 898-901.
- [4] 沈杰, 顾燕青, 沈俭. CRP 在肾绞痛、输尿管结石患者并发严重上尿路感染诊疗中的应用价值[J]. 临床泌尿外科杂志, 2018, 33(5): 410-412.
- [5] 卢伟明, 梁凯玲, 郭军飞, 等. 常用感染指标在新生儿尿路感染中诊疗价值的探讨[J]. 中华临床实验室管理电子杂志, 2021, 9(1): 34-37.
- [6] 武成闯, 严兵, 陈俊伶. 血清 PCT 和 CRP 水平对尿路感染患儿 VUR 的诊断价值[J]. 西南国防医药, 2018, 28(11): 1030-1032.
- [7] 李娟. 尿常规联合 PCT、WBC 在糖尿病患者尿路感染诊断中的价值分析[J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(17): 2621-2623.
- [8] 韩梅, 陈焕贵, 韩晓明, 等. 血清 Hcy、Cys-C 和 hs-CRP 对妊娠期高血压疾病患者肾损伤的评估价值[J]. 河北医药, 2021, 43(18): 2825-2827.
- [9] 梁文生, 吴伟, 王敏. CVVH 联合 HA330 血液灌流对创伤脓毒症急性肾损伤患者血清 HMGB1、hs-CRP、PCT 水平及 28 天死亡的影响[J]. 中国血液净化, 2022, 21(5): 326-330.
- [10] 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, 519.
- [11] 钱立, 钱际银, 张云. 联合检测血清 H-FABP 和 PCT 对脓毒症并发急性肾损伤临床早期诊断价值[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2021, 55(4): 411-415.

(张咏 编辑)