

DOI:10. 7499/j. issn. 1008 - 8830. 2013. 02. 002

论著 · 临床研究

降钙素原对儿童急性肾盂肾炎的诊断价值

张林 余强 郭宽鹏 易苏武 黎赛 莫丽亚

(湖南省儿童医院检验科,湖南 长沙 410007)

[摘要] **目的** 探讨降钙素原(PCT)对儿童急性肾盂肾炎(APN)的诊断价值。**方法** 回顾性分析2011年9月至2012年2月诊断为初发的尿路感染(UTI)且年龄<3岁患儿的病例资料,以核素肾静态扫描(^{99m}Tc-DMSA)结果作为诊断APN的金标准,比较上尿路感染(APN)及下尿路感染(非APN)患儿血清PCT、CRP的水平,并绘制二者诊断APN的受试者工作特征曲线(ROC曲线),判断其诊断性能。**结果** 共65例UTI患儿纳入研究,其中APN 39例,下尿路感染者26例,前者的血清PCT、CRP水平显著高于后者(分别3.08 ng/mL vs 0.37 ng/mL;6.25 mg/L vs 3.01 mg/L;均 $P<0.01$)。血清PCT诊断APN的敏感性为84.6%,特异性为88.5%,曲线下面积为0.873(95%可信区间为0.781~0.965),最佳阈值为1.03 ng/mL;血清CRP诊断APN的敏感性为71.8%,特异性为69.2%,曲线下面积为0.735(95%可信区间为0.612~0.858),最佳阈值为3.91 mg/L。**结论** PCT对儿童APN的诊断具有较高的敏感性及特异性,有助于临床对APN的早期识别。[中国当代儿科杂志,2013,15(2):85-87]

[关键词] 降钙素原;急性肾盂肾炎;受试者工作特征曲线;尿路感染;儿童

Role of procalcitonin in the diagnosis of acute pyelonephritis in children

ZHANG Lin, YU Qiang, GUO Kuan-Peng, YI Su-Wu, LI Sai, MO Li-Ya. Department of Clinical Laboratory, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China (Email: juujing@hotmail.com)

Abstract: Objective To study the role of procalcitonin (PCT) in the diagnosis of acute pyelonephritis (APN) in children. **Methods** Retrospective analysis was performed on the clinical records of children aged under 3 years who were diagnosed with primary urinary tract infection (UTI) from September 2011 to February 2012. These children were divided into those with upper UTI (UUTI) (APN) and those with lower UTI (LUTI) (non-APN) based on ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) renal scan results as a gold standard. The UUTI and LUTI groups were compared in terms of serum levels of PCT and C-reactive protein (CRP). Receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to evaluate the diagnostic values of serum PCT and CRP. **Results** Sixty-five children with UTI, including 39 cases of APN and 26 cases of LUTI, were included in this study. The APN cases had significantly higher serum levels of PCT (3.08 ng/mL vs 0.37 ng/mL; $P<0.01$) and CRP (6.25 mg/L vs 3.01 mg/L; $P<0.01$) than the LUTI cases. The sensitivity and specificity of serum PCT level for APN were 84.6% and 88.5%, respectively, with an area under the ROC curve (AUC) of 0.873 (95% CI=0.781-0.965) and an optimal threshold point of 1.03 ng/mL. The sensitivity and specificity of serum CRP level for APN were 71.8% and 69.2%, respectively, with an AUC of 0.735 (95% CI=0.612-0.858) and an optimal threshold point of 3.91 mg/L. **Conclusions** As a result of its high sensitivity and specificity for the disease, serum PCT can be used as a marker in the early diagnosis of APN in children.

[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(2):85-87]

Key words: Procalcitonin; Acute pyelonephritis; Receiver operating curve; Urinary tract infection; Child

急性肾盂肾炎(APN)是儿童常见的严重细菌感染性疾病,又称为上尿路感染,在3岁以下婴幼儿中的发病率较高^[1],若不及时治疗,常可累及肾脏导致持续性肾损害及瘢痕化,进而引起高血压及慢性肾功能衰竭^[2]。然而,从常见的临床症状及实验室指标并不容易区分APN与下尿路感染。目前,有少数国内外学者探讨了降钙素原(PCT)这一新的细菌感染标志物对儿童及成人APN、膀胱输尿管反流等不同尿路感染类型的预测价值,但尚存在争议^[3-5]。本研究旨在初步探讨PCT对儿童APN的诊断价值。

[收稿日期]2012-07-27;[修回日期]2012-10-15
[作者简介] 张林,男,硕士,主管检验师。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2011年9月至2012年2月我院门诊及住院的所有诊断为尿路感染(UTI)且年龄<3岁的初次发病患儿。尿路感染的诊断标准参照文献^[1]:正规清洁中段尿(尿液停留在膀胱4~6 h以上)细菌定量培养出革兰阳性球菌≥10⁴ CFU/mL或革兰阴性杆菌≥10⁵ CFU/mL。

排除标准:非首次发病的尿路感染患儿、近段时间使用了免疫抑制剂者、白血病等其他恶性肿瘤患儿、自身免疫性疾病者。

1.2 主要实验室指标及方法

1.2.1 核素肾静态扫描(^{99m}Tc-DMSA) 仪器为长城GZA'y相机及数据处理系统,显像剂为^{99m}Tc,标记率95%以上,剂量标准为3.7 MBq/kg,最小剂量18 MBq,最大剂量185 MBq。APN判定标准为^[1]:肾皮质1个或1个以上局灶性放射性减低或缺损或呈弥漫性放射性减低;而肾外形轮廓正常。患儿入院后5 d内完成该项检查。

1.2.2 血清PCT的检测 入院时空腹抽取静脉血3 mL,3000 r/min离心10 min,分离血清,2 h内上机检测。结合一步免疫测定夹心法和最终荧光检测原理,应用生物梅里埃与BRAHMS联合开发的miniVIDAS分析仪及PCT配套试剂上机检测。

1.2.3 C反应蛋白(CRP) 入院时空腹抽取静脉血3 mL,3000 r/min离心10 min,分离血清,2 h内上机检测。根据免疫散射比浊原理,利用美国德灵公司BNP特定蛋白分析仪及其配套试剂上机检测。

1.2.4 尿液细菌培养 将清洁中段尿接种于哥伦比亚血平板孵育18~24 h,根据细菌生长状况进行分离、菌落计数,并在梅里埃compact-VITEK-II全自动细菌鉴定仪上进行菌种鉴定及药敏试验。

1.3 统计学分析

采用SPSS 11.0统计软件进行统计学处理。经Shapiro-Wilk W检验,血清PCT、CRP及年龄呈偏态分布,以中位数(四分位间距)表示。以^{99m}Tc-DMSA结果作为诊断APN的金标准^[1],将所有UTI患儿分为APN组及非APN组,两组患儿间的性别比例比较采用卡方检验,年龄、PCT、CRP水平的比较采用Mann-Whitney U秩和检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。并根据受试者特征曲线(ROC曲线)判断PCT、CRP的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值及曲线下面积(AUC),比较二者的诊断性能。

2 结果

2.1 一般情况

2011年9月至2012年2月我院诊断首发UTI共70例,剔除合并白血病患者3例、合并过敏性紫癜者2例,共65例纳入研究。经^{99m}Tc-DMSA诊断为APN 39例,非APN者(下尿路感染)26例。感染细菌来源以大肠埃希菌为主,共42例,占65%。APN和非APN患儿的年龄及性别比例差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 两组患儿血清PCT和CRP水平的比较

APN组患儿血清PCT和CRP水平均显著高于非APN组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表1。

表1 APN组与非APN组间年龄、性别及血清PCT、CRP的比较

分组	例数	年龄 (月)	性别 (男/女,例)	PCT (ng/mL)	CRP (mg/L)
APN组	39	15.0 (8.8,21.8)	20/29	3.08 (1.09,5.21)	6.25 (3.25,11.58)
非APN组	26	11.0 (7.0,11.0)	13/13	0.37 (0.07,0.68)	3.01 (1.85,6.37)
Z(χ ²)值		-0.791	(0.313)	-5.063	-3.194
P值		0.429	0.578	<0.001	0.001

注:除性别外,各指标用中位数(四分位间距)表示。

2.3 PCT诊断APN的敏感性和特异性

血清PCT阈值为1.03 ng/mL时,各诊断参数能同时达到较高水平,其诊断APN的敏感性为84.6%,特异性为88.5%,AUC为0.873(95%可信区间为0.781~0.965)。血清CRP阈值为3.91 mg/L时,各诊断参数能同时达到较高水平,其诊断APN的敏感性为71.8%,特异性为69.2%,AUC为0.735(95%可信区间为0.612~0.858)。见表2。

表2 不同截值下诊断参数比较

参数(%)	PCT(ng/mL)				CRP(mg/L)			
	0.11	0.33	1.03	3.87	1.96	3.91	5.68	10.82
敏感性	97.40	94.90	84.60	33.30	94.90	71.80	59.00	30.80
特异性	30.80	46.20	88.50	96.20	26.90	69.20	76.90	92.30
阳性预测值	67.90	72.50	91.70	92.90	66.10	77.80	79.30	85.70
阴性预测值	88.90	85.70	79.30	49.00	77.80	62.10	55.60	47.10

3 讨论

临床对APN与膀胱、尿道炎症的治疗措施及疾

病预后存在不同程度差异,UTI 的早期发现并准确鉴别有助于减少肾损害及瘢痕形成、缩短病程、改善预后^[6]。然而,儿童(尤其3岁以下婴幼儿)临床表现常不典型,对APN及下尿路感染的确诊与鉴别诊断主要依赖于膀胱输尿管造影及^{99m}Tc-DMSA,前者在临床的应用尚存在不少争议^[7],而^{99m}Tc-DMSA检测需要特殊的设备及专业的操作技术,且对患儿存在较大的放射风险,价格昂贵,不适宜临床广泛开展^[6]。因此,临床亟需一种准确、简便、安全的检测指标以解决这一棘手难题。

本研究中将APN发病率相对较高的3岁以下婴幼儿作为研究对象,以获得较多临床病例,且与较大儿童相比,这一年龄段的婴幼儿临床表现不典型、对影像学检查依从性差、对放射损害的敏感性高^[7]。本研究中,尿液细菌培养检出菌以大肠埃希菌为主(65%),与以往报道结果一致^[8]。

PCT在细菌感染时明显升高,且与细菌感染严重程度呈正相关^[9],在细菌感染后2h患者的血清中即可检测到。近来国内外学者的一些小样本量研究比较了PCT及CRP在诊断、预测尿路感染患者中APN时肾脏损害的价值^[4-5,10],这些PCT免疫发光定量或快速半定量检测方法对APN的敏感性从77%~90%不等,特异性89%~97%。本研究中APN患儿的PCT及CRP水平均显著高于非APN患儿,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。通过观察血清PCT与CRP不同阈值情况下各自的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值发现,当血清PCT阈值为1.03 ng/mL时,4个诊断参数能同时达到较高水平,可作为最佳阈值,诊断APN的敏感性为84.6%,特异性为88.5%,阳性预测值为91.7%,阴性预测值为79.3%,AUC为0.873(95%可信区间为0.781~0.965),该阈值略低于Chen等^[3]报道的阈值(1.30 ng/mL)而略高于Kotoula等^[10]报道的阈值(0.85 ng/mL),可能因PCT测定方法及仪器不同以及研究对象纳入标准不全一致所致。同时以3.91 mg/L作为CRP最佳阈值时的诊断性能最好,其敏感性为71.8%,特异性为69.2%,阳性预测值为77.8%,阴性预测值为62.1%,曲线下面积为0.735(95%可信区间为0.612~0.858),PCT曲线下面积大于CRP,说明PCT的诊断性能优于CRP。

然而本研究亦存在不足之处:因^{99m}Tc-DMSA价格昂贵且对患儿存在一定的放射损害,有少部分的门诊UTI患儿拒绝检查,可能导致某些病例未能纳入研究,对研究结果产生一定误差,同时这也是导致样本量不大的原因之一。由于研究的样本量不够大,无法根据APN严重程度对患儿进行进一步分组,所以不能确定PCT及CRP是否与疾病严重程度存在相关关系。下一步可进行多中心大样本量的研究明确这些问题。

综上所述,血清PCT检测对于儿童APN的诊断具有较高的敏感性及特异性,且操作简便、回报结果时间短,具有一定的临床应用价值。

[参 考 文 献]

- [1] Montini G, Tullus K, Hewitt I. Febrile urinary tract infections in children[J]. N Engl J Med, 2011, 365(3): 239-250.
- [2] 刘延霞, 杨青, 林瑞霞. 小儿尿路感染与膀胱输尿管反流[J]. 中国当代儿科杂志, 2008, 10(1): 83-84.
- [3] Chen SM, Chang HM, Hung TW, Chao YH, Tsai JD, Lue KH, et al. Diagnostic performance of procalcitonin for hospitalised children with acute pyelonephritis presenting to the paediatric emergency department[J]. Emerg Med J, 2012. [Epub ahead of print].
- [4] 屈文烈, 白旭明. 尿路感染患者的血清降钙素原水平研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2008, 7(12): 11-12.
- [5] Nikfar R, Khotae G, Ataee N, Shams S. Usefulness of procalcitonin rapid test for the diagnosis of acute pyelonephritis in children in the emergency department[J]. Pediatr Int, 2010, 52(2): 196-198.
- [6] Slekovec C, Leroy J, Vernaz-Hegi N, Faller JP, Sekri D, Hoen B, et al. Impact of a region wide antimicrobial stewardship guideline on urinary tract infection prescription patterns[J]. Int J Clin Pharm, 2012, 34(2): 325-329.
- [7] Routh JC, Grant FD, Kokorowski PJ, Nelson CP, Fahey FH, Treves ST, et al. Economic and radiation costs of initial imaging approaches after a child's first febrile urinary tract infection[J]. Clin Pediatr (Phila), 2012, 51(1): 23-30.
- [8] Nazarko L. Urinary tract infection: diagnosis, treatment and prevention[J]. Br J Nurs, 2009, 18(19): 1170-1174.
- [9] Gilsdorf JR. C reactive protein and procalcitonin are helpful in diagnosis of serious bacterial infections in children[J]. J Pediatr, 2012, 160(1): 173-174.
- [10] Kotoula A, Gardikis S, Tsalkidis A, Mantadakis E, Zissimopoulos A, Kambouri K, et al. Procalcitonin for the early prediction of renal parenchymal involvement in children with UTI: preliminary results[J]. Int Urol Nephrol, 2009, 41(2): 393-399.

(本文编辑:邓芳明)