

论著·临床研究

C-反应蛋白、血沉、乳酸脱氢酶及血清铁蛋白联合检测对儿童发热待查病因诊断价值的探讨

谢婷 潘家华 张雪

(安徽医科大学附属省立医院儿科, 安徽 合肥 230001)

[摘要] **目的** 探讨C-反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、乳酸脱氢酶(LDH)及血清铁蛋白(SF)联合检测对发热待查患儿病因诊断的临床应用价值。**方法** 回顾性分析病程2周以上的发热待查住院患儿154例的临床资料,并根据出院诊断分为感染组($n=54$)、风湿组($n=67$)、恶性肿瘤组(简称为肿瘤组, $n=33$),对3组患儿血清CRP、ESR、LDH及SF 4项指标的均值进行比较,并通过ROC曲线分析其单独及联合检测对发热待查患儿病因的诊断价值。**结果** 感染组、风湿组、肿瘤组3组患儿血清CRP和ESR均升高,其中风湿组升高最明显;血清LDH在肿瘤组升高最明显;SF在风湿组和肿瘤组均明显升高。LDH对风湿性疾病、CRP和ESR对恶性肿瘤诊断的ROC曲线下面积(AUC) <0.7 ($P>0.05$)。CRP诊断感染和风湿性疾病的AUC分别为0.861、0.782;ESR诊断感染和风湿性疾病的AUC分别为0.770、0.743;LDH诊断感染和恶性肿瘤的AUC、灵敏度、特异度及约登指数均较低;SF诊断感染的AUC、灵敏度、约登指数均为最高,但特异度最低;SF诊断风湿性疾病的AUC、灵敏度、特异度、约登指数都较高;SF诊断恶性肿瘤的AUC较低。4项指标联合检测对诊断风湿性疾病和恶性肿瘤的AUC、灵敏度、特异度比单独检测时高。**结论** 在发热待查患儿的病因诊断中,CRP、ESR、LDH及SF对初步诊断风湿性疾病有一定临床意义,对感染性疾病和恶性肿瘤的诊断和鉴别价值有限;4项指标联合检测对发热待查患儿的病因诊断价值优于单独检测。

[中国当代儿科杂志, 2015, 17(9): 950-955]

[关键词] C-反应蛋白;血沉;乳酸脱氢酶;血清铁蛋白;发热待查;儿童

Value of combined measurement of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, lactate dehydrogenase and serum ferritin in etiological diagnosis of fever of unknown origin in children

XIE Ting, PAN Jia-Hua, ZHANG Xue. Department of Pediatrics, Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230001, China (Pan J-H, Email: panjiahua1960@163.com)

Abstract: Objective To study the clinical value of combined measurement of C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), lactate dehydrogenase (LDH), and serum ferritin (SF) in the etiological diagnosis of fever of unknown origin (FUO) in children. **Methods** The clinical data of 154 hospitalized children who had FUO for at least two weeks were retrospectively analyzed, and they were classified into infection ($n=54$), rheumatism ($n=67$), and tumor ($n=33$) groups according to the diagnosis at discharge. The levels of CRP, ESR, LDH, and SF were compared between the three groups, and the diagnostic values of the four indices alone or together were analyzed using the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Serum CRP and ESR levels were elevated in all the three groups, and increased most significantly in the rheumatism group. Serum LDH level was increased most significantly in the tumor group. SF level was significantly increased in the rheumatism and tumor groups. The area under the ROC curve (AUC) of LDH for diagnosing rheumatism and the AUC of ESR and CRP for diagnosing tumors were lower than 0.7 ($P>0.05$). The AUC of CRP for diagnosing infection and rheumatism was 0.861 and 0.782, respectively. The AUC of ESR for diagnosing infection and rheumatism was 0.770 and 0.743, respectively. LDH had relatively low AUC, sensitivity, specificity, and Youden's index in diagnosing infection and tumors. SF had the highest AUC, sensitivity, and Youden's

[收稿日期] 2015-01-08; [接受日期] 2015-03-20

[作者简介] 谢婷,女,硕士研究生。

[通信作者] 潘家华,男,主任医师,教授。

index in diagnosing infection, but had the lowest specificity. SF had relatively high AUC, sensitivity, specificity, and Youden's index in diagnosing rheumatism, but had relatively low AUC in diagnosing tumor. The four indices had higher AUC, sensitivity, and specificity in diagnosing rheumatism and tumors when measured together than when measured alone. **Conclusions** In the etiological diagnosis of FUO in children, CRP, ESR, LDH, and SF have certain clinical significance in the preliminary diagnosis of rheumatic diseases, but have limited value in the diagnosis and differentiation of infectious diseases and malignant tumors. Combined measurement of the four indices is superior to the determination of each one for the etiological diagnosis of FUO in children. [Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(9): 950-955]

Key words: C-reactive protein; Erythrocyte sedimentation rate; Lactate dehydrogenase; Serum ferritin; Fever of unknown origin; Child

发热是儿科临床最常见的症状之一，且儿童的疾病表现多不典型，因此儿科病房常见院外病史较长且诊断不明确的患儿，尤其多见的是发热待查，而感染性疾病、风湿性疾病和恶性肿瘤是此类病症常见的三大原因^[1]。感染性疾病是儿科常见病，其诊断和治疗大多比较简单，但对于病程较长者亦难以诊断；随着医学的进步和发展，小儿风湿性疾病以及恶性肿瘤的检出率越来越高，但由于临床表现多不典型，亦难以鉴别，因此临床上对于这三类疾病的明确诊断及鉴别诊断存在一定的困难。C-反应蛋白（CRP）、血沉（ESR）是临床比较常用的两项检查指标，但其特异性不够高，随着医学知识及医学检验技术的发展，其他检查指标如乳酸脱氢酶（LDH）、血清铁蛋白（SF）等也逐渐在临床上普及使用。本研究旨在探讨CRP、ESR联合LDH、SF检测对于儿科这三大类疾病的诊断及鉴别诊断价值，以期尽早明确病程较长、发热原因不明患儿的诊断方向。

1 资料与方法

1.1 研究对象

通过在我院病案室查询2006年9月至2014年9月0~16岁年龄段患儿的出院病历，筛选出有CRP、ESR、LDH、SF 4项检查且出院诊断明确的患儿154例，其中男92例，女62例，年龄2个月至16岁，平均年龄 8 ± 5 岁；入院前病程均在2周以上且无明显其他伴随症状（表1）。

根据病史、症状、体征及辅助检查并结合出院诊断将患儿分为3组：感染组（54例，其中重症感染6例）、风湿组（67例，幼年特发性关节炎28例，系统性红斑狼疮9例，川崎病7例，血清阴性脊柱关节病7例，其他16例）、肿瘤组（33例，神经母细胞瘤8例，白血病8例，淋巴瘤6例，嗜血细胞综合症5例，其他恶性肿瘤6例）。

与感染组和肿瘤组相比，风湿组患儿年龄相对较大；肿瘤组男性病例比例较高（表1）。

表1 3组病例年龄及性别构成的比较

组别	例数	性别 [n(%)]		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)
		男	女	
感染组	54	34(63)	20(37)	6 ± 5
风湿组	67	33(49)	34(51)	10 ± 4^b
肿瘤组	33	25(76) ^a	8(24)	6 ± 5
$\chi^2(Z)$ 值		6.817		(19.487)
P 值		0.033		<0.001

注：a 示与风湿组和感染组比较， $P < 0.05$ ；b 示与感染组和肿瘤组比较， $P < 0.05$ 。

1.2 方法

所有病例CRP、ESR、LDH、SF检测值均为入院后首次检查的结果。CRP采用免疫速率比浊法，主要仪器为韩国生产的i-CHROMA，正常参考值范围为0~10 mg/L；ESR采用魏式法，仪器为VITAL DIAGNOSTICS生产的检测仪，正常参考值范围：男0~15 mm/h，女0~20 mm/h；LDH采用酶促法，仪器为西门子BN II全自动蛋白分析仪，正常参考值范围为91~180 IU/L；SF检测方法是化学发光法，采用美国雅培公司生产的A2000及配套试剂，正常参考值范围：男22~322 ng/mL，女10~292 ng/mL。

1.3 统计学分析

采用SPSS 17.0统计软件包对数据进行分析，数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，经正态性检验后各组数据符合正态分布，经方差齐性检验后，各组方差不齐，故3组间均数的比较采用多个独立样本秩和检验，两两比较采用扩展的t检验；通过ROC曲线分析CRP、ESR、LDH、SF各指标及其联合检测对发热待查病因诊断的灵敏度、特异度、约登指数。以 $\alpha = 0.05$ 作为检验水准， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组4项指标水平的比较

CRP、ESR在3组间的差异均有统计学意义，其中风湿组较肿瘤组高，肿瘤组较感染组高 ($P<0.05$)。肿瘤组LDH高于感染组和风湿组 ($P<0.05$)，而LDH在感染组和风湿组间的差异无统计学意义。风湿组和肿瘤组SF均明显高于感染组 ($P<0.05$)，而风湿组和肿瘤组间的SF差异无统计学意义 (表2)。

2.2 3组4项指标ROC曲线分析

ROC曲线分析显示，LDH对风湿性疾病、CRP和ESR对恶性肿瘤的诊断无统计学意义 ($P>0.05$)；CRP在感染组的曲线下面积 (AUC)、灵敏度、约登指数均为最高；ESR在感染组和风湿组的AUC相差不大，但在风湿组的灵敏度和

特异度均较感染组高；LDH在感染组和肿瘤组的AUC、灵敏度和特异度及约登指数均较低；SF在感染组中的AUC、灵敏度、约登指数均为最高，但特异度最低，在风湿组的AUC、灵敏度和特异度、约登指数都较高，在肿瘤组的AUC较低，见图1和表3。

表2 各疾病组4项指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP (mg/L)	ESR (mm/h)	LDH (U/L)	SF (ng/mL)
感染组	54	23 ± 12	33 ± 18	520 ± 285	96 ± 44
风湿组	67	67 ± 34 ^b	64 ± 30 ^b	569 ± 276	1008 ± 496 ^b
肿瘤组	33	53 ± 26 ^{a,b}	50 ± 27 ^{a,b}	821 ± 407 ^{a,b}	964 ± 442 ^b
Z值		57.1	34.841	13.284	92.688
P值		<0.001	<0.001	0.001	<0.001

注：a示与风湿组比较， $P<0.05$ ；b示与感染组比较， $P<0.05$ 。

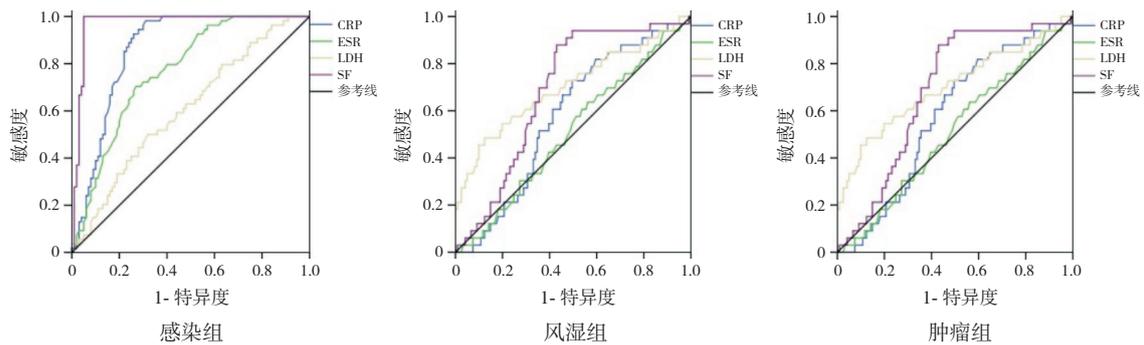


图1 3组4项指标检测的ROC曲线 感染组以较小值表示更明确的检验，而风湿组和肿瘤组以较大值表示。

表3 3组4项指标ROC曲线分析及特征参数

组别	指标	AUC	截断值	标准误	P值	95% 可信区间		灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数 (%)
						上限	下限			
感染	CRP	0.861	46.1 mg/L	0.029	<0.001	0.804	0.919	98.1	31.0	67.1
	ESR	0.770	42.0 mm/h	0.037	<0.001	0.697	0.843	70.4	27.0	43.4
	LDH	0.606	485.5 U/L	0.047	0.030	0.515	0.698	50.0	32.0	18.0
	SF	0.970	205.3 ng/L	0.014	<0.001	0.942	0.998	100	5.0	95.0
风湿	CRP	0.782	47.2 mg/L	0.039	<0.001	0.705	0.859	73.1	21.8	52.3
	ESR	0.743	40.5 mm/h	0.040	<0.001	0.664	0.822	79.1	43.7	35.4
	LDH	0.461	365.5 U/L	0.046	0.404	0.370	0.552	79.1	73.6	5.5
	SF	0.808	205.3 ng/L	0.035	<0.001	0.740	0.876	95.5	35.6	59.9
肿瘤	CRP	0.577	36.4 mg/L	0.051	0.174	0.478	0.677	72.7	49.6	23.1
	ESR	0.510	44.5 mm/h	0.055	0.865	0.402	0.617	63.6	56.2	7.4
	LDH	0.701	892.5 U/L	0.057	<0.001	0.589	0.813	48.5	12.4	36.1
	SF	0.687	537.2 ng/mL	0.046	0.001	0.596	0.778	87.9	43.0	54.9

2.3 4项指标联合检测的ROC曲线分析

4项指标联合检测在感染组没有统计学意义，见图2；结合表3、表4及图2可以看出，4项

指标联合检测对诊断风湿性疾病和恶性肿瘤的AUC、灵敏度、特异度都比单独检测时高。

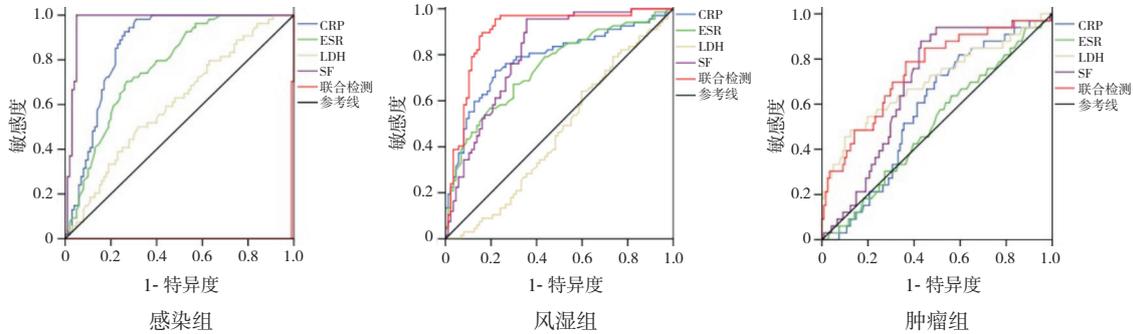


图2 3组4项指标联合检测的ROC曲线 感染组以较小值表示更明确的检验，而风湿组和肿瘤组以较大值表示。

表4 4项指标联合检测ROC曲线的特征参数

组别	AUC	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数 (%)
风湿	0.898	95.5	78.2	73.7
肿瘤	0.747	78.8	63.6	44.2

注：因感染组指标联合的ROC曲线与边界相重，与实际情况不符，故未在表中列出。

3 讨论

本研究中风湿组患儿年龄相对较大，可能由于小年龄儿童免疫系统功能尚不成熟，对病原体的抵抗力较弱，因此易患感染性疾病，而儿科恶性肿瘤疾病构成以神经母细胞瘤及急性白血病居多，其中神经母细胞瘤多见于婴幼儿，儿童白血病多见于小年龄儿童^[2]，故而总体上感染组和肿瘤组患儿平均患病年龄较风湿组小。肿瘤组男性病例较多，可能与疾病构成有关，因神经母细胞瘤和急性白血病多见于男孩^[2]。

CRP是临床中最常用的一种急性时相反应蛋白，可反映疾病严重程度及转归情况。感染或非感染性炎症时血CRP明显升高，因此常常作为诊断感染的生物学指标^[3]。Sanders等^[4]分析研究显示，CRP升高是感染过程中重要的一项血液学指标，严重细菌感染升高尤为明显，对于发热患儿，CRP可作为严重细菌感染的诊断指标之一，但其敏感性并不高，因此应用价值有限。恶性肿瘤和风湿性疾病如类风湿性关节炎、川崎病等也可导致CRP升高。本研究中3个疾病组患儿CRP均明

显升高，说明CRP是反映疾病状态的比较敏感且客观的指标，其中风湿组CRP升高最为明显，这与多数文献报道一致^[3,5]。有临床研究发现，类风湿性关节炎患者关节滑液和血清CRP水平显著升高，且升高的程度与病情严重程度、关节破坏程度均呈显著正相关^[6]。本研究的ROC曲线显示，CRP对于感染性疾病和风湿性疾病有一定诊断价值，两疾病组截断值分别为46.1 mg/L和47.2 mg/L，即对于病史较长、临床感染症状不明显且诊断困难的发热待查患儿，若血清CRP升高<46.1 mg/L，则诊断为感染性疾病的可能性较大，与Zeft等^[7]报道的1例发热待查患儿血CRP为37 mg/L是相符的；同理，若升高>47.2 mg/L，则诊断为风湿性疾病的可能性较大。Flood等^[8]的一项涵盖1230名患儿的Meta分析显示，与非细菌性肺炎相比，细菌性肺炎患儿血清CRP有更大的可能超过35~60 mg/L，两者的差异有统计学意义，因此认为肺炎患儿血CRP>40~60 mg/L可在一定程度上提示细菌感染。本研究结果与之不一致，可能与所选病例的疾病构成不同有关，本研究选择的是病史较长、感染症状不明显且病原学不明确的感染病例。对于肿瘤，有学者认为，CRP是区分良恶性肿瘤极为敏感的指标，对恶性肿瘤的早期诊断和鉴别有一定临床价值，也可作为急性白血病、淋巴瘤、神经母细胞瘤等恶性肿瘤的诊断和监测指标^[9]，但本研究中虽然肿瘤组CRP升高也很明显，其单独检测的诊断价值却不高(0.5<AUC<0.7, P>0.05)，可能也与疾病构成不同有关。

ESR 的升高和降低均比 CRP、铁蛋白等其他急性时相指标慢,可能更有利于监测慢性疾病的感染情况,与体格检查和其他实验室指标相比,ESR 更益于对疾病及其并发症进行筛查,协助疾病诊断、评估疾病活动性以及治疗的反应^[10]。ESR 极度升高(如 >100 mm/h)常表示存在严重的疾病。有研究者对其医院 1 年的 ESR 测定值进行统计分析,发现有 3.9% 的 ESR 测定值大于 100 mm/h,其中感染是导致 ESR 极度增高最常见的原因,其次是结缔组织病^[11]。Zeft 等^[7]报道了 1 例 6 岁的发热待查患儿,ESR 明显升高,达 130 mm/h。有研究显示,对于儿科常见的风湿性疾病——川崎病,ESR 明显升高,可作为诊断指标之一^[12]。Pelegrín 等^[13]也证明,ESR 在幼年类风湿性关节炎的诊断方面有较大优势。ESR 还可作为儿童霍奇金淋巴瘤诊断及监测治疗效果的指标,即使患儿的临床症状不利于疾病的诊断,ESR 仍有明显的升高^[14]。Bień 等^[15]也认为 ESR 可作为急性白血病、淋巴瘤、神经母细胞瘤等恶性肿瘤的诊断和监测指标。本研究显示,各疾病组 ESR 均升高,风湿组升高最明显,ROC 曲线分析结果显示,ESR 单独检测对肿瘤的诊断没有明显价值,对感染性疾病的诊断价值略高于风湿性疾病,但其敏感性和特异性较低。ESR 在感染组和风湿组的诊断界值分别为 42.0 mm/h 和 40.5 mm/h,说明入院前病史较长、诊断不明的患儿,尤其是发热待查者,ESR 升高 <42 mm/h 时诊断为感染性疾病的可能性较大,>40.5 mm/h 时诊断为风湿性疾病的可能性较大。这与有些文献报道^[7,11]不一致,可能与地区差异、疾病构成不同等有关。

LDH 是一种糖酵解酶,广泛存在于机体各种组织中,其中以心肌、骨骼肌和肾脏含量最为丰富,当组织细胞受到炎症等损伤时会释放到细胞外,导致血中含量明显增加。有研究报道指出,血清 LDH 可反映神经母细胞瘤的疾病进程,因此可用于诊断和随访^[16]。黄爽等^[17]分析报道 18 例并发急性肿瘤溶解综合征的成熟 B 细胞淋巴瘤患儿中有 11 例患儿血清 LDH 超过 1000 IU/L。Tamashiro 等^[18]也指出,白血病患者血清 LDH 比幼年特发性关节炎全身型患儿高;同样,霍奇金淋巴瘤患儿血 LDH 也明显升高^[14]。本研究结果显示,3 个疾病组患儿血 LDH 均升高,证明了 LDH 也是反映疾

病状态比较敏感的指标;风湿组升高程度明显比感染组和肿瘤组高,差异显著。ROC 曲线分析结果显示,LDH 对风湿性疾病没有诊断价值,对恶性肿瘤有一定诊断价值(AUC>0.7),对感染性疾病的诊断价值有限(0.5<AUC<0.7);感染组和肿瘤组截断值分别为 485.5 IU/L、892.5 IU/L,说明血 LDH 升高 <485.5 U/L 时诊断为感染性疾病的可能性较大,>892.5 U/L 时诊断为恶性肿瘤的可能性较大,与文献报道相符^[17]。

SF 也是一种急性时相反应蛋白,是去铁蛋白与铁核心 Fe³⁺ 形成的复合物。SF 升高不仅见于铁负荷增加,也常见于感染或非感染性炎症如风湿性疾病以及肿瘤等。VanWagner 等^[19]研究指出,不论是细菌感染还是病毒感染,SF 均有所升高,且能持续数周。Zeft 等^[7]报道的 1 例以发热为主诉的患儿 SF 测定值为 1427 ng/mL。许多研究表明,SF 在风湿性疾病患儿中显著升高,并可作为疾病活动性及治疗效果的观察指标^[20-22]。Bebeshko 等^[23]对 54 名急性白血病患者 SF 进行分析,结果显示有 81.5% 患儿 SF 达到正常值 2.3~2.5 倍,因此认为 SF 可作为儿童急性白血病的诊断指标。Zhang 等^[24]研究指出,白血病细胞可促使 SF 合成和释放增加,且分化程度越低 SF 升高越明显;SF 升高程度与疾病活动性呈正相关,病情缓解后 SF 则降低,复发或进展时又上升,因此认为 SF 可作为未成熟粒细胞白血病的一个肿瘤标志。此外,SF 还与肿瘤预后有关。Meany 等^[25]指出,神经母细胞瘤患儿 SF 越高其预后越差,恶性淋巴瘤患者也是如此^[26]。本研究中,风湿组和肿瘤组 SF 明显升高,均达到正常值上限的 3 倍以上,两者升高的程度相当,结合 ROC 曲线分析结果可认为,SF 对感染性疾病有很好的诊断价值,选取最佳诊断界值为 205.3 ng/mL,即 SF 升高程度低于该值时患感染性疾病的可能性较大,但其特异性很差(仅 5%),因此应用价值有限;SF 对风湿性疾病也有较好的诊断价值(AUC>0.7),对恶性肿瘤的诊断价值一般(0.5<AUC<0.7),两疾病组的诊断界值分别为 205.3 ng/mL 和 537.25 ng/mL,即当 SF 升高 >205.3 ng/mL 即有可能诊断为风湿性疾病,>537.25 ng/mL 时诊断恶性肿瘤的可能性较大。本研究感染组 SF 在正常范围,与以往研究不符^[19,27],可能与病例构成不同有关。

本研究显示4项指标联合检测对风湿性疾病的诊断价值明显比单项指标高,对恶性肿瘤的诊断价值也有所提高。但根据各ROC曲线分析参数可以看出,各指标单独或联合诊断的价值和截断值的确定,其正确指数(即约登指数)都不是很高,因此结果也不是很理想,尤其是感染组,可能是其病例的疾病构成差异较大所致。此外,本研究为回顾性分析研究,病例选择受限,对于ROC曲线分析,病例数显得不足。因此,本研究的结果可能只能作为参考,需在以后的工作中逐渐累积病例数,并进行多中心的前瞻性研究,以求更可靠的结果和诊断界值。

【参 考 文 献】

- [1] 徐保平,申昆玲,江载芳,等. 744例儿童发热待查的临床分析[J]. 中华儿科杂志, 2000, 38(9): 549-552.
- [2] 曾慧敏,郭晔,衣晓丽,等. 1236例儿童急性白血病住院病例分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2011, 19(3): 692-695.
- [3] Standage SW, Wong HR. Biomarkers for pediatric sepsis and septic shock[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2011, 9(1): 71-79.
- [4] Sanders S, Barnett A, Correa-Velez I, et al. Systematic review of the diagnostic accuracy of C-reactive protein to detect bacterial infection in nonhospitalized infants and children with fever[J]. J Pediatr, 2008, 153(4): 570-574.
- [5] Keshet R, Boursi B, Maoz R, et al. Diagnostic and prognostic significance of serum C-reactive protein levels in patients admitted to the department of medicine[J]. Am J Med Sci, 2009, 337(4): 248-255.
- [6] Wu JJ, Rowan CG, Bebhuk JD, et al. Association between tumor necrosis factor inhibitor (TNFi) therapy and changes in C-reactive protein (CRP), blood pressure, and alanine aminotransferase (ALT) among patients with psoriasis, psoriatic arthritis, or rheumatoid arthritis[J]. J Am Acad Dermatol, 2015, 72(5): 917-919.
- [7] Zeft A, Yaish H, Prince J, et al. A 6-year-old child with fever of unknown origin, anemia, and abdominal pain[J]. J Pediatr, 2008, 153(2): 283-286.
- [8] Flood RG, Badik J, Aronoff SC. The utility of serum C-reactive protein in differentiating bacterial from nonbacterial pneumonia in children: a meta-analysis of 1230 children[J]. Pediatr Infect Dis J, 2008, 27(2): 95-99.
- [9] Sklavou R, Karavanaki K, Critselis E, et al. Variation of serum C-reactive protein (CRP) over time in pediatric cancer patients with febrile illness and its relevance to identified pathogen[J]. Clin Biochem, 2012, 45(15): 1178-1182.
- [10] Ramsay ES, Lerman MA. How to use the erythrocyte sedimentation rate in paediatrics[J]. Arch Dis Child Educ Pract Ed, 2015, 100(1): 30-36.
- [11] Abbag FI, Al Qahtani JM. Extreme elevation of the erythrocyte sedimentation rate in children[J]. Ann Saudi Med, 2007, 27(3): 175-178.
- [12] Song XY, Huang JY, Hong Q, et al. Platelet count and erythrocyte sedimentation rate are good predictors of Kawasaki disease: ROC analysis[J]. J Clin Lab Anal, 2010, 24(6): 385-388.
- [13] Pelegrín L, Casaroli-Marano R, Antón J, et al. Predictive value of selected biomarkers, polymorphisms, and clinical features for oligoarticular juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2014, 22(3): 208-212.
- [14] Bieñ E, Balcerska A. Serum soluble interleukin-2 receptor, beta2-microglobulin, lactate dehydrogenase and erythrocyte sedimentation rate in children with Hodgkin's lymphoma[J]. Scand J Immunol, 2009, 70(5): 490-500.
- [15] Bieñ E, Balcerska A. Clinical significance of erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein and serum lactate dehydrogenase levels in the diagnosis, prognosis and treatment monitoring of children suffering from cancer[J]. Med Wieku Rozwoj, 2004, 8(4 Pt 2): 1081-1089.
- [16] 马晓莉,宫丽平,周春菊,等. 神经母细胞瘤患儿 N-myc 基因拷贝数及其临床意义的分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2012, 20(6): 1447-1451.
- [17] 黄爽,杨菁,张蕊,等. 儿童成熟 B 细胞淋巴瘤并发急性肿瘤溶解综合征 18 例临床分析[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(8): 622-625.
- [18] Tamashiro MS1, Aikawa NE, Campos LM, et al. Discrimination of acute lymphoblastic leukemia from systemic-onset juvenile idiopathic arthritis at disease onset[J]. Clinics (Sao Paulo), 2011, 66(10): 1665-1669.
- [19] VanWagner LB, Green RM. Elevated serum ferritin[J]. JAMA, 2014, 312(7): 743-744.
- [20] Moore C Jr, Ormseth M, Fuchs H. Causes and significance of markedly elevated serum ferritin levels in an academic medical center[J]. J Clin Rheumatol, 2013, 19(6): 324-328.
- [21] 殷蕾,周纬,金燕糅,等. 血清铁蛋白在幼年特发性关节炎全身型的诊断价值[J]. 中华风湿病学杂志, 2009, 13(8): 563-565.
- [22] 肖群文,李琪,贺湘英,等. 血清铁蛋白在全身型幼年特发性关节炎中的诊断价值[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(9): 667-668.
- [23] Bebeshko VG, Bruslova KM, Cvjetkova NM, et al. Effect of RBC concentrate transfusions on serum ferritin content in children with acute leukaemia[J]. Probl Radiac Med Radiobiol, 2013, 8(18): 173-179.
- [24] Zhang XZ, Su AL, Hu MQ, et al. Elevated serum ferritin levels in patients with hematologic malignancies[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(15): 6099-6101.
- [25] Meany HJ, London WB, Ambros PF, et al. Significance of clinical and biologic features in Stage 3 neuroblastoma: a report from the International Neuroblastoma Risk Group project[J]. Pediatr Blood Cancer, 2014, 61(11): 1932-1939.
- [26] Yamazaki E, Tomita N, Koyama S, et al. Serum ferritin level is prognostic of patient outcome in extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type[J]. Med Oncol, 2014, 31(9): 149.
- [27] Hara S, Kawada J, Kawano Y, et al. Hyperferritinemia in neonatal and infantile human parechovirus-3 infection in comparison with other infectious diseases[J]. J Infect Chemother, 2014, 20(1): 15-19.

(本文编辑: 邓芳明)