

甲流患儿血常规炎性参数联合 SAA、CRP 检测的诊断价值

舒银珍¹, 陈霄¹, 全晖¹, 黄琦², 吕兆吉¹
(成都医学院第二附属医院·核工业四一六医院, 1. 检验科; 2. 心内科, 四川 成都 610051)

【摘要】目的：观察甲流患儿血清 C-反应蛋白 (CRP)、淀粉样蛋白 A (SAA) 及血常规炎性参数 [中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR)、全身炎症反应指数 (SIRI)]，分析上述指标在甲流患儿中的诊断价值。**方法：**选取甲流患儿作为观察组 ($n=219$)；另选取同期同院收治的非甲流患儿作为对照组 ($n=220$)。比较两组患儿一般资料与血清 CRP、SAA、NLR、SIRI 实验室指标，分析其对甲流患儿的诊断价值。**结果：**观察组患儿入院时平均体温、性别、WBC 等情况与对照组比较，均无统计学差异 ($P>0.05$)。观察组患儿血清 CRP、SAA 浓度及 NLR、SIRI 参数均高于对照组 ($P<0.05$)。建立 Logistic 回归模型，结果显示，血清 CRP、SAA、NLR、SIRI 表达均与患儿罹患甲流有关，血清 CRP、SAA、NLR、SIRI 高表达可能均是导致患儿罹患甲流的危险因素 ($P<0.05$)。绘制 ROC 曲线显示，NLR、SIRI、CRP、SAA 预测儿童患甲流的曲线下面积 (AUC) >0.70 ，尤其血清 CRP 浓度 ($AUC=0.933, 95\% CI: 0.905 \sim 0.951$) 和血清 SAA 浓度 ($AUC=0.922, 95\% CI: 0.901 \sim 0.948$) 两项预测效能较理想。联合预测时， AUC 为 $0.968 (95\% CI: 0.946 \sim 0.980)$ ，诊断性能明显优于单项。**结论：**CRP、SAA、NLR、SIRI 在儿童甲流中均具有一定的诊断价值，4 项指标联合检测可协助早期诊断儿童甲流，值得临床推广。

【关键词】 甲流；C-反应蛋白；血清淀粉样蛋白 A；中性粒细胞/淋巴细胞比值；全身炎症反应指数

【中图分类号】 R725 **【文献标志码】** A

The clinical value of blood routine inflammatory parameters combined with SAA and CRP detection in children with influenza A

SHU Yin-zhen¹, CHEN Xiao¹, QUAN Hui¹, HUANG Qi², LV Zhao-ji¹
(1. Department of Laboratory; 2. Department of Cardiology, China National Nuclear Corporation 416 Hospital, the Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610051, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To observe serum C-reactive protein (CRP), amyloid A (SAA) and routine inflammatory parameters [neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), systemic inflammatory response index (SIRI)] in children with influenza A, and to analyze the diagnostic value of the above indexes in children with influenza A. **Methods:** The clinical data of 219 cases of children with influenza A (observation group) were collected retrospectively, and 220 cases of children with non-influenza A admitted in the same hospital were selected as control group. The baseline data with the laboratory indexes of serum CRP, SAA, NLR, and SIRI, and analyzed the diagnostic value of these indexes in the infants with influenza A were compared between the two groups. **Results:** There was no significant difference in verage body temperature at admission, gender, and WBC between the two groups ($P>0.05$). Serum CRP and SAA concentrations as well as NLR and SIRI parameters of children in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). Logistic regression model was established, and the results showed that the expression of serum CRP, SAA, NLR, and SIRI was related to the children's development of influenza A, and the high expression of serum CRP, SAA, NLR, and SIRI may be a risk factor for the children's development of influenza A ($P<0.05$). The results of ROC curves showed that the $AUCs$ of NLR, SIRI, CRP, and SAA for predicting the development of influenza A in children were more than 0.70 , and the predictive efficacies of serum CRP ($AUC=0.933, 95\% CI: 0.905 \sim 0.951$) and serum SAA ($AUC=0.922, 95\% CI: 0.901 \sim 0.948$) were particularly favorable. And when predicting jointly, the AUC was $0.968 (95\% CI: 0.946 \sim 0.980)$, which had significantly better diagnostic performance than the single items. **Conclusion:** CRP, SAA, NLR and SIRI have certain diagnostic value in children's influenza A. The combined detection of the four indexes can assist in the early diagnosis of influenza A in children, and is worthy of clinical promotion.

【Key words】 Influenza A; C-reactive protein; Serum amyloid A protein; Neutrophil/lymphocyte ratio; Systemic inflammatory response index

虽然流感疫苗已被广泛接种,但由于流感病毒传播快,变异性强,仍易引起地区大规模爆发性流行,尤其儿童、免疫功能低下人群易感染性更为显著^[1]。甲流病毒主要损伤呼吸道,临床表现类似于普通感冒,感染初期血清学检查无明显改变,伴随病情进展,诸多患者可出现心肌酶、肝肾功能异常,严重者会威胁生命安全,是目前需要密切关注的公共突发卫生事件^[2]。甲型流感病毒可发生于各年龄段,其中儿童群体因免疫系统较弱,感染风险较高,儿童感染后起病急,趋化因子激活受限,病毒抑制能力不足,易发生肺炎、呼吸衰竭等并发症^[3]。尽管目前甲流的诊断主要采用抗原检测,但抗原检测存在灵敏度较低,受采样影响较大等问题。因此亟待寻找更迅速、便捷、准确的早期筛查指标,对甲流患儿早期诊断和治疗干预尤为必要。血清 C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)被用于诸多感染性疾病的辅助预测指标,当机体遭受组织损伤刺激与急性感染时升高明显,可有效反映机体炎症状态^[4]。血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A protein,SAA)作为敏感性较强的急性期反应蛋白,在早期评估病毒感染性炎症方面具有重要价值^[5]。中性粒细胞与淋巴细胞的比率(neutrophil-to-lymphocyte ratio,NLR)被认为是一个易获得的、重要的评估急性炎症状态和感染风险的参数,其在诊断社区获得性肺炎方面有良好的应用价值^[6]。全身炎症反应指数也是一个易于计算的、表明炎症反应和炎症状态之间的平衡,其中趋化因子、相关酶以及反应性氧化物等的释放,对急性缺血性中风患者的中风相关肺炎具有良好的预测能力^[7]。综合上述指标的生物学作用,考虑能否将其作为甲流患儿早期诊断的有力证据。既往有研究^[8-9]探寻上述血清指标单独或联合其他指标,在呼吸道感染疾病中的诊断价值,但尚无有关同时联合血清 CRP、SAA、WBC 三种指标在甲流患儿中分析的相关文献。因此,本研究通过观察甲流患儿 CRP、SAA 及血常规炎性参数,分析上述指标在甲流患儿中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 4 月至 2023 年 4 月成都医学院第二附属医院·核工业四一六医院收治的 219 例甲流患儿作为研究对象。其中,男性 119 例,女性 100 例;年龄(9.08 ± 1.20)岁。另选择同期医院收治的 220 例非甲流患儿作为对照组。其中,男性 123 例,女性 97 例;年龄(9.56 ± 1.52)岁。纳入标准:(1)

甲流患儿参照文献^[10]诊断,并经核酸检查确诊,且细菌培养排除细菌性感染;(2)非甲流患儿均表现体温升高、咽痛、咳嗽、肺炎等呼吸道感染症状,但鼻咽拭子显示阴性;(3)患儿年龄 < 14 岁;(4)研究对象均为 HIS 系统筛选,且患者临床信息完整。排除标准:(1)重症患儿;(2)合并其他肺部疾病;(3)合并其他急慢性感染患儿或抗感染治疗效果不理想;(4)合并自身免疫性疾病、恶性肿瘤、心理等疾病。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集方法 记录和收集患儿性别、年龄、临床表现等。

1.2.2 实验室指标检测方法 采集患儿 EDTA-K2 抗凝静脉全血 2 mL,检测 WBC(日本希森美康 SYS-MEX-XN3000 全自动分析仪),NLR(中性粒细胞计数/淋巴细胞计数)、SIRI[(中性粒细胞计数 × 单核细胞计数)/淋巴细胞计数];采集患儿静脉血 2 mL,3 500 r/min 离心 10 min,采用深圳普门全自动特定蛋白分析仪 PA-990 pro 和配套的试剂,胶乳免疫散射比浊增强法测定血清 CRP 和 SAA 浓度。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件进行数据处理与分析。Shapiro-Wilk 正态性检验计量资料,以($\bar{x} \pm s$)表示符合正态分布的资料,组间比较用独立样本 *t* 检验;计数资料用[*n*(%)]表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验;相关性采用 Pearson 相关分析;Logistic 回归分析各指标与甲流患儿患病关系;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析患儿患甲流的预测价值,以曲线下面积(AUC)评价。*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、实验室参数指标对比

两组患儿性别、年龄、体质量、入院时平均体温、入院时症状、WBC 等指标比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05);观察组患儿血清 CRP、SAA 浓度及 NLR、SIRI 参数均高于对照组(*P* < 0.05)。见表 1。

2.2 NLR、SIRI、CRP、SAA 与甲流的 Logistic 回归分析

将甲流患儿血清 CRP、SAA、WBC 表达情况分别作为协变量,患儿流感类型作为因变量(1 = 甲流,0 = 非甲流),建立 Logistic 回归模型。结果显示,血清 CRP、SAA、NLR、SIRI 水平均与患儿罹患甲流有关,血清 CRP、SAA、NLR、SIRI 高水平均可能是导致患儿罹患甲流的危险因子(*P* < 0.05)。见表 2。

表 1 两组患儿一般资料对比 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

资料	观察组 ($n=219$)	对照组 ($n=220$)	χ^2/t 值	P 值
性别			0.110	0.741
男	119(54.3)	123(55.91)		
女	100(45.7)	97(44.09)		
年龄(岁)	9.08 $\pm$ 1.20	9.23 $\pm$ 1.32	3.1.495	0.136
体质量(kg)	30.25 $\pm$ 5.15	30.55 $\pm$ 5.20	0.607	0.544
入院时体温($^{\circ}\text{C}$)	39.12 $\pm$ 0.35	39.05 $\pm$ 0.40	1.951	0.052
症状				
发热	219(100.00)	220(100.00)	-	-
咽痛	168(76.70)	164(74.55)	0.280	0.597
咳嗽	155(70.80)	172(78.18)	3.167	0.075
CRP(mg/L)	11.47 $\pm$ 9.20	2.14 $\pm$ 3.10	14.251	<0.001
SAA(mg/L)	165.50 $\pm$ 15.40	25.70 $\pm$ 21.50	13.335	<0.001
WBC($\times 10^9/\text{L}$)	7.19 $\pm$ 8.05	6.20 $\pm$ 1.90	1.775	0.077
NLR	6.40 $\pm$ 4.90	3.70 $\pm$ 3.40	6.710	<0.001
SIRI	4.20 $\pm$ 3.40	2.30 $\pm$ 2.30	6.861	<0.001

表 2 NLR、SIRI、CRP、SAA 与甲流的 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	$Wald$ 值	P 值	OR 值	95% CI
CRP	0.431	0.028	172.151	<0.001	1.602	1.421~1.710
SAA	0.057	0.005	140.218	<0.001	1.051	1.041~1.070
NLR	0.171	0.018	49.128	<0.001	1.172	1.130~1.250
SIRI	0.261	0.028	53.020	<0.001	1.301	1.203~1.393

2.3 NLR、SIRI、CRP、SAA 及 4 项联合诊断儿童甲流患病的效能分析

NLR、SIRI、CRP、SAA 诊断儿童甲流的 ROC 曲线下面积 (AUC) 均 >0.70 , 尤其血清 CRP 浓度 ($AUC=0.933, 95\% CI: 0.905 \sim 0.951$) 和血清 SAA 浓度 ($AUC=0.922, 95\% CI: 0.901 \sim 0.948$) 两项预测效能较理想。而当 4 项联合预测时, AUC 可达 $0.968(95\% CI: 0.946 \sim 0.980)$, 诊断性能明显优于单项。见图 1 及表 3。

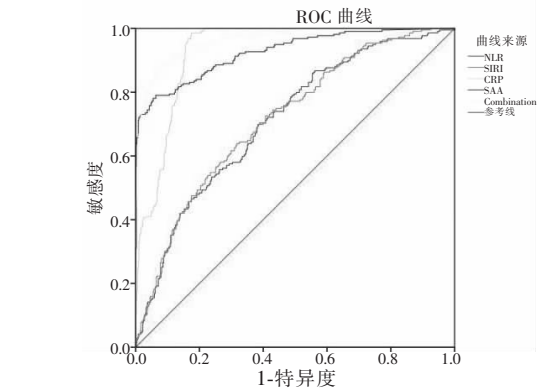


图 1 NLR、SIRI、CRP、SAA 及 4 项联合预测儿童甲流的 ROC 曲线

表 3 NLR、SIRI、CRP、SAA 及 4 项联合预测儿童甲流的效能分析

指标	截断值	AUC 值	95% CI	SE 值	P 值	敏感度	特异度
CRP	10 mg/L	0.933	0.905~0.951	0.006	<0.001	0.987	0.181
SAA	10 mg/L	0.922	0.901~0.948	0.010	<0.001	0.785	0.265
NLR	3.59	0.708	0.668~0.772	0.021	<0.001	0.705	0.391
SIRI	2.66	0.721	0.628~0.763	0.018	<0.001	0.632	0.322
4 项联合		0.968	0.946~0.980	0.005	<0.001		

3 讨论

甲型流感发病率高、传播迅速, 尤以冬春季频发, 但临床表现与有发热、流感样上呼吸道症状的感染较难区别。儿童因免疫功能相对较低、不注意卫生、常在校园、培训机构等人员密集的場所聚集, 更易在冬春感染甲流病毒^[11-12]。甲流患儿易并发肺炎、肺出血等, 严重者可能死亡, 而目前儿童甲流的诊断较依赖抗原检测结果, 但鼻咽拭子采集难以配合, 加之采集不当等情况, 易造成甲流的漏诊、误诊^[13-14]。因而掌握儿童感染甲流时常见参数、指标的特征, 开发已有实验室指标的联合诊断, 将为临床诊断提供更多的线索和工具, 这对指导患儿尽早诊断和治疗、缩短病程、提高疗效至关重要。

血清 CRP 是由肝脏细胞合成、分泌的急性时相反应蛋白, 在机体内具有多重生物学作用。本研究显示, 观察组血清 CRP 浓度高于对照组, 而高水平的血清 CRP 浓度表达则可能加重细胞、组织氧化应激反应程度, 此时大量氧自由基分泌, 损害肺组织、细胞, 引起组织、细胞受损, 加重患儿病情进展^[15-16]。血清 SAA 浓度属于脂蛋白家族成员, 是一种高度保守的急性期蛋白, 是由大量载脂蛋白组成, 健康血清水平低。其在机体炎症、感染等应激反应的状态评估方面具有重要意义。当炎症、大面积组织损伤时即在 24 h 内升至高峰, 当组织损伤、炎症被有效控制后, 血清 SAA 浓度经肝肾代谢迅速降至正常, 为呼吸道疾病诊断提供参考^[17]。本研究显示, 观察组血清 SAA 浓度高于对照组, 升高的血清 SAA 浓度刺激中性粒细胞分泌如白细胞介素 6、单核细胞侵入动脉内膜, 损伤组织^[18]。周望展等^[19]报告中显示, 甲流患儿血清 SAA 表达最高, 且流感患儿中 SAA 阳性率也是最高, 提示血清 SAA 表达检测对辅助甲流诊断具有重要意义。

机体抵御外界各种侵袭的功劳主要在于白细胞, 血常规的中性粒细胞主要经脱颗粒、“呼吸爆发”、胞外杀菌网络等途径抵御外界病毒侵袭。WBC 作为快速、易得的指标, 在临床诸多感染性疾病诊疗中发挥优势, 不同种类的白细胞其发挥的生

物学功能也不尽相同,单核及中性粒细胞的伪足运动与吞噬能力,在抵御病原菌入侵、非特异性免疫调节方面价值显著^[20]。研究^[21]报道,甲流患者 WBC 高于乙流患者,提示 WBC 可能也是参与甲流发生与进展的危险因素。虽然这一结论并未在本研究中发现,观察组患儿 WBC 与对照组的差异无统计学意义,这与程娟等^[22]的研究报道相似。但由白细胞分类指标构成的炎性参数 NLR、SIRI 则呈现出明显的差异性,后者从常规全血细胞计数中即可获得,可反映全身炎症状态和免疫反应。本研究结果观察组血清 CRP、SAA 浓度及 NLR、SIRI 均高于对照组,提示上述指标可能与儿童罹患甲流有关。

为验证上述猜想,本研究通过 Logistic 分析发现,血清 CRP、SAA、WBC、SIRI 表达均与患儿罹患甲流有关,血清 CRP、SAA、WBC、SIRI 高表达均可能是导致患儿罹患甲流的危险因子,且经绘制 ROC 曲线显示,血清 CRP、SAA、NLR、SIRI 均对儿童甲流有较好的诊断价值 ($AUC > 0.70$),其中血清 CRP 浓度、血清 SAA 浓度效能更优 ($AUC > 0.90$)。而当 4 项联合诊断时, AUC 可达 0.968,诊断性能明显优于单项。本研究基于临床数据,且为样本量单一的单中心研究,研究结论有待验证。

综上,CRP、SAA、NLR、SIRI 在儿童甲流中具有一定的诊断价值,4 项指标联合检测可协助早期诊断儿童甲流,为其快速诊断提供新的线索和依据。

参考文献

[1] Paramsothy A, Jalloh SL, Davies RA, *et al.* Humoral and cellular immune responses in critically ill influenza A/H1N1-infected patients[J]. *Scandinavian Journal of Immunology*, 2021, 94 (2): e13045.

[2] Li J, Lin R, Yang Y, *et al.* Multichannel immunosensor platform for the rapid detection of SARS-CoV-2 and influenza a(H1N1) virus [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2021, 13 (19): 22262 – 22270.

[3] 白科,林晓娟,刘成军. 小儿危重症甲型流感并发塑型支气管炎 15 例临床分析[J]. *重庆医科大学学报*, 2015, 40 (1): 140 – 143.

[4] 师小函,石云峰,巴俊慧,等. NLRP3 炎症小体在甲型流感病毒 H1N1 预感染降低小鼠巨噬细胞抗 MRSA 免疫中的作用[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2020, 41(4): 542 – 548.

[5] 袁世梅,熊中政,徐传华,等. 血常规、SAA 及 CRP 在新型冠状病毒肺炎、甲型流感、乙型流感鉴别诊断中的作用[J]. *重庆医学*, 2020, 49(17): 2807 – 2810.

[6] Curbelo J, Luquero Bueno S, Galván-Román JM, *et al.* Inflammation biomarkers in blood as mortality predictors in community-acquired pneumonia admitted patients: Importance of comparison

with neutrophil count percentage or neutrophil-lymphocyte ratio [J]. *PLoS One*, 2017, 12(3): e0173947.

[7] 姜舒亚,杨霞,曾昭成,等. 甲流患儿血常规、血清淀粉样蛋白 A 及 C 反应蛋白水平[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(1): 61 – 66.

[8] 张哲梅,魏莲花,王丹妮,等. CRP、SAA、IL-6、PCT 及 WBC 在儿童上呼吸道感染及消化道感染性疾病中的诊断价值[J]. *标记免疫分析与临床*, 2023, 30(6): 953 – 959.

[9] 黄威,李亚萍,李成,等. SAA、CRP、SAA/CRP、WBC 在流感辅助诊断中的应用价值研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2024, 23 (20): 2172 – 2176.

[10] 申昆玲,杨永弘,徐保平,等. 儿童流感预测与治疗专家共识 (2020 年版) [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35 (17): 1281 – 1288.

[11] García CS, Cardona CG. Influenza: a preventable infection in different populations [J]. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (English Ed)*, 2023, 41 (7): 387 – 390.

[12] Alaoui-Inboui FZ, Slaoui B, El Kettani A, *et al.* Influenza A (H1N1) in hospitalized children[J]. *Clinical Laboratory*, 2024, 70(9). DOI:10.7754/Clin. Lab. 2024.240344.

[13] Bartolini L, Ricci S, Azzari C, *et al.* Severe A(H1N1) pdm09 influenza acute encephalopathy outbreak in children in Tuscany, Italy, December 2023 to January 2024 [J]. *European Communicable Disease Bulletin*, 2024, 29 (17): 2400199.

[14] Huang Y, Owino SO, Crevar CJ, *et al.* N-linked glycans and K147 residue on hemagglutinin synergize to elicit broadly reactive H1N1 influenza virus antibodies[J]. *Journal of Virology*, 2020, 94 (6): e01432 – 19.

[15] Cao H, Huang H, He Q, *et al.* Concomitant infections of influenza A H3N2 and disseminated cryptococcosis in a previously healthy child[J]. *Pediatric Pulmonology*, 2023, 58 (12): 3600 – 3602.

[16] Levinson T, Wasserman A. C-reactive protein velocity (CRPv) as a new biomarker for the early detection of acute infection/inflammation[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23 (15): 8100.

[17] 范世珍,于波海. 动态监测 CRP、SAA 和 IL-6 在儿童甲型流感诊断和治疗中的价值[J]. *中国实验诊断学*, 2021, 25(1): 9 – 12.

[18] 韩琴,胡明霞,汤仁树,等. 合肥市某三甲医院 2021 至 2023 年发热儿童临床体征及呼吸道病原抗体监测分析[J]. *川北医学院学报*, 2024, 39(7): 969 – 973.

[19] 周望展,何卫,胡云双. 甲型流感和乙型流感患者的临床症状、白细胞计数、C-反应蛋白的差异分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2021, 31(10): 1215 – 1218.

[20] 章军焰,王荣祺,潘玥,等. 血清淀粉样蛋白 A 在儿童乙型流感早期预测中的临床价值探讨[J]. *标记免疫分析与临床*, 2021, 28(7): 1092 – 1094, 1125.

[21] 崔健,杨国峰,陈永新. 甲型/乙型流感阳性与阴性患者 C 反应蛋白和白细胞计数的变异及意义[J]. *解放军预防医学杂志*, 2020, 38(6): 4 – 6.

[22] 程娟,吴颖,潘秋辉,等. 血清淀粉样蛋白 A 对儿童流感辅助诊断及疗效监测的评价[J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42 (7): 860 – 864.

(收稿日期:2024 – 12 – 09 修回日期:2025 – 02 – 27)