

· 论著 ·

血清胱抑素C联合视黄醇结合蛋白对新生儿败血症继发AKI诊断的敏感度、特异度作用分析

张 軻 宋朝宾*

郑州市中医院检验科 (河南 郑州 450007)

【摘要】目的 研究新生儿败血症继发急性肾损伤(AKI)诊断中联合检测血清胱抑素C(CysC)与视黄醇结合蛋白(RBP)的效果。方法 根据是否继发AKI将我院2016年1月至2021年12月收治的52例败血症新生儿分为两组, A组26例继发AKI, B组26例均未继发AKI, 另以同期在我院出生的26名健康新生儿为对照组, 三组均取血样检测CysC、RBP水平, 比较三组CysC、RBP水平差异及联合检测的效果。结果 入院7d内A组CysC、RBP水平高于B组与对照组($P<0.05$), B组与对照组比较无明显差异($P>0.05$); CysC检测准确率、特异度及灵敏度分别为70.51%、65.38%、80.77%, RBP检测准确率、特异度及灵敏度分别为78.21%、82.69%、69.23%, 联合检测准确率、特异度及灵敏度分别为91.03%、90.38%、92.31%, 联合检测的准确率及特异度均高于单独检测($P<0.05$), 灵敏度比较无明显差异($P>0.05$); AKI II期、III期新生儿CysC、RBP水平明显高于AKI I期($P<0.05$); 有合并症、预后不良新生儿CysC、RBP水平高于无合并症、预后良好新生儿($P<0.05$)。结论 CysC、RBP联合检测对新生儿败血症继发AKI具有较高的诊断敏感度与特异度。

【关键词】新生儿; 败血症; 急性肾损伤; 视黄醇结合蛋白; 胱抑素C; 诊断效果

【中图分类号】R722.131

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.01.042

Sensitivity and Specificity of Serum Cystatin C Combined with Retinol Binding Protein in the Diagnosis of AKI Secondary to Neonatal Sepsis

ZHANG Ke, SONG Chao-bin*

Department of Laboratory, Zhengzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450007, Henan Province, China

Abstract: Objective To study the effect of combined detection of serum cystatin C (CysC) and retinol binding protein (RBP) in the diagnosis of acute renal injury (AKI) secondary to neonatal sepsis. **Methods** 52 newborns with sepsis treated in our hospital from January 2016 to December 2021 were divided into two groups according to whether they had secondary AKI. 26 cases in group A had secondary AKI, and 26 cases in group B had no secondary AKI. In addition, 26 healthy newborns born in our hospital at the same time were taken as the control group. Blood samples were taken from the three groups to detect the levels of CysC and RBP, and the difference of CysC and RBP levels among the three groups and the effect of combined detection were compared. **Results** Within 7 days after admission, the levels of CysC and RBP in group A were higher than those in group B and control group ($P<0.05$), and there was no significant difference between group B and control group ($P>0.05$); The accuracy, specificity and sensitivity of CysC were 70.51%, 65.38% and 80.77% respectively, the accuracy, specificity and sensitivity of RBP were 78.21%, 82.69% and 69.23% respectively, and the accuracy, specificity and sensitivity of combined detection were 91.03%, 90.38% and 92.31% respectively. The accuracy and specificity of combined detection were higher than those of single detection ($P<0.05$), and there was no significant difference in sensitivity ($P>0.05$); The levels of CysC and RBP in neonates with AKI stage II and III were significantly higher than those of AKI stage I, ($P<0.05$); The levels of CysC and RBP in neonates with complications and poor prognosis were higher than those in neonates without complications and with good prognosis ($P<0.05$). **Conclusion** The combined detection of CysC and RBP has high sensitivity and specificity in the diagnosis of AKI secondary to neonatal sepsis.

Keywords: Newborn; Septicemia; Acute Renal Injury; Retinol Binding Protein; Cystatin C; Diagnostic Effect

新生儿败血症是新生儿科常见病, 临床研究指出B族链球菌、大肠埃希菌等病菌引发的感染与该疾病的发生存在密切联系^[1]。该疾病发作后可累及多个身体系统, 引发多种临床症状, 一般无明显特异性。急性肾损伤(AKI)是新生儿败血症常见并发症, 易引起肾功能衰竭, 若不能及时准确诊断并进行针对性治疗, 可危及新生儿生命^[2]。新生儿败血症继发AKI发作早期一般无明显症状, 以往临床上多通过检测新生儿尿量及血清肌酐等物质水平进行诊断, 但临床研究指出新生儿出生后短期内尿量容易出现较大波动, 准确搜集的难度较大, 同时母体血清肌酐水平会对新生儿血清肌酐水平产生较大影响, 以上因素对临床诊断AKI造成了不良影响, 使漏诊、误诊发生风险明显增加^[3]。胱抑素C(CysC)、视黄醇结合蛋白(RBP)是近些年来发现的能够有效反映AKI发生发展情况的新型标志物, 以往相关研究显示与尿量、血清肌酐等传统指标相比, CysC、RBP能够更好地反映败血症新生儿AKI情况, 提高临床诊断效果^[4]。基于此, 为进一步验证新生儿败血症继发AKI诊断中联合应用CysC、RBP的效果, 本文以我院2016年1月至2021年12月收治的52例败血症新生儿为例进行了研究分析, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本次研究共纳入52例败血症新生儿, 均于2016年1月至2021年12月在我院接受治疗, 根据是否继发AKI分为两组。其中, A组26例均继发AKI, 胎龄37~40周, 平均(39.46±0.39)周; 体质量2.7~3.8kg, 平均(3.41±0.31)kg; 男女比例: 15:11例。B组26例均未继发AKI, 胎龄37~40周, 平均(39.51±0.32)周; 体质量2.8~3.9kg, 平均(3.49±0.34)kg; 男女比例: 14:12例。另以同期在我院出生的26名健康新生儿为对照组, 胎龄38~40周, 平均(39.42±0.38)周; 体质量2.8~3.8kg, 平均(3.53±0.29)kg; 男女比例: 14:12例。三组新生儿一般资料比较无明显差异($P>0.05$)。

纳入标准: A组、B组新生儿均符合败血症诊断标准^[5]; 新生儿母亲肾功能正常; 新生儿父母已签署知情同意书。排除标准: 合并先天性肾功能障碍者; 合并先天畸形者; 合并泌尿系统疾病者; 代谢功能异常; 合并血液系统疾病者。

1.2 方法 三组新生儿均取1mL静脉血送检, 经离心处理后使用贝克曼库尔特生产的全自动生化分析仪(型号: AU5800)进行检测,

【第一作者】张 軻, 男, 主管检验师, 主要研究方向: 临床医学检验。E-mail: 284286064@qq.com

【通讯作者】宋朝宾, 男, 主管检验师, 主要研究方向: 临床医学检验。E-mail: 815629769@qq.com

详细记录新生儿CysC、RBP水平并进行统计分析。

1.3 观察指标 (1)入院时及入院7d时CysC、RBP水平。(2)CysC联合RBP检测对新生儿败血症继发AKI的诊断效果；(3)不同肾损伤程度新生儿CysC、RBP水平，肾损伤分期标准：Ⅰ期：血清肌酐水平达到基础值的1.5倍及以上但低于2.0倍，或上升幅度达到或超过0.3μmol/L，同时连续6~12h尿量低于每小时0.5mL/kg；Ⅱ期：血清肌酐水平达到基础值的2.0倍及以上但低于3.0倍，同时连续12h尿量低于每小时0.5mL/kg；Ⅲ期：血清肌酐水平达到基础值的3.0倍，或升高至4.0μmol/L及以上，同时连续24h尿量低于每小时0.3mL/kg，或连续12h及以上未排尿。(4)有无合并症AKI新生儿CysC、RBP水平。(5)不同预后AKI新生儿CysC、RBP水平。

1.4 统计学分析 研究数据使用SPSS 26.0统计软件处理分析，计量以($\bar{x} \pm s$)表示行t检验，计数资料以[n(%)]表示行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示数据对比差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组新生儿不同时间点CysC、RBP水平比较 三组新生儿入院时CysC、RBP水平比较均无明显差异($P>0.05$)。入院7d内较B组与对照组，A组CysC、RBP水平更高($P<0.05$)，B组与对照组CysC、RBP水平比较无明显差异($P>0.05$)，见表1。

表1 三组新生儿不同时间点CysC、RBP水平比较(mg/L)

组别	例数	入院时		入院7d内	
		CysC	RBP	CysC	RBP
A组	26	0.90±0.23	46.20±5.42	1.65±0.34	82.45±6.38
B组	26	0.92±0.20	47.01±5.71	0.95±0.26	50.81±6.70
对照组	26	0.88±0.22	46.55±5.20	0.94±0.24	51.15±6.18
F		0.221	0.145	24.401	24.542
P		0.802	0.866	<0.001	<0.001

2.2 CysC联合RBP检测对新生儿败血症继发AKI的诊断效果 较CysC、RBP单独检测，联合检测准确率、特异度均更高($P<0.05$)，灵敏度无明显差异($P>0.05$)，见表2。

表2 CysC联合RBP检测对新生儿败血症继发AKI的诊断效果

检测项目	准确率	灵敏度	特异度
CysC	70.51(55/78)	80.77(21/26)	65.38(34/52)
RBP	78.21(61/78)	69.23(18/26)	82.69(43/52)
联合检测	91.03(71/78)	92.31(24/26)	90.38(47/52)
χ^2	10.437	4.457	10.458
P	0.005	0.108	0.005

2.3 不同肾损伤程度新生儿CysC、RBP水平比较 根据AKI分期标准，A组26例新生儿中，Ⅰ期14例，Ⅱ期8例，Ⅲ期4例。较AKIⅠ期，AKIⅡ期、Ⅲ期新生儿CysC、RBP水平明显更高($P<0.05$)，见表3。

表3 不同肾损伤程度新生儿CysC、RBP水平比较(mg/L)

肾损伤分期	例数	CysC	RBP
Ⅰ期	14	1.53±0.31	74.58±5.36
Ⅱ期	8	1.79±0.20	86.72±4.23
Ⅲ期	4	1.95±0.11	97.89±8.12
F		5.161	32.339
P		0.014	<0.001

2.4 有无合并症AKI新生儿CysC、RBP水平比较 A组26例新生儿中，12例有合并症，包括高胆红素血症5例，化脓性脑膜炎3例，感染性休克2例，新生儿窒息2例。较无合并症者，有合并症新生儿CysC、RBP水平均更高($P<0.05$)，见表4。

2.5 不同预后AKI新生儿CysC、RBP水平比较 A组26例新生儿中，5例预后不良，其中因预后不良出院4例，死亡1例，其余21例新生儿预后良好。较预后良好者，预后不良新生儿CysC、RBP水平均更高($P<0.05$)，见表5。

表4 有无合并症AKI新生儿CysC、RBP水平比较(mg/L)

组别	例数	CysC	RBP
有合并症	12	1.85±0.15	89.40±6.84
无合并症	14	1.60±0.29	80.96±5.43
t		2.689	3.507
P		0.013	0.002

表5 不同预后AKI新生儿CysC、RBP水平比较(mg/L)

组别	例数	CysC	RBP
预后良好	21	1.49±0.39	78.01±6.57
预后不良	5	1.96±0.28	90.63±5.76
t		2.526	3.937
P		0.019	0.001

3 讨论

败血症是新生儿常见急危重症，可严重威胁新生儿生命安全。新生儿由于尚未形成成熟、完善的免疫系统，因此感染引起的败血症发作后可在短时间内累及身体各个器官系统，而肾脏是机体进行新陈代谢的主要场所，更容易被累及并受到严重损害^[6-7]。但新生儿早期肾损害发生后通常情况下不会表现出明显症状，因此临床上主要通过检测新生儿尿量、血清肌酐等指标，对新生儿肾损害程度进行评估，但临床研究发现新生儿体内多种因素会对血清肌酐等指标水平产生一定影响，容易出现漏(误)诊等不良事件^[8-9]。因此，近些年来临床上对能够更加敏感、准确反映新生儿败血症继发AKI的临床指标进行了积极探索。

CysC作为一种主要产生于有核细胞中的半胱氨酸蛋白酶抑制类物质，其大部分通过肾脏代谢并排出体外。CysC进入肾脏后首先通过肾小球滤过处理，之后通过近端肾小管时被重新吸收。临床研究指出，性别、肌肉量及饮食等个人因素并不会对血清CysC水平产生影响，而CysC水平则能够对肾小球滤过率变化情况进行准确反映，可用于评价早期肾功能损害^[10-11]。RBP主要产生于肝脏，该物质由视黄醇与前白蛋白复合而成，无法通过肾小球，但若复合物中的主要物质视黄醇结合靶细胞，则可分离前白蛋白与RBP，从而使其能够通过肾小球滤过处理，并在近端肾小管被重新吸收。因此，以往临床上多将该指标用于过敏性紫癜、糖尿病等各种疾病引起的肾损伤预测与早期诊断中^[12-13]。

在本次研究中，入院7d内A组CysC、RBP水平较B组与对照组均更高($P<0.05$)，而B组与对照组比较无明显差异($P>0.05$)，且AKIⅡ期、Ⅲ期新生儿CysC、RBP水平较AKIⅠ期明显更高($P<0.05$)，提示CysC、RBP水平升可反映肾损伤及肾损伤程度。分析原因主要是，败血症发作后可引发内毒素血症，减少肾脏血流灌注，增加肾毒性物质释放，从而影响肾小球滤过功能，导致血液中积聚大量的不同形式的CysC、RBP，因此可检出CysC、RBP水平异常升高^[14-15]。从CysC、RBP对AKI的诊断效能来看，单独检测CysC的准确率为70.51%，特异度为65.38%，灵敏度为80.77%；单独检测RBP的准确率为78.21%，特异度为82.69%，灵敏度为69.23%；联合检测CysC与RBP准确率为91.03%，特异度为90.38%，灵敏度为92.31%。联合检测的准确率及特异度均高于单独检测($P<0.05$)，灵敏度比较无明显差异($P>0.05$)，提示联合检测CysC、RBP两项指标准确性更高，能够特异反映肾功能损伤情况，灵敏度无差异可能与纳入病例较少有关。CysC检测诊断AKI的灵敏度较高，而RBP检测诊断AKI的特异度较高，联合检测两项指标可优势互补，进一步提高临床诊断效果。

在本次研究中，A组26例新生儿中，12例合并有高胆红素血症、化脓性脑膜炎、感染性休克等并发症，进一步研究发现合并症新生儿CysC、RBP水平较无合并症者均更高($P<0.05$)，提示CysC、RBP水平变化也能够对AKI新生儿疾病的发展与演变进行

(下转第 107 页)

全,通过超声检查能够较清晰、直观地显示不同器官组织的发育情况。虽然二维联合四维超声能够促进胎儿畸形诊断准确性的提高,但实际检查中仍需注意以下几点:(1)仪器选择。尽可能使用高质量的高端超声诊断仪,并选择腹部专用探头,确保良好的诊断效果。(2)医师专业水平。由专业水平高、工作经验丰富的超声检查医师负责开展二维及四维超声检查、结果分析等,确保诊断工作中秉持认真严谨的态度,尽可能减少因人为因素造成的误诊和漏诊。(3)操作技巧。尽量从多个切面和角度对胎儿实施检查,四维超声检查中需开展颜面部成像,若无法对其颜面部进行清晰显示,则可叮嘱孕妇自行活动30小时后再行二次检查,或可尝试引导孕妇更换体位,尽可能确保获取图像的清晰度。(4)孕周选择。为进一步提高胎儿颜面部畸形诊断准确性,应尽量选择孕20周至孕24周之间开展超声检查,该阶段内胎儿发育较健全,有助于清晰观察胎儿面部微小结构,识别面部畸形^[15]。(5)系统检查。若经超声检查发现胎儿有异常现象,则需对其实施全方位检查,重点排查其他器官及系统异常,根据实际需要决定是否开展染色体检查。

总而言之,二维联合四维超声成像技术在产科胎儿发育缺陷早期诊断中的应用有助于提高诊断准确率,并可促进整体诊断效能显著提升。在产科胎儿发育缺陷实际诊断工作中,可首先采用二维超声检查,对于二维超声检查异常者同时采用四维超声检查,实现优势互补,提高诊断准确性,减少误诊和漏诊。实际诊断工作中,应注意尽可能选用高端诊断仪器,确保医师具备较高的专业水平和丰富的工作经验,同时科学掌握超声诊断操作技巧,合理选择检查孕周,以进一步提高诊断效果。对于超声检查显示异常者,需行进一步系统检查,以排除其他畸形和异常。

参考文献

- [1] 赵永存,高秀琴,郭丽,等.超声诊断胎儿多系统复合畸形1例[J].中国临床医学影像杂志,2021,32(7):531-532.
- [2] 王中盛,陈炳华,张曜莹.早期妊娠胎儿结构两种超声筛查方法的对比研究[J].中国超声医学杂志,2021,37(7):799-802.

- [3] 尹淑红,王晶晶,吴青青.超声筛查胎儿先天性结构畸形的临床价值[J].临床超声医学杂志,2021,23(5):393-395.
- [4] 杨忠,邓学东,殷林亮,等.二维超声及三维超声多种成像技术在胎儿唇腭裂畸形诊断中的联合应用[J].中华医学超声杂志(电子版),2019,16(7):526-534.
- [5] Barišić L S, Stanojević M, Kurjak A, et al. Diagnosis of fetal syndromes by three- and four-dimensional ultrasound: Is there any improvement[J]. Perinat Med, 2017, 45(6): 651-665.
- [6] Karim J N, Roberts N W, Salomon L J, et al. Systematic review of first-trimester ultrasound screening for detection of fetal structural anomalies and factors that affect screening performance[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2017, 50(4): 429-441.
- [7] 周盟,李雪蕾,穆仲平.二维及三维超声联合诊断胎儿泄殖腔畸形[J].中国医学影像学杂志,2021,29(12):1239-1242.
- [8] Li H, Peng F, Wu C, et al. Diagnostic value of four-dimensional ultrasonography with STIC combined with two-dimensional ultrasonography for fetal cardiac malformation and chromosomal abnormalities in early pregnancy[J]. Exp Ther Med, 2020, 19(2): 1161-1166.
- [9] 简雅婷,胡剑,邓冰晴.四维超声时空关联成像技术在诊断中孕早期胎儿室间隔缺损中的应用[J].临床超声医学杂志,2019,21(6):477-478.
- [10] 郭爽萍,尚宁,黄群,等.二维超声横切面观察唇裂胎儿硬腭的研究[J].中国临床医学影像杂志,2021,32(4):281-284.
- [11] 王丽敏,郑丽,尚宁,等.二维超声联合三维超声自由解剖成像技术在评价胎儿腭裂中的应用价值[J].实用医学杂志,2020,36(14):1977-1982.
- [12] 成晓燕.四维超声诊断中孕期胎儿唇腭裂的临床价值分析[J].影像研究与医学应用,2021,5(21):70-71.
- [13] 王菊梅.二维超声和四维超声在产前胎儿畸形及畸形类型中诊断差异[J].医学理论与实践,2018,31(7):1044-1045.
- [14] 郑萌.二维超声联合四维超声在产前胎儿畸形诊断中的应用[J].临床医学,2020,40(12):67-69.
- [15] 张红霞.系统超声对11~13⁺(+6)周胎儿进行畸形筛查的应用现状[J].医学理论与实践,2020,33(1):36-38.

(收稿日期:2022-08-08)

(校对编辑:姚丽娜)

(上接第96页)

一定程度地反映。同时,A组26例新生儿中,治疗因预后不良出院及死亡者共5例,预后良好者共21例。预后不良新生儿CysC、RBP水平较预后良好者均更高($P<0.05$),提示CysC、RBP水平升高会对AKI新生儿预后产生不良影响,通过检测AKI新生儿CysC、RBP水平,能够为临床评估其预后转归提供依据。

综上所述,CysC、RBP联合检测诊断新生儿败血症继发AKI具有较高的准确率、灵敏度与特异度,且能够为临床评估AKI新生儿病情发展及预后转归提供有效依据,值得推广应用。

参考文献

- [1] 孙常华,康莺歌,张原景,等.免疫球蛋白在NICU败血症早产儿中的应用及对血清IgG水平的影响[J].罕少疾病杂志,2020,27(5):59-61.
- [2] Qian M, Ma D, Zhao XQ, et al. A novel fast-releasing formulation containing curcumin and anti-microbial peptide-encapsulated transdermal hydrogels into microneedles to reduce inflammation in the therapy of neonatal sepsis[J]. Materials Express, 2021, 11(7): 1101-1108.
- [3] 李志伟,李彩虹,郭辉.联合检测糖化血红蛋白、胱抑素C、血清淀粉样蛋白A、视黄醇结合蛋白对早期糖尿病肾病的诊断价值[J].现代医学,2019,47(5):590-593.
- [4] 何丽姣,徐静茹,王晓卫,等.血清视黄醇结合蛋白、胱抑素C水平对新生儿ABO溶血症肾功能损伤的诊断效能[J].山东医药,2019,59(27):64-66.
- [5] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会.新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019年版)[J].中华儿科杂志,2019,57(4):252-257.
- [6] Denning N L, Yang W L, Hansen L, et al. C23, an oligopeptide derived from cold-inducible RNA-binding protein, suppresses inflammation and reduces lung injury in neonatal sepsis[J]. J Pediatr Surg, 2019, 54(10): 2053-2060.

- [7] 陈红梅,陈娇,李艳红,等.血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白、胱抑素C联合红细胞分布宽度对脓毒症患儿急性肾损伤的预测价值[J].现代生物医学进展,2021,21(23):4564-4568.
- [8] Ahmed A M, Mohammed A T, Bastawy S, et al. Serum biomarkers for the early detection of the early-onset neonatal sepsis: a single-center prospective study[J]. Adv Neonatal Care, 2019, 19(5): E26-E32.
- [9] 范丽,岳丽丽,朱功民,等.血清胱抑素C、同型半胱氨酸及β2-微球蛋白在急性肾损伤患者中的动态变化及诊断价值分析[J].现代生物医学进展,2019,19(24):4670-4673.
- [10] 陈杰.血清视黄醇结合蛋白血清胱抑素C、β2微球蛋白及尿微量白蛋白联合检测在妊娠期高血压疾病肾损伤中的诊断价值[J].中国妇幼保健,2021,36(7):1491-1494.
- [11] 罗小雨,彭菊兰,陆丽,等.妊娠期糖尿病患者严重程度与尿视黄醇结合蛋白和血清胱抑素C水平的关系研究[J].中国计划生育和妇产科,2020,12(10):91-93.
- [12] 张丽娟,薛晓霞,邓正定.肾损伤分子-1与胱抑素C对老年原发性肾病综合征所致急性肾损伤早期诊断价值[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2022,17(4):495-497,506.
- [13] 吴畏,石金河,孔令宇,等.连续肾脏替代联合液体复苏治疗脓毒症致急性肾损伤临床疗效观察及对血清TNF-α、IL-6及免疫功能的影响[J].罕少疾病杂志,2022,29(1):63-64.
- [14] 鲁静,闫利霞.血清胱抑素C、肾损伤分子-1及视黄醇结合蛋白检测对新生儿窒息继发急性肾损伤的诊断价值[J].中国临床医生杂志,2019,47(5):598-601.
- [15] 张丽颖,许婧,刘晓萌,等.尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白和胱抑素C在早产儿败血症合并急性肾损伤中的诊断价值[J].中国医师进修杂志,2022,45(5):392-396.

(收稿日期:2022-07-13)

(校对编辑:姚丽娜)