

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.25.013

文章编号: 1005-8982(2017)25-0061-06

## 多指标联合检测在 291 例儿童不明原因 发热中的诊断价值

郭丹丹, 郑湘榕, 黄娟, 彭凯伟, 王霞, 刘沉涛

(中南大学湘雅医院 儿科, 湖南 长沙 410008)

**摘要:目的** 探讨白细胞(WBC)计数、乳酸脱氢酶(LDH)、C反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)、降钙素原(PCT)5指标联合检测在儿童不明原因发热中的诊断价值。**方法** 收集2010年6月1日至2015年12月31日因发热>2周的住院患儿,出院诊断明确者291例。其中感染组202例,风湿组74例,肿瘤组15例。收集3组患儿WBC、LDH、CRP、ESR、PCT值,求得均值进行比较,并通过ROC曲线分析各组单独及联合检测对儿童不明原因发热中的诊断价值。**结果** 3组WBC、LDH、CRP、ESR、PCT平均值均较正常值升高。风湿组患儿血清CRP、ESR、PCT平均值较感染组高,肿瘤组LDH、CRP和ESR较感染组高。根据ROC曲线下面积(AUC),感染组诊断价值较高者是CRP(0.672)和ESR(0.697),风湿组诊断价值较高者是CRP(0.739)和ESR(0.739)和PCT(0.835),而肿瘤组诊断价值较高者为PCT(0.827)和CRP(0.711)。感染组和肿瘤组5项指标联合检测AUC值较单独检测升高,风湿组5项指标联合检测AUC值低于PCT单独检测时AUC值,但高于其他4项指标单独检测。**结论** WBC、LDH、CRP、ESR、PCT各指标单独检测对风湿性疾病及肿瘤性疾病的诊断有一定的价值,对感染性疾病的诊断价值有限。5项指标联合检测对儿童不明原因发热的病因诊断价值优于单独检测。

**关键词:** 白细胞计数;乳酸脱氢酶;C反应蛋白;血沉;降钙素原;儿童;发热

**中图分类号:** R725

**文献标识码:** A

## Value of combined parameters in etiological diagnosis of fever of unknown origin in 291 children

Dan-dan Guo, Xiang-rong Zheng, Juan Huang, Kai-wei Peng, Xia Wang, Chen-tao Liu  
(Department of Pediatrics, Xiangya Hospital, Central South University,  
Changsha, Hunan 410008, China)

**Abstract: Objective** To study the value of combined measurements of WBC, lactate dehydrogenase (LDH), C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and procalcitonin (PCT) in the etiological diagnosis of long-range fever in children. **Methods** By querying the case management system in Xiangya Hospital, 291 cases with definite diagnosis were the objects of our study. They were sorted by infection ( $n = 202$ ), rheumatism ( $n = 74$ ) and tumor ( $n = 15$ ). The quantitative values of serum WBC, LDH, CRP, ESR and PCT were collected and their average values of the groups were compared. The diagnosis value of each parameter or the five parameters together were analyzed using the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The average levels of serum WBC, LDH, CRP, ESR and PCT were all elevated in each group. LDH elevated most in the tumor group, so did PCT in the rheumatism group. When compared with the infection group, serum levels of CRP, ESR and PCT were higher in the rheumatism group and serum levels of CRP, ESR and LDH were higher in the tumor group. According to the area under the ROC curve (AUC), CRP (0.672) and ESR (0.697) had much higher diagnostic value in identification of infection, CRP (0.739), ESR (0.739) and PCT (0.835) served better in diagnosis of rheumatism, so did PCT (0.827)

收稿日期:2016-11-28

[通信作者] 郑湘榕, E-mail: [zxr\\_168@126.com](mailto:zxr_168@126.com)

and CRP (0.711) for tumor diagnosis. CRP and ESR had the highest AUC and Youden's index in the rheumatism group. PCT showed comparatively higher AUC, sensitivity, specificity and Youden's index in the rheumatism group and the tumor group. The five parameters together had greater significance in diagnosis of long-range fever in children since they had larger AUC in both infection group and tumor group. When considering the rheumatism group, the AUC of combined measurement was larger than that of single parameter except PCT. **Conclusions** Serum levels of CRP, ESR and PCT are valuable in diagnosis of rheumatism and tumor in children with fever longer than 14 days. WBC and LDH only have limited significance in differentiation of etiologies of long-range fever in children. Compared with single parameter, combined measurements have shown higher efficiency in clinical diagnosis.

**Keywords:** lactate dehydrogenase; C-reactive protein; ESR; procalcitonin; children; fever

儿科患者最常见症状之一即为发热，儿童疾病表现多不典型，加之家属代诉难与客观事实绝对吻合，因此儿科病房常见不明原因发热的患儿。对这部分患儿采取经验性治疗的有效性较低，且易因治疗不及时延误病情或者过度医疗增加家庭负担，因此对这部分患儿的明确诊断尤为重要。感染性疾病、风湿性疾病和恶性肿瘤是儿童长程发热的 3 大病因。随着医学的进步，白细胞(white blood cell, WBC)计数、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、降钙素原(procalcitonin, PCT)5 项指标检测在长程发热患儿中已普及，但有关这 5 项指标联合检测在临床中的应用价值尚未见报道。本研究旨在探讨 WBC、LDH、CRP、ESR、PCT 5 项指标对儿童不明原因发热病因诊断中的意义，以期为临床上不明原因发热患儿的诊断鉴别提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

查询中南大学湘雅医院 2010 年 6 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日因长程发热在儿科病房住院患儿，筛选出同时具有 WBC、LDH、CRP、ESR、PCT 5 项中的任意 4 项及以上指标者共计 319 例，其中出院诊断明确者 291 例，确诊率 91.2%。入院前病程均在 2 周及以上，同时无明显其他系统伴随症状。根据出院诊断，将诊断明确者分为 3 组，其中感染组 202 例(70%)，风湿组 74 例(25%)，肿瘤组 15 例(5%) (见表 1)。各疾病组性别构成和病程长短差异无统计学意义( $P>0.01$ )。各疾病组年龄比较差异有统计学意义( $P<0.01$ )，风湿组患儿年龄较大。

### 1.2 方法

所有入选病例 WBC、LDH、CRP、ESR、PCT 均取首次检查结果，部分缺失值以平均值代替。白细胞

表 1 各组患儿性别、年龄及病程比较

组别	男/女/例	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程 (d, $\bar{x} \pm s$ )
感染组( $n=202$ )	134/68	$3.2 \pm 3.4$	$49 \pm 102$
风湿组( $n=74$ )	48/26	$6.6 \pm 4.4^{\dagger}$	$65 \pm 147$
肿瘤组( $n=15$ )	9/6	$4.4 \pm 2.7$	$90 \pm 182$
$\chi^2$ 值	0.274	40.308	0.329
$P$ 值	0.870	0.000	0.848

注:† 风湿组的平均年龄与感染组和肿瘤组比较,  $P<0.01$

计数主要仪器为日本 Sysmex 公司 XN9000 全自动血细胞分析仪，正常参考范围为  $3.5 \sim 9.5 \times 10^9/L$ ；LDH 采用酶促法，仪器为美国贝克曼 AU680 全自动生化分析仪，正常参考范围  $109 \sim 245 u/L$ ；CRP 采用免疫速率比浊法，主要仪器为美国贝克曼 IMMAGE 全自动免疫分析仪，正常参考范围  $0 \sim 8 mg/L$ ；ESR 采用魏氏法，仪器为意大利 TESTI 全自动血沉分析仪，正常参考范围为：男  $0 \sim 15 mm/h$ ，女  $0 \sim 20 mm/h$ ；PCT 采用电化学发光免疫法，仪器为广州罗氏公司 E170 分析仪，正常参考值范围  $0 \sim 0.1 ng/L$ 。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件对数据进行分析，以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，正态性检验表明各组符合正态分布，方差齐性检验发现各组方差不齐，故各组间均数的比较采用多个独立样本非参数检验，两两比较采用扩展的  $t$  检验；通过 ROC 曲线分析各组单指标及 5 指标联合检测诊断分组的敏感性、特异性、约登指数及曲线下面积。 $P<0.01$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组 5 项指标比较

各组 WBC、LDH、CRP、ESR、PCT 平均值均较正常值升高。其中，各组 WBC 及 LDH 值比较，差异无统计学意义( $P>0.01$ )。而 CRP、ESR、PCT 值比较，差

异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。LDH 在肿瘤组升高最明显, PCT 在风湿组升高最明显。风湿组患儿血清 CRP、ESR、PCT 平均值较感染组高, 肿瘤组 LDH、CRP 和 ESR 较感染组高, 风湿组和感染组 CRP、ESR 值比较差异无统计学意义(见表 2)。

## 2.2 各疾病组 5 项指标 ROC 曲线分析

根据 ROC 曲线分析计算曲线下面积(area under curve, AUC), 感染组诊断价值较高者是 CRP (0.672) 和 ESR(0.697), 风湿组诊断价值较高者是 CRP(0.739)/ESR(0.739)和 PCT(0.835), 而肿瘤组诊断价值较高者为 PCT (0.827) 和 CRP(0.711)。WBC 对儿童长程发热病因诊断无统计学意义 ( $P >$

0.01), 在各组的敏感性、特异性均较低 ( $< 80\%$ )。LDH 对儿童长程发热病因诊断也无统计学意义( $P > 0.01$ )。CRP 及 ESR 在风湿组的 AUC 最高, 约登指数也为最高; PCT 在风湿组和肿瘤组的 AUC 均较高, 且同时具有较高的敏感性、特异性和约登指数。PCT 在感染组的敏感性最高(88.1%), 但特异性最低(61.5%)。见表 3 及图 1。

## 2.3 各组 5 项指标联合检测的 ROC 曲线分析

综合表 3 及表 4, 感染组和肿瘤组 5 项指标联合检测 AUC 值较单独检测升高, 风湿组 5 项指标联合检测 AUC 值低于 PCT 单独检测时 AUC 值, 但高于其他 4 项指标单独检测。见表 4 和图 2。

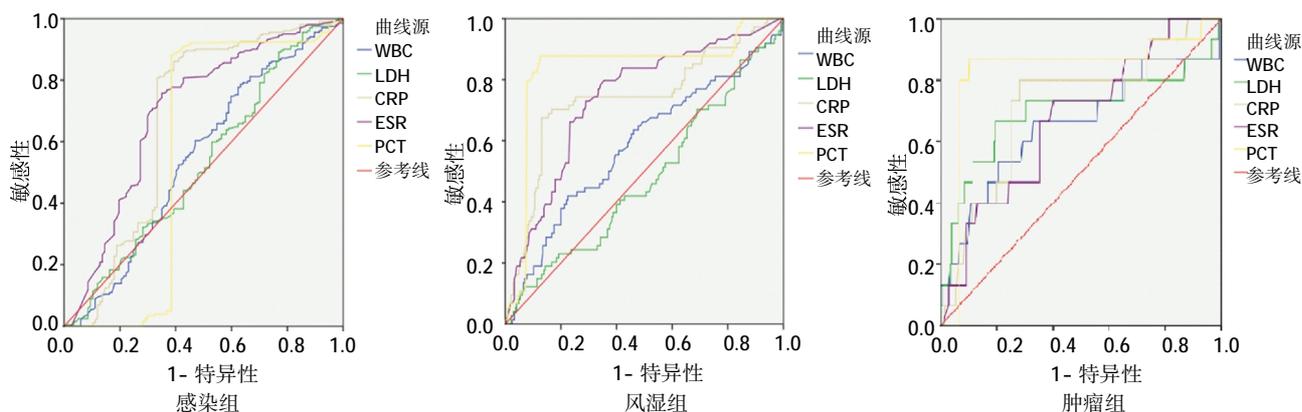
表 2 各组 5 项指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	WBC( $\times 10^9/L$ )	LDH/(u/L)	CRP/(mg/L)	ESR/(mm/L)	PCT/( $\mu g/L$ )
感染组( $n=202$ )	12 ± 7	343 ± 256	54 ± 212	34 ± 31	1.6 ± 3.7 <sup>2)</sup>
风湿组( $n=74$ )	14 ± 8	368 ± 297	92 ± 63 <sup>1)</sup>	66 ± 34 <sup>1)</sup>	4.0 ± 9.3 <sup>1)2)</sup>
肿瘤组( $n=15$ )	11 ± 11	834 ± 1023	94 ± 61 <sup>1)</sup>	63 ± 37 <sup>1)</sup>	0.7 ± 0.9
$\chi^2$ 值	8.175	6.780	49.9	49.6	107.1
P 值	0.017	0.034	0.000	0.000	0.000

注: 1)与感染组比较,  $P < 0.01$ ; 2)与肿瘤组比较,  $P < 0.01$

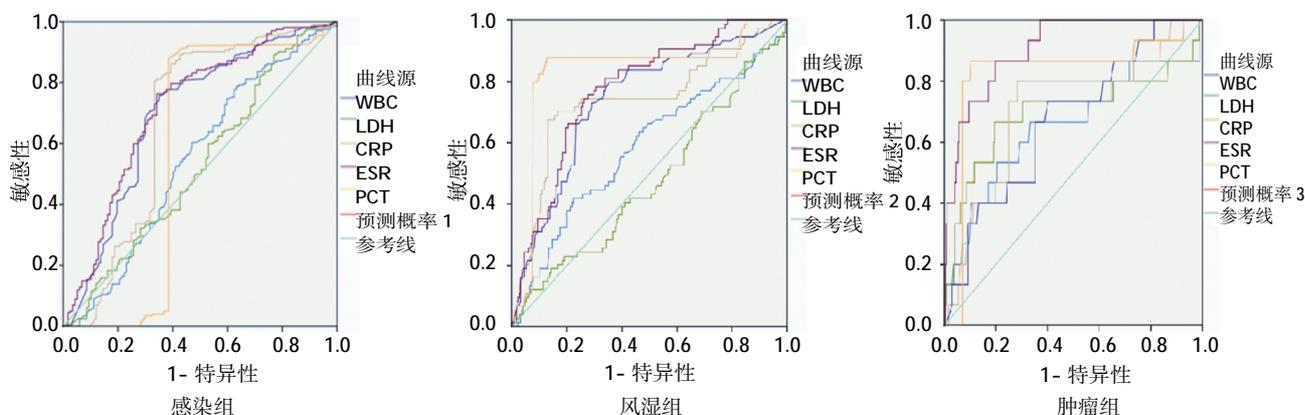
表 3 各组 ROC 曲线分析结果

组别	AUC	截断值	标准误	P 值	99%可信区间		敏感性 /%	特异性 /%	约登指数 /%
					下限	上限			
感染组									
WBC	0.546	15.3	0.035	0.168	0.456	0.637	78.7	36.8	15.5
CRP	0.672	39.7	0.036	0.000	0.578	0.766	80.7	66.7	47.4
ESR	0.697	47.5	0.032	0.000	0.613	0.780	75.7	65.0	40.7
PCT	0.575	0.914	0.043	0.026	0.465	0.658	88.1	61.5	49.7
LDH	0.526	478.2	0.035	0.430	0.437	0.616	89.1	23.1	12.2
风湿组									
WBC	0.582	15.3	0.040	0.032	0.480	0.685	41.9	77.6	19.4
CRP	0.739	78.1	0.037	0.000	0.644	0.834	67.6	86.9	54.5
ESR	0.739	37.5	0.033	0.000	0.654	0.825	79.7	64.5	44.2
PCT	0.835	0.914	0.032	0.000	0.752	0.918	87.8	87.3	75.2
LDH	0.476	644.6	0.039	0.525	0.375	0.577	12.2	93.7	5.2
肿瘤组									
WBC	0.654	8.75	0.088	0.045	0.428	0.879	66.7	66.8	33.4
CRP	0.711	54.2	0.073	0.006	0.522	0.899	80.0	71.7	51.7
ESR	0.669	44.5	0.069	0.027	0.492	0.846	73.3	60.0	33.2
PCT	0.827	0.705	0.069	0.000	0.651	1.000	86.7	89.8	76.5
LDH	0.697	429.0	0.092	0.010	0.459	0.935	66.7	80.6	47.3



感染组以较小值表示更明确的检验,风湿组和肿瘤组以较大值表示更明确的检验

图 1 各组 5 项指标检测的 ROC 曲线分析



感染组以较小值表示更明确的检验,风湿组和肿瘤组以较大值表示更明确的检验

图 2 各组 5 项指标联合检测的 ROC 曲线分析

表 4 各组 5 项指标联合检测 ROC 曲线分析

组别	AUC	敏感性 / %	特异性 / %	约登指数 / %	标准误	P 值
感染组	0.716	76.2	65.8	42.0	0.031	0.000
风湿组	0.775	78.4	69.4	47.8	0.030	0.000
肿瘤组	0.907	86.7	80.3	66.9	0.032	0.000

### 3 讨论

本研究中纳入诊断明确病例共计 291 例, 儿童不明原因发热疾病构成比为感染组: 风湿组: 肿瘤组 = 70% : 25% : 5%。国内谢婷等报道其疾病构成比为感染组: 风湿组: 肿瘤组 = 35% : 44% : 21%<sup>[1]</sup>, 国外学者报道其疾病构成比为感染组: 风湿组: 肿瘤组 = 43% : 36% : 9% (另有 12% 被归为胶原血管病类)<sup>[2]</sup>。感染性疾病仍是儿童不明原因发热的第一大病因, 这与其他文献报告类似。本研究中各疾病组性别构成及病程长短差异无统计学意义, 风湿组患儿发病平均年龄较大, 考虑与婴幼儿免疫系统发育尚不成熟, 较少发生自身免疫紊乱性疾病相

关。儿童常见恶性疾病为急性白血病和神经母细胞瘤<sup>[3-4]</sup>, 这 2 种恶性疾病均好发于婴幼儿, 因此肿瘤组患儿平均年龄也偏小。

血常规 WBC 计数是临床上最常用的一项检测指标。当体内存在炎症反应时, 各种炎症刺激因子可促使单核吞噬细胞系统产生粒细胞集落刺激因子、粒-巨噬细胞集落刺激因子、白细胞介素 -6、肿瘤坏死因子  $\alpha$  和转化生长因子  $\beta$  等, 这些内源性细胞因子水平的升高可刺激骨髓白细胞生成增多, 同时也加速白细胞从储存池释放入外周血中, 从而表现为外周血白细胞数增多。感染性疾病、风湿性疾病及肿瘤性疾病患者体内均存在不同程度的炎症反应, 本研究显示 3 组患儿 WBC 计数平均值均升高, 说明 WBC 计数为儿童 FUO 血液学检测的敏感指标, 但特异性较低, 各疾病组之间比较差异无统计学意义。ROC 曲线分析显示, 各疾病组 AUC 值 < 0.7, 肿瘤组患儿 WBC 计数 AUC 值相对较高, 考虑与疾病构成相关, 因肿瘤组包含高白细胞急性白血病患儿。

LDH 为体内一种参与糖代谢过程的酶,广泛存在于机体各组织细胞当中。当组织受损时,LDH 可释放至胞外而表现为血清中 LDH 浓度增高。有研究认为 LDH 的高低与儿童急性白血病的肿瘤负荷呈正相关<sup>[6]</sup>,在儿童神经母细胞瘤及淋巴瘤的研究也得到了类似的结果<sup>[6-7]</sup>。本研究中肿瘤组 LDH 平均值最高,单指标检测时 ROC 曲线分析示肿瘤组 AUC 最大,诊断价值最高,与上述研究结果相符;而风湿组 AUC<0.50,说明 LDH 对风湿性疾病无诊断价值;感染组 0.50<AUC<0.65,诊断价值有限。感染组和肿瘤组 LDH 截断值分别为 478.2 u/L 和 429.0 u/L,肿瘤组截断值低于感染组截断值,与实际不符<sup>[1]</sup>,考虑与肿瘤组病例数较少,分布不均相关。

CRP 为机体受到损伤或感染时血浆中释放的一种急性时相蛋白,CRP 可通过激活补体途径介导非特异性免疫反应,从而清除坏死、凋亡的细胞,维护内环境稳定。CRP 在机体受损伤后数小时内可升高至正常水平 2 000 倍以上,因此常作为诊断感染性疾病的敏感指标。有研究报道<sup>[8]</sup>,CRP 可作为细菌感染性疾病与非感染性疾病的鉴别诊断指标,其数值的高低与患儿的预后密切相关<sup>[9]</sup>。据温杨等<sup>[10]</sup>Meta 分析报告发现 CRP 对严重细菌感染具有中等的诊断价值,应用时尚需结合临床表现及其他实验室检查指标。本研究中 CRP 单指标诊断感染性疾病的 AUC 值介于 0.5~0.7 之间,这与上述文献报告结果一致。风湿性疾病及肿瘤性疾病时 CRP 值也明显增高。临床研究发现<sup>[11]</sup>,风湿性疾病患者血清 CRP 水平明显升高,且与疾病的严重程度呈正相关。本研究 ROC 曲线分析结果示感染组与风湿组 CRP 的截断值分别为 39.7 mg/L 和 78.1 mg/L,提示当 CRP 值<39.7 mg/L 时,诊断为感染性疾病的可能性大;当 CRP 值>78.1 mg/L 时,诊断为风湿性疾病的可能性大。以往认为 CRP 为体内的一种非特异性炎症指标,但近年来也有学者认为 CRP 可作为良恶性疾病的鉴别指标,对于儿童急性白血病、淋巴瘤、神经母细胞瘤等肿瘤性疾病而言是一种可靠的监测及跟踪随访指标<sup>[12]</sup>。CRP 单指标对于风湿性疾病和肿瘤性疾病均有较高的诊断价值(AUC 值均>0.7),这与其他文献报道相符<sup>[1,8,10,12]</sup>。

ESR 是指血浆中红细胞在一定条件下沉降的速率,其大小是多种因素相互作用的结果。相较于 WBC 计数和 CRP,ESR 反应较慢,因此通常将 ESR 作为慢性病理过程监测指标。有报道指出 ESR 对慢

性风湿性疾病的诊断意义相较于 CRP 更高<sup>[13]</sup>,这一点在 PELEGRÍN 等<sup>[14]</sup>的研究中也得到了类似结果,ESR 升高是川崎病并发冠状动脉损害的指标之一<sup>[15]</sup>。BIEN 等<sup>[16]</sup>研究指出,ESR 对儿童恶性疾病如急性白血病、淋巴瘤、神经母细胞瘤等具有诊断价值,对儿童肿瘤性疾病的分期及预后具有重要意义。本研究结果显示,风湿组 ESR 平均值升高。ROC 曲线分析显示风湿组 AUC 为 0.739,较感染组高,这与上述研究结果一致;肿瘤组 ESR 平均值较感染组升高,ROC 曲线分析结果示 ESR 单独检测对肿瘤性疾病没有明显价值,其敏感性和特异性均较低。ESR 对感染性疾病及风湿性疾病诊断的截断值分别为 47.5 mm/h 和 37.5 mm/h,提示当测定值<47.5 mm/h 时,诊断为感染性疾病的可能性较大,而当测定值>37.5 mm/h 时,诊断为风湿性疾病的可能性较大。这与谢婷<sup>[1]</sup>等研究结果趋势相同,但数值不同,可能与测定方式及疾病构成差异相关。

PCT 是无激素活性的降钙素前肽物质,其半衰期大约 20~24 h。PCT 在内毒素等细胞因子诱导下,2~3 h 开始增加,6~8 h 体内浓度快速升高,12~48 h 到达峰值,因此 PCT 常作为体内急性炎症指标而广泛应用于临床检测。PCT 在儿科发热急诊当中常被用来鉴别细菌性感染和病毒性感染<sup>[17]</sup>,在儿童急性白血病并发感染中也具有较高的诊断价值<sup>[18]</sup>。有关 PCT 与儿童肿瘤性疾病的研究罕见报道。本例结果显示,肿瘤组 PCT 平均值最低,风湿组最高,感染组居中。ROC 曲线显示,PCT 对风湿性疾病的诊断 AUC 值较高(0.835),敏感性和特异性均较高,说明 PCT 单指标对风湿性的疾病诊断价值高,对肿瘤组的诊断价值相当,而对感染组的诊断价值欠满意。这与既往报道不符,考虑与以下因素相关:①PCT 为急性炎症指标,②本研究所纳入数据均为长程发热患儿入院后的第一次检测结果,③多数病例在入院前使用了相关治疗等,综上使得 PCT 值未能如实反应患儿病情。

本研究中 5 项指标联合检测的 ROC 曲线分析显示,肿瘤组 AUC 值最高,其敏感性和特异性也较高,均高于单项指标检测价值,提示 5 项指标联合检测对诊断肿瘤性疾病的意义最大。感染组 5 项指标联合检测 AUC 值均高于单指标检测 AUC 值,但其值仍<0.80,考虑与患儿入院前已行长程抗生素治疗降低体内感染指标相关。另风湿组 5 项指标联合检测 0.75<AUC<0.80,联合检测可提高疾病诊断价值。

综上,5项指标联合检测可从一定程度提高对儿童不明原因发热的疾病诊断价值。然而,对于感染组和风湿组,其提升价值不高,且ROC曲线分析结果显示,各指标约登指数(正确指数)不高,可能与疾病构成、既往已用治疗、病例数等相关。尤其感染组,各指标约登指数均低于50%,可能与感染组疾病跨度较大有关。肿瘤组病例数较少,也可能对结果产生偏倚。因此,尚需分类更详细、病例数更多且分组更合理、研究取值更精确的研究完善补充本研究结果,以求为临床快速诊断提供重要参考价值。

#### 参 考 文 献:

- [1] 谢婷,潘家华,张雪. 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[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(9): 950-955.
- [2] HASSAN R H, FOU DA A E, KANDIL S M. Fever of Unknown Origin in Children: A 6 year- Experience in a Tertiary Pediatric Egyptian Hospital [J]. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2014, 8(1): 13-19.
- [3] 热合曼·衣明,胡尔西旦·尼牙孜,张蕾,等. 新疆地区1974例儿童恶性肿瘤的疾病谱分析[J]. 新疆医学, 2015, 45(12): 1728-1732.
- [4] 周琴,李科,李海麟,等. 广州市城区2004-2010年儿童恶性肿瘤流行特征[J]. 中国肿瘤, 2014, 23(7): 25-30.
- [5] 苏尉. 29例复发儿童急性白血病临床分析[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2013.
- [6] 朱霞,黄东生,张伟令,等. 血清神经元特异性烯醇化酶和乳酸脱氢酶检测在小儿IV期神经母细胞瘤诊治中的应用[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2012, 17(02): 20-22.
- [7] 陈妍,陈加华. 联合测定非霍奇金淋巴瘤患者血清乳酸脱氢酶及 $\beta 2$ -微球蛋白的临床意义[J]. 安徽医学, 2015, 36(11): 85-87.
- [8] 闫慧慧,廖剑,杨湘越,等. 几种炎症标志物在小儿发热疾病中的诊断意义[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(15): 1984-1985.
- [9] WILLIAMS D J, HALL M, AUGER K A, et al. Association of White Blood Cell Count and C-Reactive Protein with Outcomes in Children Hospitalized for Community-acquired Pneumonia [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2015, 34(7): 792-793.
- [10] 温杨,郭妍伶,邓思燕,等. C反应蛋白对不明原因发热儿童严重细菌感染诊断价值的系统评价 [J]. 中国循证儿科杂志, 2013, 8(01): 31-36.
- [11] WU J J, ROWAN C G, BEBCHUK J D, 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.
- [12] 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.
- [13] BREDA L, NOZZI M, DE SANCTIS S, et al. Laboratory tests in the diagnosis and follow-up of pediatric rheumatic diseases: an update [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2010, 40(1): 53-72.
- [14] 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.
- [15] YÍLMAZER M M, ÖNER T, GÖKALP S. Risk factors for persistence of coronary artery abnormalities in Turkish children with Kawasaki disease [J]. *Turk J Pediatr*, 2015, 57(3): 248-253.
- [16] BIE Ń 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 Wiek Rozwoj*, 2004, 8(2): 1081-1089.
- [17] KASEM A J, BULLOCH B, HENRY M, et al. Procalcitonin as a marker of bacteremia in children with fever and a central venous catheter presenting to the emergency department [J]. *Pediatr Emerg Care*, 2012, 28(10): 1017-1021.
- [18] HATZISTILIANOU M, REKLITI A, ATHANASSIADOU F, et al. Procalcitonin as an early marker of bacterial infection in neutropenic febrile children with acute lymphoblastic leukemia [J]. *Inflamm Res*, 2010, 59(5): 339-347.

(张蕾 编辑)