

# 联合纤维蛋白原、D 二聚体与铁蛋白检测 在小儿上呼吸道感染疾病诊断中的价值

吴建军<sup>1</sup>, 姜晓宇<sup>2</sup>, 王 慧<sup>1</sup>

(1.黄石妇幼保健院检验科, 湖北 黄石 435000;

2.黄石爱尔眼科医院手术室, 湖北 黄石 435000)

**摘要:**目的 探讨纤维蛋白原(FIB)、D 二聚体(D-D)及血清铁蛋白(FER)在小儿上呼吸道感染疾病中的诊断价值。方法 收集 2022 年 12 月-2023 年 2 月于黄石妇幼保健院确诊的 96 例小儿上呼吸道感染儿童作为观察组,根据病原学诊断结果分为病毒感染组( $n=55$ )和细菌感染组( $n=41$ );另选取同期于我院进行常规体检且结果正常的 96 名儿童作为对照组。比较各组 FIB、D-D、FER 水平差异,并采用 Logistic 多元回归模型分析小儿上呼吸道感染的影响因素,采用 ROC 曲线分析 FIB、D-D、FER 联合检测诊断小儿上呼吸感染的价值。结果 观察组 FIB、D-D、FER 水平高于对照组 ( $P<0.05$ ),且细菌感染组 FIB、D-D、FER 水平高于病毒感染组 ( $P<0.05$ );Logistic 多元回归模型分析显示,FIB、D-D、FER 水平均为小儿上呼吸感染的独立危险因素 ( $P<0.05$ );ROC 曲线分析显示,FIB、D-D、FER 联合检测其 ROC 曲线下面积为 0.966(95%CI:0.944~0.989),灵敏度与特异度分别为 89.65%与 96.93%,高于三者单独检测。结论 常规联合检测 FIB、D-D、FER 水平有助于为临床诊断小儿上呼吸道感染提供一定的参考依据。

**关键词:**呼吸道感染;纤维蛋白原;D 二聚体;铁蛋白

中图分类号:R446

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.08.025

文章编号:1006-1959(2024)08-0125-04

## Value of Combined Detection of Fibrinogen, D-dimer and Ferritin in the Diagnosis of Upper Respiratory Tract Infection in Children

WU Jian-jun<sup>1</sup>, JIANG Xiao-yu<sup>2</sup>, WANG Hui<sup>1</sup>

(1.Clinical Laboratory of Huangshi Municipal Maternal and Child Health Care Hospital,Huangshi 435000,Hubei,China;

2.Operating Room of Huangshi Aier Eye Hospital,Huangshi 435000,Hubei,China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the diagnostic value of fibrinogen (FIB), D-dimer (D-D) and serum ferritin (FER) in children with upper respiratory tract infection. **Methods** A total of 96 children with upper respiratory tract infection diagnosed in Huangshi Municipal Maternal and Child Health Care Hospital from December 2022 to February 2023 were collected as observation group. According to the results of etiological diagnosis, they were divided into viral infection group ( $n=55$ ) and bacterial infection group ( $n=41$ ). In addition, 96 children with normal results who underwent routine physical examination in our hospital during the same period were selected as the control group. The differences of FIB, D-D and FER levels in each group were compared. Logistic multiple regression model was used to analyze the influencing factors of upper respiratory tract infection in children. ROC curve was used to analyze the value of combined detection of FIB, D-D and FER in the diagnosis of upper respiratory tract infection in children. **Results** The levels of FIB, D-D and FER in the observation group were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ), and the levels of FIB, D-D and FER in the bacterial infection group were higher than those in the viral infection group ( $P<0.05$ ). Logistic multiple regression model analysis showed that FIB, D-D and FER levels were independent risk factors for upper respiratory tract infection in children ( $P<0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve of FIB, D-D and FER combined detection was 0.966 (95% CI: 0.944-0.989), and the sensitivity and specificity were 89.65% and 96.93%, respectively, which were higher than those of the three alone. **Conclusion** Routine combined detection of FIB, D-D and FER levels is helpful to provide some reference for clinical diagnosis of upper respiratory tract infection in children.

**Key words:** Upper respiration tract infection;Fibrinogen;D-dimer;Ferritin

上呼吸道感染 (upper respiration tract infection, URTI) 是 0~6 岁儿童的常见感染性疾病。基于疾病的自限性,其并发症比感染本身更具破坏性,且病程

易反复,极大困扰患儿家庭<sup>[1,2]</sup>。目前鉴别上呼吸道病原菌的金标准仍然是病原学诊断,其耗时长、阳性率低,临床应用相对局限<sup>[3-5]</sup>。及时有效的鉴别诊断

作者简介:吴建军(1988.8-),男,湖北黄石人,本科,主管技师,主要从事生化与临床方向相关研究

通讯作者:王慧(1989.7-),男,湖北黄石人,硕士,主管技师,主要从事微生物与临床方向相关研究

及干预对指导小儿上感疾病治疗具有重要意义。纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)及其参与凝血过程的分解产物 D-二聚体(D-dimer, D-D)作为循环生物标志物,目前已被证明与多种急慢性炎症感染相关<sup>[6,7]</sup>。有研究显示<sup>[8]</sup>,FIB 及 D-D 参与的凝血过程在感染性疾病进程中对病原体传播具有重要抑制作用。另有文献指出<sup>[9]</sup>,血清铁蛋白(ferritin, FER)与 FIB 作为急性时相反应蛋白,二者本身也起到了促炎因子的作用,在感染性疾病中能够加剧炎症反应的进展。本研究旨在分析小儿上呼吸道感染疾病中 FIB、D-D 及 FER 水平变化,以探索其临床应用中的辅助诊断效能,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 12 月-2023 年 2 月收治黄石妇幼保健院的上呼吸道感染患儿 96 例作为观察组,并按照病原学诊断结果将其划分为病毒感染组( $n=55$ )和细菌感染组( $n=41$ )。病毒感染组男 31 例,女 24 例;年龄 0~6 岁,平均年龄( $3.54\pm 1.77$ )岁。细菌感染组男 23 例,女 18 例;年龄 0~6 岁,平均年龄( $3.27\pm 1.57$ )岁。另选取同期于我院行常规健康体检且结果正常的儿童 96 名作为对照组,其中男 53 名,女 43 名;年龄 8 个月~6 周岁,平均年龄( $3.38\pm 1.58$ )岁。纳入标准:观察组符合上呼吸道感染的相关诊疗标准;临床诊疗资料完整;年龄 0~6 周岁;未行其他可能影响本研究结果治疗者。排除标准:合并先天性疾病、免疫性疾病或精神类疾病者;近期无其他急、慢性或恶性疾病发生及诊疗行为者;其他可能影响本研究结果的情况。三组性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究已通过本院医学伦理委员会批准,研究对象家属知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 方法

1.2.1 FIB 及 D-D 检测 采用北京赛科希德科技股份有限公司提供的 SF-8100 全自动凝血测试仪及其配套试剂进行检测,采用 Clauss 法测定 FIB 水平,采用胶乳免疫比浊法测定 D-D 水平。

1.2.2 FER 检测 采用深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司提供的 CL-2000i 全自动化学发光分析仪及其配套试剂进行检测,采用双位点夹心化学发光免疫分析法测定 FER 水平。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析。正态分布的计量资料采用( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间

比较采用独立  $t$  检验。非正态分布的计量资料采用 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  非参数检验。计数资料以 [ $n(\%)$ ]表示,采用  $\chi^2$  检验;相关因素分析采用 Logistic 多元回归模型。FIB、D-D、FER 联合检测诊断小儿上呼吸道感染的价值以 ROC 曲线分析,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 观察组与对照组 FIB、D-D、FER 水平比较 观察组 FIB、D-D、FER 水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 观察组与对照组 FIB、D-D、FER 水平比较

[ $\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})$ ]				
组别	$n$	FIB(g/L)	D-D(mg/L)	FER( $\mu$ g/L)
对照组	96	2.23 $\pm$ 0.46	0.16(0.09, 0.27)	35.47 $\pm$ 22.88
观察组	96	3.59 $\pm$ 1.10	0.33(0.18, 0.80)	101.88 $\pm$ 67.07
统计值		$t=11.133$	$Z=5.944$	$t=9.133$
$P$		$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$

2.2 细菌感染组与病毒感染组 FIB、D-D、FER 水平比较 细菌感染组 FIB、D-D、FER 水平均高于病毒感染组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 细菌感染组与病毒感染组 FIB、D-D、FER 水平比较

[ $\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})$ ]				
组别	$n$	FIB(g/L)	D-D(mg/L)	FER( $\mu$ g/L)
病毒感染组	55	3.27 $\pm$ 0.84	0.30(0.16, 0.60)	89.24 $\pm$ 47.88
细菌感染组	41	4.02 $\pm$ 1.27	0.48(0.25, 1.14)	118.82 $\pm$ 84.79
统计值		$t=3.463$	$Z=2.167$	$t=2.613$
$P$		$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$

2.3 小儿上呼吸道感染危险因素分析 以小儿上呼吸道感染发生作为因变量,FIB、D-D、FER 水平(单位浓度分别为 100 mg/L、100  $\mu$ g/L、10  $\mu$ g/L)作为协变量,建立 Logistic 回归模型进行多因素分析,结果显示 FIB、D-D、FER 三项指标均为小儿上呼吸道感染的独立危险因素( $P<0.05$ ),见图 1。

2.4 FIB、D-D、FER 联合检测诊断小儿上呼吸道感染的价值 以 96 例小儿上呼吸道感染病例绘制 ROC 曲线见图 2。该结果显示,FIB、D-D、FER 联合检测其 ROC 曲线下面积最大,为 0.966 (95% CI:0.944~0.989);灵敏度与特异度分别为 89.65%与 96.93%,高于各项指标单独检测的诊断效能,见表 3。

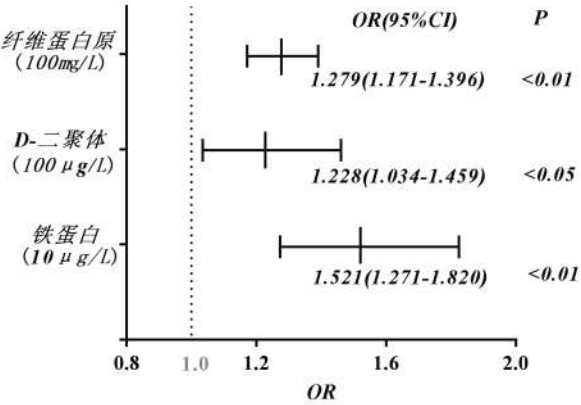


图 1 小儿上呼吸道感染危险因素分析

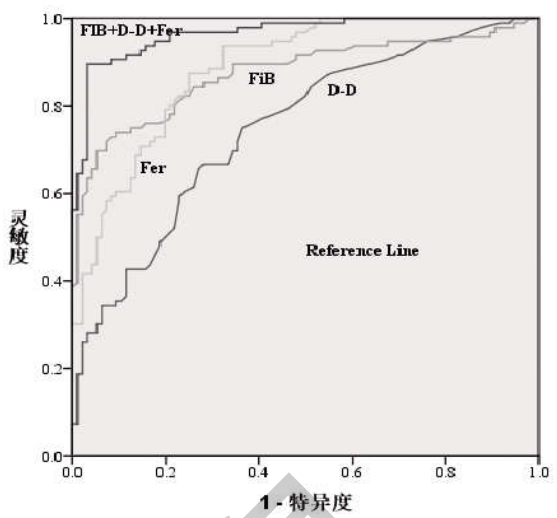


图 2 FIB、D-D、FER 诊断小儿上呼吸道感染的 ROC 曲线图

表 3 FIB、D-D、FER 单独或联合检测小儿上呼吸道感染的效能参数

指标	最大约登指数	Cut-off 值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)
FIB	0.646	2.85 mg/L	0.875(0.824~0.927)	72.92	91.71
D-D	0.385	0.26 mg/L	0.748(0.680~0.817)	65.68	72.98
FER	0.625	44.45 μg/L	0.886(0.841~0.931)	87.55	75.07
FIB+D-D+FER	0.865		0.966(0.944~0.989)	89.65	96.93

3 讨论

炎症反应和凝血激活是小儿机体抵御上呼吸道感染的两种重要反应。在参与凝血的各类循环炎性生物标志物中,FIB、D-D 水平变化尤其值得关注,其会导致促凝和抗凝因子失衡,促使血栓的形成,抵御病原体的传播和扩散,这对减少小儿上感并发症的发生具有重要意义<sup>[10-12]</sup>。可溶性 FIB 是一种分子质量为 340 kD 的糖蛋白(α<sub>2</sub>β<sub>2</sub>γ<sub>2</sub>),由肝脏合成,主要存在于血液中<sup>[13]</sup>。当炎症发生时,FIB 水平会迅速升高,其能够在凝血酶的作用下转变为不溶性纤维蛋白,后者可为纤溶酶降解。D-D 是交联纤维蛋白的特异性降解产物,其具有完整 FIB 所包含的 α、β、γ 链<sup>[14,15]</sup>。D-D 水平升高与机体炎症感染、血液凝固及活动性纤溶存在紧密的内在关联<sup>[16]</sup>。炎症感染发生时,机体血循环红细胞的压积、聚集性、沉降率以及变形能力等发生了某些变化,FIB 水平的升高与此密切相关,而有研究则指出,急性时相反应蛋白—FER 水平的变化有可能是作为这一系列病理变化包括纤维蛋白原单体聚合的基础或重要关联因素而

存在<sup>[17,18]</sup>。FER 与 FIB 作为机体炎性标志物,与各种炎症感染及其严重程度密切相关。

本研究结果显示,小儿发生上呼吸道感染时,其血循环的 FIB、D-D 及 FER 水平都出现不同程度升高,且相对于病毒感染组,细菌感染组三项指标升高水平尤为明显,说明当病原体或其他炎症因子侵袭小儿机体时,其抗感染防御系统随即被激活,包括诱发凝血功能亢进,促使血液粘稠度增大、微循环血栓形成;细菌感染的发生则更易使患儿血液处于高凝状态,并能刺激肝脏合成且分泌更多的 FIB、FER 等急性时相反应蛋白,这可能与机体免疫系统淋巴及单核-巨噬细胞等被激活并释放炎症因子相关<sup>[19,20]</sup>。为进一步探讨 FIB、D-D 及 FER 在小儿上呼吸道感染疾病中的检测意义,本研究对其进行了多因素分析,结果显示 FIB (100 mg/L)、D-D (100 μg/L)及 FER (10 μg/L) 的优势比 (odd ratio, OR) 分别为 1.279、1.228、1.521,证实三者均为小儿上呼吸道感染的重要独立危险因素,数据也显示机体 FER 水平每升高 10 μg/L,小儿上呼吸道感染的风险就会增

加0.521倍,以上提示作为机体铁的主要储存形式,FER的过度表达可能对病原体尤其是细菌的扩张繁殖起到促进作用,加重患儿病情。ROC曲线分析显示,FIB、D-D及FER在鉴别诊断小儿上呼吸道感染疾病方面有一定临床应用价值,其中FIB独立诊断小儿上感的特异度为91.71%,但敏感度相对偏低;FER水平在44.45  $\mu\text{g/L}$ 时,其敏感度为87.55%,但特异度不高;D-D的独立诊断效能相对较低,但将其水平取值提高至0.26  $\text{mg/L}$ 时,则灵敏度为65.68%,特异度为72.98%,因此D-D更适合用于排除诊断。对FIB、D-D及FER进行联合检测分析可以看出其曲线下面积AUC最大,敏感度与特异度也分别得到了很大程度的提高,分别为89.65%与96.93%,说明联合检测对鉴别诊断小儿上呼吸道感染具有更高的临床应用价值。

综上所述,小儿发生上呼吸道感染时,FIB、D-D及FER均出现了异常变化,临床上依据其各自特点进行联合检测,从炎症感染及血凝机制角度对小儿上呼吸道感染及其病原菌类型做出有力的辅助鉴别,以此给予针对性和有效的治疗,提高临床工作效率。

#### 参考文献:

- [1]李立,廖星,赵静,等.中国小儿急性上呼吸道感染相关临床指南的解读[J].中国中药杂志,2017,42(8):1510-1513.
- [2]Cinaroglu S.Prevalence of upper respiratory tract infections and associated factors among children in Turkey[J].J Spec Pediatr Nurs,2020,25(1):e12276.
- [3]Clark SE.Commensal bacteria in the upper respiratory tract regulate susceptibility to infection [J].Curr Opin Immunol,2020,66:42-49.
- [4]Diaz-Diaz A,Garcia-Maurino C,Jordan-Villegas A,et al.Viral Bacterial Interactions in Children: Impact on Clinical Outcomes [J].Pediatr Infect Dis J,2019,38(6S Suppl 1):S14-S19.
- [5]Kronman MP,Gerber JS,Grundmeier RW,et al.Reducing Antibiotic Prescribing in Primary Care for Respiratory Illness[J].Pediatrics,2020,146(3):e20200038.
- [6]Grobler C,Maphumulo SC,Grobbelaar LM,et al.Covid-19: The Rollercoaster of Fibrin (Ogen),D-Dimer,Von Willebrand Factor,P-Selectin and Their Interactions with Endothelial Cells, Platelets and Erythrocytes[J].Int J Mol Sci,2020,21(14):5168.
- [7]Zheng Y,Hua L,Zhao Q,et al.The Level of D-Dimer Is Positively Correlated With the Severity of Mycoplasma pneumoniae Pneumonia in Children [J].Front Cell Infect Microbiol,2021,11:687391.
- [8]Iba T,Levy JH.Inflammation and thrombosis: roles of neutrophils,platelets and endothelial cells and their interactions in thrombus formation during sepsis[J].J Thromb Haemost,2018,16(2):231-241.
- [9]尹小芳,孟月,傅元冬,等.血清铁蛋白与急性呼吸窘迫综合征的相关性[J].东南国防医药,2022,24(3):242-247.
- [10]Popescu NI,Lupu C,Lupu F.Disseminated intravascular coagulation and its immune mechanisms [J].Blood,2022,139(13):1973-1986.
- [11]Stratton CW,Tang YW,Lu H.Pathogenesis-directed therapy of 2019 novel coronavirus disease [J].J Med Virol,2021,93(3):1320-1342.
- [12]Brake MA,Ivanciu L,Maroney SA,et al.Assessing Blood Clotting and Coagulation Factors in Mice [J].Current Protocols in Mouse Biology,2019,9(2):e61.
- [13]Bialkower M,McLiesh H,Manderson CA,et al.Rapid paper diagnostic for plasma fibrinogen concentration [J].Analyst,2019,144(16):4848-4857.
- [14]Weitz JI,Fredenburgh JC,Eikelboom JW.A Test in Context: D-Dimer[J].J Am Coll Cardiol,2017,70(19):2411-2420.
- [15]Yakovlev S,Strickland DK,Medved L.Current View on the Molecular Mechanisms Underlying Fibrin (ogen)-Dependent Inflammation[J].Thromb Haemost,2022,122(11):1858-1868.
- [16]Shozo Y,Yuri Y,Yasuko N,et al.Significance of D-dimer and soluble fibrin testing in screening of incident venous thromboembolism[J].Vascular Failure,2019,3(1):192.
- [17]Carota G,Ronsisvalle S,Panarello F,et al.Role of Iron Chelation and Protease Inhibition of Natural Products on COVID-19 Infection.[J].Journal of Clinical Medicine,2021,10(11):2306.
- [18]Rautenbach PH,Nienaber-Rousseau C,de Lange-Loots Z, et al.Certain Associations Between Iron Biomarkers and Total and gamma' Fibrinogen and Plasma Clot Properties Are Mediated by Fibrinogen Genotypes[J].Front Nutr,2021,8:720048.
- [19]杨志梅.D-二聚体在小儿肺部感染性疾病诊断中的应用价值研究[J].中国药物与临床,2020,20(12):2035-2036.
- [20]向璟,陈虹亮,代国知.妊娠合并乙型肝炎病毒感染患者血清铁代谢指标变化[J].国际检验医学杂志,2018,39(4):408-411.

收稿日期:2023-05-04;修回日期:2023-05-21

编辑/杜帆