

血清四项生化指标联合检测 在狼疮肾炎患者早期肾损伤的临床意义*

朱娜^a, 张利侠^b, 张华^b, 奚逢瑜^b, 冯婷^c

(陕西省人民医院 a. 科研处; b. 检验科; c. 肾内科, 西安 710068)

摘要:目的 探讨血清尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、胱抑素 C(CysC)和视黄醇结合蛋白(RBP)四项生化指标联合检测对狼疮肾炎(LN)的早期诊断价值。方法 选择2011年1月~2016年4月陕西省人民医院收治并符合美国风湿病协会(ACR)2012年修订的SLE诊断标准并伴有肾脏病变的177例LN患者,同时选择167例健康体检者作为对照组。采用日立7170A全自动生化分析仪对两组血清BUN, Cr, CysC和RBP浓度进行检测,所得数据用SPSS17.0统计软件进行统计分析。结果 LN患者组与健康对照组比较,血清BUN(6.67 ± 1.43 mmol/L vs 6.57 ± 1.16 mmol/L), Cr(96.9 ± 10.1 μ mol/L vs 92.6 ± 13.2 μ mol/L), CysC(1.7 ± 0.5 mg/L vs 0.75 ± 0.15 mg/L), RBP(180.5 ± 8.28 mg/L vs 42.6 ± 9.6 mg/L)浓度均升高,且血清CysC, RBP升高水平与健康对照组比较差异有统计学意义($t=8.145, 21.594$, 均 $P<0.05$)。单项指标检测异常率方面, LN患者组血清BUN, Cr, CysC和RBP的异常率分别为28.3%, 29.4%, 68.4%和65.0%。四项指标联合检测异常率为85.3%, 明显高于单项指标检测异常率($\chi^2=35.973 \sim 168.742$, $P<0.01$)。结论 血清BUN, Cr, CysC和RBP四项生化指标联合检测对LN患者肾损伤的早期诊断具有重要意义。

关键词:狼疮肾炎; 尿素氮; 肌酐; 胱抑素 C; 视黄醇结合蛋白; 联合检测

中图分类号: R593.242; R446.112 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2017)02-114-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2017.02.031

Clinical Significance of Serum Bun, Cr, Cys C and RBP Combined Detection for Early Diagnosis of Renal Damage in Patients with Lupus Nephritis

ZHU Na^a, ZHANG Li-xia^b, ZHANG Hua^b, XI Feng-yu^b, FENG Ting^c

(a. Scientific Research Division; b. Department of Clinical Laboratory;

c. Renal Department of Nephrology,

Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

Abstract: Objective To research the serum urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), urinary inhibition C (CysC) and retinol binding protein (RBP) four biochemical indicators of joint detection on the early diagnostic value of lupus nephritis (LN).

Methods According to the American Rheumatology Association (ACR) 2012 revision of the diagnostic criteria, collected 177 LN patients with kidney disease from January 2011 to April 2016 in Shaanxi Provincial People's Hospital, at the same time, choose 167 cases of healthy physical examination as normal control group. With Hitachi 7170A a fully automated analyzer on two groups of serum BUN, Cr, CysC and concentration of RBP for testing, the data obtained by SPSS17.0 statistical software for statistical analysis. **Results** LN patient group compared with healthy controls, the serum BUN (6.67 ± 1.43 mmol/L vs 6.57 ± 1.16 mmol/L), Cr (96.9 ± 10.1 μ mol/L vs 92.6 ± 13.2 μ mol/L), CysC (1.7 ± 0.5 mg/L vs 0.75 ± 0.15 mg/L), RBP (180.5 ± 8.28 mg/L vs 42.6 ± 9.6 mg/L) concentrations were higher, and serum CysC, RBP higher level compared with healthy control group difference was statistically significant ($t=8.145, 21.594$, all $P<0.05$). Single parameter detected abnormal rate in terms of LN patients serum BUN, Cr, CysC and RBP abnormal rates were 28.3%, 29.4%, 68.4%, 65.0%, four indicators combined detection of abnormal rate was 85.3%, significantly higher than the single parameter test ($\chi^2=35.973 \sim 168.742$, all $P<0.01$). **Conclusion** Combined detection of BUN, Cr, CysC and RBP four early diagnosis of renal damage in patients with lupus nephritis had important clinical value.

Keywords: lupus nephritis; urea nitrogen; creatinine; urinary inhibition C; retinol binding protein; combined detection

* 基金项目: 西安市科技局科学发展计划项目, 编号 2016046SF/YX02(3)。

作者简介: 朱娜(1982-), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 免疫学检验与肾脏病研究, Tel: 18629315799, E-mail: happybabyegg@163.com。

通讯作者: 冯婷(1982-), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 自身免疫性肾脏疾病的诊断研究, Tel: 13619246730, E-mail: 31516879@qq.com。

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是病因未明的以多系统损害伴多种自身抗体形成为特征的自身免疫性疾病,可累及多系统和脏器,临床症状多样,其中约70%的患者以肾脏损害为主要表现者,称为狼疮肾炎(lupus nephritis LN)。狼疮肾炎多起病隐袭,约1/6的患者在确诊时已伴有肾功能不同程度的下降,因此肾脏损伤的早期诊断对于延缓LN具有重要意义^[1]。目前临床最常用的肾功能检测指标如血清尿素氮(BUN)、肌酐(Cr),但该指标容易受肾外因素影响,且灵敏度不佳,因此,本文通过对血清胱抑素C(CysC)、视黄醇结合蛋白(RBP)、BUN和Cr进行联合检测,探讨四项生化指标联合测定对于LN的早期诊断价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 病例来自2011年1月~2016年4月我院收治的177例LN患者。其中男性13例,女性164例,男女比例约为1:12。年龄12~61岁,平均年龄 37.1 ± 13.3 岁;所有病例均符合美国风湿病协会(ACR)2012年修订的SLE诊断标准并伴有肾脏病变;同时排除原发性肾脏疾病、肝胆疾病、其他可能引起肾功能异常的疾病。对照组随机选择与观察组性别年龄匹配的167例门诊健康体检者,其中女性150例,男性17例,年龄12~

62岁,平均年龄 37.9 ± 13.7 岁。

1.2 试剂和仪器 检测仪器采用日本日立7170A全自动生化分析仪。CysC试剂由北京九强提供;RBP试剂由宁波普瑞柏提供;BUN, Cr检测试剂由上海复星长征提供。

1.3 方法 按照《全国临床检验操作规程》第三版的标准,采集LN患者组和健康对照组清晨空腹静脉血3 ml于含促凝剂的无菌真空采血管中,2 h内3 000 r/min离心5 min后取血清进行测定。CysC检测采用胶乳免疫比浊法;RBP检测采用免疫比浊法;BUN检测采用脲酶紫外速率法;Cr检测采用苦味酸法。

1.4 统计学分析 采用SPSS 17.0统计软件进行数据处理与统计分析,样本计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, LN组与健康对照组间项目比较采用 t 检验,异常率的比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LN组与健康对照组四项指标水平的比较

见表1。与健康对照组比较, LN组患者血清CysC, RBP, BUN, Cr水平均有不同程度的升高,且LN组患者血清CysC, RBP与健康对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);而BUN, Cr水平与健康对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 LN组与健康对照组四项指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	LN组($n=177$)	健康对照组($n=167$)	t 值	P 值
BUN(mmol/L)	6.67 ± 1.43	6.57 ± 1.16	0.298	0.769
Cr(mmol/L)	96.9 ± 10.1	92.6 ± 13.2	2.106	0.049
CysC(mg/L)	1.7 ± 0.5	0.75 ± 0.15	8.145	0.000
RBP(mg/L)	180.5 ± 8.28	42.6 ± 9.6	21.594	0.000

2.2 LN与健康对照组四项指标的检测异常率 见表2。四项指标在LN组的异常率均高于健康对照组,四项指标联合检测的异常率为85.3%

(151/177),单项检测异常率最高为68.4%,四项指标联合检测的异常率明显高于单项检测的异常率,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 狼疮性肾炎组、健康对照组四项指标联合检测异常率[%(n)]

项目	狼疮性肾炎组($n=177$)	健康对照组($n=167$)	χ^2 值	P 值
BUN(mmol/L)	28.3(50)	4.2(7)	35.973	0.000
Cr(mmol/L)	29.4(52)	3.6(6)	40.758	0.000
CysC(mg/L)	68.4(121)	1.2(2)	168.742	0.000
RBP(mg/L)	65.0(115)	1.8(3)	152.178	0.000

3 讨论 狼疮肾炎指系统性红斑狼疮并发双肾不同病理类型的免疫性损害,同时伴有明显肾脏损害临床表现且危害比较广泛的疾病。该病多见于青、

中年女性,轻者为无任何临床表现蛋白尿或血尿;重者可伴有蛋白尿、红白细胞尿、管型尿或呈肾病综合征表现^[2]。由于肾脏代偿能力较强,只有当

50%以上的肾小球受损时才会引起血清 BUN 与 Cr 的升高,且易受一些肾外因素的影响,因此血清 BUN 与 Cr 作为传统反映肾脏功能的指标,已经不适用肾脏的早期损伤检测^[3]。血清胱抑素 C(CysC)是 Anastasi 等首次在鸡蛋清中分离纯化得到高纯度的半胱氨酸蛋白酶抑制剂,其广泛存在于各种组织的有核细胞和体液中,且产生率恒定。循环中的 CysC 仅经肾小球滤过而被清除,并在近曲小管重吸收,但重吸收后被完全代谢分解,不影响血液中的含量^[4]。因此,CysC 的血液浓度不受年龄、性别、饮食、炎症、血脂和肝脏疾病等因素的影响,而仅由肾小球滤过功能决定。当肾脏出现早期损伤的时候,血清 CysC 即可出现升高,是一种反映肾小球滤过率变化的早期理想的同源标志物^[5]。视黄醇结合蛋白(RBP)是一种低分子量的亲脂载体蛋白,血清中 90%的 RBP 与视黄醇结合形成复合物,当视黄醇与靶细胞表面的受体结合时复合物解离,游离的 RBP 由肾小球滤除,大部分由近端小管上皮细胞重吸收。当肾小球滤过功能受损或肾血流量降低时,血清中的 RBP 浓度升高。因此,RBP 是发现肾小球滤过功能障碍的早期指标^[6]。本研究显示,虽然 LN 组较健康对照组相比血清 BUN 和 Cr 浓度升高,但不及血清 CysC 和 RBP 增高的幅度,提示 CysC 和 RBP 在 LN 肾脏早期损害中较 BUN 与 Cr 敏感。

LN 的预后不仅与其原发病的严重程度相关,更与其早期诊断、早期发现密切相关。本研究发现,就单项指标检测的异常率来看,LN 肾功损伤指标单项检测阳性率最高的为 68.4%,而四项指标联合检测的阳性率为 85.3%,明显高于单项检测的阳性率。

综上所述,血清 BUN 和 Cr 浓度的升高在肾脏严重损害时才能表现出来,其灵敏度低,但特异性强;CysC 在体内产生速率稳定、影响因素少,是一种理想的反映肾脏早期损伤的内源性检测标志物;RBP 作为肾小球滤过功能损伤的指标时可与 CysC 保持较好的一致性,但由于 RBP 几乎由肾小管全部重吸收,因此,当机体出现肾小管损伤或肾小球滤过功能降低伴有肾小管损伤时,血清中的 RBP 水平降低。同时,RBP 在肝脏疾病和营养性疾病中均可降低^[7,8]。因此,在 LN 的早期诊断中,一定要结合临床症状、实验室检查进行综合分析,将 CysC、RBP、BUN 和 Cr 四项指标进行联合检测,为肾脏的受损程度提供更为准确的诊断依据。

参考文献:

[1] Ortega LM, Schultz DR, Lenz O, et al. Review: lupus

nephritis: pathologic features, epidemiology and a guide to therapeutic decisions[J]. *Lupus*, 2010, 19(5):557-574.

[2] 陈灏珠,钟南山,陆再英,等.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:790-794.

Chen HZ, Zhong NS, Lu ZY, et al. Internal medicine edition[M]. 8th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013:790-794.

[3] Chung AC, Yu X, Lan HY. MicroRNA and nephropathy: emerging concepts[J]. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2013(6):169-179.

[4] 高科,陶娟,范宁,等.联合检测三种生化指标对糖尿病肾病早期诊断的临床价值分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2016, 31(4):117-120.

Gao K, Tao J, Fan N, et al. Analysis of combined detection of three kinds of biochemical indexes of clinical value for early diagnosis of diabetic nephropathy[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2016, 31(4):117-120.

[5] 张华,詹颀,苏宝凤,等.血清 NGAL 与肾功其它指标联合检测在原发性高血压肾病早期诊断中的应用[J]. *现代检验医学杂志*, 2016, 31(4):54-57.

Zhang H, Zhan J, Su BF, et al. Application of detecting serum NGAL combined with other renal function index in early diagnosis of essential hypertension nephropathy[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2016, 31(4):54-57.

[6] 刘志华.血清视黄醇结合蛋白检测在肾脏疾病诊断中的临床研究[J]. *中国医药指南*, 2012, 10(32):137.

Liu ZH. Serum retinol binding protein detection in the diagnosis of kidney disease clinical research[J]. *Guide of Medicine*, 2012, 10(32):137.

[7] Alkhoury N, Lopez R, Berk M, et al. Serum retinol-binding protein 4 levels in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2009, 43(10):985-989.

[8] 薛邦禄,李妍,徐维家.胱抑素 C、视黄醇结合蛋白与尿微量清蛋白/肌酐联合检测在早期肾损伤中的诊断价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(4):425-426, 429.

Xue BL, Li Y, Xu WJ. Diagnostic value of serum cystatin C, retinol binding protein and microalbuminuria/creatinine in early renal damage[J]. *Int J Lab Med*, 2013, 34(4):425-426, 429.

收稿日期:2016-06-02

修回日期:2017-01-22