血清胱抑素 C 联合尿微量清蛋白检测在诊断高血压早期肾功能损害中的价值

钱婷婷, 王丹霞, 余志玲(南京中医药大学附属南京市中西医结合医院检验科 210014)

【摘要】目的 分析血清胱抑素 C(Cys C)联合尿微量清蛋白(mALB)检测在高血压早期肾功能损害中的诊断价值。**方法** 选择 2012 年 1 月至 2013 年 12 月南京市中西医结合医院 320 例患者为研究对象,其中高血压组 130 例,肾功能损害组 90 例,健康对照组 100 例。检测每组 mALB、肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、Cys C 水平,并比较每组 Scr、BUN 及 mALB 联合 Cys C 检测对早期肾功能损害的检出率。**结果** 高血压组 mALB、Cys C 水平,肾功能损害组 mALB、Scr、BUN、Cys C 水平均明显高于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。高血压组 Scr、BUN 对早期肾功能损害检出率为 13.8%、14.6%,均明显低于 mALB 联合 Cys C(32.3%),差异均有统计学意义($P < 0.05$);肾功能损害组 Scr、BUN 对早期肾功能损害检出率均为 53.3%,mALB 联合 Cys C 检出率则为 100.0%,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** Cys C 联合 mALB 检测可显著提高高血压早期肾功能损害的检出率,值得临床推广应用。

【关键词】 血清胱抑素 C; 尿微量清蛋白; 高血压; 早期肾功能损害

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.19.016 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)19-2684-02

Clinical application of combined detection of serum cystatin C and micro-albuminuria in early renal function injury patients caused by hypertension QIAN Ting-ting, WANG Dan-xia, SHE Zhi-ling (Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Combining Traditional Chinese and Western Medicine Hospital of Nanjing Chinese Medicine University, Nanjing 210014, China)

【Abstract】Objective To analyze the clinical effect of serum cystatin C(Cys C) and micro-albuminuria(mALB) in early renal function injury patients caused by hypertension. **Methods** One hundred and thirty patients in hypertension group, 90 patients in renal function injury group, and 100 healthy people in health group were recruited in this study. The level of mALB, Scr, BUN, Cys C were detected. The detection rate of early renal function injury in the three groups were compared. **Results** The level of mALB, Cys C in the hypertension group, the level of mALB, Scr, BUN, Cys C in the renal function injury group were significant higher than those indicators in the control group. The detection rates of Scr, BUN for early renal function injury in the hypertension group were 13.8%, 14.6% respectively, which were significantly lower than the rate 32.3% of united detection mALB and Cys C. In the renal function injury group, the detection rate of Scr, BUN for the early renal function injury were 53.3%, 53.3% respectively, while the rate of the united mALB and Cys C was 100.0%, the differences were statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** United detection of mALB and Cys C could significantly improve the detection rate for early renal function injury.

【Key words】 serum cystatin C; micro-albuminuria; hypertension; early renal function injury

原发性高血压已成为世界性的公共健康问题,临床研究证实高血压的存在可对患者肾脏功能产生严重损害,并具有慢性、隐匿性的特征^[1]。传统肾功能指标对早期高血压肾功能损害的敏感性较差,待其出现阳性时,患者肾功能损害已无法逆转^[2]。高血压肾损害患者的早期诊断和干预可有效提高患者生存质量,减轻患者及家属负担。但目前临床上尚无有效诊断早期高血压肾功能损害的金标准。本研究对血清胱抑素 C(Cys C)联合尿微量清蛋白(mALB)检测在诊断早期高血压肾功能损害中的临床效果进行了分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2013 年 12 月本院 130 例高血压患者为高血压组,其中男 74 例,女 56 例;平均年龄(54.2±18.6)岁;高血压 1、2、3 级患者分别为 36、53、41 例;高血压病程 2~17 年。以同期本院就诊的 90 例高血压肾功能损害患者为肾功能损害组,其中男 53 例,女 37 例;平均年龄(60.4±19.3)岁;高血压 1、2、3 级患者分别为 13、31、46 例;高

血压病程 3~19 年。以同期体检中心的健康者 100 例作为健康对照组,其中男 59 例,女 41 例;平均年龄(51.1±13.6)岁。3 组间一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),组间具有可比性。

1.2 纳入标准 高血压组纳入标准:(1)参照高血压诊断标准明确诊断为原发性高血压者;(2)患者尿蛋白阴性,部分患者可出现肌酐(Scr)水平或尿素氮(BUN)水平的异常。排除标准:(1)排除继发性高血压者;(2)排除合并糖尿病、严重心脏疾病及肝脏疾病者。肾功能损害组纳入标准:(1)参照高血压诊断标准明确诊断为原发性高血压者;(2)患者检查 Scr 水平或 BUN 水平明显上升,且尿常规蛋白检测结果为阳性;(3)患者临床表现为肾功能出现不全者。

1.3 方法与试剂 所有研究对象均取新鲜晨尿做免疫透射比浊法,以检测 mALB 水平(mALB 检测试剂盒由英国 RANDOX 有限公司生产)。同时抽取 3 组研究对象空腹静脉血,采用谷氨酸脱氢酶和肌酐酶法检测血 Scr、BUN 水平(Scr、BUN

试剂盒均由英国 Olympus 公司生产)。采用乳胶增强散射免疫比浊法检测血清 Cys C 水平(Cys C 检测试剂盒由浙江瑞源生物科技生产)。所用检测仪器均为 AU-640 全自动生化分析仪(日本 Olympus 公司生产)。

1.4 观察指标 观察每组 mALB、Scr、BUN、Cys C 水平;Scr、BUN、mALB 联合 Cys C 对高血压早期肾功能损害的检出率比较。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组 mALB、Scr、BUN、Cys C 检测结果比较 高血压组 mALB、Cys C 水平均明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);Scr、BUN 水平与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。肾功能损害组 mALB、Scr、BUN、Cys C 水平均明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组 mALB、Scr、BUN、Cys C 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	mALB (mg/L)	Scr (mol/L)	BUN (mmol/L)	Cys C (mg/L)
高血压组	130	30.2±13.1 ^a	9.2±19.0	5.6±1.3	0.93±0.25 ^a
肾功能损害组	90	107.6±61.3 ^a	87.5±13.6 ^a	17.4±7.5 ^a	3.15±2.12 ^a
健康对照组	100	3.2±7.4	4.1±12.9	4.9±2.6	0.78±0.07

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 3 组 Scr、BUN 及 mALB 联合 Cys C 对早期高血压肾功能损害的检出率 高血压组、肾功能损害组 Scr、BUN 对高血压早期肾功能损害检出率均明显低于 mALB 联合 Cys C,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 每组 Scr、BUN、mALB 联合 Cys C 对早期肾功能损害的检出率 [*n*(%)]

组别	<i>n</i>	Scr	BUN	mALB 联合 Cys C
高血压组	130	18(13.8) ^a	19(14.6) ^a	42(32.3)
肾功能损害组	90	48(53.3) ^a	48(53.3) ^a	90(100.0)
健康对照组	100	9(9.0)	8(8.0)	0(0.0)

注:与同组内 mALB 联合 Cys C 比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

持续高血压对心血管系统、肾脏、视网膜等会造成长期慢性损害^[3]。肾脏的主要功能包括调节全身体液平衡,维持血压在正常范围等,因此原发性高血压对肾脏功能的损害可进一步加重患者高血压的分级程度,进而形成恶性循环,最终导致患者心脏、肾脏功能衰竭而危及患者生命^[4-5]。传统的诊断肾功能损害的方法为出现连续阳性蛋白尿,而此时患者的肾功能损害已非早期,并且较难恢复,患者的蛋白尿症状呈现不可逆性,因此寻求早期高血压肾功能损害敏感度和特异度高的指标,具有重要的临床意义。研究报道 mALB 是肾小球早期损伤的敏感性指标^[6]。mALB 是肝脏合成的一种小球性尿蛋白,其无法通过肾小球滤过膜且近曲小管对其具有较高的重吸收率,故在健康人尿中浓度极低。当肾小球滤过膜损伤时,蛋白质滤过屏障分子筛被破坏,通透性增加,尿中 mALB 浓度升高,因而其浓度的变化可反映肾小球的早期损伤。但亦有研究认为其浓度容易受机体浓缩与稀释作用的影响^[7]。Cys C 是一种相对

分子质量较小的蛋白质,属于半胱氨酸酶抑制剂类。研究表明其可在机体所有有核细胞内恒定的表达、产生、排除。肾脏是唯一具有清除 Cys C 的器官,并且不会受到年龄、恶性肿瘤等因素的干扰,因此有学者认为 Cys C 可较理想地反映肾小球滤过率,是重要的内源性标志物之一^[8-10]。

本研究结果显示,高血压组 mALB、Cys C 水平均明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);Scr、BUN 水平与健康对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),表明较传统的 Scr、BUN 指标,mALB、Cys C 均为肾功能早期损害的敏感性指标。本研究结果还显示,高血压组、肾功能损害组中 Scr、BUN 对高血压早期肾功能损害检出率均明显低于 mALB 联合 Cys C 检测,差异有统计学意义($P<0.05$);且肾损害组的 mALB 联合 Cys C 检出率高达 100.0%,表明 mALB 联合 Cys C 检测可显著提高早期高血压肾功能损害的检出率,具有较高的临床应用价值,与其他研究^[11-13]结论一致。此外,值得注意的是,高血压组中以 Scr 作为判断标准,有 18 例为早期肾功能损害,BUN 有 19 例早期肾功能损害,而 mALB 联合 Cys C 有 42 例,高于前两者之和。42 通过 mALB 联合 Cys C 检出肾功能异常的患者中,部分患者并未表现出 Scr 及 BUN 的异常,若未经本次研究而按照常规的肾功能损害标准对患者进行诊断和治疗干预,即可造成漏诊,延误患者治疗时机。侯振江等^[14]的研究认为,在早期高血压肾功能损伤传统检测指标呈现阴性时,mALB 联合 Cys C 检测可敏感地将之反映出来,且临床应用较为简便,有利于早期发现和治理。王晓芳^[15]的研究认为高血压对于肾脏功能早期损害是能够完全恢复的,mALB 联合 Cys C 检测是早期肾功能损害的敏感指标,其对改善高血压肾脏功能损害患者预后具有重要的意义。

综上所述,本研究结果显示 mALB、Cys C 均是反映高血压早期肾小球损伤的敏感指标,两者联合检测可显著提高早期高血压肾功能损害的检出率,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 刘新正,王坤,邢宝利,等.血清胱抑素 C 测定在老年人原发性高血压肾脏损害早期诊断中的价值[J].中华老年医学杂志,2011,30(6):507-508.
- [2] Mahfoud F,Cremers B,Janker J, et al. Renal hemodynamics and renal function after catheter-based renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension[J]. Hypertension,2012,60(2):419-424.
- [3] Kasaoka S,Yamamoto T,Otsuka Y, et al. Urinary biomarkers for the early detection of acute kidney injury in critically ill patients[J]. Crit Care Med, 2011, 39(12): 160.
- [4] 李代红,宋文利,高强,等.动态监测血清胱抑素 C 评价肾移植术后肾功能的改变[J].中华器官移植杂志,2010,31(7):425-428.
- [5] Tangri N,Stevens LA,Schmid CH, et al. Changes in dietary protein intake has no effect on serum cystatin C levels Independent of the glomerular filtration rate[J]. Kidney Int,2011,79(4):471-477.
- [6] 李江涛,马骏,蒋晓峰,等.基于血清胱抑素 C 的残余肾功能评估方程在持续性非卧床腹膜透析患者中的适用性评价[J].中华肾脏病杂志,2013,29(3):178-182.
- [7] Chatzikyrkou C, Menne J. Update on the ROADMAP clinical trial report; olmesartan for the(下转第 2687 页)

期 TSH 水平控制至目标值时 A 组 L-T4 用量为 $(1.83 \pm 4.33) \mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{d}$, B 组为 $(1.92 \pm 2.87) \mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{d}$, C 组为 $(2.07 \pm 3.59) \mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{d}$, 3 组间用量的比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 3 组患者体质量比较 ($\bar{x} \pm s$, kg)

组别	n	干预前	TSH 控制至目标时
A 组	57	52.21 ± 3.42	57.24 ± 4.32
B 组	42	51.97 ± 2.78	56.97 ± 3.75
C 组	25	52.33 ± 3.07	57.09 ± 2.73

3 讨 论

女性在妊娠期间甲状腺激素的合成、分泌、代谢调节及甲状腺免疫环境随之改变并影响母婴健康, 亚临床甲减合并 TPOAb 阳性者, 进展为临床甲减的概率更高^[6], 因此妊娠早期亚临床甲减的干预是十分必要的。妊娠亚临床甲减与自发流产、妊娠期高血压、胎儿窘迫及低体质量儿的发生有关, 还可导致新生儿智力低下^[7]。Casey 等^[8]的调查研究显示, 与正常妊娠妇女相比, 亚临床甲减患者胎盘早剥危险率升高 3 倍, 早产危险率升高 2 倍。Allan 等^[9]的调查研究显示, TSH ≥ 6.0 mIU/L 的孕妇胎儿病死率为 3.8% 明显高于其他孕妇的 0.9%, TSH > 10 mIU/L 的孕妇胎儿病死率高达 8.1%。L-T4 对妊娠早期亚临床甲减进行干预是减少和避免妊娠亚临床甲减并发症发生的有效方法。

美国内分泌协会指南推荐妊娠亚临床甲减伴 TPOAb 阳性患者应当接受 L-T4 治疗, 但由于缺乏随机对照临床研究, 尚无足够的证据支持或反对妊娠亚临床甲减伴 TPOAb 阴性者应用 L-T4 治疗^[10]。妊娠亚临床甲减的治疗药物、目标及检测频度与临床甲减相同, 临床甲减首选 L-T4 治疗, 且完全替代剂量可达 $2.0 \sim 2.4 \mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{d}$ ^[1]。

对入选的 3 组妊娠早期亚临床甲减患者分别给予 L-T4 50、75、100 μg 的起始剂量, 每 4 周检测一次甲状腺功能并及时调整 L-T4 的用量, 均能在妊娠中期控制 TSH 水平至目标值。并且干预前及妊娠中期 TSH 水平控制至目标值时的体质量相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。在体质量无差异的情况下, 3 组患者 TSH 水平在妊娠中期控制至目标值时 L-T4 的剂量不同, 因初始 TSH 水平不同, TSH 水平越高 L-T4 的用量也越多。

综上所述, 妊娠早期亚临床甲减患者可以根据治疗前测定

的 TSH 水平并结合体质量情况, 推断 L-T4 治疗剂量, 通过密切检测甲状腺功能和及时调整 L-T4 用量, 均能在妊娠中期将 TSH 水平控制至目标值, 避免妊娠亚临床甲减并发症的发生。

参考文献

- [1] 藤卫平, 段涛, 宁光, 等. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(5): 356.
- [2] Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, et al. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(1): 581-585.
- [3] 于晓会, 陈彦彦, 滕卫平, 等. 妊娠特异性甲状腺功能参数在评价妊娠中期甲状腺功能中的作用 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2010, 26(6): 459-461.
- [4] 杨杨, 韩波, 张程. 422 例妊娠早期妇女甲状腺功能检查结果 [J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(12): 1533-1534.
- [5] 中华医学会内分泌学会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能减退症 [J]. 中华内科杂志, 2007, 46(11): 967-971.
- [6] 高建华, 马坤, 闫秀娟, 等. 甲状腺过氧化物酶抗体与亚临床甲减病程演变的相关性研究 [J]. 中国实用医药, 2013, 20(8): 147-148.
- [7] 李力, 颜耀华. 妊娠合并甲状腺供能减退症对妊娠结局的影响 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(6): 423.
- [8] Casey BM, Dashe JS, Wells CE, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes [J]. Obstet Gynecol, 2005, 105: 239-245.
- [9] Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, et al. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening [J]. J Med Screen, 2000, 7(3): 127-130.
- [10] Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum [J]. Thyroid, 2011, 21(10): 1081-1125.

(收稿日期: 2014-01-15 修回日期: 2014-06-02)

(上接第 2685 页)

prevention or delay of microalbuminuria development in type 2 diabetes [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2012, 10(9): 1087-1092.

- [8] 梅俪凡. 血清胱抑素 C 对诊断早期肾功能损害的临床价值 [J]. 广东医学, 2012, 33(11): 1651-1652.
- [9] 陈涛, 刘旭映, 徐霞. 血清胱抑素 C 等肾功能指标用于监测糖尿病患者肾功能损害的临床应用评价 [J]. 解剖学研究, 2011, 33(1): 21-24.
- [10] 阮毅燕, 冯军坛, 黄章琼, 等. 血清胱抑素 C 浓度测定对病毒性脑炎患儿肾功能损害的诊断价值 [J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(2): 119-122.
- [11] 苏增锋, 张颖, 张杰, 等. 血清胱抑素 C 对老年高血压病肾功能损害诊治的临床意义 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(8): 911-912.
- [12] 殷宇刚, 吕磊. 血清胱抑素对老年高血压早期肾功能损害

的诊断价值 [J]. 山东医药, 2012, 52(1): 79-80.

- [13] Bansal N, Vittinghoff E, Peralta CA, et al. Estimated kidney function based on serum cystatin C and risk of subsequent coronary artery Calcium in young and middle-aged adults with preserved kidney function: results from the CARDIA study [J]. Am J Epidemiol, 2013, 178(3): 410-417.
- [14] 侯振江, 牟兆新, 周秀艳, 等. 尿微量白蛋白在糖尿病和高血压肾病早期诊断中的应用 [J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(9): 1389-1392.
- [15] 王晓芳. 血清胱抑素 C 联合尿微量白蛋白检测对原发性高血压早期肾病的诊断价值 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(13): 131-132.

(收稿日期: 2014-02-14 修回日期: 2014-06-09)