

• 论 著 •

慢性肾脏病患者血清 SCC 与 β_2 -MG 的变化及其相关性*

袁腾飞, 李艳[△], 彭锐

(武汉大学人民医院检验医学中心, 武汉 430060)

摘要:目的 探讨慢性肾脏病(CKD)患者血清鳞状细胞癌抗原(SCC)与 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)的变化及指标之间的相关性。
方法 CKD 患者 96 例纳入试验组, 同期 106 例健康体检者纳入对照组; 按照肾小球滤过率将 CKD 患者分为 CKD 1 期 21 例, CKD 2 期 15 例, CKD 3 期 25 例, CKD 4~5 期 35 例; 检测试验组和对照组研究对象的血清 SCC, β_2 -MG 和肌酐水平, 分析 CKD 患者血清 SCC 与 β_2 -MG 的变化及其相关性。
结果 试验组中 CKD 患者血清 SCC、 β_2 -MG 和肌酐水平显著高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 且随着病情的加重 3 个指标都明显升高($P < 0.05$); 血清 SCC 水平与 β_2 -MG 呈正相关($r = 0.719, P < 0.05$), 与肌酐也呈正相关($r = 0.756, P < 0.05$); 血清 SCC、 β_2 -MG 和肌酐 3 个指标诊断 CKD 的曲线下面积分别为 0.921、0.955、0.949。
结论 CKD 患者血清 SCC、 β_2 -MG 和肌酐水平均显著升高, 对 CKD 有较大的诊断价值, 而且血清 SCC 与 β_2 -MG、肌酐均具有较强的相关性。

关键词:慢性肾脏病; 鳞状细胞癌抗原; β_2 -微球蛋白; 肌酐

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.06.005 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)06-0756-03

Change of serum SCC and β_2 -microglobulin in patients with chronic kidney disease and their correlation*

YUAN Tengfei, LI Yan[△], PENG Rui

(Laboratory Medicine Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China)

Abstract: Objective To explore the change of serum SCC and β_2 microglobulin(β_2 -MG) in the patients with chronic kidney disease(CKD) and their correlation. **Methods** A total of 96 CKD patients were included into the experimental group and contemporaneous 106 persons undergoing physical examination were included into the control group; the CKD patients were divided into the stage 1 group($n=21$), stage 2 group($n=15$), stage 3 group($n=25$) and stage 4~5 group($n=35$) by GFR. The levels of serum SCC, β_2 -MG and creatinine in the experimental and control groups were detected; the changes of serum SCC and β_2 -MG were analyzed and the correlation between them in CKD patients were analyzed. **Results** The levels of serum SCC, β_2 -MG and creatinine in the experimental group were significantly higher than those in the control group and the difference had statistical significance($P < 0.05$); the three indicator's values were significantly increased with the disease condition aggravation($P < 0.05$); the positive correlation was demonstrated between serum SCC and β_2 -MG($r = 0.719, P < 0.05$) and between serum SCC and creatinine($r = 0.756, P < 0.05$); the areas under the curve of serum SCC, β_2 -MG and creatinine for diagnosing CKD were 0.921, 0.955 and 0.949 respectively. **Conclusion** The levels of serum SCC, β_2 -MG and creatinine in CKD patients are increased significantly, which have a greater diagnostic value for CKD, moreover the serum SCC shows stronger correlations with β_2 -MG and creatinine.

Key words: chronic kidney disease; squamous cell carcinoma antigen; β_2 -microglobulin; creatinine

2002 年美国肾脏病基金会组织发布的肾脏病预后质量指南(K/DOQI), 首次提出了慢性肾脏病(CKD)的定义和分期^[1]。在美国肾脏病基金会制订的 K/DOQI 基础上, 改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)又再次明确提出了 CKD 的定义^[2]: 慢性肾脏结构和功能障碍(肾脏损伤病史大于 3 个月), 伴或不伴肾小球滤过率(GFR)下降的病理损伤、血液或尿液成分异常, 以及影像学检查异常, 或不明原因 GFR 下降 [$< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$] 超过 3 个月, 伴或不伴有肾脏损伤。CKD 发病率高, 患病人数正逐年增加, 而且发病人群有年轻化的趋势, 如未能及时有效确诊救治, 则随着病程迁延, CKD 患者将发展成为慢性肾功能不全、肾衰竭, 甚至最终形成尿毒症危及生命。因此早期诊断对 CKD 的治疗及预后至关重要。的作用。 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)是目前临床上常用的反映肾功能的指标, 对 CKD 的诊断有十分重要的价值^[3]。鳞状细胞癌抗

原(SCC)是目前广泛应用的肿瘤标志物, 对宫颈癌^[4]、食管癌^[5]、肺癌^[6]等有重要的诊断价值。最近, 有研究表明, 血清 SCC 在 CKD 患者中也可升高, 对 CKD 的诊断有一定的价值^[7]。本研究主要探讨 CKD 患者血清 SCC 与 β_2 -MG 的变化及指标间的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016 年 1—6 月收集本院已确诊的各种原因导致的 CKD(如原发、继发性肾小球肾炎, 糖尿病肾病, 狼疮性肾炎等)患者 96 例纳入试验组, 年龄(62.0 ± 13.3)岁, 其中 CKD 1 期 21 例, CKD 2 期 15 例, CKD 3 期 25 例, CKD 4~5 期 35 例。同期 106 例健康体检者纳入对照组, 年龄(63.5 ± 14.8)岁。两组研究对象的选取均排除各种恶性肿瘤。试验组和对照组患者年龄差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

* 基金项目: 国家临床重点专科建设项目(财社[2010]305 号)。

作者简介: 袁腾飞, 男, 在读硕士, 主要从事分子诊断研究。 [△] 通信作者, E-mail: yanlitf1120@163.com。

1.2 方法 采用雅培 i2000 免疫分析仪检测血清 SCC, 西门子 Advia2400 生化分析仪及配套试剂检测 β_2 -MG 和肌酐。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行统计分析, 计量资料以中位数(四分位数)表示, 组间比较采用两个独立样本 Mann-Whitney *U* 检验; 通过 Spearman 秩相关分析研究指标间的相关性; 利用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积比较 3 个指标对 CKD 的诊断价值。以 $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 SCC、 β_2 -MG 和肌酐水平比较 试验组 CKD 患者的血清 SCC、 β_2 -MG 和肌酐水平明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组 SCC、 β_2 -MG 和肌酐水平比较 [中位数(四分位数)]

组别	<i>n</i>	SCC(ng/mL)	β_2 -MG(mg/L)	肌酐(μ mol/L)
对照组	106	0.68(0.55, 1.00)	2.03(1.81, 2.42)	62.50(50.75, 72.00)
试验组	96	2.27(1.72, 3.24)*	10.40(4.04, 15.00)*	254.00(132.00, 514.75)*

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 对照组和试验组 CKD 各期的 SCC、 β_2 -MG 和肌酐水平比较 3 个指标在 CKD 各期及与对照组进行两两比较后发现: 对照组与 CKD 各期比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); CKD 1 期与 CKD 2、3、4~5 期比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); CKD 2 期与 CKD 3、4~5 期比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); CKD 3 和 CKD 4~5 期比较, 差异也有统计学意义($P < 0.05$); 而且各个指标随着 CKD 病情的加重, 血清中的水平也都明显增加, 见表 2。

表 2 对照组和试验组 CKD 各期的 SCC、 β_2 -MG 和肌酐水平比较 [中位数(四分位数)]

组别	<i>n</i>	SCC(ng/mL)	β_2 -MG(mg/L)	肌酐(μ mol/L)
对照组	106	0.68(0.55, 1.00)	2.03(1.81, 2.42)	62.50(50.75, 72.00)
CKD 1 期	21	1.14(0.61, 2.00)	3.10(2.64, 3.64)	84.00(64.00, 101.00)
CKD 2 期	15	2.00(1.76, 2.26)	5.46(3.78, 7.60)	146.00(132.00, 162.00)
CKD 3 期	25	2.36(1.99, 3.11)	11.08(8.44, 15.02)	262.00(220.00, 330.00)
CKD 4~5 期	35	3.16(2.24, 4.26)	14.59(12.26, 16.40)	618.00(477.00, 763.00)

2.3 SCC 与 β_2 -MG、肌酐的相关性分析 根据 Spearman 秩相关分析显示, 血清 SCC 水平与 β_2 -MG 呈正相关($r = 0.719$, $P < 0.05$), 有较强的相关性; 血清 SCC 水平与肌酐也呈正相关($r = 0.756$, $P < 0.05$), 相关性更强。其散点图分别见图 1、2。

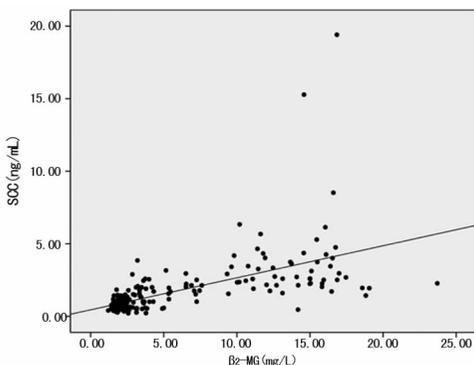


图 1 血清 SCC 与 β_2 -MG 的相关性

2.4 SCC、 β_2 -MG 和肌酐诊断 CKD 的 ROC 曲线比较 本研究中血清 SCC 的 ROC 曲线下面积为 0.921, 95% CI 为 0.876~0.966; 肌酐的 ROC 曲线下面积为 0.949, 95% CI 为 0.917~0.980; β_2 -MG 的 ROC 曲线下面积为 0.955, 95% CI 为 0.927~0.984。可以看出, β_2 -MG 的 ROC 曲线下面积最大, 对 CKD 的诊断价值最大; 肌酐的曲线下面积次之; SCC 曲线下面积最小, 但仍可达 0.921, 对 CKD 也有较大的诊断价值。见图 3。

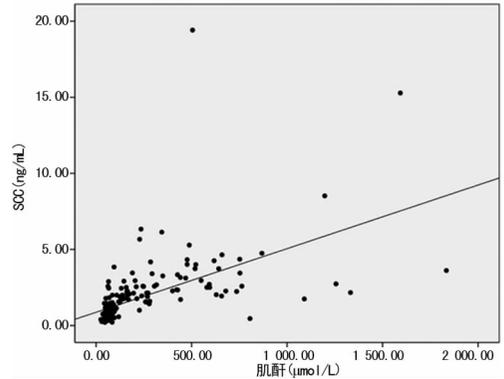


图 2 血清 SCC 与肌酐的相关性

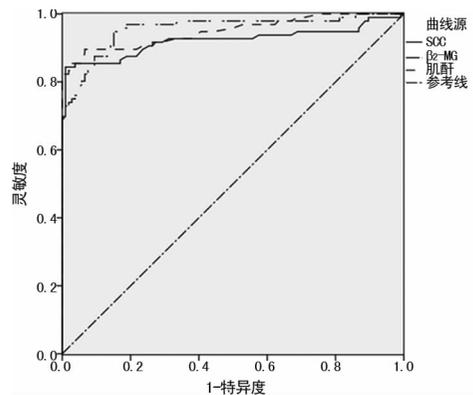


图 3 SCC、 β_2 -MG 和肌酐的 ROC 曲线

3 讨论

CKD 是对人类危害很大的疾病之一, 起病隐匿, 发病早期临床症状不明显, 很多人就诊时就已经发展成为尿毒症, 而且越来越多的证据表明 CKD 是心血管疾病的高危因素, 同时心血管疾病也是 CKD 患者的重要死亡原因^[8-9]。由于没有特效药和其他手段进行根治性治疗, 因此及早诊断、及时治疗 CKD, 能有效减轻家庭负担, 改善患者的生存质量。

β_2 -MG 是由淋巴细胞、血小板、多形核白细胞产生的一种小分子球蛋白, 相对分子质量为 11.8×10^3 , 它是细胞表面人类淋巴细胞抗原(HLA)的 β 链(轻链)部分, 分子内含一对二硫键, 不含糖, 广泛存在于血浆、尿液、脑脊液、唾液以及初乳中。健康人 β_2 -MG 的合成率及从细胞膜上的释放量相当恒定, β_2 -MG 可以从肾小球自由滤过, 99.9% 在近端肾小管吸收; 因而正常情况下 β_2 -MG 的排出是很微量的, 由此血清 β_2 -MG 水平升高可反映肾小球滤过功能受损或滤过负荷是否增加, 这对 CKD 有十分重要的诊断价值。SCC 是 1977 年从宫颈鳞状上皮中分离出来的鳞状上皮相关抗原 TA-4 的亚单位, 由 SCCA-1 和 SCCA-2 抗原组成^[10]。SCC 与鳞状细胞癌的发生、发展关系十分密切, 是反映鳞状细胞癌生物学特性的重要标志物, 已经被广泛应用于全身各系统肿瘤的研究^[11]。本研究中,

试验组中 CKD 患者血清 SCC、 β_2 -MG 和肌酐水平均明显高于对照组($P < 0.05$),随着病情的加重 3 个指标都明显升高($P < 0.05$),而且血清 SCC 与 β_2 -MG、肌酐都具有较强的相关性。血清 SCC 水平随着 CKD 分期的增加而增加,由于 CKD 分期是根据 GFR 的大小来划分,因此推测血清 SCC 在非肿瘤因素中的增加,可能是因为 GFR 下降,SCC 排泄障碍而导致,当然也有可能是 CKD 形成过程中 SCC 生成过多引起的^[7],具体机制还有待研究。本研究仅为单中心研究,包含的病例相对较少,地域也比较局限,因此有一定的局限性,可能对探讨 SCC 与 CKD 的关系有影响,还需要大样本调查来证实。

综上所述,血清 SCC 水平在 CKD 患者中明显升高,对 CKD 的诊断有一定的价值,也有助于病情程度的判断和 CKD 分期。另外,提示临床医师在利用 SCC 诊断肿瘤时,要排除肾脏疾病的影响。

参考文献

- [1] Inker LA, Astor BC, Fox CH, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2014, 63(5): 713-735.
- [2] Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease; a KDIGO Controversies Conference report[J]. Kidney Int, 2011, 80(1): 17-28.
- [3] 陈爱珍, 孙秀丽, 叶甫丽. 血清 CysC、 β_2 -MG 评价慢性肾脏病患者早期肾功能损害[J]. 临床肾脏病杂志, 2013, 13

(2): 71-73.

- [4] 欧洋华, 贾西彪, 陈岑, 等. 血清鳞状细胞癌抗原对宫颈癌的诊断价值[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(5): 345-347.
- [5] 王政书. 食管癌患者 SCCAg 的检测及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(24): 3643-3644.
- [6] 姜会萍. 肺癌患者血清 SCC-Ag 和 VEGF-C 及临床意义[J]. 山东医药, 2012, 52(15): 69-70.
- [7] 陈建中, 黄迪, 张珏, 等. 慢性肾脏病患者血清 SCC 和 CY-FRA21-1 水平及其临床意义的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(21): 2814-2815.
- [8] Rahman M, Xie D, Feldman H, et al. Association between chronic kidney disease progression and cardiovascular disease: results from the CRIC study[J]. Am J Nephrol, 2014, 40(5): 299-407.
- [9] Mills KT, Chen J, Yang W, et al. Sodium excretion and the risk of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease[J]. JAMA, 2016, 315(20): 2200-2210.
- [10] 欧洋华, 贾西彪, 陈岑, 等. 血清鳞状细胞癌抗原检测对宫颈鳞癌的诊断价值[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(5): 345-347.
- [11] 李卫鹏, 张蕾蕾. 鳞状细胞癌抗原的研究进展[J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(1): 34-37.

(收稿日期: 2016-08-19 修回日期: 2016-12-23)

(上接第 755 页)

- task force on clinical expert consensus documents and the American heart association[J]. Circulation, 2010, 122(5): 537-557.
- [2] Edwards J, Goodman SG, Yan RT, et al. Has the clopidogrel and metoprolol in myocardial infarction trial of early beta-blocker use in acute coronary syndromes impacted on clinical practice in Canada[J]. Am Heart J, 2011, 161(2): 291-297.
- [3] Steering C, Committee. A randomized, Blinded, Trial of Clopidogrel verse aspirin in patients at risk for ischemic events(CAPRIE) [J]. Lancet, 1996, 348(9038): 1329-1339.
- [4] Mehta SR, Yusuf S. The Clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent events(cure) trial programe; rational, design and baseline characteristics including a meta-analysis of the effects of pyridines in vascular disease[J]. Eur Heart J, 2000, 21(24): 2033-2041.
- [5] Kazui M, Nishiya Y, Ishizuka T, et al. Identification of the human cytochrome P450 enzymes involved in the two oxidative steps in the bioactivation of clopidogrel to its pharmacologically active metabolite[J]. Drug Metab Dispos, 2010, 38(1): 92-99.
- [6] Morais S, Wilkinson GR, Blaisdell J, et al. Identification of a new genetic defect responsible for the polymorphism of

(s)in Japanses[J]. Mol Pharmacol Drugs, 1994, 46(4): 594-598.

- [7] Sibbing D, Koch W, Gebhard D, et al. Cytochrome 2C19 * 17 allelic variant, platelet aggregation, bleeding events, and stent thrombosis in clopidogrel-treated patients with coronary stent placement[J]. Circulation, 2010, 121(4): 512-518.
- [8] Jang JS, Cho KI, Jin HY, et al. Meta-analysis of cytochrome P450 2C19 polymorphism and risk of adverse clinical outcomes among coronary artery disease patients of different ethnic groups treated with clopidogrel[J]. Am J Cardiol, 2012, 110(4): 502-508.
- [9] 吴干斌, 周建华, 刘科兰. 河南汉族冠心病患者 CYP2 C19 基因多态性分布[J]. 郑州大学学报(医学版), 2014, 49(4): 568-570.
- [10] 热依汗·依明. 帕丽达·阿不来提, 古丽扎尔·买买提明. 维吾尔族, 汉族冠心病人群 CYP2C19 基因多态性分析[J]. 心血管康复医学杂志, 2014, 23(2): 127-130.
- [11] Liu T, Yin T, Li Y, et al. CYP2C19 polymorphisms and coronary heart disease risk factors synergistically impact clopidogrel response variety after percutaneous coronary intervention[J]. Coron Artery Dis, 2014, 25(5): 412-420.

(收稿日期: 2016-08-25 修回日期: 2016-11-27)