

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.10.027

# 尿微量清蛋白、脂蛋白-a、胱抑素 C 联合检测 在高血压肾病诊断中的价值

冉新胜<sup>1</sup>, 杨 兵<sup>1△</sup>, 姜小建<sup>2</sup>

1. 陕西省西安市阎良区人民医院检验科, 陕西西安 710089; 2. 陕西省西安市中心医院检验科, 陕西西安 710003

**摘 要:**目的 探讨尿微量清蛋白(U-mALB)、脂蛋白-a(Lp-a)、胱抑素 C(Cys C)联合检测对高血压肾病的诊断价值。**方法** 选取 2016 年 5 月至 2017 年 10 月西安市中心医院收治的高血压肾病患者 30 例(观察组)、高血压肾功能正常患者 30 例(对照组)为研究对象,另外选取同期到西安市中心医院体检的健康体检者 30 例(健康组)为研究对象。比较各组研究对象 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 的水平及各指标的诊断价值。**结果** 各组研究对象 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 的水平和阳性率差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),且观察组 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 的水平和阳性率均明显高于对照组和健康组( $P < 0.05$ ),对照组 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 的水平和阳性率明显高于健康组( $P < 0.05$ )。U-mALB、Lp-a 和 Cys C 的曲线下面积(AUC)均大于 0.7 且处于 95% 置信区间范围内。U-mALB、Lp-a 和 Cys C 单项及联合检测中 AUC 最大的是 U-mALB+Lp-a+Cys C,其 AUC 为 0.895,灵敏度为 90.08%,特异度为 92.36%,阳性预测值为 89.50%。**结论** U-mALB、Lp-a 和 Cys C 联合检测对高血压肾病的诊断具有重要意义。

**关键词:**尿微量清蛋白; 脂蛋白-a; 胱抑素 C; 高血压肾病

**中图法分类号:**R446.1

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2020)10-1407-04

## Value of combined detection of urinary microalbumin, lipoprotein-a and cystatin C for diagnosing hypertensive nephropathy

RAN Xinsheng<sup>1</sup>, YANG Bing<sup>1△</sup>, JIANG Xiaojian<sup>2</sup>

1. Department of Clinical Laboratory, Yanliang District People's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710089, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Municipal Central Hospital, Xi'an, Shaanxi 710003, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the diagnostic value of combined detection of urinary microalbumin (U-mALB), lipoprotein-a (Lp-a) and cystatin C (Cys C) in hypertensive nephropathy. **Methods** Thirty cases of hypertensive nephropathy (observation group), 30 cases of hypertension with normal renal function (control group) and contemporaneous 30 healthy persons undergoing the physical examination in the Xi'an Municipal Central Hospital from May 2016 to October 2017 were selected as the study subjects. The levels of U-mALB, Lp-a and Cys C and their diagnostic values were compared among the various groups. **Results** The differences in the levels and positive rates of U-mALB, Lp-a and Cys C among the three groups had statistical significance ( $P < 0.05$ ), moreover the levels and positive rates of these three indicators in the observation group were significantly higher than those in the control group and the healthy group ( $P < 0.05$ ), and the levels and positive rates of the indicators in the control group were significantly higher than those in the healthy group ( $P < 0.05$ ). The area under the curve (AUC) of U-mALB, Lp-a and Cys C was  $> 0.7$  and within 95% confidence interval. In the single and combined detections of U-mALB, Lp-a and Cys C, the maximal AUC was U-mALB+Lp-a+Cys C, AUC of U-mALB+Lp-a+Cys C was 0.895, the sensitivity was 90.08%, the specificity was 92.36% and the positive predictive value was 89.50%. **Conclusion** The combined detection of U-mALB, Lp-a and Cys C has an important significance in the diagnosis of hypertensive nephropathy.

**Key words:** urinary microalbumin; lipoprotein-a; cystatin C; hypertensive nephropathy

高血压是我国常见的心血管疾病之一,多发于中老年人群,且发病隐匿,病程可长达数十年,早期无明显症状,多数患者在体检或入院就诊时确诊患病<sup>[1]</sup>。

高血压的发生与患者的生活方式、饮食习惯、居住环境有密切联系,长期高血压可引起全身小动脉病变,加速心脑血管疾病的发生<sup>[2]</sup>,患者可能出现靶器官损

害,其中高血压肾损伤较为常见<sup>[3]</sup>。故临床通常采取综合治疗模式,包括降压、纠正生活方式,还包含病症监测与防治。尿微量清蛋白(U-mALB)、脂蛋白-a(Lp-a)和胱抑素 C(Cys C)均可作为临床早期评价肾功能损伤情况的重要指标<sup>[4-5]</sup>。U-mALB 的排泄量可作为判断肾脏早期病变的敏感指标;Lp-a 的变化与高血压微血管变化关系密切,是诊断肾脏疾病的重要指标之一;Cys C 反映肾小球的滤过功能,与高血压肾病的发生、发展及预后均密切相关。本研究分析了 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 在高血压肾病患者中的水平和诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 5 月至 2017 年 10 月西安市中心医院收治的高血压肾病患者 30 例(观察组)、高血压肾功能正常患者 30 例(对照组)为研究对象。患者纳入标准:(1)至少有连续 2 次舒张压平均值>90 mm Hg 即可确诊为高血压;(2)高血压肾病的患者需具备以下表现——患者有明确的、长期的高血压病史,以肾小管间质损害为突出表现,但两侧肾脏大小基本一致,肾活检提示主要以肾小动脉硬化为主;(3)临床资料完整;(4)入组前半年内未使用维生素 B<sub>12</sub>、叶酸等特殊药物治疗。排除标准:(1)合并其他心血管疾病、呼吸及消化系统疾病;(2)合并糖尿病、泌尿系统等疾病,影响检测指标。选取同期到西安市中心医院体检的健康体检者 30 例,作为健康组。3 组研究对象的性别和年龄资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。见表 1。

表 1 各组一般资料比较

| 组别  | n  | 性别(n) |    | 年龄<br>( $\bar{x}\pm s$ ,岁) |
|-----|----|-------|----|----------------------------|
|     |    | 男     | 女  |                            |
| 观察组 | 30 | 18    | 12 | 73.2±14.60                 |
| 对照组 | 30 | 20    | 10 | 75.6±15.10                 |
| 健康组 | 30 | 16    | 14 | 74.1±14.80                 |

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 检测仪器为美国 Beckman Coulter 公司生产的 IMMAGE 全自动免疫分析仪及配套的 ELISA 试剂盒、试剂。

1.2.2 标本采集 观察组和对照组患者于入院次日、健康组研究对象于体检当日空腹抽取无抗凝剂静脉血 2 mL,2 h 内完成各项检测。采集新鲜中段尿约 10 mL,相对离心 100 ×g 离心 10 min,取上清液备用,采用速率散射比浊法检测 U-mALB 水平。血标本自凝后 4 ℃低温条件下离心,留取上层血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 Cys C 和 Lp-a,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3 观察指标 (1)记录各组研究对象 U-mALB、

Lp-a 和 Cys C 水平。(2)判定患者 U-mALB、Lp-a、Cys C 阳性率,判定标准:若 U-mALB≥30 mg/L,Lp-a≥300 mg/L,血清 Cys C≥1.05 mg/L,则该项判定为阳性,各指标阳性率=检出阳性例数/组内总例数×100%<sup>[6-7]</sup>。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件对统计数据进行分析和处理,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,各组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用  $t$  检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 在高血压肾病中的诊断价值。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组研究对象 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 水平比较 各组研究对象的 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 水平差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组患者的 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 水平均明显高于对照组和健康组( $P<0.05$ ),对照组患者的 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 水平明显高于健康组( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 各组研究对象 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,mg/L)

| 组别  | n  | U-mALB                    | Lp-a                    | Cys C                   |
|-----|----|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 观察组 | 30 | 45.76±10.73 <sup>*#</sup> | 464±63.84 <sup>*#</sup> | 1.64±0.25 <sup>*#</sup> |
| 对照组 | 30 | 27.30±4.86 <sup>#</sup>   | 287±36.43 <sup>#</sup>  | 1.05±0.21 <sup>#</sup>  |
| 健康组 | 30 | 5.23±1.21                 | 228±26.96               | 0.67±0.13               |

注:与对照组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与健康组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

2.2 各组 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 阳性率比较 各组研究对象 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 阳性率比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),观察组 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 的阳性率均明显高于其他两组( $P<0.05$ ),对照组 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 的阳性率均明显高于高于健康组( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 各组 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 阳性率比较[n(%)]

| 组别  | n  | U-mALB                 | Lp-a                   | Cys C                  |
|-----|----|------------------------|------------------------|------------------------|
| 观察组 | 30 | 28(93.3) <sup>*#</sup> | 25(83.3) <sup>*#</sup> | 25(83.3) <sup>*#</sup> |
| 对照组 | 30 | 16(53.3) <sup>#</sup>  | 18(60.0) <sup>#</sup>  | 13(43.3) <sup>#</sup>  |
| 健康组 | 30 | 2(6.7)                 | 0(0.0)                 | 1(3.3)                 |

注:与对照组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与健康组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

2.3 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 在高血压肾病中的诊断价值 AUC 从大到小依次为 U-mALB+Lp-a+Cys C、U-mALB+Cys C、Cys C+Lp-a、Cys C、U-mALB+Lp-a、Lp-a、U-mALB。U-mALB+Lp-a+Cys C 的 AUC 为 0.895,灵敏度为 90.08%,特异度为 92.36%,阳性预测值为 89.50%。3 项指标的 AUC 均>0.7 且处于 95%置信区间范围内。见表 4。

表 4 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 在高血压肾病中的诊断价值

| 指标                | AUC   | 95%置信区间     | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 阳性预测值(%) |
|-------------------|-------|-------------|--------|--------|----------|
| U-mALB            | 0.791 | 0.673~0.885 | 59.46  | 62.71  | 66.44    |
| Lp-a              | 0.826 | 0.608~0.923 | 60.33  | 65.54  | 68.03    |
| Cys C             | 0.873 | 0.615~0.944 | 61.28  | 69.05  | 71.09    |
| U-mALB+Lp-a       | 0.838 | 0.699~0.857 | 66.78  | 75.46  | 74.31    |
| Cys C+Lp-a        | 0.877 | 0.634~0.941 | 72.15  | 80.36  | 79.43    |
| U-mALB+Cys C      | 0.885 | 0.659~0.905 | 73.55  | 78.19  | 73.06    |
| U-mALB+Lp-a+Cys C | 0.895 | 0.679~0.913 | 90.08  | 92.36  | 89.50    |

3 讨 论

高血压靶器官损伤是治疗及预防高血压疾病的重点,机体长期处于高血压状态下易引起全身的小动脉血管弹性功能减弱,当血压超出肾脏自身的调节范围时<sup>[8]</sup>,肾脏血管壁的侧壁承受压力增加,内皮因子在异常血流的冲击下引起损伤,肾脏血管产生血管斑块,弹性减弱、肾血管动脉硬化、肾单位萎缩<sup>[9-10]</sup>。由于高血压导致血管病变,体内血管床的紧张性、微血管壁的通透性等均增加,继而出现 U-mALB,是内皮功能损害的血管病变的重要表现<sup>[11-12]</sup>。肾病患者排泄大量蛋白尿会影响患者体内 Lp-a 水平,同时脂蛋白脂酶活性降低会导致脂类清除速率下降<sup>[13]</sup>,因此多数研究者认为肾脏的脂代谢调节障碍与高血压肾病相关。血清中的 Cys C 只有经过肾小球滤过膜才能从人体中清除,并在肾小管中经过重吸收,完全代谢分解,且不会再次进入血液循环<sup>[14]</sup>,因此可以很好地反映肾小球滤过率的功能。所以本研究分析了 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 在高血压肾病患者中的水平,探讨这 3 项指标联合检测在高血压肾病诊断中的价值。

本研究显示,3 组研究对象 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 的水平和阳性率比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 的水平和阳性率均明显高于对照组和健康组( $P<0.05$ ),对照组 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 的水平和阳性率明显高于健康组( $P<0.05$ )。其原因可能是,肾脏由于滤过膜电荷选择性屏障静电的同性排斥作用,绝大部分清蛋白是无法通过肾小球滤过膜的,一旦出现病变,肾小球滤过膜结构受损,清蛋白滤过量超出肾小管重吸收,即出现清蛋白尿,因此高血压肾病患者 U-mALB 水平及阳性率均较对照组和健康组显著升高。另外,由于肾病患者的脂代谢清除出现障碍,同时胶体渗透压下降,血浆清蛋白降低,多种因素作用下,使得高血压肾病组的 Lp-a 和 Cys C 水平及阳性率较也对照组和健康组显著升高。

目前国内外已有文献报道关于 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 单项或任 2 项指标在高血压肾病诊断中的

价值,但是这些诊断指标的 AUC、灵敏度和特异度均存在一定的差异。ZHANG 等<sup>[15]</sup>认为 Cys C 的 AUC 为 0.80,对于高血压肾病患者具有较好的诊断价值。迟新栋等<sup>[16]</sup>研究显示单项检测高血压肾病患者, Cys C 灵敏度为 60.63%,特异度为 100.00%, U-mALB 的灵敏度为 66.25%,特异度为 100.00%。本研究结果显示, U-mALB、Lp-a 和 Cys C 这 3 项指标的 AUC 均 $>0.7$ ,处于 95%置信区间范围内,ROC 曲线下 U-mALB+Lp-a+Cys C 的 AUC 最大,为 0.895,灵敏度为 90.08%,特异度为 92.36%,阳性预测值为 89.50%。这表示 U-mALB、Lp-a 和 Cys C 三者联合检测诊断高血压肾病的价值最高,具有较高的灵敏度和特异度,可提高阳性预测值<sup>[17]</sup>。由于样本量的限制,本研究尚未深入分析这 3 项指标在不同类型肾病诊断中的特异度及灵敏度,将在下一步研究中进行深入分析。

综上所述,U-mALB、Lp-a 和 Cys C 联合检测对高血压肾病的诊断具有重要意义。

参考文献

[1] 郭杰,余灿清,吕筠,等. 中国 10 个地区人群高血压患病率、知晓率、治疗率和控制情况分析[J]. 中华高血压杂志, 2017,37(4):469-474.

[2] 陈金,崔春霞,宋壮志,等. 内蒙古地区部分城市居民高血压患病现状及相关因素分析[J]. 现代预防医学,2017,44(7):106-109.

[3] SECCIA T M,CAROCCIA B,CALÒ L A. Hypertensive nephropathy. Moving from classic to emerging pathogenetic mechanisms[J]. J Hypertens,2017,35(2):205-212.

[4] 汪晓妹. 血清胱抑素 C、尿微量白蛋白/肌酐值测定在老年 2 型糖尿病早期肾功能损伤中的意义[J]. 中国实验诊断学,2017,21(12):2151-2153.

[5] ZHU J,ZHANG Y,YANG C. Protective effect of 3-n-butylphthalide against hypertensive nephropathy in spontaneously hypertensive rats[J]. Mol Med Rep,2015,11(2):1448-1454.

[6] 张贵珍. 24 h 尿微量蛋白、β2-微球蛋白、胱抑素 C 联合检测对老年早期肾损伤的筛查价值[J]. 中国医疗器械信息,2018,24(4):70-71.

(下转第 1413 页)



强传统方案的效果,减少其不良反应的作用,两者相辅相成,从而起到画龙点睛的效果。因此笔者在应用口服阿司匹林联合氯吡格雷的基础上,采用术中及术后短时间内联合给予盐酸替罗非班的治疗模式,术后继续口服阿司匹林联合氯吡格雷维持,与单用阿司匹林联合氯吡格雷抗血小板方案进行比较,证实观察组术后可以明显抑制血小板的聚集率和黏附率,降低血清中 CRP、IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平,从而能够明显改善 PCI 术后冠状动脉灌注情况,减少冠状动脉的无复流或慢复流现象。且对所有患者进行定期随访,患者出院 1 个月后复查心脏彩超,可见观察组患者心功能较对照组明显改善,且可以明显减少心律失常、再次心肌梗死、脑卒中及支架内血栓形成等严重心脑血管不良反应事件的发生。

综上所述,虽然 PCI 是治疗急性 STEMI 的有效手段,可以显著促进冠状动脉再通,但是术后常出现冠状动脉远端血管产生无复流或者慢复流现象,术后应用抗血小板药物可以明显改善这种不良反应。单用阿司匹林联合氯吡格雷进行抗血小板治疗,效果较差,联合给予盐酸替罗非班术后可以明显抑制血小板功能,改善心肌再灌注和心功能,减少严重心脑血管不良反应事件的发生,值得推广应用。

参考文献

[1] 潘港,徐细平,冯小坚,等.替罗非班不同给药方式对 STEMI 患者急诊 PCI 效果的影响[J].山东医药,2015,55(41):38-40.

[2] 吴佳缝,孟娟,吴强,等.早期应用替罗非班对冠心病 PCI

(上接第 1409 页)

[7] 王金桂,过忆,王毅.血清同型半胱氨酸、超敏 C-反应蛋白与脂蛋白 A 联合检测在高血压分层诊断中的价值[J].吉林医学,2015,36(6):1133-1134.

[8] 杨国红.单核巨噬细胞特点及其盐敏感高血压靶器官损伤机制[J].武警医学,2017,8(12):1277-1281.

[9] LIU Z, HUANG X R, CHEN H Y, et al. Deletion of angiotensin-converting enzyme-2 promotes hypertensive nephropathy by targeting smad7 for ubiquitin degradation[J]. Hypertension, 2017, 70(4): 822-830.

[10] 陈云,张媛媛,刘海亭,等.高血压患者尿微量白蛋白/肌酐比值与动态血压水平及血压变异性的关系[J].中国循证心血管医学杂志,2016,8(1):75-77.

[11] CUROVIC V R, HANSEN T W, EICKHOFF M K, et al. Urinary tubular biomarkers as predictors of kidney function decline, cardiovascular events and mortality in microalbuminuric type 2 diabetic patients[J]. Acta Diabetol, 2018, 55(11): 1143-1150.

[12] 付玉华,营建国.血尿素氮、血肌酐与血清胱抑素 C 联合检测对肾功能损害程度的诊断价值研究[J].中国疗养医学,2017,26(5):466-468.

术后血小板功能的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2018,10(1):107-109.

[3] 李冀,夏碧桦,韩克跃. PCI 术中替罗非班不同给药方式对急性心肌梗死患者术后心肌灌注及预后的影响[J].临床合理用药杂志,2018,11(1A):73-75.

[4] 龚肖丽,吕新潮,米杰,等.替罗非班对急性心肌梗死患者 PCI 术后血小板活化功能、TIMI 血流分级及心肌梗死面积的影响[J].河北医药,2016,38(9):1330-1332.

[5] 任琳,王文广,王倩,等.半量替罗非班在老年急性心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入治疗的疗效和安全性[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(1):32-35.

[6] 马震,阳海红,张雷雨.老年急性 ST 段抬高型心肌梗死急诊 PCI 术后不同途径应用替罗非班的疗效[J].中国老年学杂志,2015,35(8):2023-2025.

[7] 耿涛,宋志远,王炳勋,等.联合应用血栓抽吸及冠状动脉内注射替罗非班的安全性和有效性[J].重庆医学,2018,47(2):211-213.

[8] 陆超灵,张小新,廖佩娟,等.尿激酶溶栓联合替罗非班或替格瑞洛抗血小板治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死效果分析[J].河北医学,2017,23(9):1444-1448.

[9] 张健发,于雁飞,黄定.替格瑞洛联合替罗非班在 ST 段抬高型心肌梗死糖尿病患者急诊 PCI 术中的应用和安全性[J].中国老年学杂志,2017,37(5):1098-1101.

[10] 杨健,罗瑛,李淑均,等.替罗非班不同给药途径对急性心肌梗死患者临床疗效分析[J].医学临床研究,2015,32(4):718-720.

[11] 王俊乾,车津京,李连,等.急性 ST 段抬高型心肌梗死 PCI 术前应用替罗非班的疗效及安全性[J].山东医药,2015,55(5):44-46.

(收稿日期:2019-10-16 修回日期:2020-03-11)

[13] GELDENHUYS W J, LIN L, DARVESH A S, et al. Emerging strategies of targeting lipoprotein lipase for metabolic and cardiovascular diseases[J]. Drug Discov Today, 2016, 22(2): 352-365.

[14] 董磊,马红雨,孙立美,等.血清胱抑素 C 与  $\beta$ 2-微球蛋白在诊断慢性肾病中的临床价值[J].标记免疫分析与临床,2017,24(1):8-11.

[15] ZHANG J B, LIU L F, LI Z G, et al. Associations between biomarkers of renal function with cerebral microbleeds in hypertensive patients[J]. Am J Hypertens, 2015, 28(6): 739-745.

[16] 迟新栋,马丽,何佳,等.同型半胱氨酸(Hcy)与血清胱抑素 C(CysC)及尿微量清蛋白(U-mALB)联合检测对高血压早期肾损伤的诊断价值[J].中国实验诊断学,2017,21(6):939-941.

[17] 郑静,何海兰,张国英.中性粒细胞明胶酶相关性脂质运载蛋白对 ICU 儿童脓毒症致急性肾损伤的预测诊断价值[J].第三军医大学学报,2017,39(2):196-200.

(收稿日期:2019-09-30 修回日期:2020-03-16)