

肝硬化继发急性肾损伤患者血清 OPG 水平及其临床意义

薛武宪

云南省宣威市第一人民医院,云南宣威 655400

摘要:目的 探讨肝硬化继发急性肾损伤患者血清护骨素(OPG)水平及其临床意义。方法 用回顾性调查的方法,筛选出本院收治的 106 例肝硬化患者作为观察对象,按照是否存在急性肾损伤分为单纯肝硬化组和继发急性肾损伤组。比较单纯肝硬化组和继发急性肾损伤组的血清 OPG 水平及不同分期急性肾损伤患者的血清 OPG 水平。结果 单纯肝硬化组血清 OPG 水平为(451.35±62.25)pg/mL,继发急性肾损伤组的血清 OPG 水平为(554.52±111.85)pg/mL,继发急性肾损伤组血清 OPG 水平高于单纯肝硬化组($P<0.05$)。不同分期急性肾损伤患者血清 OPG 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。2 期与 3 期继发急性肾损伤患者的血清 OPG 水平高于 1 期患者,3 期患者血清 OPG 水平高于 2 期患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清 OPG 在肝硬化继发急性肾损伤患者中水平显著升高。随着急性肾损伤分期增加,患者血清 OPG 水平也明显升高,血清 OPG 有可能作为肝硬化继发急性肾损伤的生物标志物。

关键词:护骨素; 肝硬化; 急性肾损伤

中图法分类号:R575.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)14-2080-02

肝硬化是临床常见的慢性进行性肝病,是一种由单一因素或多种原因所造成的弥漫性肝病^[1]。其产生病因较多,病毒性肝炎、酒精中毒、工业毒性或药物毒性、机体循环障碍、营养障碍及血吸虫疾病等都可导致肝硬化^[2]。临床症状主要有脾大、腹水、腹胀、轻度黄疸、下肢水肿、面色晦暗等,以肝功能损害和门脉高压症为主要表现,并累及多系统;晚期常出现上消化道出血、肝性脑病、原发性肝癌、自发性腹膜炎等并发症,威胁着患者的生命健康。急性肾损伤是肝硬化的常见并发症,若不及时采取有效的治疗手段,患者有可能死亡^[3]。因此,对于此类患者,需要通过检测其体内的血清标志物水平,来监测病情变化并,从而制订治疗方案。护骨素(OPG)又称骨保护蛋白,是肿瘤坏死因子受体超家族的新成员,在人体的心、肾、肝、肺、骨骼、血管内及皮肤中分布广泛^[4]。目前,国内关于血清 OPG 水平检测对肝硬化继发急性肾损伤患者的诊断价值的相关研究较少。本研究主要对肝硬化继发急性肾损伤患者血清 OPG 水平及其临床意义进行了探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2016 年 1 月至 2019 年 5 月接收的肝硬化患者 106 作为研究对象。采用回顾性调查方法,收集上述人群临床资料,根据是否继发急性肾损伤分为单纯肝硬化组、继发急性肾损伤组,每组 53 例。单纯肝硬化组男 31 例、女 22 例,年龄 41~73 岁、平均(50.67±7.84)岁,体质量指数(BMI)为(23.34±1.56)kg/m²;继发急性肾损伤组男 30 例、女 23 例,年龄 42~74 岁、平均(51.12±8.56)岁,BMI 为(23.45±1.67)kg/m²。两组患者上述一般资料比

较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。纳入标准:(1)患者均符合肝硬化的诊断标准,肝硬化合并急性肾损伤患者符合肝硬化肝肾综合征的诊断标准;(2)近期内未服用过对肝脏有损害的药物;(3)在本院进行治疗,且临床资料完整。排除标准:(1)存在心、脑等重要脏器的疾病;(2)有免疫性、传染性或急性病症的患者;(3)哺乳期、妊娠期妇女。均获得患者及家属的知情同意并签署知情同意书。依据急性肾损伤网络制定的 AKIN 标准^[5],将继发急性肾损伤组的患者进行分期,急性肾损伤 1 期 18 例,急性肾损伤 2 期 23 例,急性肾损伤 3 期 12 例。

表 1 两组患者一般资料的比较

组别	<i>n</i>	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)
单纯肝硬化组	53	31/22	50.67±7.84	23.34±1.56
继发急性肾损伤组	53	30/23	51.12±8.56	23.45±1.67
χ^2/t		0.039	0.282	0.350
<i>P</i>		0.844	0.778	0.727

1.2 方法 于清晨抽取患者静脉血 4.5 mL,在离心机中离心 60 min,1 000 r/min,将分离好的血清置于一 20 ℃的环境中保存待测。采用酶联免疫吸附法测定患者血清 OPG 水平,由专业人员对血清 OPG 进行测定,严格按照试剂盒(购自武汉博士德生物工程有限公司,批号:20151227、20170654、20181109)的操作步骤进行。(1)比较单纯肝硬化组和继发急性肾损伤组的血清 OPG 水平。(2)比较不同分期急性肾损伤患者血清 OPG 水平。

1.3 统计学处理 用 SPSS23.0 软件进行数据分析。性别等计数资料采用例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;血清 OPG 水平等计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计意义。

2 结 果

2.1 单纯肝硬化组和继发急性肾损伤组的血清 OPG 水平比较 单纯肝硬化组的血清 OPG 水平为 $(451.35 \pm 62.25) \text{ pg/mL}$,继发急性肾损伤组的血清 OPG 水平为 $(554.52 \pm 111.85) \text{ pg/mL}$,继发急性肾损伤组的血清 OPG 水平高于单纯肝硬化组 ($t = 5.868, P < 0.05$)。

2.2 不同分期急性肾损伤患者血清 OPG 水平比较 不同分期急性肾损伤患者血清 OPG 水平比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);2 期与 3 期患者的血清 OPG 水平高于 1 期患者,3 期患者血清 OPG 水平高于 2 期患者,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

表 2 不同分期急性肾损伤患者血清 OPG 水平比较($\bar{x} \pm s$)

分期	n	血清 OPG 水平(pg/mL)
急性肾损伤 1 期	18	468.65±78.14
急性肾损伤 2 期	23	554.23±88.92 ^a
急性肾损伤 3 期	12	624.14±99.07 ^{ab}
F		11.740
P		0.001

注:与 1 期比较,^a $P < 0.05$;与 2 期比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨 论

肝硬化通过多种途径造成肾功能损害,继而造成急性肾损伤,急性肾损伤是肝硬化患者临床最为常见的并发症,考虑主要与胃肠道出血、应用肾毒性药物、血管扩张、利尿剂或腹泻导致血容量不足有关。机体肾脏血流量不断减少,发生肾脏损伤,发展至后期会导致器官衰竭,对患者的生命安全造成极大的威胁^[6]。当肝硬化患者继发急性肾损伤时,提示疾病的预后状况较差,病死率高;在疾病的早期及时采取有效的治疗措施,对于控制患者病情恶性发展,改善不良预后非常关键。本研究旨在探讨血清 OPG 水平对于肝硬化继发急性肾损伤患者的临床价值,分析其是否在病情的早期诊断及治疗中具有参考价值。

OPG 在机体的骨骼、细胞、血管中广泛分布,是一种可溶性分泌性糖蛋白,其水平受到多种激素和细胞因子的调节。既往的研究发现,OPG 能抑制破骨细胞分化,提高骨密度,对骨骼形成和骨质吸收起着重要调节作用,影响骨质疏松患者的疾病发展和治疗^[7]。有研究发现,血清 OPG 水平在 2 型糖尿病患

者中有显著上升趋势,可以作为糖尿病的预测因子之一^[8]。本研究显示,与单纯肝硬化组比较,继发急性肾损伤组血清 OPG 水平升高;不同分期急性肾损伤患者血清 OPG 水平有明显差异,且随着急性肾损伤分期的增加而水平上升,提示当血清中 OPG 水平升高时,肝硬化患者极易可能出现急性肾损伤并发症,血清 OPG 水平升高可能与肝硬化继发急性肾损伤有关。对肝硬化患者进行早期检测并预测其是否会出现并发症,及时积极地给予治疗,对于缓解疾病的恶性发展,改善患者预后而言是至关重要的。

综上所述,肝硬化继发急性肾损伤患者血清 OPG 水平明显高于单纯肝硬化患者,且随着急性肾损伤分期的增加血清 OPG 水平亦逐步升高,因此,推测 OPG 在肝硬化患者继发急性肝损伤的发生、发展中可能起一定作用,可能为肝硬化继发急性肾损伤患者的早期诊断及治疗提供新的参考依据。但本研究存在一定的局限性,对血清 OPG 水平升高的病理机制未进行深入探讨,还需要在以后进一步进行研究。

参考文献

[1] 张伟,许荣放,田锐锋,等.阿德福韦酯与替比夫定联合恩替卡韦对失代偿期乙型肝炎肝硬化患者肝功能及血清病毒学指标的影响[J].解放军医学杂志,2016,41(12):1041-1044.

[2] 陈邦涛,冯旭娇,宋少娟,等.恩替卡韦与拉米夫定联合阿德福韦酯治疗乙型肝炎肝硬化失代偿期患者 48 周疗效 Meta 分析[J].实用肝脏病杂志,2016,19(3):305-309.

[3] 雷蕾,李良平,张虎.血清胱抑素 C 联合尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白对肝硬化腹水继发急性肾损伤的诊断价值[J].临床肝胆病杂志,2018,34(1):101-105.

[4] 杨帆,杨勇,廉婧,等.胶原诱导性关节炎大鼠在中药作用下对其关节炎指数、IL-1 β 、TNF- α 、PGE2、RANKL 及 OPG 的影响探讨[J].贵州医药,2016,40(9):902-904.

[5] 李白翎,孙丽君,孙海鹏.KDIGO 指南中急性肾损伤诊断标准对心脏外科术后患者预后的预测能力强于 RIFLE 和 AKIN 标准[J].中国循环杂志,2016,31(增刊 1):83-83.

[6] 康晓征,赵勇,乐磊,等.肝型脂肪酸结合蛋白对比白介素 18 对肝硬化失代偿期急性肾损伤患者的诊断价值[J].安徽医科大学学报,2018,53(8):1289-1293.

[7] 鲍启忠,朱康,马明.护骨素和 κ B-受体激活因子水平变化对缺血性股骨头坏死保护作用效果及作用机制分析[J].临床和实验医学杂志,2018,17(13):1410-1412.

[8] 刘佩,彭晓燕,逢明杰,等. Ghrelin、内脂素和护骨素在 II 型糖尿病发病机制中的作用研究[J].现代生物医学进展,2016,16(18):3423-3426.