

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 11. 022

sdLDL-C、Cys-C、AT-Ⅲ 在儿童原发性肾病综合征中的诊断价值

贺建龙¹, 马 宁², 朱彩艳³

1. 陕西省榆林市绥德县医院儿科, 陕西榆林 718000; 2. 陕西省榆林市第二医院儿科, 陕西榆林 719000; 3. 陕西省榆林市绥德县医院五官科, 陕西榆林 718000

摘 要:目的 探讨小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)、胱抑素 C(Cys-C)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)在儿童原发性肾病综合征(PNS)中的诊断价值。方法 收集陕西省榆林市绥德县医院儿科 2018 年 1 月至 2021 年 6 月收治的 PNS 患儿 350 例作为观察组, 根据临床分型分为单纯型组(250 例)、肾炎型组(100 例)2 个亚组。选取同期健康儿童 100 例作为对照组。比较所有研究对象的 sdLDL-C、Cys-C、AT-Ⅲ 水平, 并分析以上指标对肾炎型 PNS 患儿的诊断价值。结果 观察组患儿 sdLDL-C、Cys-C 水平明显高于对照组, AT-Ⅲ 水平明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 肾炎型组患儿 sdLDL-C 水平明显高于单纯型组, AT-Ⅲ 水平明显低于单纯型组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。sdLDL-C、AT-Ⅲ 联合检测诊断肾炎型 PNS 患儿的曲线下面积、灵敏度、特异度分别为 0.881、90.0%、78.8%, 明显高于 sdLDL-C、AT-Ⅲ 单独检测的诊断效能。结论 PNS 患儿 sdLDL-C、Cys-C 水平明显升高。sdLDL-C 在肾炎型患儿中升高更为明显, sdLDL-C、AT-Ⅲ 联合检测对肾炎型 PNS 患儿具有一定的诊断价值, 值得临床推广应用。

关键词:原发性肾病综合征; 小而密低密度脂蛋白胆固醇; 胱抑素 C; 抗凝血酶Ⅲ; 儿童
中图法分类号:R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2022)11-1529-03

Diagnostic value of sdLDL-C, Cys-C and AT-Ⅲ in child with primary nephrotic syndrome

HE Jianlong¹, MA Ning², ZHU Caiyan³

1. Department of Pediatrics, Suide County Hospital, Yulin, Shaanxi 718000, China; 2. Department of Pediatrics, Yulin Municipal Second Hospital, Yulin, Shaanxi 719000, China; 3. Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, Suide County Hospital, Yulin, Shaanxi 718000, China

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of low density lipoprotein cholesterol (sdLDL-C), cystatin C (Cys-C) and antithrombin-Ⅲ (AT-Ⅲ) in child primary nephrotic syndrome (PNS). **Methods** A total of 350 children patients with PNS admitted to the Pediatric Department of Suide County Hospital from January 2018 to June 2021 were collected as the observation group and divided into the simple type group (250 cases) and nephritis type group (100 cases) according to the clinical type. During the same period, 100 healthy children were selected as the control group. The levels of sdLDL-C, Cys-C and AT-Ⅲ were compared among the all study subjects, and the diagnostic value of above indicators in children patients with nephritis type PNS was analyzed. **Results** The levels of sdLDL-C and Cys-C in the observation group were significantly higher than those in the control group, while the AT-Ⅲ level was significantly lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The sdLDL-C level in the nephritis type group was significantly higher than that in the simple type group, the AT-Ⅲ level was significantly lower than that in the simple type group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The area under the curve, sensitivity and specificity of sdLDL-C and AT-Ⅲ combined detection in diagnosing nephritis type PNS child were 0.881, 90.0% and 78.8% respectively, which were significantly higher than those of single detection of sdLDL-C and AT-Ⅲ. **Conclusion** The levels of sdLDL-C, Cys-C are significantly increased in child with PNS. The increase of sdLDL-C is more significant in children patients with nephritis type. The sdLDL-C and AT-Ⅲ combined detection has certain diagnostic value for children patients with nephritis type PNS, which is worthy of clinical promotion and application.

Key words: primary nephrotic syndrome; low density lipoprotein cholesterol; cystatin C; antithrombin-Ⅲ; children

原发性肾病综合征(PNS)是一种原因不明的肾小球疾病,是由于多种因素共同作用导致肾小球基底膜通透性增加,造成体内大量蛋白质流失的一组临床综合征^[1]。PNS病理特征以高脂血症、低蛋白血症、水肿为主^[2]。肾病综合征也是小儿常见的疑难病症,大部分患儿可能出现病情迁延或反复,少数可进展为肾功能不全^[3]。故早期评估 PNS 患儿病情十分重要。小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)是动脉粥样硬化的独立危险因素,其风险预测能力优于其他血脂检测指标^[4];胱抑素 C(Cys-C)能反映早期的肾损伤,其水平与肾功能损害的程度呈正相关^[5];抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)是重要的抗凝因子,其活性下降提示机体有血栓形成倾向^[6]。本研究主要对 PNS 患儿进行 sdLDL-C、Cys-C、AT-Ⅲ的检测,旨在为该病的早期诊断、病情评估提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集陕西省榆林市绥德县医院儿科 2018 年 1 月至 2021 年 6 月收治的 PNS 患儿 350 例作为观察组,患儿年龄 3~15 岁、平均(6.88±3.37)岁,其中男 200 例、女 150。纳入标准:(1)未经治疗的初诊患儿;(2)符合中华医学会儿科学分会肾脏学组《儿童激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南(2016)》的诊断标准^[7];(3)资料完整。排除标准:(1)遗传性、继发性肾小球疾病;(2)近期曾服用抗血小板药物或者抗凝类药物;(3)合并过敏性疾病或其他免疫系统疾病。按照临床分型分为单纯型组 250 例,肾炎型组 100 例 2 个亚组。选取同期该院体检健康儿童 100 例作为对照组,年龄 3~15 岁、平均(7.04±3.31)岁。两组研究对象的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象监护人均签署入组知情同意书,本研究经医院伦理委员会批准备案。

1.2 方法 所有研究对象均空腹 8 h 以上抽取静脉血 2 管,1 管为含分离胶促凝管(3 mL),1 管为枸橼酸钠抗凝管(2 mL),静置 30 min。标本经 3 000 r/min 离心 10 min 分离上清液待检。sdLDL-C、Cys-C 检测采用日立 7600 全自动生化分析仪进行检测。sdLDL-C 试剂盒购自北京九强生物有限公司,采用过氧化物酶法进行检测;Cys-C 试剂盒购自重庆中元生物技术有限公司,采用免疫比浊法进行检测。AT-Ⅲ采用日本 Sysmex CA-7000 全自动血凝仪及配套试剂盒进行检测。所有检测项目均严格按照试剂盒说明书进行,每次检测均进行室内质控,所有结果显示在控。

1.3 参考区间 sdLDL-C:0.264~1.362 mmol/L; Cys-C:0.40~1.15 mg/L;AT-Ⅲ:75%~125%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理及分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;利用受试者工作特征(ROC)曲线计算各项检测指标的曲线下面积(AUC),并分析单独检测和联

合检测的灵敏度、特异度。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组和对照组的 sdLDL-C、Cys-C、AT-Ⅲ水平比较 观察组 sdLDL-C、Cys-C 水平明显高于对照组,AT-Ⅲ水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 观察组和对照组的 sdLDL-C、Cys-C、AT-Ⅲ水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sdLDL-C (mmol/L)	Cys-C (mg/L)	AT-Ⅲ(%)
观察组	350	2.62±0.51	1.17±0.35	64.51±10.33
对照组	100	0.71±0.42	0.58±0.23	100.27±16.15
<i>t</i>		8.236	7.639	10.247
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 PNS 患儿单纯型组和肾炎型组 sdLDL-C、Cys-C、AT-Ⅲ水平比较 肾炎型组患儿 sdLDL-C 水平明显高于单纯型组患儿,AT-Ⅲ水平明显低于单纯型组患儿,差异有统计学意义($P<0.05$),而两组 Cys-C 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 单纯型组和肾炎型组患儿 sdLDL-C、Cys-C、AT-Ⅲ水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sdLDL-C (mmol/L)	Cys-C (mg/L)	AT-Ⅲ(%)
肾炎型组	100	2.69±0.51	1.18±0.37	62.59±10.33
单纯型组	250	2.45±0.42	1.16±0.28	70.27±16.15
<i>t</i>		10.209	11.637	9.283
<i>P</i>		<0.001	0.132	<0.001

2.3 sdLDL-C、AT-Ⅲ对肾炎型 PNS 的诊断效能比较 将观察组分为单纯型组和肾炎型组后,比较两个亚组的 Cys-C,差异无统计学意义($P>0.05$),故不将其纳入对肾炎型 PNS 的诊断效能分析中。ROC 曲线分析结果显示,sdLDL-C、AT-Ⅲ联合检测的 AUC 为 0.881,灵敏度、特异度可达 90.0%、78.8%,与单独检测比较,联合检测具有更高的诊断效能,见图 1 和表 3。

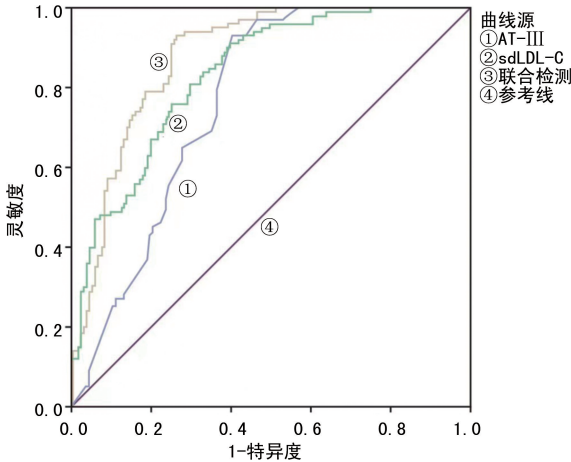


图 1 sdLDL-C、AT-Ⅲ诊断肾炎型 PNS 的 ROC 曲线

表 3 sdLDL-C、AT-Ⅲ 单独及联合检测对肾炎型 PNS 的诊断效能比较

检测项目	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)
sdLDL-C	0.828	0.785~0.882	78.1	80.7
AT-Ⅲ	0.760	0.698~0.819	68.0	62.1
联合检测	0.881	0.826~0.920	90.0	78.8

3 讨 论

儿童 PNS 是一种常见的儿科肾脏疾病,全球儿童的发病率为 2.0/10 万~16.9/10 万^[8]。PNS 的发病机制尚不明确,为多种因素共同作用导致,最基本的临床特征是“三高一低”,即高脂血症、大量蛋白尿、水肿及低蛋白血症。蛋白尿是本病最基本的病理基础,高脂血症也可促进肾损伤,导致肾功能受损^[9]。sdLDL-C 是低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的亚型,是其中颗粒较小而密度较大的一类。血浆中三酰甘油水平升高并达到相应水平后,会被蛋白酯酶、肝脂酶水解,促使 LDL-C 颗粒的直径缩小、密度增大,向 sdLDL-C 转化^[10]。因此,sdLDL-C 能更好地反映机体血脂异常的情况。本研究显示,与对照组比较,观察组 PNS 患儿 sdLDL-C 水平明显升高($P<0.05$),同时与单纯型组患儿比较,肾炎型组患儿 sdLDL-C 水平明显升高($P<0.05$),提示 sdLDL-C 水平对 PNS 患儿早期诊断及判断病情严重程度有重要作用。

Cys-C 在体内几乎完全被肾小球滤过,再被肾小管重吸收后进入血液被分解,是反映肾小球滤过功能的最理想的内源性血清标志物之一。Cys-C 在体内水平稳定,不易受其他病理因素影响,能更准确、可靠地反映肾脏功能。在本研究中,与对照组比较,观察组 PNS 患儿 Cys-C 水平明显升高($P<0.05$),但肾炎型组患儿与单纯型组患儿比较,差异无统计学意义($P>0.05$),说明 Cys-C 在 PNS 患儿的临床诊断中具有重要意义,但无法判断病情严重程度,这与丁峰等^[11]的报道结果一致。AT-Ⅲ是一种单链糖蛋白,由肝脏、血管内皮细胞、巨噬细胞合成,在健康成人血浆中占抗凝活性物质的 50%以上,是一种重要的抗凝因子。肾病综合征患者血液常处于高凝及纤溶亢进状态,容易形成血栓^[12-13]。本研究结果显示,PNS 患儿 AT-Ⅲ水平明显降低($P<0.05$),且随病情进展,其水平也降低($P<0.05$)。因此,sdLDL-C、Cys-C、AT-Ⅲ对 PNS 患儿有较高的诊断价值。

另外,本研究绘制 ROC 曲线分析 sdLDL-C、AT-Ⅲ对肾炎型 PNS 的诊断效能,结果显示,2 项指标联合检测的 AUC、灵敏度、特异度可达 0.881、90.0%、78.8%,与单独检测比较,具有更高的诊断效能。但目前此方面的研究较少,有待进一步深入探讨。

综上所述,PNS 患儿 sdLDL-C、Cys-C、AT-Ⅲ水平明显升高。sdLDL-C、AT-Ⅲ在肾炎型患儿中水平改变更为明显,sdLDL-C、AT-Ⅲ联合检测对肾炎型 PNS 患儿具有一定的诊断价值,值得临床推广应用。但本研究为单中心研究,可能存在一定选择偏倚,有待以后加大样本量进行更深层次的多中心研究来验证结论的正确性。

参考文献

[1] 陈汉,尹梦笛,吕筱航,等. 儿童初发原发性肾病综合征伴高凝状态 57 例临床分析[J]. 临床儿科杂志,2017,35(4):268-272.

[2] 陈熋妮,刘卓勋,陈乃清,等. 中药沐足缓解小儿原发性肾病综合征水肿的疗效观察[J]. 中国医药导报,2018,15(24):157-160.

[3] 都修波,任献青,陈文霞,等. 丁樱治疗小儿肾病学术思想探析[J]. 中国中医基础医学杂志,2020,26(10):1453-1455.

[4] 范世珍,陈旭娜,于波海. 血清小而密低密度脂蛋白胆固醇对 2 型糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. 中国实验诊断学,2019,23(5):800-803.

[5] 张燕华,刘兴晖,张盼. 随机尿 ACR 联合血清 Cys-C 测定在原发性慢性肾病诊断中的应用[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2017,14(1):42-44.

[6] 王敏,曹盼,潘峰. 儿童原发性肾病综合征 Cys-C、D-D、抗凝血酶检测及其诊断价值[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2020,21(6):536-537.

[7] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 儿童激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南(2016)[J]. 中华儿科杂志,2017,55(10):729-734.

[8] 王美秋,夏正坤,高春林. 利妥昔单抗在儿童原发性肾病综合征中的应用[J]. 医学研究生学报,2020,33(4):433-437.

[9] 王先锋,许勇强,李陈雪,等. 中医药治疗肾病综合征的研究进展[J]. 中医药导报,2018,24(11):100-116.

[10] 张燕,吴嘉,王苏梦,等. 儿童原发性肾病综合征患者小而密低密度脂蛋白胆固醇水平变化及其临床价值[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(2):146-153.

[11] 丁峰,赵爱学. PCT、hs-CRP 与 Cys-C 检测在 PNS 患儿中的诊断价值探讨[J]. 检验医学与临床,2021,18(2):264-266.

[12] 李燕平,李雪,王珍. 血清 AT-Ⅲ、Lp-PLA2 水平与急性冠脉综合征患者冠脉狭窄程度的关系分析[J]. 分子诊断与治疗杂志,2020,12(10):1388-1391.

[13] 戴海英,汪宏良,李艳. D-二聚体和 Cys-C 联合检测在肾病综合征中的临床意义[J]. 重庆医学,2017,46(7):896-900.