

• 临床检验研究 •

血浆高敏 C-反应蛋白对儿童紫癜性肾炎病理分级与临床分型的评估价值

宁发锦, 禰卫年

(广西中医学院第一附属医院检验科, 南宁 530021)

摘要:目的 探讨血浆高敏 C-反应蛋白对紫癜性肾炎病理分级与临床分型的评估价值。方法 选择 190 例确诊为紫癜性肾炎患儿及 60 例健康儿童作为对照组, 检测两组血浆高敏 C-反应蛋白水平, 同时评估紫癜性肾炎患儿病理分级和临床分型。采用 Spearman 秩相关分析评估紫癜性肾炎患儿血浆高敏 C-反应蛋白水平与病理分级及临床分型的关系。结果 紫癜性肾炎患儿血浆高敏 C-反应蛋白水平明显高于对照组(6.5 ± 3.2 mg/L, 0.9 ± 0.2 mg/L, $P < 0.05$); 随着患儿病理分级与临床分型加重, 其血浆高敏 C-反应蛋白水平也逐渐升高, 相关分析结果提示血浆高敏 C-反应蛋白水平和病理分级及临床分型呈正相关, 相关系数分别为 $0.854(P < 0.05)$ 和 $0.892(P < 0.05)$ 。结论 紫癜性肾炎患儿血浆高敏 C-反应蛋白与其病理分级和临床分型存在明显相关, 血浆高敏 C-反应蛋白水平在一定程度上能够反应紫癜性肾炎肾组织病理改变及临床病情严重性。

关键词: 肾炎; 紫癜, 过敏性; C 反应蛋白; 儿童

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.03.021

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)03-0301-02

Predictive value of plasma level of high sensitivity C-reactive protein on the pathological grade and clinical classification of henoch-schonlein purpura nephritis in children

Ning Fajin, Xuan Weinian

(Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital, Guangxi College of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530021, China)

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of plasma level of high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) on the pathological grade and clinical classification of henoch-schonlein purpura nephritis (HSPN) in children. **Methods** 190 patients with definite diagnosis of HSPN (HSPN group) and 60 healthy children (control group) were enrolled and plasma level of hs-CRP of these two groups was evaluated. Pathological grade and clinical classification were evaluated in HSPN group. Spearman correlation analysis was applied to evaluate the relationship between plasma level of hs-CRP and pathological grade and clinical classification. **Results** Compared with control group, plasma level of hs-CRP significantly elevated in HSPN group (6.5 ± 3.2 mg/L vs 0.9 ± 0.2 mg/L, $P < 0.05$). Pathological grade and clinical classification gradually progressed accompanied with the increasing of plasma level of hs-CRP in HSPN group. Both pathological grade and clinical classification were positively correlated with plasma level of hs-CRP, as indicated by correlation analysis, and the correlation coefficient was $0.854(P < 0.05)$ and $0.892(P < 0.05)$ respectively. **Conclusion** Pathological grade and clinical classification of HSPN were apparently correlated with plasma level of hs-CRP, and the pathological changes of renal tissue and the severity of clinical presentation could be indicated by the plasma level of hs-CRP in children with HSPN.

Key words: nephritides; purpura, schoenlein henoch; C-reactive protein; children

过敏性紫癜是一种变态反应性疾病, 主要分为单纯型、腹型、关节型、肾型和复合型, 其病理学特点主要表现为全身系统性小血管炎^[1]。其中肾型过敏性紫癜, 即紫癜性肾炎 (henoch-schonlein purpura nephritis, HSPN) 是过敏性紫癜中最常见的一种类型, 病情较其他类型相对严重。既往有文献报道, 儿童 HSPN 不同病理分级与其病情严重性、临床治疗效果及预后均存在一定的相关性^[2-3]。因此, 为进一步探讨能够反应儿童 HSPN 病理分级及临床分型的相关指标, 本研究拟初步探讨本地区儿童 HSPN 血浆高敏 C-反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 水平与其肾组织病理分级与临床分型的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从 2008 年 1 月至 2011 年 1 月在本院住院, 结合患者临床症状、实验室检查及肾组织穿刺病理活检明确诊断为 HSPN 的儿童 190 例, 年龄为 3~14 岁, 男 105 例, 女 85 例; 以同期 60 例健康儿童作为对照组, 年龄为 3~14 岁, 男 30 例, 女 30 例。

1.2 病理分级 参照国际儿童肾病研究会分类 (ISKDC 分

类), 将 HSPN 分 I~VI 级, 具体分级见参考文献^[4]。

1.3 临床分型 结合患儿血浆肌酐、尿素氮、清蛋白水平, 以及 24 h 尿清蛋白水平和尿红细胞计数, 依据中华医学会儿科学分会肾脏学组 2000 年珠海会议制订标准^[5], 将 HSPN 分为: 孤立型血尿、孤立型蛋白尿、血尿蛋白尿型、急性肾炎型、肾病综合征型和急进性肾小球肾炎型。

1.4 血浆 hs-CRP 检测 采集所有入选者空腹静脉血 3 mL, 离心后置于 -80°C 冰箱保存。采用 ELISA 试剂盒 (德国罗氏) 检测血浆 hs-CRP 水平, 每份标本重复检测 3 次, 取平均值。

1.5 统计学处理 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料采用百分率表示, 采用 SPSS16.0 统计软件进行统计分析, 组间比较采用 one-way ANOVA 或卡方检验, 相关分析采用 Pearson 或 Spearman 秩相关分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 研究结果

2.1 HSPN 患儿血浆 hs-CRP 水平与健康对照组比较 HSPN 患儿血浆 hs-CRP 水平为 6.5 ± 3.2 mg/L, 健康对照组儿童血浆 hs-CRP 水平为 0.9 ± 0.2 mg/L, 两组间差别具有统计学意义 ($P < 0.001$)。

2.2 所有患儿病理分级和血浆 hs-CRP 水平 由表 1 可见,病理分级为Ⅰ~Ⅲ级 HSPN 患儿,其临床分型主要为孤立型血尿、孤立型蛋白尿和血尿蛋白尿型,Ⅳ~Ⅵ级患儿临床分型则主要为肾病综合征及急性肾小球肾炎。由表 1 可见,随着

患儿病理分级的加重,其血浆 hs-CRP 水平也逐渐升高,其中病理分级Ⅵ级患儿血浆 hs-CRP 水平明显高于其他病理分级患儿,差别具有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 患儿病理分级及临床分型和 hs-CRP 水平

hs-CRP(mg/L)	临床分型						病理分级
	孤立型血尿	孤立型蛋白尿	血尿蛋白尿型	急性肾炎型	肾病综合征型	急性肾小球肾炎型	
3.2±0.5	8	9	10	3	0	0	Ⅰ
3.9±0.4	9	8	8	2	1	0	Ⅱ
4.8±0.7	6	6	6	2	2	2	Ⅲ
6.4±0.4	1	1	2	2	11	11	Ⅳ
8.1±0.6	3	4	3	4	13	15	Ⅴ
9.3±0.5*	2	1	2	4	11	18	Ⅵ

*: $P<0.05$,与其他临床分型比较。

2.3 所有患儿临床分型和血浆 hs-CRP 水平 由表 2 可见,随着患儿临床分型的加重,其血浆 hs-CRP 水平也逐渐增高,急性肾小球肾炎患儿其血浆 hs-CRP 水平最高,与其他临床分型相比,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 患儿临床分型和血浆 hs-CRP 水平

临床分型	血浆 hs-CRP(mg/L)
孤立型血尿	3.0±0.3
孤立型蛋白尿	3.2±0.4
血尿蛋白尿型	3.8±0.2
急性肾炎型	5.1±0.5
肾病综合征型	7.4±0.5
急性肾小球肾炎型	9.6±0.4*

*: $P<0.05$,与其他临床分型比较。

2.4 血浆 hs-CRP 水平与病理分级和临床分型的相关性分析 采用 Spearman 秩相关分析,结果提示 HSPN 患儿血浆 hs-CRP 水平与病理分级存在正相关,相关系数 $r=0.854$ ($P<0.05$);采用 Spearman 秩相关分析,结果提示 HSPN 患儿血浆 hs-CRP 水平与其临床分型也呈正相关,相关系数 $r=0.892$ ($P<0.05$)。

3 讨 论

本研究结果表明,与健康儿童相比,本地区 HSPN 患儿血浆 hs-CRP 水平明显升高(6.5±3.2 mg/L,0.9±0.2 mg/L, $P<0.05$);随着患儿病理分级及临床分型的加重,其血浆 hs-CRP 水平明显升高;HSPN 患儿血浆 hs-CRP 水平与其病理分级和临床分型间存在正相关,相关系数分别为 0.854 ($P<0.05$)和 0.892($P<0.05$)。

既往有研究表明 HSPN 主要病理改变为肾小球系膜增生性改变,同时可能伴有不同程度的节段性肾小球毛细血管襻坏死和新月体形成,随着 HSPN 病理分级的进展,患者的肾功能损害程度也逐渐加重^[6-7]。因此,HSPN 病理分级对患者病情及预后的评估具有一定的临床价值。但由于多数基层医院未能开展肾穿刺病理活检术,因此,若能通过相关实验室检测指标间接反映患者肾脏病理改变水平,在一定程度上可以提高基层医院对 HSPN 的诊疗水平。本研究收集了 190 例 HSPN 患

儿,结合其血浆 hs-CRP 水平,对其肾组织病理活检及临床分型进行分析。与既往报道相似,本研究 HSPN 患儿肾小球也均存在不同程度的系膜增生性改变,随着患儿病理分级的进展(肾小球新月体数量或节段性病变程度增加),其临床分型也逐渐加重,主要表现为由单纯血尿和蛋白尿进展为大量蛋白尿、血肌酐进行性升高和无尿的肾病综合征及急性肾小球肾炎,且其血浆 hs-CRP 水平也逐渐升高,提示血浆 hs-CRP 水平与患者病理分级间存在相关性。hs-CRP 是非特异性炎症因子,近年来被广泛应用于如系统性血管炎等各种炎症免疫反应疾病严重程度的评估^[8-9]。既往研究表明 hs-CRP 能够激活炎症细胞、促进炎症因子释放、激活机体组织免疫反应,导致血管内皮细胞的破坏及免疫复合物的沉积^[10-12]。HSPN 主要发病机制为肾小球毛细血管的炎性反应。因此,笔者认为 HSPN 患儿,随着其血浆 hs-CRP 水平的升高,其肾小球内皮细胞的破坏也逐渐加重,检测 HSPN 患儿血浆 hs-CRP 水平能够在一定程度上反应其内皮细胞破坏的严重程度,从而可以预测其病理分级。

与此同时,本研究还分析了 HSPN 患儿血浆 hs-CRP 水平与其临床分型间的关系,发现随着患儿临床分析的逐渐加重,其血浆 hs-CRP 水平也逐渐升高,笔者认为这可能与血浆 hs-CRP 水平升高后,其所介导各种炎症免疫反应增强,从而导致内皮细胞的破坏增加。另外,本研究还发现 HSPN 患儿血浆 hs-CRP 水平与其临床分型呈正相关,hs-CRP 水平越高,临床分型也越重。

综上所述,由于目前较多基层医院未能开展肾穿刺病理活检,且由于肾脏解剖及组织学的特点,肾穿刺后容易出现肾周血肿甚至失血性休克等严重并发症。因此笔者认为,若能通过实验室相关检测指标来评估 HSPN 患儿肾组织病理情况及临床分型,可能在一定程度上可以提高基层医院的诊疗水平及减少肾穿刺并发症的发生率。

参考文献

[1] Davin JC, Weening JJ. Henoch-Schonlein nephritis[J]. Eur J Pediatr, 2001, 160(4): 689.
[2] Shenoy M, Bradbury MG, Lewis MA, et al. Outcome of Henoch-Schnlein purpura nephritis treated with long-term immunosupres-sion[J]. Pediatr Nephrol, 2007, 22 (10): 1717-1722. (下转第 304 页)

μmol/L, SAP 组 Hcy 水平为 (12. 51±2. 17) μmol/L; AMI>UAP>SAP, 差异有统计学意义 ($P<0. 05$), 结果见表 2。

表 2 冠心病各组间血浆 HCY 比较*		
组别	n	Hcy(μmol/L)
AMI	44	17. 85±4. 15
UAP	36	14. 24±3. 26
SAP	30	12. 51±2. 17

* : 各组 HCY 比较, AMI>UAP>SAP, 各组间比较, $P<0. 05$

2. 3 Hcy 与传统危险因素的关系 以 Hcy 为因变量, 以 TC、TG、LDL-C 为自变量进行直线相关分析, 相关系数分别为 -0. 058 ($P>0. 05$)、-0. 019 ($P>0. 05$)、-0. 120 ($P>0. 05$), 显示老年冠心病组 Hcy 水平与 TC、TG、LDL-C 无相关性。

3 讨 论

Hcy 又称高半胱氨酸, 是一种含硫氨基酸, 不属于组成蛋白质的 20 种氨基酸, 体内不能合成, 只能来源于食物中蛋氨酸(甲硫氨酸)的分解代谢, 人体血中的 Hcy 水平在 10 mol/L 以上称为高 Hcy 血症或血浆 Hcy 水平升高。目前, 中国人群卒中的发病率和病死率均高于国际平均水平, 脑中风发病率约为 250/10 万, 而冠心病发病率约为 50/10 万。因此, 中国心脑血管病防治的重点是预防卒中。近年来, 国内卒中发病率仍呈上升趋势, 究其原因: 一方面应该加强现在已经知道的一些危险因素的治疗和控制; 另一方面还应该对脑卒中密切相关的另外一些大家平时忽略的危险因素进行治疗和控制, 比如高同型半胱氨酸血症。Hcy 作为一种新的动脉粥样硬化的独立危险因素已逐渐被众多学者达成共识^[4-7]。本文对 110 例老年冠心病患者血 Hcy 水平的回顾分析发现, 老年冠心病患者血 Hcy 水平明显高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0. 01$), 且部分冠心病患者 Hcy 明显升高, 但血脂水平不高, Hcy 与传统危险因素的关系以 Hcy 为因变量, 与 TC、TG、LDL-C 为自变量进行直线相关分析, 相关系数分别为 -0. 058 ($P>0. 05$)、-0. 019 ($P>0. 05$)、-0. 120 ($P>0. 05$), 显示老年冠心病组 Hcy 水平与患者血浆 TC、TG、LDL-C 等传统危险因素间没有明显相关性, 所以在没有其他危险因素的情况下, Hcy 水平可以作为预测冠心病的一个非侵袭性的方法。本研究同时对

AMI、UAP、SAP 患者 Hcy 水平进行比较, 结果显示 Hcy 含量: AMI>UAP>SAP, 血 Hcy 与冠脉不同病变程度有一定关系。

Hcy 可通过多种途径参与动脉粥样硬化的形成, 高 Hcy 血症导致血管内皮损伤及血管平滑肌增殖, 促进血小板活化, 导致动脉粥样硬化的发生发展; 当合并其他心血管危险因素时, 能显著增加对血管的损坏, 导致冠心病。测定老年 CHD 患者的 Hcy 水平对其近期疗效和远期预后有重要的参考价值^[8-11]。本研究中, 冠心病组的血 Hcy 水平明显高于健康对照组, 说明高 Hcy 血症可能也是诱发冠心病的一个重要因素。

参考文献

[1] 谢正. 冠状动脉病变程度与冠心病危险因素的相关性[J]. 中国现代医生, 2010, 48(10): 35-36.

[2] 胡云辉, 马依彤. 高同型半胱氨酸血症与冠状动脉粥样硬化性心脏病关系的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2009, 30(4): 682-685.

[3] 袁平宗. 循环酶法测定高同型半胱氨酸临床研究[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(4): 424-425.

[4] 李朝辉. 血清同型半胱氨酸对冠心病的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(4): 378-379.

[5] 雷小平. 血清同型半胱氨酸水平与冠状动脉病变的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(6): 619-620.

[6] 蒋灵霓. 血清同型半胱氨酸的水平与心脑血管疾病的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(12): 1147-1149.

[7] 胡宏. 高同型半胱氨酸血症与冠心病[J]. 实用心脑血管病杂志, 2006, 14(6): 432-434.

[8] 李朝辉. 血清同型半胱氨酸对冠心病的诊断价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(4): 378-379.

[9] 王璇, 孙梦雯. 同型半胱氨酸与老年冠心病的相关性研究[J]. 中国临床保健杂志, 2010, 13(6): 614-615.

[10] 阮桂芝. 同型半胱氨酸在临床诊治中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(10): 1151-1152.

[11] 高广卫. 酶法同型半胱氨酸检测在脑血管疾病的应用价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 284-284.

(收稿日期: 2011-10-09)

(上接第 302 页)

[3] 王峥, 董丽群. 过敏性紫癜治疗进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2009, 24(17): 1374.

[4] 刘小荣, 伏利兵, 沈颖. 过敏性紫癜肾炎的临床与病理分析[J]. 北京医学, 2010, 32 (10): 823-826.

[5] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 紫癜性肾炎的诊断与治疗[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(12): 748.

[6] 何金华, 李志辉, 段翠蓉, 等. 紫癜性肾炎患儿蛋白尿、免疫病理和体液免疫的关系[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(5): 362-363.

[7] 赵丽萍, 顾晓红, 周红霞, 等. 紫癜性肾炎患儿的临床与病理表现[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(17): 1313-1314.

[8] Ridker PM, Rifai N, Rose L, et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction

of flint cardiovascular events[J]. N Engl J Med, 2002, 347(11): 1557-1564.

[9] 齐发梅, 司玉春. 高敏 C-反应蛋白在风湿性疾病中的应用探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(10): 941-942.

[10] 周胜利, 陆继娣. C-反应蛋白在风湿免疫性疾病中的应用与进展[J]. 安徽医药, 2009, 13(6): 674-675.

[11] 吴正林, 朱新建, 叶军. 冠心病患者同型半胱氨酸和超敏 C-反应蛋白的检测意义[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(3): 395-3196.

[12] 董海, 涂玉林. 高敏 C 反应蛋白与动脉粥样硬化[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(9): 746-750.

(收稿日期: 2011-10-09)