

• 临床检验研究论著 •

血液中视黄醇结合蛋白与胱抑素 C、肌酐清除率相关性研究*

张炳峰, 金 菲

(南京医科大学第一附属医院检验学部, 江苏南京 210029)

摘要:目的 探讨血液中视黄醇结合蛋白(RBP)的检测与肌酐清除率(Ccr)、胱抑素 C(CysC)的相关性及对肾小球滤过功能评价的临床意义。方法 检测 114 例患者和 126 例健康人血液中 RBP、CysC、Cr 及尿 Cr,并计算肌酐清除率(Ccr),分析患者与健康对照者血中 RBP 与 CysC、Cr、Ccr 水平的差异及 RBP 与 CysC、Cr、Ccr 的相关性。结果 患者和健康对照血液中 RBP、Cr、CysC、Ccr 水平均有显著性差异($P<0.01$);血液中 RBP 水平与 Cr、CysC、Ccr 水平均有相关性,有统计学意义。结论 血液中 RBP 的变化和 CysC 及 Ccr 有明显的相关性,是值得推荐的评价肾小球滤过功能的良好指标。

关键词:视黄醇结合蛋白; 胱抑素 C; 血肌酐; 肌酐清除率; 肾小球滤过功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.018

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)24-3310-02

The study of the correlation of serum retinal-binding protein,cystatin C and creatinine clearance rate*

Zhang Bingfeng, Jin Fei

(Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

Abstract:Objective To discuss the relevance of serum retinal-binding protein,cystatin C and creatinine clearance rate and clinical significance to glomerular filtration rate. **Methods** To mensurate serum retinal-binding protein,cystatin C,creatinine and urine creatinine for 114 cases nephrotic sufferers and 126 cases healthy controls and calculate creatinine clearance rate. **Results** There was a remarkable significance between nephrotic sufferers and healthy controls($P<0.01$). Serum retinal-binding protein was correlated to creatinine,cystatin C and creatinine clearance rate significantly. **Conclusion** The change of serum retinal-binding protein is correlated to cystatin C and creatinine clearance rate obviously. Serum retinal-binding protein is one of the useful index in evaluating the filtration of the glomerulus.

Key words:retinal-binding protein; cystatin C; creatinine; creatinine clearance rate; the filtration of the glomerulus

视黄醇结合蛋白(RBP)由一条多肽链及小部分碳水化合物组成,含有 184 个氨基酸残基和 3 个二硫键,有一个结合一分子全反式视黄醇(即维生素 A)的结合点,是低相对分子质量亲脂载体蛋白,主要由肝细胞粗面内质网合成,广泛分布在人体血清、脑脊液、尿液等体液中^[1]。由于视黄醇结合蛋白分子量较小,可自由滤过肾小球,大部分由近端小管上皮细胞重吸收,并被分解成氨基酸,供体内合成利用,当肾脏滤过功能受损时,肾小球滤过率和肾血流量降低而使血清视黄醇结合蛋白浓度升高。本文通过测定肾脏疾病患者和健康对照血液中 RBP、胱抑素 C(CysC)、肌酐(Cr)及肌酐清除率(Ccr)等反映肾功能的指标,用统计学分析血中 RBP 与 Cr、Cys C 和 Ccr 水平的差异及相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者组选自江苏省人民医院 2012 年 1~6 月肾科病区的住院患者,已明确诊断有肾功能损害的患者 114 例,其中,男 61 例,女 53 例;年龄 17~84 岁,平均 61 岁。健康对照组,选自体检中心排除肾脏疾病的健康体检者 126 例,其中,男 68 例,女 58 例;年龄 18~75 岁,平均 56 岁。

1.2 仪器与试剂 仪器为奥林巴斯 5400 全自动生化分析仪。RBP 采用免疫透射比浊法(上海北加试剂,批号 20100803),CysC 采用免疫比浊法(北京利德曼试剂,批号 812011),血肌酐和尿肌酐采用肌氨酸氧化酶法(上海科华试剂,批号 20101022)。

1.3 方法 患者组和健康对照组受检者均留取 24 h 尿,测定尿肌酐的浓度并记录 24 h 尿量。清晨空腹抽静脉血 3 mL,3 500 r/min 离心 10 min 分离血清,做好质控后按照操作规程上机测定,并记录结果。

1.4 统计学处理 本实验数据统计采用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析。各项指标浓度以 $\bar{x}\pm s$ 表示,显著性检验用不配对 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。相关性采用相关回归分析检验。

2 结果

2.1 患者 RBP、Cr、CysC 及 Ccr 与健康对照组比较 患者组的 Ccr 明显低于健康对照组,而血液中 RBP、Cr 和 CysC 的测定均值明显高于健康对照组,有显著性差异($P<0.01$)。表明血液中 RBP 的检测同 Ccr、Cr 和 CysC 指标一样,也能较好地反映肾小球的滤过功能,见表 1。

表 1 健康对照组与患者组几项检验指标的比较($\bar{x}\pm s$)

项目	健康对照组($n=126$)	患者组($n=114$)
Ccr(mL/min)	114.00 \pm 40.00	37.00 \pm 25.00*
血 Cr(μ mol/L)	79.47 \pm 26.14	259.75 \pm 206.36*
RBP(mg/L)	55.81 \pm 27.63	103.07 \pm 56.80*
CysC(mg/L)	1.13 \pm 0.68	2.88 \pm 1.79*

*: $P<0.01$,与健康对照组比较。

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81101322);江苏省实验诊断学重点实验室资助项目(XK201114)。 作者简介:张炳峰,男,副主任医师,副教授,主要从事临床生化检验研究。

2.2 患者血清 RBP 与 CysC、Cr 及 Ccr 的相关性 统计学研究表明,在 CysC、Cr 和 Cc 异常的患者组,血清 RBP 与 CysC、Cr 及 Cc 均有明显的相关性(相关系数分别为 0.773、0.778、-0.822);结果表明,血液中 RBP 的变化与 Cc、Cr 和 CysC 反映肾小球滤过功能的指标有明显的相关性,测定血液中 RBP 的水平能在一定程度上反映肾小球滤过功能。

3 讨 论

肾小球滤过功能是肾脏主要功能之一,当肾小球病变导致滤过面积减少、滤过膜损伤,或肾血流量减少,肾小球滤过率可明显下降。作为传统反映肾小球滤过功能的指标,Cr 的灵敏性较差。因为肾脏有强大的储备能力,在肾脏损伤不严重的情况下,余下的肾单位仍能排出日常机体所产生的肌酐等代谢产物,血浆中这些物质浓度变化并不大。只有当肾小球滤过率下降到正常的 50% 以下时,才会引起血清肌酐的升高,说明测定肾小球滤过率比测定肌酐含量更为灵敏。

GFR 的测定是目前临床上用以判断肾排泄功能的重要参数。目前用于测定 GFR 的物质分为外源性和内源性,前者包括菊粉和一些放射性核物质,后者包括 Cr、BUN、UA 和 β 2-MG、RBP 等相对低分子质量蛋白质。菊粉清除率为测定 GFR 的金标准,但测定复杂不适用于临床应用,临床常用内生肌酐清除率。内源性肌酐是肌肉组织的肌酸代谢的终产物,对于具体的个体而言,肌肉质量是恒定的,在膳食中不含肌酐的情况下,血浆肌酐排除了受外源因素的影响,其含量相对恒定并且方法简单。

CysC 能在所有有核细胞表达,其在体内的代谢有稳定的生成速度及循环水平,不受其病理状态的影响;能自由通过肾小球滤过,不被肾小管重吸收和分泌^[2-4]。由于肾脏是清除循环中 CysC 的惟一器官,故血清 CysC 浓度主要由 GFR 决定,即血清 CysC 可准确反映 GFR 变化,当 GFR 下降时,CysC 水平随之上升,且不受炎症、胆红素、溶血、三酰甘油等影响,并与性别、年龄、肌肉量无关。已有研究证明^[5],CysC 的肾清除率与核素⁹⁹Tc DTPA 清除率相同。因此,CysC 是评估肾小球滤过功能的一种敏感性好、特异性高的指标。

RBP 可自由滤过肾小球,近来的研究发现,血液中 RBP 的变化也能在一定程度上反映肾小球的滤过功能^[6-7]。在本研究

中,通过对 114 例临床明确诊断有肾功能损伤的患者和 126 例健康对照血液中 RBP、Ccr、Cr 与 CysC 的测定值进行统计学分析,发现患者血液中 RBP 的含量与血液中 Cr、CysC 和 Ccr 的变化均有明显的相关性,患者组的 RBP、Cr 和 CysC 的测定均值明显的高于健康对照组,Ccr 明显低于健康对照组,差异均具有显著性($P < 0.01$)。结果表明血液中 RBP 的检测是监测肾小球滤过功能损伤的良好指标。但是也应该注意到,血液中 RBP 的水平受肝功能及营养状态的影响,RBP 是由肝细胞粗面内质网合成的蛋白质,当肝细胞损伤时,RBP 的合成受到抑制;RBP 在机体营养不良或应激反应时可迅速下降。因此在判断是否存在肾功能受损时,一定要结合其他的指标进行综合分析判断。

参考文献

- [1] 戴翔,于波,蔡伦.视黄醇结合蛋白检测在观察高血压及糖尿病早期肾脏改变中的应用[J]. 检验医学,2006,21(3):304-305.
- [2] 罗敏琪,尹小菁,宋志兴,等.联合检测血清胱抑素 C 与尿微量白蛋白/肌酐比值对早期肾损害的诊断价值[J]. 广东医学,2010,31(3):358-360.
- [3] 魏宇鹏,张季,杨金萍.血胱抑素 C 和尿中 4 种蛋白联合检测对早期糖尿病肾病的诊断价值[J]. 中国临床研究,2011,24(8):722.
- [4] 关悦,乔虹.同型半胱氨酸与糖尿病肾病的相关性研究[J]. 医学研究生学报,2011,24(5):547-549.
- [5] Coll E, Botey A, Alvarez L, et al. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment[J]. Am J Kidney Dis, 2000, 36(1):29-34.
- [6] Chu CH, Lam HC, Lee JK, et al. Elevated serum retinol-binding protein 4 concentrations are associated with chronic kidney disease but not with the higher carotid intima-media thickness in type 2 diabetic subjects[J]. Endocr J, 2011, 58(10):841-847.
- [7] Akbay E, Muslu N, Nayir E, et al. Serum retinol binding protein 4 level is related with renal functions in type 2 diabetes[J]. J Endocrinol Invest, 2010, 33(10):725-729.

(收稿日期:2013-08-10)

(上接第 3309 页)

65(6):1603-1611.

- [10] 中华医学会血液学会血栓与止血学组.成人原发免疫性血小板减少症诊治的中外专家共识(修订版)[J]. 中华血液学杂志,2011,32(3):214-216.
- [11] McMillan R, Wang L, Tani P. Prospective evaluation of the immunobead assay for the diagnosis of adult chronic immune thrombocytopenic purpura (ITP) [J]. J Thromb Haemost, 2003, 1(3):485-491.
- [12] Chang M, Nakagawa PA, Williams SA, et al. Immune thrombocytopenic purpura (ITP) plasma and purified ITP monoclonal autoantibodies inhibit megakaryocytopoiesis in vitro [J]. Blood, 2003, 102(3):887-895.

- [13] McMillan R, Wang L, Tomer A, et al. Suppression of in vitro megakaryocyte production by antiplatelet autoantibodies from adult chronic ITP patients [J]. Blood, 2004, 103(4):1364-1369.
- [14] Xiao C, Rajewsky K. MicroRNA control in the immune system: basic principles [J]. Cell, 2009, 136(1):26-36.
- [15] Inui M, Martello G, Piccolo S. MicroRNA control of signal transduction [J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2010, 11(4):252-263.
- [16] DeFranco AL, Chan VW, Lowell CA. Positive and negative roles of the tyrosine kinase Lyn in B cell function [J]. Semin Immunol, 1998, 10(4):299-307.

(收稿日期:2013-09-04)