

• 临床检验研究论著 •

肾功能指标对慢性肾病的预测价值研究

王 敏, 顾 洁, 曹 华

(上海市同仁医院东院检验科, 上海 200050)

摘 要:目的 探讨肾功能指标对慢性肾病(CKD)的预测价值。方法 按照肾小球滤过率估算(eGFR)值,将 212 例 CKD 患者分为 3 组:A 组($\text{eGFR} > 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$),B 组($\text{eGFR} 30 \sim 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$),C 组($\text{eGFR} < 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)。选取 175 例具有 CKD 患病风险的患者和 60 例健康体检者,分别设为高危组和健康对照组。分别测定各组尿中微量清蛋白/肌酐比值(UmAlb/Cr)和血清尿素(Urea)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、胱抑素 C(CysC)、 β_2 -微球蛋白(BMG)、同型半胱氨酸(Hcy)水平。结果 CysC 和 BMG 水平不仅在 3 组 CKD 患者之间差异统计学意义($P < 0.05$),而且在高危组与健康对照组之间差异也有统计学意义($P < 0.05$)。结论 CysC 和 BMG 可以作为预测 CKD 的有效指标。

关键词:慢性肾病; 肾功能; 胱抑素 C; β_2 -微球蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.22.012

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)22-3034-02

Study of the values of renal function indicators in predicting chronic kidney disease

Wang Min, Gu Jie, Cao Hua

(Department of Clinical Laboratory, Tongren Hospital East Branch, Shanghai 200050, China)

Abstract:Objective To discuss the values of renal function indicators in predicting chronic kidney disease (CKD). **Methods** According to eGFR, 212 cases of CKD patients were divided into three groups: group A ($\text{eGFR} > 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$), group B ($\text{eGFR} 30 \sim 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$), and group C ($\text{eGFR} < 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$). 175 cases of patients with the risk of CKD and 60 cases of healthy people were selected at the same time and brought into high-risk group and normal control group, respectively. The ratios of microalbumin and creatinine in urine (UmAlb/Cr), and the serum levels of Urea, creatinine (Cr), uric acid (UA), cystatin C (CysC), β_2 -microglobulin (BMG) and homocysteine (Hcy) in all the groups were detected. **Results** There were differences in the levels of CysC and BMG among the three groups of CKD patients ($P < 0.05$), as well as between high-risk group and normal control group, with significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** CysC and BMG can be used as effective indicators of CKD prediction.

Key words: chronic kidney disease; renal function; cystatin C; β_2 -microglobulin

慢性肾病(CKD)已成为世界范围内的公共健康问题,早期发现并对 CKD 高危患者(有糖尿病、心血管疾病等)进行指导,早期干预危险因素,对延缓肾脏损害尤为重要。本文分析、比较了 CKD 患者与 CKD 高危患者的肾功能相关实验室检查项目的检测结果,主要包括随机尿中微量清蛋白/肌酐比值(UmAlb/Cr)和血清尿素(Urea)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、胱抑素 C(CysC)、 β_2 -微球蛋白(BMG)、同型半胱氨酸(Hcy)水平,试图为临床提供最有效的实验室诊断证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选自 2013 年 1~12 月于上海市长宁区同仁医院肾脏、内分泌、心血管科就诊的 CKD 患者 212 例设为 CKD 组,其中男 82 例,女 130 例,年龄 33~97 岁。CKD 诊断标准^[1]:(1)肾脏损伤(有肾脏结构或功能异常)大于或等于 3 个月,并且 3 项检查[病理学检查、肾损伤指标(包括血、尿蛋白)、影像学检查]中的任何 1 项出现异常;(2)肾小球滤过率(GFR) $< 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$,持续 3 个月以上。同时选取 175 例患有糖尿病、心血管疾病,具有 CKD 患病风险,但尚未发展为 CKD 的患者,设为高危组,其中男 91 例,女 84 例,年龄 24~95 岁;另选取 60 例体检合格的健康者,设为健康对照组,其中男 35 例,女 25 例,年龄 24~88 岁。

1.2 方法

1.2.1 样本采集 血样本的采集:受检者要求空腹 12 h、不饮

酒、24 h 内无剧烈运动。用武汉致远无添加剂真空采血管采集 4 mL 静脉血样本,室温 2 h 内分离血清,2 h 内完成检验。随机尿样本采集:新鲜尿按常规采集,2~8 ℃ 条件下保存,8 h 内完成检测。

1.2.2 指标检测 Urea 采用脲酶法检测,Cr 采用氧化酶法检测,UA 采用脲酸酶法检测,CysC 和 BMG 采用透射比浊法检测,Hcy 采用循环酶法检测,UmAlb 采用散射比浊法检测。Urea、Cr、UA、CysC、BMG、Hcy 检测采用 Abbott 公司生产的 ARCHITECT c8000 生化分析仪,Urea、Cr、UA 检测试剂和校准品由深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司提供,CysC、BMG 检测试剂和校准品由上海景源公司提供,Hcy 检测试剂和校准品由上海执诚生物科技股份有限公司提供。UmAlb 检测采用 Beckman Coulter 公司生产的 IMMAGE-800 特定蛋白仪检测及其原装配套试剂、校准品。本研究所采用的质控品均由上海市临床检验中心统一配制。

1.2.3 计算肾小球滤过率估算值(eGFR) 采用简化肾脏病膳食改善(MDRD)公式计算 $\text{eGFR}^{[2-3]}$:男性 $\text{eGFR} = 186 \times (\text{Cr}/88.4)^{-1.154} \times (\text{年龄})^{-0.203}$;女性 $\text{eGFR} = 186 \times (\text{Cr}/88.4)^{-1.154} \times (\text{年龄})^{-0.203} \times 0.742$;其中 Cr 采用血清 Cr 检测结果,年龄的单位为岁。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学处理,对于呈正态分布的计量数据,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检

验,对于呈偏态分布的计量资料,采用中位数表示,组间比较采用 F 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

根据 eGFR 结果,将 CKD 组分为 3 个亚组:A 组,86 例, $eGFR>60\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot1.73\text{ m}^{-2}$;B 组,86 例, $eGFR$ 为 $30\sim$

$60\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot1.73\text{ m}^{-2}$;C 组,40 例, $eGFR<30\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot1.73\text{ m}^{-2}$ 。高危组和健康对照组的 eGFR 均高于 $90\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot1.73\text{ m}^{-2}$ 。CKD 各亚组、高危组及健康对照组各项指标检测结果,见表 1。

表 1 各组检测指标测定结果比较

指标	CKD 组			高危组	健康对照组
	A 组	B 组	C 组		
UmAlb/Cr(mg/mmol)	36.10 [#]	39.35 ^{**}	106.46	1.12	0.96
Urea(mmol/L)	6.82±2.46 ^{*#}	10.43±8.88 ^{**}	18.73±5.56	5.76±1.73	5.20±1.61
Cr(μmol/L)	67.40±18.10 [*]	106.77±19.91 ^{**}	244.45±133.95	64.70±15.80	63.70±13.40
UA(μmol/L)	319.40±96.50 [*]	405.70±107.40 ^{**}	508.60±96.50	315.90±90.40	302.10±63.20
CysC(mg/L)	1.25±0.37 ^{*#}	1.63±0.46 ^{**}	2.86±0.89	1.07±0.26 [#]	0.75±0.18
BMG(mg/L)	4.23±2.12 ^{*#}	5.92±2.35 ^{**}	13.60±6.14	3.26±1.14 [#]	2.04±0.54
Hcy(μmol/L)	13.38±5.63 [*]	17.42±12.59 ^{**}	25.44±9.24	12.36±6.27	12.22±3.57

*: $P<0.05$,与 B 组比较; **: $P<0.05$,与 C 组比较; #: $P<0.05$,与高危组比较; #: $P<0.05$,与健康对照组比较。

3 讨 论

CKD 是严重威胁人类健康的重大慢性疾病。随着我国人口老龄化和糖尿病、心血管疾病等疾病的高发,CKD 发病率还将进一步升高。由于 CKD 具有起病隐匿、病因复杂等特点,导致其患者知晓率和早期治疗率均不理想,因此,亟须在疾病预防、早期发现、CKD 治疗等方面取得技术突破和体系创新。国外相关指南也建议对具有 CKD 高风险因素(如糖尿病、高血压、肾病等)的患者应定期进行肾功能和血脂等实验室检查^[3-5]。

本研究检测了 212 例 CKD 患者、175 例有 CKD 风险的患者和 60 例健康者的 UmAlb/Cr 和血清 Urea、Cr、UA、CysC、BMG、Hcy 等指标。结果表明,CysC 和 BMG 水平不仅在 CKD 患者的 3 个亚组间差异统计学意义($P<0.05$),而且在高危组与健康对照组间的差异也有统计学意义($P<0.05$)。近年研究显示,CysC 不仅是反映 GFR 变化的理想标志物之一,而且参与了心血管疾病的病理、生理过程^[6-8],但其确切的发病机制有待于进一步研究。BMG 作为敏感的反应早期轻度肾功能损伤的指标,也在冠心病等心血管疾病的诊疗中有临床应用价值^[9-12],但其确切的机制也待进一步的研究。

本研究尚存在一些不足,如 CKD 患者未按照标准分型,各组研究对象分布欠均衡,这可能会影响各组间的可比性,这将在今后进一步的研究中得到改善。

综上所述,CysC 和 BMG 可以作为预测 CKD 的有效指标,对患有糖尿病或心血管疾病,具有 CKD 患病高危因素的患者定期监测其 CysC 和 BMG 水平,将有助于 CKD 的早期发现。

参考文献

[1] Andrassy KM. Comments on 'KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease' [J]. *Kidney Int*, 2013, 84(3): 622-623.

[2] 王敏,李治民,熊立凡. 三种肌酐检测方法的评价及肾小球滤过率估算[J]. *浙江医学*, 2010, 32(4): 511-514.

[3] Carville S, Wonderling D, Stevens P, et al. Early identification and

management of chronic kidney disease in adults: summary of updated NICE guidance[J]. *BMJ*, 2014, 349: 4507.

[4] Ishani A, Grandits GA, Grimm RH, et al. Association of single measurements of dipstick proteinuria, estimated glomerular filtration rate, and hematocrit with 25-year incidence of end-stage renal disease in the multiple risk factor intervention trial[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17(5): 1444-1452.

[5] Bover J, Canal C, Marco H, et al. Diagnostic procedures and rationale for specific therapies in chronic kidney disease-mineral and bone disorder[J]. *Contrib Nephrol*, 2008, 161: 222-233.

[6] 王要鑫,刘洁云,秦雷. 胱抑素 C 与心血管疾病关系的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2013, 16(9): 961-962.

[7] Ruan Z, Zhu L, Yin Y, et al. Cystatin C, N-terminal probrain natriuretic peptides and outcomes in acute heart failure with acute kidney injury in a 12-month follow-up: Insights into the cardiorenal syndrome[J]. *J Res Med Sci*, 2014, 19(5): 404-409.

[8] Yana A, Masutani S, Kojima T, et al. Usefulness of cystatin C in the postoperative management of pediatric patients with congenital heart disease[J]. *Circ J*, 2012, 77(3): 667-672.

[9] 任可可,宿克昌. 血清胱抑素 C 及 β_2 微球蛋白检测与冠心病的相关性研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2014, 12(5): 554-555.

[10] Shen SJ, Hu ZX, Li QH, et al. Implications of the changes in serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cystatin C in patients with chronic kidney disease[J]. *Nephrology*, 2014, 19(3): 129-135.

[11] Wilson AM, Kimura E, Harada RK, et al. β_2 -Microglobulin as a biomarker in peripheral arterial disease proteomic profiling and clinical studies[J]. *Circulation*, 2007, 116(12): 1396-1403.

[12] Nead KT, Zhou MJ, Caceres RD, et al. Usefulness of the addition of beta-2-microglobulin, cystatin C and C-reactive protein to an established risk factors model to improve mortality risk prediction in patients undergoing coronary angiography[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 111(6): 851-856.