

• 论 著 •

肾综合征出血热患者血清 Cys-C、 β_2 -MG、RBP 检测的临床意义

李瑾革, 李自越, 张惠中, 沈建军[△]

(第四军医大学唐都医院中心实验室, 陕西西安 710038)

摘要:目的 研究血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(Cys-C)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、视黄醇结合蛋白(RBP)检测在肾综合征出血热(HFRS)患者各病期的变化情况及临床意义。方法 测定 22 例确诊 HFRS 患者及 30 例健康体检者血清 Cys-C、 β_2 -MG、RBP 水平,并用 SPSS13.0 统计软件对检测结果进行统计学分析。结果 与健康对照组相比,Cys-C、 β_2 -MG 在 HFRS 各期均明显升高($P<0.05$),且以少尿期最为明显($P<0.01$)。RBP 在发热期及低血压休克期与健康对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$),而在少尿期,多尿期及恢复期明显升高($P<0.01$),但三期之间差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 在 HFRS 早期 β_2 -MG 较 Cys-C 更为灵敏;RBP 在 HFRS 病程进展中具有指导意义。

关键词:半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C; β_2 -微球蛋白; 视黄醇结合蛋白; 肾综合征出血热

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.06.029 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)06-0784-02

Clinical significance of serum Cys-C, β_2 -MG and RBP detection in hemorrhagic fever with renal syndrome

Li Jingge, Li Ziyue, Zhang Huizhong, Shen Jianjun[△]

(Central Laboratory, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China)

Abstract:Objective To study the changes condition and clinical significance of serum cystatin C(Cys-C), β_2 microglobulin(β_2 -MG) and retinol binding protein (RBP) detection in different stages of hemorrhagic fever with renal syndrome(HFRS). **Methods** The levels of serum Cys-C, β_2 -MG and RBP were detected in 22 patients with HFRS and 30 cases of healthy physical examination and the detection results were statistically analyzed by the SPSS13.0 software. **Results** The serum Cys C and β_2 -MG levels in every stage of HFRS were increased compared with the healthy control group($P<0.05$), which in the oliguria stage was most significant ($P<0.01$). RBP had no significant differences in the fever stage and shock stage compare with the healthy control group($P>0.05$), while RBP was significantly increased in the oliguria stage, polyuria stage and convalescence stage($P<0.01$), but no statistically significant differences among the three stage($P>0.05$). **Conclusion** β_2 -MG is more sensitive than Cys-C in the early stage of HFRS; RBP has the clinical guidance significance in the progression of HFRS.

Key words:cystatin C; β_2 microglobulin; retinol binding protein; hemorrhagic fever with renal syndrome

肾综合征出血热(HFRS)是由汉坦病毒引起的以全身小血管广泛损伤为主要病理改变的自然疫源性疾 病,其中以肾损伤最为显著。由于该病起病急、进展迅速、病死率高,因此,早期诊断及鉴别诊断对于 HFRS 的治疗和预后具有十分重要的临床意义,本研究对 HFRS 患者 5 个不同病期的血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(Cys-C)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、视黄醇结合蛋白(RBP)水平进行检测,以探讨 HFRS 患者不同病期血清 Cys-C、 β_2 -MG、RBP 检测的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 10 月至 2014 年 3 月本院收治临床分期较为典型的 HFRS 患者 22 例(HFRS 组)且符合《全国肾综合征出血热监测方案(试行 2005)》诊断标准,其中男 14 例,女 8 例,年龄(38.16 \pm 17.13)岁,根据临床分期分为发热期、休克期、少尿期、多尿期、恢复期;另选择本院健康体检者 30 例作为健康对照组,其中男 10 例,女 20 例,年龄(36.47 \pm 9.45)岁。

1.2 仪器与试剂 7600-020 ISE 全自动生化分析仪由日本日立株式会社生产;Cys-C、 β_2 -MG、尿素(Ure)试剂盒由四川迈克生物科技股份有限公司生产;肌酐(Cr)试剂盒由日本和光纯药工业株式会社生产;RBP 试剂盒由北京恩济和生物科技有限公司生产。

1.3 方法 采集 22 例 5 个不同病期的 HFRS 患者及 30 例健

康体检者空腹血 3 mL,离心后分离血清,日立 7600-020 ISE 全自动生化分析仪进行 Cys-C、 β_2 -MG、RBP、Ure 及 Cr 检测,Cys-C、 β_2 -MG、RBP 采用免疫透射比浊法;Cr 采用肌酐酶 HMMPS 法;Ure 采用脲酶-谷氨酸脱氢酶偶联(UV-GLDH)法;所有 HFRS 患者采血前均停药 12 h 以上。

1.4 统计学处理 所有数据分析均使用 SPSS13.0 统计软件进行。正态分布变量使用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间的均数比较采用方差分析,率的比较使用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 Ure、Cr、Cys-C、 β_2 -MG、RBP 检测结果的比较 见表 1。Ure、Cr、Cys-C、 β_2 -MG 在 HFRS 各期均明显升高($P<0.05$),且以少尿期最为明显($P<0.01$);RBP 在发热期及休克期差异无统计学意义($P>0.05$),在少尿期、多尿期及恢复期 RBP 水平与健康对照组比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.2 HFRS 患者各期 Ure、Cr、Cys-C、 β_2 -MG、RBP 异常率比较 见表 2。以健康对照组检查结果计算各组参考区间($\bar{x}\pm 2s$),检测结果高于参考区间为异常。Ure、Cr、Cys-C 在发热期异常率相近分别为 50.0%、54.5%、59.1%,而 β_2 -MG 异常率为 90.9%,明显高于其他检测指标;休克期和少尿期 Ure、Cr、Cys-C 和 β_2 -MG 异常率均为 100%;多尿期和恢复期 Ure 异常

作者简介:李瑾革,男,副教授、副主任医师,主要从事病毒性肝炎及肾综合征出血热等传染性疾病的 治疗和 研究。 [△] 通讯作者, E-mail: shijleo@163.com。

率开始下降,但 Cr、Cys-C 和 β_2 -MG 异常率仍然保持在 90.0% 以上;RBP 在发热期和休克期的异常率较低,分别为 4.5%、9.1%,但在少尿期、多尿期和恢复期明显升高,分别为 68.2%、54.5% 和 81.8%。

表 1 两组 Ure,Cr,Cys-C, β_2 -MG,RBP 的检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Ure(mmol/L)	Cr(μ mol/L)	Cys-C(mg/L)	β_2 -MG(mg/L)	RBP(mg/L)
HFRS 组						
发热期	22	8.52 \pm 5.91 [#]	109.72 \pm 49.35 [#]	2.11 \pm 1.11 [#]	5.69 \pm 4.53 [#]	21.29 \pm 19.58
休克期	22	19.40 \pm 10.29 [#]	249.21 \pm 119.65 [#]	3.90 \pm 1.75 [#]	12.22 \pm 8.54 [#]	27.08 \pm 16.66
少尿期	22	25.42 \pm 8.99 [*]	612.00 \pm 226.96 [*]	5.97 \pm 1.58 [*]	25.65 \pm 10.06 [*]	51.11 \pm 18.94 [*]
多尿期	22	13.11 \pm 6.40 [#]	326.27 \pm 193.89 [#]	2.78 \pm 0.88 [#]	8.21 \pm 5.78 [#]	47.68 \pm 19.79 [*]
恢复期	22	12.07 \pm 7.24 [#]	119.81 \pm 79.55 [#]	2.32 \pm 0.84 [#]	4.98 \pm 2.73 [#]	55.65 \pm 15.29 [*]
健康对照组	30	4.86 \pm 1.31	53.23 \pm 11.92	0.92 \pm 0.27	1.01 \pm 0.32	25.59 \pm 8.91

*:P<0.01,与健康对照组比较;#:P<0.05,与健康对照组比较。

表 2 HFRS 患者各期 Ure,Cr,Cys-C, β_2 -MG,RBP 异常率比较[% (n/n)]

分期	n	Ure	Cr	Cys-C	β_2 -MG	RBP
发热期	22	50.0(11/22)	54.5(12/22)	59.1(13/22)	90.9(20/22)	4.5(1/22)
休克期	22	100.0(22/22)	100.0(22/22)	100.0(22/22)	100.0(22/22)	9.1(2/22)
少尿期	22	100.0(22/22)	100.0(22/22)	100.0(22/22)	100.0(22/22)	68.2(15/22)
多尿期	22	72.7(16/22)	90.9(20/22)	100.0(22/22)	100.0(22/22)	54.5(12/22)
恢复期	22	68.2(15/22)	90.9(20/22)	95.5(21/22)	100.0(22/22)	81.8(18/22)

3 讨 论

临床工作中 HFRS 患者在发热早期不易与普通发热相鉴别,实验室检查中,血红蛋白和红细胞升高、白细胞升高、血小板减少,尿蛋白及尿中膜状物等均有助于诊断 HFRS。HFRS 由于在发热期就可出现肾损伤,因此肾功能指标的检测对于 HFRS 的诊断和鉴别诊断均有重要意义^[1]。

Cys-C 在检测肾功能损伤(尤其是肾小球损伤)灵敏度高于 Cr 和 Ure 得到了大多数研究的认可,且 Cys-C 无论在体内还是体外,其浓度受周围环境的影响相对较小,是比较理想的检测指标^[2-5]。 β_2 -MG 在肾小球滤过功能受损时其灵敏度也高于 Cr,但在 HFRS 患者同时患有 SLE、类风湿关节炎、AIDS 等疾病时,后者也可使 β_2 -MG 明显升高,因此 β_2 -MG 特异度相对较差^[5-7]。由于 RBP 主要在肝脏合成,因此血清中 RBP 的升高和降低与肝脏疾病有关,并受肝脏疾病的发生和程度的影响。在肝癌、肝硬化及慢性肝炎患者的血清 RBP 水平均显著降低;但在排除肝脏疾病的情况下,RBP 在临床上唯有肾功能改变时能使其血清水平升高,因而特异度高于 β_2 -MG^[8]。

本文研究结果显示,在 HFRS 各期 Cys-C、 β_2 -MG 均明显升高,进入到恢复期数值还未恢复到正常水平,这与代瑛等^[3]研究的结果相吻合,在发热期 β_2 -MG(异常率 90.9%)灵敏度高于 Cys-C(异常率 59.1%),表明在 HFRS 早期 β_2 -MG 可比 Cys-C 更为灵敏地反映肾功能的损害。RBP 在 HFRS 发热期和休克期无明显升高(异常率分别为 4.5%、9.1%),但在少尿期、多尿期及恢复期明显升高(异常率分别为 68.2%、54.5% 和 81.8%),但三期之间差异无统计学意义(P>0.05),这可能是由于 HFRS 患者在肾功能损伤时往往伴随肝功能的损害所导致^[8-9],但 RBP 在 HFRS 中后期的治疗和预后判断中仍然具有一定临床意义。

目前,HFRS 的临床分期仍然主要依赖于临床表现及相应的实验室检查结果,由于患者的医疗意识及当地的医疗水平限制,多数患者确诊为 HFRS 时已经进入休克期甚至少尿期,部分患者甚至已经出现肾衰竭,因此,联合应用多种实验室指标准确做出早期诊断十分重要^[10-12]。本研究显示,Cys-C、 β_2 -MG、RBP 对于 HFRS 患者早期肾功能损伤的检测灵敏度均高

于 Ure 和 Cr,血清浓度较为稳定,不易受到其他因素的影响,是理想的 HFRS 患者早期肾功能损伤标志物,对于提高 HFRS 早期诊断和鉴别诊断的准确率,尽早采取对症治疗措施有重要临床意义。

参考文献

[1] 白雪帆.病毒性出血热相关性肾损伤[J].临床肾脏病杂志,2014,(5);312-314.

[2] 魏园园.血清 CysC 联合 RBR 检测在诊断早期肾损伤中的应用价值[J].吉林医学,2010,31(24):4021-4022.

[3] 代瑛,沈建军,张喆,等.肾综合征出血热患者血清 Cys-C 测定临床意义[J].陕西医学杂志,2011,40(7):884-886.

[4] 茹文渊.血清和尿胱抑素 C 在不同时期肾综合征出血热急性肾损伤检测中的价值[J].中国医师进修杂志,2013,(16):52-54.

[5] 焦啸波.血 CysC 及 β_2 -MG 在高血压患者早期肾功能损害中的诊断价值[J].中外妇儿健康,2011,19(6):217-218.

[6] 刘艳,刘丹,黄泽智.血清 α_1 -MG、 β_2 -MG、Hs-CRP 和尿 NAG 联合检测对早期肾损害诊断的临床应用研究[J].国际检验医学杂志,2012,33(20):2544-2545.

[7] 鄢盛恺,郑铁生.临床生物化学检验[M].北京:中国医药科技出版社,2010:286.

[8] 邓荣春,施桥发.视黄醇结合蛋白临床应用进展[J].实验与检验医学,2012,30(1):40-43.

[9] 沈建军,顾炳权,刘树林,等.肾综合征出血热患者血清肝酶谱及总胆汁酸的变化[J].第四军医大学学报,2001,22(19):1784-1786.

[10] 黄秀云.肾综合征出血热 157 例实验室检测指标分析[J].中国冶金工业医学杂志,2012,29(6):668.

[11] 党笑坤,周妍.超声血流动力学、血脂检测、肾功能检测在肾综合征出血热中的应用价值[J].中国中西医结合肾病杂志,2013,(5):437-438.

[12] 张东锋.对肾综合征出血热患者检测的临床意义[J].国际检验医学杂志,2010,31(2):180-181.