

• 论 著 •

血清新喋呤在肾炎患者病程中的检测及意义

田连芳,王欣荣,左江华,孙建,任宏涛,李会平,李书君,孙春秀
(邢台市人民医院检验二科,河北邢台 054001)

摘要:目的 探讨血清新喋呤(Npt)在肾炎患者病程中的表达及新喋呤与急、慢性肾炎的预后关系。方法 对 40 例急性肾炎患者(A1 组)和 30 例慢性肾炎患者(A2 组)按病期采血,分别用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 Npt 的水平,用日立全自动生化分析仪检测血清肌酐(Cr)和尿素氮(BUN)的水平。另取 50 例健康献血者(B 组)作为对照组(B 组)。结果 A1、A2 组血清 Npt 浓度明显高于 B 组($P<0.05$),A1、A2 组之间 Npt 水平也有差异($P<0.05$),且 A1 组、A2 组与 B 组比较,Cr 和 BUN 明显增高,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清 Npt 是肾炎患者病情进展及早期诊断的敏感指标,对疾病的诊断及疗效监测有一定的临床价值。

关键词:新喋呤; 肾炎; 肌酐; 尿素氮

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.16.039 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2015)16-2382-02

Measurement of serum neopterin in patients with nephritis and its significance

Tian Lianfang, Wang Xinrong, Zuo Jianghua, Sun Jian, Ren Hongtao, Li Huiping, Li Shujun, Sun Chunxiu
(The Second Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Xingtai, Xingtai, Hebei, 054001, China)

Abstract: Objective To evaluate the expression of serum neopterin in nephritic patients and its relationship with the prognosis of acute and chronic nephritis. **Methods** The levels of serum neopterin were determined in 40 patients with acute nephritis (A1 group) and 30 patients with chronic nephritis (A2 group) by enzyme-linked immunosorbent assay. The contents of serum creatinine and blood urea nitrogen were determined by Hitachi fully automatic biochemical analyzer. 50 healthy blood donors were in the control group. **Results** The levels of serum neopterin in acute nephritis and chronic nephritis were significantly higher than that in the normal group($P<0.05$). The levels of serum neopterin in acute nephritis were significantly higher than that in chronic nephritis($P<0.05$). The levels of serum creatinine and blood urea nitrogen in two nephritis group were significantly higher than that in the normal group($P<0.05$). **Conclusion** The measurement of the serum neopterin may be a useful sensitive index for early diagnosis. This may be helpful for diagnosis and evaluation of therapy effect.

Key words: neopterin; nephritis; creatinine; urea nitrogen.

近年来研究表明,体内细胞免疫激活可通过体液新喋呤(Npt)水平的测定来反映^[1],Npt 是一种从三磷酸鸟苷衍生而来的喋啶化合物,在激活 T 细胞释放的干扰素- γ (IFN- γ)刺激下由巨噬细胞产生^[2]。本文拟通过对 70 例肾炎患者和 50 例健康献血员血清中 Npt 的测定,来探讨 Npt 在肾脏疾病进展中的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 40 例急性肾炎患者为 2013 年 12 月至 2014 年 5 月在本院肾内科住院患者,男 28 例,女 12 例,年龄 36~76 岁;30 例慢性肾炎患者为 2013 年 10 月至 2014 年 4 月在本院肾内科住院患者,其中男 20 例,女 10 例,年龄 29~64 岁;50 例健康献血员作为对照组(B 组),其中男 30 例,女 20 例,年龄 28~49 岁。

1.2 标本采集与处理 患者在入院后,次日清晨禁食采血,待标本血液凝固后分离血清,置于有盖试管中,-70℃低温冰箱保存备用。献血员的血在献血未从管中抽取,同样在分离血清后,置于有盖试管中,-70℃冰箱冻存备用。

1.3 指标测定及观察项目 Npt 试剂盒由德国 Hamburg IBL 公司提供,严格按操作说明书在本院免疫室进行酶联免疫吸附试验(ELISA)测定。使用 ELISA 试剂盒,灵敏度为 2 nmol/L,健康对照的参考值设为 10 nmol/L。Cr 和 BUN 试剂由科华公

司提供,在日立 7600 生化分析仪上进行。

1.4 统计学处理 数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,由 SPSS17.0 软件包进行统计分析,两组间采用 t 检验,多组间进行方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

各组血清中 Npt、Cr、BUN 检测结果比较,血清 Npt 各组间差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。Cr、BUN 检测结果,A1、A2 组与 B 组比较差异均有统计学意义($P<0.05$);但 A1 与 A2 组比较无差异($P>0.05$),见表 2。

表 1 A1、A2 组与对照组 Npt 的检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Npt(nmol/L)
A1 组	40	25.2±9.3
A2 组	30	10.1±8.1 [△]
B 组	50	4.2±2.4 [*]

^{*}: $P<0.05$,与 B 组比较,[△]: $P<0.05$,与 A1 组比较。

表 2 各组间 Cr 和 BUN 检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Cr(nmol/L)	BUN(nmol/L)
A1 组	40	98.20±11.20	7.32±0.96
A2 组	30	80.37±10.12	6.21±0.75
B 组	50	76.68±9.80	4.88±0.74 [*]

^{*}: $P<0.05$,与 B 组比较。

3 讨 论

肾炎是一种免疫性疾病,是肾免疫介导的炎性反应,是不同的病原微生物感染人体后,产生不同的抗体,结合成不同的免疫复合物,沉积在肾脏的不同部位,造成病理损伤,形成不同的肾炎类型,反映在生化指标上是 Npt、Cr、BUN 水平的改变,并且病情越严重,Npt 水平升高的越早,程度越明显。Npt 是反映肾功能受损的早期变化的理想指标,且与 Cr、BUN 水平成正相关。

Npt 是人体体液中最重要的一种嘌呤类复合物,是三磷酸鸟苷、生物嘌呤通路的一种中间代谢产物,由活化的巨噬细胞合成和释放,是一种细胞介导免疫激活的炎性标志物^[3]。Npt 是一种细胞介导免疫激活的敏感标志,与疾病感染、移植排斥、自身免疫性疾病等关系密切^[4]。由于干扰素是巨噬细胞的主要激活因子,而 Npt 主要由激活的巨噬细胞分泌,故二者水平能间接反映巨噬细胞功能。巨噬细胞可产生多种蛋白酶及炎性反应介质、活性氧、一氧化氮,造成固有细胞损伤,引起肾小球炎性反应、新月体形成及纤维化,导致蛋白尿^[5],导致肾炎发生。

本研究发现,急性肾炎和慢性肾炎组中 Npt、Cr、BUN 三项指标明显高于对照组,但急性肾炎和慢性肾炎比较,差异不具有统计学意义,但是病情越严重,Npt 升高的越快,相应的检测值就越高。提示肾炎的发生与炎症和免疫系统的活化有密切关系。Npt 水平的升高反映了 T 细胞介导免疫参与肾炎的发生和发展。近来很多证据证明,细胞免疫参与慢性肾病的发生、发展,尤其微小病变肾病^[6]。从引起蛋白尿来看,微小病变

肾病以 T 细胞介导免疫功能为主,以 B 细胞介导免疫功能为辅。而增生性肾炎则以体液免疫为主,细胞免疫为辅。Npt 作为一种可以反映体内细胞免疫的标志物具有稳定性好、持续时间长、不易失活或降解等优点,检测其变化有助于肾炎的诊断及疗效评估。

参考文献

- [1] Wachter H, Fuchs D, Hausen A, et al. Neopterin as marker for activation of cellular immunity: Immunological basis and clinical application[J]. Adv Clin Chem, 1989, 27(1): 81-141.
- [2] Huber C, Batchelor JR, Fuchs D, et al. Immune-response associated production of neopterin-release from macrophages primarily under control of interferon-gamma[J]. J Exp Med, 1984, 160(1): 310-316.
- [3] De Rosa S, Cirillo P, Pacileo M, et al. Neopterin: from forgotten biomarker to leading actor in cardiovascular pathophysiology[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2011, 9(2): 188-199.
- [4] 谢荣盛, 富路. 血清新喋呤水平与急性冠脉综合征的关系[J]. 心血管病学进展, 2005, 26(5): 464-466.
- [5] 张雪光, 师锁柱, 陈香美, 等. 巨噬细胞移动抑制因子在 IgA 肾病中的表达及意义[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2006, 15(3): 313-318.
- [6] 林善铤. 当代肾脏病学[M]. 上海: 上海科技教育出版社, 2001: 395-400.

(收稿日期: 2015-05-23)

(上接第 2381 页)

泛的交叉反应性,大多数 SLE 患者体内的 DNA 抗体除能识别 dsDNA 外,也可与 ssDNA、磷脂、多糖发生交叉反应;同时由于在固相载体上包被 DNA 比较困难,采用不同的包被方法增加 DNA 的吸附时可能会把其他抗原带入 ELISA 系统,也将引起交叉反应,导致假阳性增多^[6-7]。此外,ELISA 法检测操作步骤繁杂,标本稀释、抗原板洗涤、酶标仪的校准等影响因素都可造成结果误差。尽管 ELISA 法检测抗 dsDNA 抗体受到诸多限制,但其高敏感性对 SLE 患者的筛查不可或缺,实为一种有效方法。采用两种方法分别检测疾病对照组的抗 dsDNA 抗体,CL-IIF 法检出 1 例阳性患者,ELISA 法检出 3 例,患者均属于类风湿性关节炎病例,自身免疫性疾病患者体内会产生各种自身抗体,部分类风湿关节炎患者体内存有抗 dsDNA 抗体,检测抗 dsDNA 抗体能作为类风湿性关节炎的过筛实验之一。

SLE 患者血清中的自身抗体可损伤到全身多器官系统,在发生肾损害中,抗 dsDNA 抗体可形成免疫复合物随血液循环沉积于肾小球基底膜上,或直接作用于肾脏固有抗原,从而造成肾脏的病理性损害。本研究显示 ELISA 法检测得 SLE 疾病活动组抗 dsDNA 抗体浓度均数明显要高于 SLE 稳定组与健康及疾病对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),并且各组抗 dsDNA 抗体浓度均数线性趋势检验。这表明 SLE 患者血清中的抗 dsDNA 抗体浓度与疾病活动度有相关性,SLE 患者在疾病稳定期或病情好转时,抗 dsDNA 抗体浓度可能趋于降低或者转阴,故对患者体内抗 dsDNA 抗体浓度进行监测即是对患者病情变化的密切观察。根据抗体浓度升降变化有助于判断疾病活动度。

ELISA 法检测抗 dsDNA 抗体具有高通量、快速、客观的特点,易于实现自动化,其定量检测以浓度值的微小改变反映病情变化,且方法敏感性高,可有效筛查 SLE 患者;CL-IIF 法操作要求有经验的技术人员,检测结果单一粗略,对病情区分度低,但其特异性高,有助于 SLE 患者确诊。两种方法联合检测,互补优劣,综合判断,对 SLE 患者临床诊断与病情监测极有价值。

参考文献

- [1] Hochberg MC. Updating the American college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [J]. Arthritis Rheum, 1997, 40(1): 1725.
- [2] Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000[J]. J Rheumatol, 2002, 29(2): 288-291.
- [3] 骆丹, 周炳荣. 系统性红斑狼疮自身抗体的临床意义[J]. 中华皮肤科杂志, 2013, 46(1): 3-5.
- [4] Anon D, Isenberg DA, Manson JJ, Ehrenstein Mr, Rahman A. Fifty years of anti-dsDNA antibodies: are we approaching journey's end [J]. Rheumatology (Oxford), 2007, 46(1): 1052-1056.
- [5] 张宏, 汪国生, 李向培, 等. 2 种方法检测抗双链 DNA 抗体的比较及临床意义[J]. 安徽医学, 2012, 33(11): 1430-1432.
- [6] 陈兆鹏. 抗双链 DNA 抗体测定方法及存在的问题[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 1997, 5(5): 218-219.
- [7] 梁结玲, 刘健, 蔡健梅, 等. 联合检测对类风湿性关节炎的诊断及临床意义[J]. 医学检验与临床, 2012, 23(3): 48-49.

(收稿日期: 2015-04-12)