

• 临床研究 •

## 血清胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 联合检测对 高血压病早期肾损伤的诊断价值

刘 宏, 李 静, 李存刚

(河南省原阳县人民医院检验科, 河南新乡 453500)

**摘要:**目的 探讨胱抑素 C、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、内皮素-1 联合检测在高血压病早期肾损伤中诊断价值。方法 选择高血压患者 131 例(高血压组)和健康体检者 55 例(对照组),依据内生肌酐清除率(Ccr)水平将高血压组分成非高血压肾病组和高血压肾病组,观察各组血清胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 水平。结果 高血压组患者胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),并伴随血压增幅而显著增高。高血压肾病组血清胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 与对照组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组血清胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 单项阳性检出率均明显低于联合检测阳性率,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 高血压患者通过联合检测上述三项指标,方法简单,能做到早期预防控制高血压患者肾脏的损伤和预后。

**关键词:**胱抑素 C; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; 内皮素-1; 高血压; 早期肾损伤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.13.037

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)13-1838-02

高血压容易损伤肾脏,造成肾动脉痉挛,部分患者可出现肾血流量降低等临床症状,而且由其所致终末期肾损伤发病率呈逐年上升趋势。因此,高血压患者早期肾损伤检测、诊断和预防尤其重要<sup>[1]</sup>。目前针对高血压病肾损伤的指标检测主要还是以尿液为主,而尿液受诸多因素的影响,不及血液标本稳定<sup>[2]</sup>。因此,本研究采用联合检测血清胱抑素 C、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、内皮素-1 等肾功能指标,分析其对高血压病早期肾损伤的诊断价值,为高血压肾病的早期治疗和预防提供参考。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2009 年 1 月至 2014 年 5 月在本院门诊接受治疗的 131 例原发性高血压患者为研究对象(高血压组),均符合高血压诊断标准<sup>[3]</sup>,尿蛋白定性均为阴性。其中男 59 例,女 72 例,年龄 47~79 岁,平均(61.3±11.2)岁。高血压组分级:I 级 46 例,II 级 55 例,III 级 30 例。按照内生肌酐清除率(Ccr)分组:非高血压肾病组 61 例(Ccr≥80 mL/min),高血压肾病组 70 例(Ccr<80 mL/min)。排除继发性高血压、糖尿病、肾炎、肝病、肿瘤等疾病。选择 55 例同期在本院健康体检者作为对照组,其中男 22 例,女 33 例,年龄 46~78 岁,平均(61.5±10.6)岁,均无心、脑、肝、肾疾病,以及肿瘤、高血压。各组研究对象在年龄、性别等一般资料方面比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 所有受检者采集清晨静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,备用。同时收集受检者 24 h 尿液(甲苯防腐),备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 NGAL 水平,试剂盒由美国 RD 公司提供。应用日立 7180 全自动生化分析仪,采用酶法测定血清和尿 Ccr 水平,免疫比浊法测定血清胱抑素 C 水平,放射免疫法检测血清内皮素-1 水平,试剂盒均由南京建成生物研究所提供。其中 NGAL、胱抑素 C、内皮素-1 测定值高于其正常参考范围为阳性,NGAL、胱抑素 C、内皮素-1 三项中一项阳性即为联合检测阳性。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据处理及统计分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,数据比较采用方差分析,两两比较采用 LSD 法。计数资料采用百分率表示,组间比较

采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结 果

**2.1 不同高血压分级患者血清胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 比较** 高血压组患者胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),并伴随血压增幅而显著增高。见表 1。

表 1 不同高血压分级患者血清胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	胱抑素 C(mg/L)	NGAL(ng/mL)	内皮素-1(ng/L)
对照组	55	1.05±0.32	68.49±17.38	49.21±10.61
高血压组				
I 级	46	1.21±0.42*	221.48±41.27*	65.41±14.38*
II 级	55	2.38±0.68*#	301.42±65.32*#	91.28±16.27*#
III 级	30	3.67±1.07*#	883.59±127.24*#▲	101.27±10.38*#▲

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与高血压 I 级比较,# $P < 0.05$ ;与高血压 II 级比较,▲ $P < 0.05$ 。

**2.2 高血压肾病组与其他各组血清胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 比较** 非高血压肾病组 NGAL 与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );高血压肾病组血清胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。高血压肾病组 NGAL 水平与非高血压肾病组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 高血压肾病组与其他各组血清胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	胱抑素 C(mg/L)	NGAL(ng/mL)	内皮素-1(ng/L)
对照组	55	1.05±0.32	68.49±17.38	49.21±10.61
非高血压肾病组	61	1.11±0.25	207.81±39.56*	68.96±15.27
高血压肾病组	70	2.65±0.24*	698.28±112.36*#	93.47±16.84*

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与非高血压肾病组比较,# $P < 0.05$ 。

**2.3 各组血清胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 及联合检测阳性率比较** 非高血压肾病组和高血压肾病组血清胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 阳性检出率均明显低于胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 联合检测阳性率, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

**表 3 各组血清胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 及联合检测阳性率比较 [n (%)]**

组别	n	胱抑素 C	NGAL	内皮素-1	联合检测
对照组	55	2(3.64)	3(5.45)	1(1.82)	0(0.00)
非高血压肾病组	61	13(21.31)*	16(26.23)*	11(18.03)*	25(40.98)
高血压肾病组	70	39(55.71)*	52(74.29)*	37(52.86)*	70(100.00)

注: 与同组联合检测阳性率比较, \*  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

持续且长期的高血压会对患者的肾脏产生一定程度的损伤, 是高血压患者常见的并发症, 及时准确诊断肾功能损伤更加有利于早期预防和治疗。研究显示, 肾脏能有效的调节体液平衡, 维持机体正常的血压, 因此高血压容易造成肾脏功能损伤, 并加重高血压的分级, 造成机体产生恶性循环, 严重的会产生肾衰竭<sup>[4]</sup>。高血压患者发生早期肾功能损伤时, 肾脏结构和功能改变不明显, 临床症状和体征没有或极少。传统针对肾功能损伤的诊断注重连续阳性蛋白尿、血肌酐、尿素氮以及 Ccr 的测定, 其中连续阳性蛋白尿、血肌酐、尿素氮不能反映患者肾功能早期改变, 此时患者已非早期, 症状很难恢复, 蛋白尿呈现明显的不可逆性<sup>[5]</sup>。而 Ccr 虽检测结果比较灵敏, 特异度较高, 但检测过程非常繁琐, 标本的留取对检测结果存在一定的影响。因此寻求新的敏感度和特异度较高, 且能反映高血压早期肾功能损伤的指标, 具有一定意义。

胱抑素 C 为常见的相对分子量较小的碱性非糖化蛋白质, 其在有核细胞中表达稳定, 不受机体的炎症、年龄、肿瘤等因素影响。胱抑素 C 经过肾小球滤过膜比较自由, 并能在近曲小管重吸收和迅速代谢降解。研究显示, 机体出现肾损伤时, 肾小球滤过率接近 50~80 mL/min 时, 胱抑素 C 会快速上升, 与肾小球滤过率呈明显负相关, 当肾小球产生轻微损伤时, 血清胱抑素 C 就会明显升高, 并随病情变化水平发生改变<sup>[6]</sup>。因此, 胱抑素 C 可以作为早期肾损伤诊断理想标记物。NGAL 是来自人体中性粒细胞的急性期蛋白, 属于 lipocalin 超家族成员, 当机体发生急性感染时, 血清中 NGAL 可快速上升。在机体正常生理状态下, 肾脏、肺脏、胃、结肠组织中一般 NGAL 表达极其微量, 只有当机体的上皮细胞发生损伤时, NGAL 水平会显著增加, 特别是肾脏组织。当机体的肾脏发生急性损伤时, 远端肾小球大量合成 NGAL, 并经髓祥升支粗段、集合管分泌进入尿液中。而损伤的肾脏必然出现肾小球滤过率受到破坏, 降低了对 NGAL 的清除, 结果导致血清中 NGAL 水平升高<sup>[7]</sup>。内皮素-1 属于内皮细胞分泌的一种微血管收缩因子, 其水平与高血压存在一定的联系, 尤其肾血管对内皮素-1 水平的变化极其敏感。高血压会诱发血管内皮损伤, 内皮素-1 增加, 并促进肾血管收缩, 肾血流量降低, 并进一步导致 Ccr 和水盐平衡功能下降, 同时肾小球发生硬化, 肾小球滤过功能下降, 肾功能受损程度加重。本研究中, 高血压组中的高血压肾

病组血清胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 均高于对照组, 由此说明血清胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 可作为高血压早期肾损伤的敏感指标。

本研究显示, 高血压组患者的血清胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 均显著高于对照组, 并与高血压分级存在一定的联系, 表明血清胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 水平的变化与患者高血压所致肾功能损伤存在一定的相关性。本研究结果还显示, 高血压肾病组血清胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 早期肾功能损伤单项阳性检出率均明显低于三者联合检测阳性率, 且高血压肾病组三者联合检测阳性率达 100%, 提示血清胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 联合检测对早期高血压肾功能损伤的阳性检出率显著, 灵敏度较高, 对早期的预防和治疗具有一定的临床指导价值。而且, 通过对非高血压肾病组单项阳性检测率和联合检测阳性率比较, 结果显示, 以血清胱抑素 C 作为判断标准, 13 例发生早期肾功能损伤, NGAL 有 16 例发生早期肾功能损伤, 而内皮素-1 有 11 例发生早期肾功能损伤, 血清胱抑素 C、NGAL、内皮素-1 三者联合检测有 25 例显示早期肾功能损伤阳性, 显著高于单项检测阳性率。如果上述患者按照单项检测指标进行诊断和干预, 极可能产生漏诊和误诊, 延误患者的治疗。这也说明, 三项指标在诊断高血压肾功能早期损伤上可以互补, 联合检测能明显地提高高血压患者肾功能早期损伤的阳性检出率。

总之, 高血压患者通过联合检测上述三项指标, 能做到早期预防控制肾脏的损伤和判断预后, 该方法简单, 操作方便, 对机体无创伤性, 对高血压肾脏功能早期损伤具有重要临床意义, 值得临床推广。

### 参考文献

- [1] 刘连红, 马艳华, 罗建祥. 高血压病早期肾损害患者尿视黄醇结合蛋白检测的临床意义[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(7): 1177-1178.
- [2] 周正菊, 杨章元, 吴庆. 联合血、尿  $\beta_2$ -微球蛋白、尿微量白蛋白检测及动态血压监测对预测高血压病早期肾损害的意义[J]. 长江大学学报(自然科学版), 2012, 9(9): 15-16.
- [3] 任雁. 血清 LP(a), RBP 和 Hcy 检测在高血压肾病诊断中的价值[J]. 医学检验与临床, 2014, 25(4): 9-11.
- [4] 李龙, 罗晋武. 胱抑素 C 在高血压病早期肾损害诊断中的临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(9): 1129-1130.
- [5] 陈宁, 苏平, 熊浩, 等. UTP 联合 NAG、mALB、 $\beta_2$ -MG 检测在诊断早期肾损害中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(19): 2271-2273.
- [6] 宋宁, 张显坤, 孙艳玲, 等. 肾功能指标联合检测对老年原发性高血压患者早期肾损伤的诊断价值[J]. 山东医药, 2012, 52(5): 60-61.
- [7] 王凌玲, 雷梦觉, 吴小何, 等. 高血压早期肾损害检测血清胱抑素 C、尿微量白蛋白/肌酐比值及内皮素-1 的诊断价值[J]. 实用临床医学, 2013, 14(2): 21-24.