

• 临床研究 •

血清胱抑素 C、RBP 及尿中 NAG 联合检测对过敏性紫癜患儿早期肾损伤的诊断价值

郑秀丽

(河南省尉氏县人民医院儿科 475500)

摘要:**目的** 探讨血清胱抑素 C、视黄醇结合蛋白(RBP)及尿中 N-乙酰-β-D-氨基-葡萄糖苷酶(NAG)联合检测对过敏性紫癜(HSP)患儿早期肾损伤的诊断价值。**方法** 76 例 HSP 患儿依据尿清蛋白排泄率(UAER)水平分成 UAER 正常组、UAER 微量组和 UAER 大量组,另选择同期健康体检者 25 例作为对照组,观察各组血清胱抑素 C、RBP 和尿中 NAG 水平。**结果** HSP 各组患儿血清胱抑素 C、RBP 水平以及 UAER 微量组和 UAER 大量组尿中 NAG 水平与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。HSP 组血清胱抑素 C、RBP 及尿中 NAG 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($P<0.01$)。血清胱抑素 C 与血清 RBP、尿中 NAG 呈正相关($r=0.514、0.426$,均 $P<0.05$)。**结论** 联合检测上述 3 项指标能明显提高 HSP 患儿肾损伤的早期诊断阳性率,提高诊断准确性,为 HSP 的早期治疗和预防提供参考。

关键词:过敏性紫癜; 早期肾损伤; 胱抑素 C; 视黄醇结合蛋白; 尿中尿-N-乙酰-B-D-氨基-葡萄糖苷酶
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.16.055 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)16-2335-02

过敏性紫癜(HSP)为一种变态反应性疾病,该病发生时会 对患儿全身毛细血管造成一定的损伤,常累及皮肤、消化道、关节、肾脏,其中肾脏的损伤为最严重的并发症,也是影响该病预后的决定性因素之一^[1]。因此,准确、安全、快速地发现 HSP 患儿早期肾脏损害对患儿的早期治疗和预后有一定意义。本文通过对 HSP 患儿血清胱抑素 C、视黄醇结合蛋白(RBP)及尿中-N-乙酰-β-D-氨基-葡萄糖苷酶(NAG)进行联合检测,探讨其对 HSP 患儿早期肾损伤的诊断价值和临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 1 月至 2014 年 1 月在本院接受治疗的 76 例 HSP 患儿作为研究对象,均符合 HSP 的诊断标准^[2],其中男 43 例、女 33 例,年龄 5~14 岁、平均(11.3±1.2)岁。排除已经使用氨基糖苷类抗生素、激素及其他免疫抑制剂治疗的患儿,排除伴有各类急慢性肾脏疾病患儿。依据尿清蛋白排泄率(UAER)将患儿分成 3 组,其中 UAER 正常组(UAER<30 mg/24 h)25 例,UAER 微量组(UAER 30~300 mg/24 h)26 例,UAER 大量组(UAER>300 mg/24 h)25 例。选择 25 例同期体检健康者作为对照组,其中男 17 例、女 8 例,年龄 5~14 岁,平均(11.1±1.2)岁。各组人员在性别、年龄等一般资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 日立 7600-020 全自动生化分析仪。RBP、胱抑素 C 测定试剂盒分别购自南京建成生物研究所和北京利德曼生化股份有限公司。清蛋白试剂盒购自南京建成生物研究所。NAG 测定试剂盒购自重庆中元生物公司。

1.3 方法 所有小儿入院后第 1 天收集受检者 24 h 尿液(甲苯防腐),备用。抽取患者早晨的空腹静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,备用。采用比色法测定尿清蛋白水平,酶联免疫吸附试验(ELISA)测定尿中 NAG 水平,免疫浊度法检测血清中 RBP 和胱抑素 C 水平。同时对患者的血肌酐含量和尿常规进行检测,比较其指标差异。

1.4 诊断标准 血清胱抑素 C 正常参考值 0.6~1.4 mg/L, RBP 正常参考值为 25~70 mg/L,尿 NAG 正常参考值 0~18.8 U/L,测定值高于正常参考范围的上限值为阳性。血清

胱抑素 C、RBP 联尿中 NAG 三项中一项或一项以上异常即为联合检测阳性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS14.0 统计软件包进行分析。定量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 SNK-q 法。计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关性检验分析血清胱抑素 C 和血清 RBP 及尿中 NAG 相关性;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清胱抑素 C、RBP 及尿中 NAG 水平比较 HSP 各组患儿血清胱抑素 C、RBP 水平以及 UAER 微量组和 UAER 大量组的尿中 NAG 水平与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。伴随 HSP 患儿早期肾损害发生和进展,各组血清胱抑素 C、RBP 及尿中 NAG 水平较对照组显著增高。见表 1。

表 1 血清胱抑素 C、RBP 及尿中 NAG 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	胱抑素 C(mg/L)	RBP(mg/L)	NAG (U/L)
对照组	25	0.65±0.45	27.12±3.14	12.13±2.31
UAER 正常组	25	1.83±0.54 ^a	53.27±7.94 ^a	14.28±3.43
UAER 微量组	26	5.47±1.08 ^{bc}	70.31±9.38 ^{bc}	23.46±8.22 ^{bc}
UAER 大量组	25	7.27±1.16 ^{bcd}	83.25±11.26 ^{bc}	32.32±9.27 ^{bcd}
<i>F</i>	—	537.1	311.7	301.5

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;^b $P<0.01$ 。与 UAER 正常组比较,^c $P<0.05$ 。与 UAER 微量组比较,^d $P<0.05$ 。

2.2 各组血清胱抑素 C、RBP 及尿中 NAG 阳性检出率比较 UAER 正常组联合检测阳性率明显高于尿中 NAG、血清胱抑素 C、RBP 单项阳性检测率($\chi^2=11.538、15.680、20.513$, $P=0.001、0.000、0.000$)。UAER 微量组联合检测阳性率明显高于尿中 NAG、血清胱抑素 C、RBP 单项阳性检测率($\chi^2=7.345、10.922、10.922$, $P=0.007、0.001、0.000$)。UAER 大量组联合检测阳性率明显高于尿中 NAG、血清胱抑素 C、RBP 单项阳性检测率($\chi^2=5.980、5.980、9.524$, $P=0.014、0.014、0.002$)。见表 2。

表 2 各组血清胱抑素 C、RBP 及尿中 NAG 水平
阳性检出率[n(%)]

组别	n	胱抑素 C	RBP	NAG	联合检测
对照组	25	2(8.0)	1(4.0)	1(4.0)	4(16.0)
UAER 正常组	25	10(40.0)	9(36.0)	7(28.0)	16(64.0)
UAER 微量组	26	19(73.1)	18(69.2)	18(69.2)	23(88.5)
UAER 大量组	25	20(80.0)	20(80.0)	19(76.0)	23(92.0)

2.3 相关性分析 血清胱抑素 C 与血清 RBP、尿中 NAG 呈正相关($r=0.514,0.426$,均 $P<0.05$)。

3 讨 论

HSP 为临床常见的免疫性疾病,通常为小动脉、毛细血管以及小静脉发生病变的血管炎,该病的发病机制目前还不太明确,与机体的免疫球蛋白 IgA 和免疫复合物沉积存在一定的联系,并累及皮肤、消化道、关节、肾脏,其中肾脏的损伤为最严重的并发症,也是 HSP 后续形成慢性病程的重要因素^[3]。因此,及时、准确地发现 HSP 患儿的早期肾损伤,对患儿的临床治疗和预后意义重大。临床上传统针对 HSP 患儿肾功能损伤检测指标采用尿常规和血清 BUN、Scr。但鉴于肾脏本身代偿功能较强,当机体肾脏发生早期损伤时,尿常规、血生化等指标并未产生对应的改变,而肾组织已经出现亚临床肾损伤。只有当机体的肾功能受损非常严重时,血清 BUN、Scr 等才会明显上升。因此尿常规及血清 BUN、Scr 不能反映早期肾损害的肾内改变。因此,寻求一种准确、安全、快速地发现肾脏损害的指标,能在早期及时干预肾损伤,减少早期肾损伤进展为慢性肾病,改善患儿的生活质量^[4]。

NAG 为一种糖蛋白,为细胞内常见的溶酶体水解酶,主要存在于近曲小管中所含细胞的溶酶体中,通常情况下,机体的血清 NAG 是不能通过肾小球滤过膜,当肾受到损伤时,肾近曲小管细胞中的溶酶体会发生破裂,NAG 释放,尿中 NAG 水平会明显升高,并有效地反映机体的肾损伤^[5]。因此,NAG 是反映机体肾近曲小管损害的理想、敏感的指标。本研究中,UAER 微量组和 UAER 大量组患儿的尿中 NAG 水平明显高于对照组和 UAER 正常组,提示可能是 HSP 早期肾损伤对肾远曲小管影响较小,或者可能是 NAG 敏感性较低,不能反映机体的早期疾病情况,伴随 HSP 的进展,HSP 患儿的肾损害加重,尿 NAG 水平增加。

目前,机体的肾小球滤过率(GFR)和肾小管重吸收功能能准确地反映患儿早期肾损害。胱抑素 C 为一种相对分子质量较小的非糖基化蛋白质,为一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂,能有效反映 GFR 的敏感指标之一。一般的有核细胞都可以产生胱抑素 C,而且产生率比较稳定,机体的年龄、炎症、饮食、溶血以及肝病等对其影响较小。一般胱抑素 C 主要通过肾小球滤过,并由近曲小管重吸收并快速分解,因此,血液中胱抑素 C 的浓度可以作为反映 GFR 的理想标志物^[6]。本文研究显示,HSP 组患儿的血清胱抑素 C 水平明显高于对照组,而且 UAER 正常组部分患儿尿清蛋白尽管正常,但血清胱抑素 C 已明显较高,提示 HSP 患儿即使清蛋白水平正常,早期肾损伤也可能发生。

RBP 主要合成于肝细胞粗面内质网,广泛分布于机体的血清、脑脊液和尿液中。机体中游离 RBP 主要通过肾小球滤过,并由肾近曲小管重吸收并分解。机体的肾近曲小管发生损

伤时,肾小球滤过发生改变,结果导致血清和尿中 RBP 水平明显增加^[7]。因此,RBP 水平的改变能反映机体肾近曲小管损伤程度。本研究结果显示,HSP 组患儿的血清 RBP 水平明显高于对照组,并伴随 HSP 患儿早期肾损害的发生和进展,各组血清 RBP 水平较对照组显著增高,提示血清 RBP 水平的改变能反映患儿肾功能早期损害的情况。

本研究显示,血清胱抑素 C、RBP 水平以及尿中 NAG 伴随 UAER 的升高而增加,各组通过两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关性检验分析显示,血清胱抑素 C 与血清 RBP 及尿中 NAG 呈正相关。虽然血清胱抑素 C 水平与 NAG 存在显著正相关,但 NAG 只有在 UAER 微量组和 UAER 大量组与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),可能是由于 HSP 早期损害尚未累及肾远曲小管,因此尿 NAG 水平表现正常或接近正常。也有可能是由于 NAG 敏感性较低,疾病早期反应性差,至疾病进展期及疾病后期,随着肾损害逐渐加重,尿 NAG 水平明显升高,提示仅通过单一指标的检查,不能完全反映 HSP 的肾受累情况。在本研究中,UAER 正常组、UAER 微量组和 UAER 大量组血清胱抑素 C、RBP、NAG 3 项指标联合检测的阳性率分别为 64.0%、88.5% 和 92.0%,明显高于同组内单项胱抑素 C、RBP 及 NAG 的阳性率,提示 HSP 患儿在早期无明显临床肾损伤体征情况下,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,延误患者及时、准确的治疗,而通过联合检测有利于早期、及时发现 HSP 患儿肾脏损伤。

总之,采用联合检测上述 3 项指标,能明显提高 HSP 患儿肾损伤的早期诊断阳性率,提高诊断准确性,为早期治疗和预防提供参考,且简易、准确、实用,值得在无条件进行肾活检的医院推广。

参考文献

[1] 赵巍,黄伟萍,谢丽冰. 血胱抑素 C 对儿童过敏性紫癜肾功能评价的临床意义[J]. 实用医学杂志,2013,29(6): 1028.

[2] 梁效功. 检测初发过敏性紫癜患者 XIII 因子的临床意义[J]. 实用医院临床杂志,2014,11(4):140-141.

[3] 陈小红,何芳,柳青,等. 肾型过敏性紫癜患者血清 IL-5、IL-10、CD4⁺CD25⁺ 调节性 T 细胞测定及意义[J]. 疑难病杂志,2013,12(2):140-141.

[4] 刘伟华,肖延凤,尹春燕. 血清胱抑素 C 和尿Ⅳ型胶原水平在儿童过敏性紫癜肾损伤中的变化及其意义[J]. 医学综述,2014,20(9):1660-1661,1665.

[5] 刘伟华,杨宾,张北宁,等. 过敏性紫癜肾损伤儿童血清胱抑素 C、尿 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶水平变化及其意义[J]. 中国基层医药,2013,20(7):966-968.

[6] 王峥艳,单春明,徐君华. 儿童过敏性紫癜中胱抑素 C 及尿微量蛋白系列联合检测对肾功能评价的临床意义[J]. 山东医药,2011,51(32):64-66.

[7] 石晓霞,佟丽,姚超峰. 血清 RBP 与肾功指标联合检测在糖尿病肾病中的临床价值[J]. 现代检验医学杂志,2011,26(3):144-145,148.