

· 论 著 ·

血中 PCT 和中性粒细胞 CD64 水平与肾病综合征患者激素治疗效果及并发症的关系*

黄新明, 周杨平, 翟荣荣, 王 璐, 高绪锋
(安徽省六安市人民医院检验科, 安徽六安 237005)

摘 要:目的 探讨血中 PCT 和中性粒细胞 CD64 水平与原发性肾病综合征患者激素治疗效果及并发症的关系。方法 选择 2015 年 9 月至 2016 年 9 月 65 例原发性肾病综合征患者作为研究对象, 所有原发性肾病综合征患者均采用激素治疗, 检测患者血中 PCT 和 CD64 水平与肾病综合征治疗效果及临床并发症的关系。结果 根据 PCT 和中性粒细胞 CD64 水平中位数分为高水平组和低水平组, 结果发现 PCT 和中性粒细胞 CD64 高水平组和低水平组患者血清中肌酐、蛋白、尿蛋白以及病理类型对比无差异, 高水平 PCT 患者激素敏感为 15 例明显低于低水平组 21 例, 高水平中性粒细胞患者激素敏感为 14 例, 高水平 PCT 患者急性肾衰竭、感染、血栓分别为 8、10、6 例, 明显高于低水平组患者, 高水平中性粒细胞 CD64 水平急性肾衰竭、感染、血栓分别为 7、11、6 例明显高于低水平组患者, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清中 PCT 和中性粒细胞 CD64 水平与肾病综合征患者激素治疗效果及临床预后明显相关。

关键词:原发性肾病综合征; PCT; 中性粒细胞 CD64; 激素
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.16.001 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)16-2177-03

Relationship between serum levels of PCT and neutrophil CD64 with effect of hormone therapy and complications in patients with nephrotic syndrome*

HUANG Xinming, ZHOU Yangping, ZHAI Rongrong, WANG Lu, GAO Xufeng
(Department of Clinical Laboratory, Liuan Municipal People's Hospital, Liuan, Anhui 237005, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum levels of PCT and neutrophil CD64 contents with the effect of hormone therapy and complications in the patients with primary nephrotic syndrome. **Methods** Sixty-five patients with primary nephrotic syndrome in our hospital from September 2015 to September 2016 were selected as the research subjects, all cases were treated with hormonal therapy, the serum levels of PCT and neutrophil CD64 were detected and their relationship with the curative effect and complications of nephrotic syndrome was analyzed. **Results** According to the PCT and neutrophil CD64 median levels, the cases were divided into the high level group and low level group, the results found that serum creatinine, serum protein, urine protein and pathological types had no statistical difference between the high level group and low level group. The hormone sensitivity had 15 cases in the patients with high PCT level, which was significantly lower than 21 cases in the patients with low PCT level; the hormone sensitivity had 14 cases in the patients with high neutrophil CD64 level, acute renal failure, infection and thrombus in the patients with high PCT level had 8, 10, 6 cases, which were significantly lower than those in the patients with low PCT level; acute renal failure, infection and thrombus in the patients with high neutrophil CD64 level had 7, 11, 6 cases, which were significantly higher than those in the patients with low neutrophil CD64 level ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of serum PCT and neutrophil CD64 are significantly correlated with the therapeutic effect and clinical prognosis in the patients with nephrotic syndrome.

Key words: primary nephrotic syndrome; PCT; neutrophil CD64; hormone

原发性肾病综合征是我国肾脏病最常见的临床综合征之一, 导致肾病综合征的肾脏疾病很多, 包括: 系膜增生性肾小球肾炎、系膜毛细血管性肾小球肾炎、膜性肾病、微小病变性肾病等^[1]。肾病综合征病理类型不同对激素治疗敏感性不同, 即便病理类型相同的患者对激素敏感性也不同, 激素治疗敏感程度是影响肾病综合征临床预后重要临床指标^[2-3]。肾病综合征患者具有多种并发症包括急性肾功能衰竭、静脉血栓、感染等, 并发症的发生与患者个体情况密切相关, 同时也是影响患者治疗效果的重要原因之一。血中降钙素原(PCT)和中性粒细胞 CD64 均是新型的感染和炎症指标, 被证实与潜在感染和炎症反应程度密切相关^[4-5]。本研究探讨原发性肾病综合征患者血中 CD64 和 PCT 水平与患者激素治疗效果及临床预后的关

系, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 65 例原发性肾病综合征的患者均为本院 2015 年 9 月至 2016 年 9 月收治的患者, 其中原发性肾病综合征的诊断参照中华医学会肾脏病分会指定的相关诊断标准定为观察组, 纳入标准: (1) 所有患者均经肾脏病理活检; (2) 知情同意本研究, 依从性好, 年龄 >18 岁; 排除标准: (1) 合并感染性疾病可能影响本研究中结果检测的患者; (2) 自身免疫系统疾病; (3) 继发性肾病综合征患者; (4) 妊娠、哺乳、精神疾病或合并认知障碍不能配合研究者; (5) 近 3 个月内接受激素或免疫抑制剂治疗的患者; 本研究经伦理委员会批准, 所有患者知情同意本研究。

* 基金项目: 国家重点基础研究发展(973 计划)计划课题。
作者简介: 黄新明, 男, 主管技师, 主要从事感染性疾病的病原学诊断及研究。

1.2 方法 所有患者均根据中华医学会指定的相关指南进行肾病综合征的治疗:遵照起始足量、缓慢减量、长期维持的原则;起始足量:首先给予 1 mg/kg 激素足量治疗 6 周;缓慢减量:每 1~2 周减去原用量的 10%。

1.3 观察指标 (1)一般指标:所有患者肾功能、尿蛋白定量、血清蛋白、肾脏病理类型。采用全自动生化仪检测患者肾功能、尿蛋白、血清清蛋白水平;(2)糖皮质激素治疗反应分为:激素敏感:足量激素 60 mg/d 治疗≤4 周尿蛋白转阴。激素耐药:以激素足量治疗>4 尿蛋白仍阴性;激素依赖:激素治疗敏感,但是连续两次 2 周内复发;(3)并发症:随访两组患者并发感染、血栓、急性肾功能衰竭的发生概率。(4)血清中 PCT 检测:采用法国梅里埃公司的全自动发光免疫分析仪 Vidas,检测患者血清中 PCT 水平;(5)中性粒细胞 CD64 水平检测:采

用流式细胞检测中性细胞 CD64 水平,在全血中加入 CD64PE/CD45 percp 抗体,在暗环境下进行 1 h 后,加入 FACS 溶血剂 2 mL,在继续孵育 20 min,然后采用流式细胞仪检测。

1.4 统计学处理 采用统计学软件 SPSS21.0 对观察的数据进行分析处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,正态分布资料组间比较采用独立样本 *t* 检验,治疗前后对比采用配对样本 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同 PCT 和中性粒细胞 CD64 水平患者一般临床资料 根据 PCT 和中性粒细胞 CD64 水平中位数分为高水平组和低水平组,结果发现 PCT 和中性粒细胞 CD64 水平高水平组和低水平组患者血清中血肌酐、蛋白、尿蛋白以及病理类型对比差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者不同 PCT 和中性粒细胞 CD64 水平患者一般临床资料比较

项目	组别	<i>n</i>	血肌酐	清蛋白	尿蛋白	病理类型(<i>n</i>)				
						MCD	MsPGN	MN	FSGS	其他
PCT	高水平	32	78.6±9.7	26.4±5.1	3.3±0.8	8	6	8	7	3
	低水平	33	75.4±8.9	26.5±4.6	3.4±0.9	7	7	8	7	3
中性粒细胞 CD64	高水平	32	79.3±8.8	26.4±4.5	3.4±0.8	7	6	9	6	4
	低水平	33	76.9±7.8	25.4±4.6	3.3±0.7	8	7	7	8	2

2.2 不同 PCT 和中性粒细胞 CD64 水平患者激素敏感性比较 根据 PCT 和中性粒细胞 CD64 水平中位数分为高水平组和低水平组,结果发现高水平组 PCT 的患者激素敏感为 15 例明显低于低水平组 21 例,高水平组中性粒细胞 CD64 患者激素敏感为 14 例,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者尿液中细胞因子水平比较(*n*)

项目	组别	<i>n</i>	激素敏感	激素依赖	激素抵抗
PCT	高水平	32	15	9	8
	低水平	33	21 ^a	7	5
中性粒细胞 CD64	高水平	32	14	9	9
	低水平	33	22 ^a	6	7

注:与高水平组 PCT 对比,^a $P < 0.05$ 。

2.3 不同 PCT 和中性粒细胞 CD64 水平患者并发症比较 根据 PCT 和中性粒细胞 CD64 水平中位数分为高水平组和低水平组,结果发现高水平组 PCT 患者急性肾衰竭、感染、血栓分别为 8、10、6 例,明显高于低水平组患者,高水平组中性粒细胞 CD64 水平急性肾衰竭、感染、血栓分别为 7、11、6 例,明显高于低水平组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 不同 PCT 和中性粒细胞 CD64 水平患者并发症比较

项目	组别	<i>n</i>	急性肾衰竭	感染	血栓
PCT	高水平	32	8	10	6
	低水平	33	2 ^a	3	2
中性粒细胞 CD64	高水平	32	7	11	6
	低水平	33	3 ^a	2	2

注:与高水平组 PCT 对比,^a $P < 0.05$ 。

3 讨 论

肾病综合征是目前临床常见疾病和多发病,肾病综合征以

大量蛋白尿、低蛋白血症为主要临床表现,诱发肾病综合征的病因包括肿瘤、感染、结缔组织病等^[6]。肾病综合征的病理类型包括微小病变、膜性肾小球肾病、系膜肾小球肾炎、系膜增生性肾小球肾炎等,原发性肾病综合征的诊断需要排除肿瘤、感染、结缔组织等其他疾病^[7-9]。本研究纳入的肾病综合征为原发性肾病综合征,原发性肾病综合征的治疗原则为采用糖皮质激素初治,激素治疗的敏感性 with 肾病综合征的病理类型密切相关,但是相同的病理类型对激素治疗的敏感性也不同,因此激素治疗的敏感性可能和其他多种因素有关,找到预测激素治疗原发性肾病综合征的血液学指标,具有重要的临床意义。

血清中 PCT 在正常情况下由甲状腺 C 细胞产生,在一系列应激情况下可以迅速升高,目前 PCT 最常被运用于诊断潜在感染,但是有关研究证实了在多种急性炎症反应疾病包括急性冠脉综合征、胰腺炎等疾病中可出现明显升高,提示血清 PCT 水平还可能与患者炎症反应程度密切相关^[10-13]。本研究探讨不同血清 PCT 患者一般临床资料发现,不同血清 PCT 患者血清清蛋白、尿蛋白、肾功能水平、病理类型对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。而进一步对比两组激素治疗效果,结果提示高水平组的 PCT 患者激素抵抗和激素依赖的发生率明显高于低水平组,激素敏感性较差。肾病综合征患者具有较高的临床并发症,包括急性肾衰竭、血栓、感染等。并发症的发生对患者造成较大的临床打击,因此找到预测患者并发症发生的潜在原因具有重要的价值。本研究对比了血清中 PCT 各类并发症关系,结果发现高 PCT 患者血栓、感染、急性肾功能衰竭发生率均明显增加,这就意味着高 PCT 患者机体抵抗力更差而更容易诱发急性肾功能衰竭、感染等并发症,血清中 PCT 水平有助于预测并发症。

CD64 是免疫球蛋白 IgG 的 Fc 受体之一,主要分布在单核细胞、巨噬细胞等抗原呈递细胞表面,其表达水平与患者细胞呈递因子水平密切相关,当机体存在潜在感(下转第 2182 页)

会随着年龄的增长而日趋完善,与肉碱合成和代谢相关的各种酶类的结构和功能也逐渐完善。因此,游离肉碱和部分酰基肉碱的水平随着儿童年龄的变化而出现波动。根据年龄段的不同,建立各种不同的正常参考值范围是十分必要的。本研究通过对广州地区 263 例儿童干血滤纸片肉碱水平进行检测,初步建立起串联质谱法检测儿童各年龄段肉碱水平的生物参考值区间。另外,由于不同型号的串联质谱仪在灵敏度和特异度方面存在略微差异,以及标本采集方法、前处理手法和选用的扫描方式不同^[5],可能会造成实验室间正常参考值范围的差异,因此建议各实验室应建立自己的正常参考值范围。

参考文献

- [1] Millington DS, Kodo N, Norwood DL, et al. Tandem mass spectrometry: a new method for acylcarnitine profiling with potential for neonatal screening for inborn errors of metabolism[J]. J Inher Metab Dis, 1990, 13(3): 321-324.
- [2] Wiley V, Carpenter K, Wilcken A. Newborn screening with tandem mass spectrometry: 12 months experience in NSW Australia[J]. Acta Paediatr Suppl, 1999, 432: 48251.
- [3] Rashed MS, Rahbeeni Z, Ozand PT. Application of electrospray tandem mass spectrometry to neonatal screening[J]. Semin Perinatol, 1999, 23(2): 183-193.
- [4] Millington DS. Tandem mass spectrometry in clinical diagnosis[M]. Berlin: Springer, 2003: 57-75.
- [5] Catia C, Pierce B, Karl M, et al. Age-related variations in

acylcarnitine and free carnitine concentrations measured by tandem mass spectrometry[J]. Clin Chem, 2005, 51(7): 745-752.

- [6] 顾学范, 韩连书, 高晓岚, 等. 串联质谱技术在遗传性代谢病高危儿童筛查中的初步应用[J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(6): 401-404.
- [7] Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, et al. Nelson textbook of pediatrics[M]. 16th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2000: 405-420.
- [8] Vaz FM, Wanders RJ. Carnitine biosynthesis in mammals[J]. Biochem J, 2002, 361(4): 417-429.
- [9] Jakobs BS, Wanders RJ. Fatty acid beta-oxidation in peroxisomes and mitochondria: the first, unequivocal evidence for the involvement of carnitine in shuttling propionyl-CoA from peroxisomes to mitochondria[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1995, 213(14): 1035-1040.
- [10] Eskandari GH, Kandemir O, Polat G, et al. Serum L-carnitine levels and lipoprotein compositions in chronic viral hepatitis patients [J]. Clin Biochem, 2001, 34(5): 431-433.
- [11] Olson AL, Rebouche CJ. Renal conservation of carnitine by infants and adults: no evidence of developmental regulation[J]. Early Hum Dev, 1989, 19(1): 29-38.

(收稿日期: 2017-02-02 修回日期: 2017-04-02)

(上接第 2178 页)

染时可促进患者中性粒细胞 CD64 高表达^[14-15]。本研究提示不同中性粒细胞 CD64 表达水平患者病理类型对比无差异,而高中性粒细胞 CD64 表达的患者激素抵抗发生率更高,进一步探讨对比不同 CD64 患者并发症,发现高 CD64 患者感染、急性肾功能衰竭发病率明显升高,这就意味着 CD64 可能提示潜在感染的风险,而且与患者炎症反应状态密切相关。

综上所述,本研究发现 CD64 和 PCT 水平与患者激素治疗敏感性和临床并发症密切相关,值得临床关注。

参考文献

- [1] 何敏, 邱建武, 黄洁平. 肾病综合征复发患者血清降钙素原检测意义[J]. 现代医药卫生, 2014, 33(10): 1471-1472.
- [2] 廖欣, 高岩, 李颖杰, 等. 他克莫司治疗婴幼儿激素耐药型肾病综合征的临床分析[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(20): 3435-3439.
- [3] 陈春梅, 夏运成. 成人原发性肾病综合征激素疗效差异的相关因素[J]. 中南大学学报(医学版), 2015, 40(1): 78-82.
- [4] 程蓉, 吴成. CD64 及 C-反应蛋白在儿童感染性腹泻中的临床意义[J]. 安徽医学, 2014, 36(5): 613-615.
- [5] 邵珊, 黄晓光, 彭翠英. 血清降钙素水平在慢性泌尿系统感染定位诊断中的价值[J]. 临床医药实践, 2008, 17(1): 20-22.
- [6] 陈春梅, 夏运成. 成人原发性肾病综合征病理类型与激素疗效的关系[J]. 广东医学, 2015, 36(7): 1040-1042.
- [7] 张楠楠, 戴付敏. 预见性护理对肾病综合征患者并发症及

生活质量的影响[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(2): 204-205.

- [8] 高爽, 张放, 郭树彬. 1 例以急性胰腺炎为并发症的出血热肾病综合征患者的诊断心得[J]. 中国急救医学, 2015, 36(8): 767-768.
- [9] 赵丽萍, 杨玲云, 成芸. 肾病综合征并发症的诊断与治疗[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(5): 333-336.
- [10] 何敏, 邱建武, 黄洁平. 肾病综合征复发患者血清降钙素原检测意义[J]. 现代医药卫生, 2014, 33(10): 1471-1472.
- [11] 麦纪红. 小儿社区获得性肺炎流行病学特点及血清降钙素原水平的临床分析[J]. 包头医学院学报, 2016, 32(1): 68-69.
- [12] 常敏婵, 李斌, 陈伟玲, 等. 脓毒症患者血浆可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体与血清降钙素原水平变化的预后价值[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2014, 35(5): 730-737.
- [13] 王明霞, 徐洪安, 刘建平. 血清 PCT 和 hs-CRP 在新生儿全身炎症反应综合征的应用价值[J]. 四川医学, 2015, 36(7): 1017-1019.
- [14] 史玉玲. 中性粒细胞 CD64 在小儿获得性肺炎中的表达及意义[J]. 大家健康(中旬版), 2013, 10(1): 73-75.
- [15] 郭秀臣, 郭微媛. 中性粒细胞 CD64 指数在淋巴瘤患者化疗后合并细菌感染早期诊断中的价值[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2015, 36(2): 162-164.

(收稿日期: 2017-02-19 修回日期: 2017-04-19)