

· 综述 ·

血清视黄醇结合蛋白、转铁蛋白以及尿微量清蛋白在肠外营养支持中的意义*

刘慧琳¹ 综述, 伦立民^{2△} 审校

(1. 青岛大学临床医学院临床检验诊断学教研室, 山东青岛 266000;

2. 青岛大学附属医院检验科, 山东青岛 266000)

关键词: 血清视黄醇结合蛋白; 转铁蛋白; 尿微量清蛋白; 肠外营养支持

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.16.027

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)16-2249-03

血液中存在一种能与视黄醇结合, 并将其运输到机体各个部位的运输蛋白-视黄醇结合蛋白(RBP), 其合成场所在肝脏, 并且广泛分布在人体的体液当中。血清 RBP 的水平能够敏感地反映肾近曲小管的功能改变及程度, 还可以对肝功能的早期损害进行检测和治疗。视黄醇结合蛋白在血液中半衰期短, 在急性时相反应过程中变化速度较快, 因而机体的营养状况的改变就可以通过 RBP 的检测来进行监测。

血液中主要负责运输铁的蛋白质是转铁蛋白(transferrin, TRF), 而血浆里的铁主要来源是消化道吸收和衰老红细胞或破坏红细胞所释放。通常 TRF 携带 Fe^{3+} 进入骨髓, 为红细胞的生成提供铁; 铁的代谢和运输, 铁离子平衡的调节, 免疫防御功能的调节中都有 TRF 参与; 有慢性肝疾病的患者尤其是合并营养不良时, TRF 往往下降, 所以可以作为监测营养状态的一项指标。

尿微量清蛋白(UMA)作为检验科一个常见检测项目, 可以早期预测糖尿病患者和高血压患者肾脏的病变。检验科通过对 UMA 水平的检测, 可协助临床科室评估肾脏病变、心脑血管病变等的严重程度并可以对患者的预后进行预测。但是现行机体营养情况的评估血清学指标并没有纳入 UMA, 所以急需实验验证。

临幊上通过肠内营养(EN)与肠外营养(PN)来满足一些危重患者的营养需要。其中, 营养物质经过静脉途径供给患者的方法叫做肠外营养(PN), 可以为手术前后及危重患者提供营养支持。患者所需营养物质完全经静脉途径输送给患者的治疗方法叫做全胃肠外营养(total parenteral nutrition, TPN), 可以维持患者正常的营养素需求, 进而促进身体机能的尽快恢复。机体的营养状况可以用血清蛋白水平来评估, 其中最常用的指标包括血清清蛋白、转铁蛋白、前清蛋白和视黄醇结合蛋白等, 本文将对血清视黄醇结合蛋白、转铁蛋白、尿微量清蛋白在肠外营养支持中的意义作一综述。

1 视黄醇结合蛋白

1.1 视黄醇结合蛋白的概述 视黄醇结合蛋白(RBP)是血液中运载维生素 A(VitA)的蛋白质, 参与了视黄醇的转运: 在血浆中视黄醇和 RBP 结合形成复合体, 这一复合体进一步与甲状腺素运载蛋白(TTR)形成复合体, 进而在血浆中进行运输, 输送到机体需要的部位。合成和分泌 RBP 的主要场所是肝

脏, 小部分游离 RBP 可通过肾小球屏障, 并被肾小管重吸收。因此血清 RBP 含量可以反映肝脏和肾脏的功能^[1]。另外, 血浆中 RBP 的含量受到生物体内维生素 A 含量的影响, 口服视黄醇就可导致血液中及肝脏合成的 RBP 下降。维生素 A 缺乏时, 可检测到 RBP 水平下降, 机体营养素缺乏导致机能不良或急性反应时可使 RBP 迅速下降。

2.2 视黄醇结合蛋白在肠外营养支持中的应用 临幊上机体营养状况评估以及营养性疾病疗效监测的指标很多, 较灵敏且应用较多的是视黄醇结合蛋白。由于 RBP 半衰期较前清蛋白和转铁蛋白短, 因此在营养支持疗法和营养性疾病的监测中最敏感。通常情况下, 在手术后 6~8 小时就可检测到 RBP 的升高。RBP 升高出现较早, 而且与机体氮平衡状态高度相关。韩涛等^[2]将 68 例 ICU 住院患者作为实验组, 65 例门诊体检者作为对照组, 测定两组入院时血清 RBP 水平, 以及实验组在接受营养支持 7 天后的血清 RBP 水平, 发现入院时实验组血清 RBP 水平明显低于对照组, 而在应用营养支持 7 天后, 实验组血清 RBP 水平显著提高。侯巍等^[3]研究发现, 与健康对照组相比, 有消化系统疾病的患者(除慢性腹泻患者), 他们的血清 RBP 水平更低。盛玉等^[4]研究表明, 对先天性胆总管囊肿术后的患儿施行早期肠内营养和全胃肠外营养, 并于营养支持前和 7 天后检测血清 RBP 水平, 发现 RBP 在营养支持后均有提高, 而且早期肠内营养提高的更明显。有研究^[5]对术后实施肠内营养和完全肠外营养前和营养支持后的血清 RBP 水平进行检测, 发现血清 RBP 水平明显提高。

2 转铁蛋白

2.1 转铁蛋白的概述 转铁蛋白(TRF)是体液中不可或缺的重要成分, 机体需要铁参加的生理过程都离不开 TRF 的参与, 因为 TRF 的主要功能是运输铁。TRF 携带着铁离子运输到骨髓, 促进红细胞的合成, 或者是哪里需要铁, TRF 就把铁输送过去。铁在生理条件下以三价铁离子的形式存在, 它是构成生物体的重要成分。机体所需要的绝大多数的铁离子都为 TRF 转运。转铁蛋白与结合铁量的关系为每 2 mol Fe^{3+} 对应 1 mol TRF^[6]。

2.2 转铁蛋白在肠外营养支持中的应用 Lustbader 等^[7]在慢性肝炎的研究中发现, 在携带乙型肝炎病毒(HBV)患者中, 慢性肝炎发展状态与肝脏内铁的含量密切相关, 大量的铁存

* 基金项目: 国家高技术研究发展计划(863 计划)资助项目(2014AA022304)。

△ 通信作者, E-mail: lunliminjyk@163.com。

于 HBV 感染的肝细胞中,而且病毒的复制在这种肝细胞中很容易进行,由于肝脏是合成血浆蛋白的主要器官,所以肝功能的损伤可以导致机体营养状况的改变。原永明等^[8]认为在慢性乙型肝炎,肝硬化患者中,TRF 含量明显下降,而且肝硬化合并营养不良的患者下降的更为明显,这是因为 TRF 由肝脏合成。

潘莹等^[9]研究检测了重症胰腺炎儿童肠内、肠外营养支持前后血清清蛋白、前清蛋白以及转铁蛋白的变化,发现这 3 个指标在应用了营养支持后均升高,说明早期给予营养支持可很好的改善患儿营养状况,减少并发症的发生。有研究^[10]对神经科入住 ICU 的患者提供肠内营养支持和肠内营养支持联合肠外营养支持,并于营养支持后 7 天检测两组 TRF 水平,发现肠内营养支持联合肠外营养支持的患者血浆 TRF 水平明显高于只有肠内营养支持的患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。郑铁晋^[11]将神经外科危重患者分为两组,分别进行肠内营养支持和肠外营养支持,营养支持两周后,两组血浆 TRF 水平都提高,而且两组之间血浆 TRF 水平的差异没有统计学意义($P > 0.05$)。邓惠英等^[12]的研究中对合并营养不良的慢性阻塞性肺疾病(COPD)的患者进行肠内营养支持和肠外营养支持,2 周后比较 TRF 水平的变化,研究发现,营养支持 2 周后不论是肠内营养支持还是肠外营养支持,血浆 TRF 水平都显著提高,最终得出结论,营养支持可以改善 COPD 患者肺通气情况和低蛋白血症。

3 尿微量清蛋白

3.1 尿微量清蛋白的概述 物质通过肾小球要克服天然的孔径屏障和电荷屏障,清蛋白是相对分子质量中等大小的蛋白质,而且带有大量负电荷,正常情况下很难通过肾小球而被留在血浆中。但是当这种屏障作用因为一些病理情况而被破坏时,血浆中的清蛋白就会越过屏障通过肾小球,进而出现清蛋白尿。尿微量清蛋白(UMA)的定义首先由 Svendsen 等^[13]提出,它是指尿清蛋白与肌酐的比值在 30~300 mg/g 范围内。现在它的定义是尿中尿清蛋白的检出量在 20~200 μg/min 或者 24 h 排出的尿中清蛋白总量为 30~300 mg^[14]。目前临幊上测量尿微量清蛋白应用最多的方法是免疫比浊法。

3.2 尿微量清蛋白在相关疾病中的应用 尿微量清蛋白作为一种常见检测项目已广泛应用于糖尿病、高血压、肾脏疾病以及心血管疾病等的预测、诊断及预后判断中,但是并没有报道把它作为评价机体营养状况指标纳入其中,所以临幊急需实验来验证尿微量清蛋白在营养支持中的意义。现简单概述 UMA 在相关疾病中的应用。

随着糖尿病患者病程的进展,常常会并发肾脏功能的损伤,称为糖尿病肾病,这往往是导致肾功能衰竭患者进入尿毒症期的主要病因,临幊主要表现为蛋白尿的出现和肾功能进行性恶化。侯振江等^[15]的研究表明,尿微量清蛋白在糖尿病中的检出率达 20% 以上,糖尿病合并高血压患者尿微量清蛋白检出率更高,研究显示在 2 000 余例Ⅱ型糖尿病合并高血压患者中筛查尿微量清蛋白的患病率为 42.9%。有报道^[16]对 261 位 2 型糖尿病患者进行研究,发现尿微量清蛋白检出率为 27%,同时发现 HbA1c、肌酐升高的患者以及处于高血压状态的患者,尿微量清蛋白的检出率更高。研究表明^[17]有充分的证据证明尿中筛查出微量清蛋白的糖尿病患者更容易出现肾

脏功能的损伤。

高血压与尿微量清蛋白(UMA)有着密切的联系。高血压状态可引起肾小球毛细血管压力增高,毛细血管基底膜的通透性增大,这样就有利于清蛋白通过肾小球,同时高血压影响肾小管重吸收功能,这就导致高血压患者出现 UMA^[18]。蒋居辰等^[19]研究发现,在 22 000 例高血压患者中检测尿微量清蛋白,其阳性率为 53%~71%,而且血压控制不良的患者的阳性率会更高。有报道称尿微量清蛋白是心血管疾病的独立危险因素,在研究的 200 个样本中,有 40% 的人存在尿微量清蛋白,其中前驱糖尿病患者检出率为 22.2%,高血压前状态患者检出率为 25%,两者都有的患者检出率高达 58%。有报道称,急性 ST 段抬高的心肌梗死患者,如果尿微量清蛋白是阳性,则高血压,冠状动脉性疾病的发病率显著高于阴性者,而且指出急性 ST 段抬高的心肌梗死患者术后 6 个月,若尿微量清蛋白是阳性,则心血管疾病发病率高^[20]。

4 肠外营养支持

4.1 概述 营养支持是危重患者以及胃肠道术后患者救治中不可缺少的重要内容。危重患者往往处于高代谢状态,最终会导致营养不良。营养支持提供了人体所需能量并维持了能量储存,从而降低了危重患者的分解代谢^[21]。Singer^[22]的研究指出,ICU 患者热量供应不足会导致能量不足,并导致对总能量需要量估计不足,通过间接测热法估计能量消耗能为患者提供最优的营养支持,对改善患者预后至关重要。目前,临幊上主要应用肠内营养(EN)和肠外营养(PN)来满足患者的营养需要。不经过胃肠道的途径而供给患者每天所需要的营养物质的方法称为肠外营养^[23],也就是经静脉途径输入营养物质,以维持患者能量的需要量。

4.2 肠外营养支持营养状况的血清学评估 机体的蛋白质营养状况可以用血浆蛋白的水平来反映^[24]。其中最常用的指标包括血清清蛋白、转铁蛋白、前清蛋白和视黄醇结合蛋白等,其中前清蛋白、视黄醇结合蛋白和转铁蛋白会随着机体营养情况的改变而迅速发生变化,能迅速反映出一些危急的营养变化。

郑雪莲等^[25],收集了例应用肠外营养支持的 ICU 危重患者资料,并测定了应用之前和之后的血清前清蛋白、视黄醇结合蛋白、转铁蛋白的水平,得出结论:进行肠外营养支持后的患者,血清前清蛋白、视黄醇结合蛋白和转铁蛋白水平均呈不同程度升高,其中血清视黄醇结合蛋白和前清蛋白水平升高最明显($P < 0.01$),血清转铁蛋白升高次之($P < 0.05$)。最终得出结论:血清前清蛋白、视黄醇结合蛋白和转铁蛋白的测定可敏感地反映危重患者应用肠外营养支持的效果。有研究比较测试了肠瘘患者应用全胃肠外营养后血清清蛋白、前清蛋白、视黄醇结合蛋白及转铁蛋白的变化情况,发现在应用了肠外营养支持后,这些血浆蛋白水平都出现升高,尤其是前清蛋白和视黄醇结合蛋白升高最明显,可以敏感地反映机体近期营养状况的改变^[26]。有报道称,对肠梗阻术后的患者施行肠外营养支持,发现营养相关的血清学指标(清蛋白、前清蛋白、视黄醇结合蛋白、转铁蛋白、胆固醇)和免疫学指标(淋巴细胞计数)都迅速升高^[27],说明实施营养支持确实对改善患者营养状况有效。

5 小 结

血清视黄醇结合蛋白、转铁蛋白以及尿微量清蛋白已广泛

应用于糖尿病肾病、心血管疾病、肝病等疾病的辅助诊断中，视黄醇结合蛋白联合前清蛋白、转铁蛋白也经常被用到危重患者及胃肠道手术患者营养的评估中，但是尿微量清蛋白、血清视黄醇结合蛋白、转铁蛋白三者联合应用于营养状况评估的报道很少。所以，本组通过临床实验，验证尿微量清蛋白在肠外营养支持中意义，将尿微量清蛋白(UMA)、转铁蛋白(TRF)、视黄醇结合蛋白(RBP)进行联合检测，评估对肠外营养支持效果评估的意义，为临床合理治疗提供积极有效的参考依据。

参考文献

- [1] 彭彦孟,彭家和,周度金,等.视黄醇结合蛋白的研究进展[J].国际检验医学杂志,2007,28(8):736-737,740.
- [2] 韩涛,阙军,曹权.血清视黄醇结合蛋白在危重患者营养支持效果评价中的意义[J].南京医科大学学报,2016,36(6):750-752.
- [3] 侯巍,杨述红,宣萍.视黄醇结合蛋白测定的临床意义[J].中国实验诊断学,2002,6(5):348-349.
- [4] 盛玉,李梅,姜斌,黄磊,杜宝峰.婴幼儿先天性胆总管囊肿术后早期肠内营养与肠外营养[J].中华临床营养杂志,2016,24(4):209-214.
- [5] Jiang W, Zhang J, Xu X, et al. Early enteral nutrition in neonates with partial gastrectomy: a multi-center study [J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2016, 25(1):46-52.
- [6] 赵建辉,韩柱,侯小康.转铁蛋白的研究进展[J].河北化工,2010,33(1):34-36.
- [7] Lustbader ED, Hann HW, Blumberg BS. Serum ferritin as a predictor of host response to hepatitis B virus infection [J]. Science, 1983, 220(4):423-425.
- [8] 原永明,周雪颖,韩倩,等.血清铁、铁蛋白、转铁蛋白、触珠蛋白和α2-巨球蛋白联合检测在肝脏疾病中的应用[J].检验医学,2012,27(6):500-502.
- [9] 潘莹,谷口,刘东,等.肠内外营养在重症胰腺炎患儿治疗中的应用及护理效果观察[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(1):82-84.
- [10] Qi SY, Wang WT, Chen CY, et al. Early enteral and parenteral nutrition on immune functions of neurocritically ill patients. [J] Biol Homeost Agents, 2016, 30(1):227-232.
- [11] 郑铁晋.肠内营养与肠外营养在神经外科危重患者中的应用疗效比较[J].实用临床医药杂志,2013,17(2):125-127.
- [12] 邓惠英,谭耀坤,彭春兰,林剑勇,叶婷.肠外营养支持对慢性阻塞性肺疾病营养不良患者中蛋白和肺功能的影响[J].右江医学,2014,42(4):413-416.
- [13] Svendsen PA, Oxenball B, Christiansen JS. Microalbuminuria in diabetic patients: a longitudinal study[J]. Acta Endocrinol Suppl, 1981, 242(1):53-54.
- [14] Sriharibabu M, Komali K, Sivakumar T, et al. Microalbuminuria is associated with cardiovascular risk in prediabetes and prehypertension[J]. Journal of Indian College of Cardiology, 2014, 4(1):83-89.
- [15] 侯振江,牟兆新,周秀艳,等.尿微量清蛋白在糖尿病和高血压肾病早期诊断中的应用[J].中国实验诊断学,2010,14(9):1389-1392.
- [16] Al-Futaisi A, Al-Zakwani Z, Almahrezi A, et al. Prevalence and predictors of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional observational study in Oman[J]. Diabet Res Clin Pract, 2006, 72(2):212-215.
- [17] Reutens AT. Epidemiology of diabetic kidney disease[J]. Med Clin North Am, 2013, 97(1):1-8.
- [18] Prabhakar SS. Role of nitric oxide in diabetic nephropathy [J]. Semin Nephrol, 2004, 24(4):333-344.
- [19] 蒋居辰.高血压病患者尿微量清蛋白检测临床分析[J].中国实用医药,2014,9(2):117-118.
- [20] 尹金泉.尿微量清蛋白对急性 ST 段抬高心肌梗死行介入治疗患者预后的评估价值[J].现代中西医结合杂志,2014,23(7):761-762.
- [21] Iapichino G, Radizzani D, Armani S, et al. Metabolic treatment of critically ill patients: energy balance and substrate disposal[J]. Minerva Anestesiol, 2006, 72(6):533-541.
- [22] Singer P. Improving intensive care unit outcome with total parenteral nutrition: lessons from a case study[J]. Clin Nutr Suppl, 2009, 4(1):9-12.
- [23] Frost P, Bihari D. The route of nutritional support in the critically ill: Physiological and economical considerations [J]. Nutrition, 1997, 13(1):S58-S63.
- [24] Wunderlich SM. Using plasma proteins for nutrition assessment[J]. J Am Diet Assoc, 1989, 89(9):1236-1236.
- [25] 郑雪莲,李玉珍,朱刚.血清前清蛋白、转铁蛋白及视黄醇结合蛋白在危重病人应用肠外营养支持中的意义[J].海南医学,2009,20(2):278-279.
- [26] 吴荣强,姜润涵,王家平.52 例肠瘘患者血清中营养相关蛋白质的检测及临床意义[J].检验医学,2011,26(1):9-11.
- [27] Sandra HA, et al. Nutritional support with parenteral nutrition, course and associated complications[J]. Endocrinol Nutr, 2013, 60(2):287-293.