

• 论 著 •

H 型高血压早期肾损伤患者 UAlb/Cr、eGFR、SCr、Cys-C 的表达及意义

杨 靖, 宋 谦

(乌鲁木齐市中医医院检验科, 乌鲁木齐 830000)

摘 要:目的 研究 H 型高血压早期肾损伤患者尿清蛋白/肌酐(UAlb/Cr)、肾小球滤过率估计值(eGFR)、血肌酐(SCr)、胱抑素 C(Cys-C)的表达及意义。方法 对 2015 年 7 月至 2016 年 6 月该院收治的 130 例 H 型高血压患者进行分析。根据肾小球率过滤(GFR)分为高血压肾功能正常组 62 例($GFR \geq 90$ mL/L)和高血压肾损伤组 73 例($GFR < 90$ mL/L)。使用胶乳免疫比浊法检测 Cys-C 水平,肌氨酸氧化酶法检测 UAlb/Cr、SCr 水平,MDRD 公式计算 eGFR。比较两组研究对象 UAlb/Cr、eGFR、SCr、Cys-C 表达情况,对 UAlb/Cr、eGFR 的危险因素进行 Logistic 回归分析。结果 高血压肾功能正常组的 UAlb/Cr、SCr、Cys-C 水平低于高血压肾损伤组($P < 0.05$),eGFR 水平高于高血压肾损伤组($P < 0.05$)。年龄、病程、同型半胱氨酸、舒张压(DBP)与 UAlb/Cr 存在密切关联性($P < 0.05$)。年龄、病程、同型半胱氨酸与 eGFR 存在密切关联性($P < 0.05$)。结论 UAlb/Cr、eGFR、SCr、Cys-C 的水平和 H 型高血压早期肾损伤患者存在着密切关联性。

关键词: H 型高血压; 肾损伤; UAlb/Cr; eGFR; SCr; Cys-C

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.19.025

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)19-2726-03

Expression and significance of UAlb/Cr, eGFR, SCr and Cys-C in H-type hypertension patients with early kidney damage

YANG Jing, SONG Qian

(Department of Clinical Laboratory, Urumqi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Urumqi, Xinjiang 830000, China)

Abstract: Objective To study the expression and significance of urinary albumin/creatinine (UAlb/Cr), glomerular filtration rate (eGFR), serum creatinine (SCr) and cystatin C (Cys-C) in H-type hypertension patients with early renal damage. **Methods** Totally 130 cases of H-type hypertensive patients from July 2015 to June 2016 in this hospital was conducted. According to glomerular filtration rate (GFR), those patients were divided into normal renal function group ($n=62$, $GFR \geq 90$ mL/L) and kidney damage group ($n=73$, $GFR < 90$ mL/L). Cys-C was detected by latex turbidimetry and UAlb/Cr, SCr was detected by creatine oxidase method, MDRD were used to calculate eGFR. The expression of UAlb/Cr, eGFR, SCr and Cys-C were analyzed, and the risk factors of UAlb/Cr and eGFR were analyzed by Logistic regression analysis. **Results** The levels of UAlb/Cr, SCr and Cys-C in normal renal function group were lower than those in kidney damage group ($P < 0.05$), and the level of eGFR was significantly higher than that of kidney damage group ($P < 0.05$). Age, course of disease, Hcy, DBP were closely related to UAlb/Cr ($P < 0.05$). Age, course of disease, Hcy were closely related to eGFR ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression of UAlb/Cr, eGFR, SCr and Cys-C is closely related to H-type hypertension patients with early kidney damage.

Key words: H-type hypertension; kidney damage; UAlb/Cr; eGFR; SCr; Cys-C

长期高血压会导致肾功能严重受损, H 型高血压是指原发性高血压合并血浆同型半胱氨酸水平升高^[1]。相关报道显示, H 型高血压在高血压人群中占 75% 左右, 但高血压所致的早期肾损伤较为隐匿, 临床表现不明显, 若不加以重视, 极有可能导致肾衰竭^[2]。相关研究显示, 联合检测尿清蛋白/肌酐(UAlb/Cr)、肾小球滤过率估计值(eGFR)、血肌酐(SCr)、胱抑素 C(Cys-C)指标, 能有效评价高血压患者的肾损伤^[3]。为尽早发现 H 型高血压患者的肾脏受损情况, 进而采取有效的措施予以干预, 降低肾损伤发生率, 本研究就 H 型高血压早期肾损伤患者 UAlb/Cr、eGFR、SCr、Cys-C 的表达及意义进行分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对 2015 年 7 月至 2016 年 6 月本院收治的 130 例 H 型高血压患者进行分析。纳入标准: (1) 患者的临床诊断与《中国高血压防治指南》^[4] 中的标准相符; (2) 舒张压(DBP) ≥ 100 mm Hg 或收缩压(SBP) ≥ 160 mm Hg; (3) 纽约心功能分级 \leq II 级。排除标准: (1) 继发性高血压; (2) 其他泌尿系统疾病者; (3) 合并先天性心脏病、急性心力衰竭、风湿性

心脏病、外周血管病等; (4) 恶性肿瘤、高血脂、急慢性感染、痛风等患者。根据肾小球率过滤(GFR)分为高血压肾功能正常组($GFR \geq 90$ mL/L)和高血压肾损伤组($GFR < 90$ mL/L)。高血压肾功能正常组 62 例, 男 41 例, 女 21 例; 年龄 42~74 岁, 平均(52.32 ± 2.14)岁。高血压肾损伤组 73 例, 男 48 例, 女 25 例; 年龄 44~75 岁, 平均(52.41 ± 2.16)岁。两组患者年龄、性别比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。具有可比性。

1.2 方法 收集所有研究对象的空腹静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清后, 使用胶乳免疫比浊法检测 Cys-C 水平, 使用肌氨酸氧化酶法检测 UAlb/Cr、SCr 水平。用 MDRD 公式计算 eGFR。

1.3 观察指标 比较两组研究对象 UAlb/Cr、eGFR、SCr、Cys-C 表达情况, 对 UAlb/Cr、eGFR 的危险因素进行 Logistic 回归分析。

1.4 统计学处理 本研究数据处理使用 SPSS11.5 软件包进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验进行比较, 并对危险因素进行 Logistic 回归分析, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组研究对象 UAlb/Cr、eGFR、SCr、Cys-C 表达情况
高血压肾功能正常组的 UAlb/Cr、SCr、Cys-C 水平低于高血压

肾损伤组,差异有统计学意义($P<0.05$),eGFR 水平高于血压
肾损伤组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组研究对象 UAlb/Cr、eGFR、SCr、Cys-C 表达情况($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	UAlb/Cr(mg/g)	eGFR[mL/(min·1.73 m ²)]	SCr(μmol/L)	Cys-C(mg/L)
高血压肾功能正常组	62	8.02±0.83	95.21±9.32	75.98±7.21	0.98±0.08
高血压肾损伤组	73	15.21±1.32	75.98±7.21	98.02±9.15	1.24±0.14
<i>t</i>		37.100	13.504	15.345	12.935
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 UAlb/Cr 危险因素 Logistic 回归分析 通过对 UAlb/Cr 危险因素进行 Logistic 回归分析显示,年龄、病程、同型半胱氨酸、DBP 和 UAlb/Cr 之间存在密切关联性($P<0.05$),见表 2。

表 2 UAlb/Cr 危险因素 Logistic 回归分析

变量	β	<i>SE</i>	Wald	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄	0.031	0.013	5.688	0.001	1.008	1.003~1.052
病程	0.024	0.011	4.760	0.000	1.009	1.001~1.014
同型半胱氨酸	0.541	0.241	5.039	0.021	1.873	0.993~2.052
DBP	0.582	0.293	3.945	0.042	2.031	1.032~2.876

2.3 eGFR 危险因素 Logistic 回归分析 通过对 eGFR 危险因素进行 Logistic 回归分析显示,年龄、病程、同型半胱氨酸和 eGFR 之间存在密切关联性($P<0.05$),见表 3。

表 3 eGFR 危险因素 Logistic 回归分析

变量	β	<i>SE</i>	Wald	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄	0.052	0.014	13.794	0.000	1.453	1.023~1.934
病程	0.034	0.015	5.139	0.031	1.621	1.001~1.953
同型半胱氨酸	0.842	0.258	10.654	0.001	1.643	1.322~2.762

3 讨 论

高血压属于较为常见的一种慢性病,在高血压人群中较为明显的特征就是有较高的同型半胱氨酸水平。相关研究显示,高血压和血浆同型半胱氨酸水平升高存在着密切关联性,常常作为心脑血管疾病的独立危险因素^[5]。和心肌梗死患者相比,高血压患者发生脑卒中的可能性更大。患者发生心肌梗死和脑卒中很大程度上和同型半胱氨酸水平升高有关。相关研究显示,和单纯高血压患者相比,H 型高血压患者发生脑卒中的可能性更大^[6]。而高同型半胱氨酸血症作为肾脏病相关并发症的主要危险因素,常常被视为终末期肾衰患者动脉粥样硬化发生心脑血管疾病的主要危险因素^[7-8]。同型半胱氨酸会损伤血管内皮细胞,发生 NO 代谢障碍,氧化应激反应,能刺激平滑肌增生,有利于管壁弹性蛋白的改变,致使血管壁重构,进而发生动脉粥样硬化。

高血压所导致的肾损伤是较为重要的一种靶器官损伤,但靶器官的早期病变是可逆的,因此,尽早发现、诊断、治疗能有效缓解肾脏病变的进展^[9]。清蛋白相对分子质量大,伴有负电荷,一般情况下,难以通过肾小球滤过膜。当患者发病时,肾素-血管紧张素系统会过度激活,损伤血管内皮细胞,增加全身微血管通透性,丧失掉肾小球基底膜负电荷,会全面损伤足细

胞的足突间裂孔隔膜,小分子蛋白在通过肾小球滤膜时非常容易,因此,经常规尿蛋白定性方式难以检测出清蛋白水平^[10-11]。然而,使用免疫比浊法能检测出尿中不足 30~300 mg/24 h 的微量清蛋白^[12]。在此时期采取有效的措施予以治疗,能完全逆转早期肾损伤。因此,可将尿微量清蛋白视为肾脏受损的早期信号。相关研究显示,肾脏代谢功能和同型半胱氨酸水平存在着密切的关联性,SCr 水平和同型半胱氨酸水平呈正相关,和 GFR 呈负相关^[13-14]。Cr 作为肌酸代谢的最终产物,经肾小球滤过,几乎不会在肾小管中重新吸收^[15]。体内所产生的 Cr,会随着尿液排出,基本上不会受到尿量影响。使用 UAlb/Cr 对尿蛋白排出率进行校正,在一定程度上规避了一个指标所导致的片面性这一缺陷,相对于单纯检测尿微量蛋白,在诊断糖尿病肾病中更有价值。

本研究结果表明,高血压肾损伤患者的 UAlb/Cr、SCr、Cys-C 水平高于高血压肾功能正常者,eGFR 水平低于高血压肾功能正常者,提示 UAlb/Cr、SCr、Cys-C、eGFR 对于 H 型高血压早期肾损伤的诊断能发挥重要作用,在反映肾小球功能的指标中属于敏感指标。因此,应定期检测 H 型高血压患者 UAlb/Cr、SCr、Cys-C、eGFR 指标,以尽早发现 H 型高血压患者早期肾损伤。

总之,H 型高血压早期肾损伤患者和 UAlb/Cr、eGFR、SCr、Cys-C 的表达存在着密切关联性。

参考文献

[1] 肖鸯鸯,李秋月,张莉,等.尿肾损伤分子-1 和中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白对高血压肾损害的诊断价值[J].广东医学,2015,11(5):705-708.

[2] 陈明荣,李春梅.血清炎症因子与老年高血压肾损伤的相关性[J].中国老年学杂志,2015,14(21):6088-6089.

[3] Ruiz-Hurtado G,Gorostidi M,Waeber B,et al. Ambulatory and home blood pressure monitoring in people with chronic kidney disease. Time to abandon clinic blood pressure measurements[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2015,24(6):488-491.

[4] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南(2005 年修订版)[M].北京:人民卫生出版社,2006,8.

[5] 林珠,连炬飞,洗懿雅,等.胱抑素 C 与 β_2 -微球蛋白联合检测诊断妊娠期高血压疾病早期肾损伤的意义[J].广东医学,2015,14(1):106-108.

[6] Ye Z,Wang C,Zhang Q,et al. Prevalence of homocysteine-related hypertension in patients with chronic(下转第 2782 页)

于治疗隐球菌的药物为二性霉素 B、5-氟胞嘧啶和氟康唑^[7]。本组研究中,隐球菌对氟胞嘧啶、二性霉素 B、伊曲康唑、伏立康唑敏均敏感。尽管有多种抗真菌药物可用于 CM 的治疗,但仍存在诸多挑战,如二性霉素 B 的不良反应多,疗程长,易复发及复燃等问题,而且在治疗过程中可能发生耐药或敏感性降低等^[8]。

新型隐球菌抗原的检测非常重要,对于早期诊断 CM 有重要价值^[9-11],临床上一部分患者在就诊初期未能及时得到病原学证据,成为本病容易漏诊的最常见原因。如巴西副孢子菌的抗原浓度>0.1 mg/mL 时存在交叉反应,会造成假阳性,也有文献报道,毛孢子菌和结核分枝杆菌感染也会出现假阳性^[12]。目前,国外已用隐球菌抗原乳胶凝集法代替一般的墨汁染色法,明显提高了诊断的灵敏度和特异度,均可以达到 90% 以上。隐球菌抗原的检测不受送检标本中菌体数量的限制,亦不受药物治疗的影响,可作为活性感染的证据。隐球菌抗原滴度的改变对于临床治疗疗效的观察非常重要^[13]。

AIDS 患者由于细胞免疫功能下降,发生侵袭性真菌感染的危险性明显增加,且发病率与患者的 CD4⁺ T 细胞计数水平密切相关。本研究中,69 例 CM 患者 CD4⁺ T 细胞计数<100 个/微升,其中 54 例 CD4⁺ T 细胞计数<50 个/微升。CD4⁺ T 细胞计数越低表明机体的免疫功能已经严重受损,此时极易合并 CM^[14]。

综上所述,对于 AIDS 合并 CM 患者,为了避免受病程长短、菌量多少、个体差异、用药与否的影响,应联合采用墨汁染色法、真菌培养法及隐球菌抗原乳胶凝集法进行检,综合分析、及早诊断、针对治疗、合理用药,提高 CM 治愈好转率。

参考文献

[1] 卢满洲,郑毓芳,沈银忠. 艾滋病合并隐球菌性脑膜炎的治疗原则初探[J]. 中国真菌学杂志. 2008,3(4):193-196.

[2] Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 up-date by the infectious diseases society of America[J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(3): 291-322.

[3] 王慧珠,赵辉,马小艳,等. 艾滋病患者合并新型隐球菌酵母

菌性脑炎实验室相关指标检测与分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(1): 197-198.

[4] 沈银忠,齐唐凯,张银芳,等. 艾滋病合并隐球菌脑膜炎的临床特点及预后[J]. 中华传染病杂志, 2009, 27(3): 48-50.

[5] 唐宇虹,郭文利,周莉,等. 隐球菌性脑膜炎的脑脊液标本检测方法分析[J]. 哈尔滨医药, 2007, 27(5): 7-8.

[6] 关家龙,李粤平,蔡卫平. 艾滋病合并新型隐球菌性脑膜炎 100 例临床分析[J]. 国际医药卫生导报, 2014, 20(9): 1185-1188.

[7] Gilbert DN, Chambers HF, Eliopoulos GM. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy [M]. 44th Edition. Virginia: Antimicrobial Therapy Inc, 2014.

[8] 杨绍敏,张米,李正伦,等. 艾滋病合并隐球菌脑膜炎 17 例临床与实验室诊断分析[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(3): 334-335.

[9] 薛峥,刘潺潺,王雪贞,等. 新型隐球菌颅内感染的临床表现及其抗原检测的临床应用[J]. 卒中与神经疾病, 2008, 15(1): 41-44.

[10] 周晓东,钱洪波,于智君,等. HIV/AIDS 中枢神经系统感染患者的脑脊液检测结果分析[J]. 海南医学, 2016, 27(20): 3313-3315.

[11] 尚鹏程,许娇,裴晓芳. 隐球菌荚膜多糖抗原检测对人类免疫缺陷病毒感染继发隐球菌脑膜炎患者的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(19): 2836-2839.

[12] 王辉,任健康,王明贵. 临床微生物学检验[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015: 478-479.

[13] 何艳群,田敬华,华文浩,等. 53 例艾滋病合并隐球菌性脑膜炎脑脊液检测分析[J]. 北京医学, 2012, 34(6): 460-461.

[14] 孙燕,赵清霞,刘春礼,等. 艾滋病合并隐球菌脑炎分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(13): 184-186.

(收稿日期:2017-04-03 修回日期:2017-07-05)

(上接第 2727 页)

kidney disease[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2017, 19(2): 151-160.

[7] 金全芳,锁丙荣,周坤苗等. 血清 Scy-c、尿 β2-MG 对妊娠期高血压疾病早期肾损伤的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(32): 5210-5212.

[8] 李毅,祁成,袁鹏,等. 血清胱抑素 C 在妊娠期高血压疾病早期肾损伤中的意义[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(15): 2256-2258.

[9] 陈永立,薛玲,邱忠君,等. 血清 TGF-β1 及 β2-MG 水平对妊娠期高血压疾病早期肾损伤诊断的临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(13): 1951-1953.

[10] Hu S, Ren L, Wang Y, et al. Homocysteine-lowering therapy and early functional outcomes of ischemic patients with H-type hypertension: a retrospective analysis of CNSR[J]. Australas Phys Eng Sci Med, 2015, 38(4): 785-791.

[11] Qin X, Huo Y. H-Type hypertension, stroke and diabetes

in China: Opportunities for primary prevention[J]. J Diabetes, 2016, 8(1): 38-40.

[12] Li J, Jiang S, Zhang Y, et al. H-type hypertension and risk of stroke in chinese adults: A prospective, nested case-control study[J]. J Transl Int Med, 2015, 3(4): 171-178.

[13] Chen Z, Wang F, Zheng Y, et al. H-type hypertension is an important risk factor of carotid atherosclerotic plaques[J]. Clin Exp Hypertens, 2016, 38(5): 424-428.

[14] 陈燕,李莹,纵晓英,等. 血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白、同型半胱氨酸和胱抑素 C 在早期高血压肾损害评估中的价值[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(23): 5877-5878.

[15] 苏增锋,张颖,张杰,等. 血清胱抑素 C 对老年高血压肾功能损害诊治的临床意义[J]. 中国全科医学, 2012, 15(8): 911-912.

(收稿日期:2017-02-17 修回日期:2017-05-11)