

血清视黄醇结合蛋白在肾病早期诊断中的应用

蒋最明, 顾敏, 李仲余(湖南省株洲市一医院检验科 412000)

【摘要】 目的 探讨血清视黄醇结合蛋白(RBP)在高血压肾病早期诊断中的应用价值。方法 采用免疫透射比浊法和速率法检测 65 例肾病患者血清 RBP、尿素(Urea)、肌酐(Cr),同时检测 53 例健康体检者作为对照。结果 与对照组相比,肾病患者各组血清中 RBP、Urea、Cr 含量均有不同程度升高,其中 RBP 含量升高最为显著。结论 血清 RBP 水平反映肾小球的滤过功能,可以作为肾病早期诊断的较敏感指标。

【关键词】 视黄醇结合蛋白; 尿素; 肌酐; 肾病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.19.022 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)19-2344-01

Application of retinol binding protein on early diagnosis of nephrosis JIANG Zui-ming, GU Min, LI Zhong-yu (Department of Clinical Laboratory, The First Hospital of Zhuzhou City, Hunan 412000, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the the value of retinol binding protein (RBP) on early diagnosis of hypertension-nephrosis. **Methods** The serum levels of RBP, urea and creatinine (Cr) from 65 patients (nephritic group) and 53 health examination person (control group) were detected. **Results** Compared with control group, all of RBP, urea and Cr levels increased in different extent, among the total, the level of RBP raised up obviously. **Conclusion** The level of RBP could respond the glomerular filtration rate in serum, and may be as a sensitive index on early diagnosis of hypertension-nephrosis.

【Key words】 retinol binding protein; urea; creatinine; nephrosis

传统肾病的实验室检测多以血清尿素(Urea)、尿酸和肌酐(Cr)等作为主要诊断指标。肾脏具有强大的代偿功能,而早期肾脏病变往往没有或极少有症状和体征,肾功能检查均可正常。若错过早期的诊断,肾损伤发展到不可逆状态,最终导致肾功能衰竭甚至死亡^[1]。尿微量清蛋白、视黄醇结合蛋白(RBP)、β₂-微球蛋白等在文献中报道较多,而血 RBP 在肾病中的应用相关报道较少。为此,作者检测了 65 例肾炎和继发性肾病患者的血 RBP、Urea 和 Cr 含量,以探讨其在肾病早期诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 肾病组:2010 年 5~10 月本院住院患者,均经相关检查和临床诊断。男 37 例,女 28 例,平均(43±21)岁。将患者分为急性肾炎组(NS)21 例,糖尿病肾病组(DN)25 例,高血压肾病组 19 例。对照组:本院健康体检人群 53 例,男 38 例,女 15 例,平均年龄(40±19)岁。

1.2 仪器与试剂 (1)仪器:日立 7170A 型全自动生化分析仪。(2)试剂:RBP 试剂由上海北佳公司提供,Urea、Cr 试剂由上海科华东菱公司提供。(3)校准品:RBP 用原厂标准品进行校准,Urea、Cr 均采用英国 Randox 公司生产的复合校准品。

1.3 方法 空腹抽取静脉血,分离血清,在全自动生化分析仪上规范操作,采取有效的质量控制措施,所有结果均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,样本均数比较采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 血清 RBP、Urea 和 Cr 检测结果 与对照组比较,各肾病组血清 RBP、Urea 和 Cr 均有不同程度升高,差异有统计学意义,其中以 RBP 升高最明显,与对照组比较差异有统计学意义(见表 1)。

表 1 各组血清 RBP、Urea 和 Cr 检测结果

组别	n	RBP(mg/L)	Urea(mmol/L)	Cr(μmol/L)
对照组	53	35.4±14.3	4.42±2.25	68.25±19.08
急性肾炎组	21	64.7±34.4**	5.37±2.45*	84.42±20.25*

续表 1 各组血清 RBP、Urea 和 Cr 检测结果

组别	n	RBP(mg/L)	Urea(mmol/L)	Cr(μmol/L)
糖尿病肾病	25	56.2±39.8**	6.28±4.34*	89.25±23.16*
高血压肾病	19	71.2±48.7**	5.51±3.94*	86.15±21.32*

注:与健康对照组比较,* P<0.05,** P<0.01。

2.2 将 3 组肾病患者的血清 RBP、Urea 和 Cr 阳性率分别进行比较,结果见表 2。由表 2 可得出血清 RBP 阳性率远高于 Urea、Cr。

表 2 肾病各组血清 RBP、Urea 和 Cr 阳性情况[n(%)]

组别	n	RBP	Urea	Cr
急性肾炎	21	14(66.7)	4(19.0)	5(26.8)
糖尿病肾病	25	19(76.0)	7(28.0)	9(36.0)
高血压肾病	19	15(78.9)	5(26.3)	6(31.6)

注:RBP 的参考值 25~70 mg/L;Urea 的参考值 3.3~7.1 mmol/L;Cr 的参考值 44~106 μmol/L。

3 讨论

RBP 是由肝脏分泌的一种低分子量蛋白(21×10³),受全反式视黄醇刺激并与之特异结合,即视黄醇-RBP 复合物(holo-RBP),分泌入血后约 90% 的 RBP 与甲状腺转运蛋白(TTR)以 1:1:1 结合成高分子蛋白复合物,它可降低 RBP 在肾内分解及肾小球滤过,视黄醇复合物转运至维生素 A 依赖性组织后 RBP 得以释放,复合解离,游离的 RBP 由肾小球滤出,大部分由近端肾小管上皮细胞重吸收后降解^[2]。血液中 RBP 主要是 holo-RBP,当肾小球滤过功能和肾血流量降低时,各种形式的 RBP 蓄积,血 RBP 浓度升高^[3]。作者测定的 65 例各组肾病患者,血清 RBP 均显著高于对照组(P<0.01),就是由于各种形式的 RBP 蓄积而使血 RBP 浓度升高。

血清 Urea、Cr 浓度在一定程度上也可反映肾小球滤过功能,但 Urea 浓度除受肾功能影响外,还受蛋白质分解实际状况,血容量不足等诸多因素的影响,而血 Cr(下转第 2346 页)

LDL 水平,其含量升高可致动脉粥样硬化。

妊娠期妇女不同孕期的血脂变化,不同学者研究结果不完全一致。王泓等^[1]报道 TG 在妊娠各期均增高,并随孕期呈正比例增加,而 TC 在妊娠早期有所降低,中期开始增加,到晚期明显增加,早、中孕期 HDL 增高,晚孕期有下降。也有报道健康孕妇虽然血脂明显增高,但 ApoB 及 LDL 与健康非孕女性比较差异无统计学意义^[2]。有研究认为孕妇 TG、TC、ApoB 明显升高,提示诱发动脉粥样硬化危险因素和继发冠状动脉疾病的危险性升高,但因孕妇的 HDL、ApoA1 水平也升高明显,抗御动脉粥样硬化作用也得以增强,降低了冠心病的危险性,说明孕妇高脂血不同于临床的高脂血症^[3]。

本组资料显示妊娠早期包括 TG、TC 在内的血脂指标与健康对照组相比,差异并无统计学意义($P>0.05$),这可能由于妊娠早期虽有体内脂质合成增加,但大部分孕妇因妊娠反应引起食欲低下,致使脂肪摄入量有所减少,血脂水平变化未能得以表现,但仍不至于降低。从妊娠中期血脂指标均开始升高,妊娠晚期升高更明显,这与文献^[4]报道基本一致。本组数据中,晚期妊娠组 TG、TC 均值分别约为对照组的 3.4 倍和 1.8 倍,这是由于妊娠中、晚期孕妇体内多种激素进一步发生变化,会明显影响血脂及脂蛋白代谢,如血中胰高血糖素、胰岛素、生长激素、胎盘激素、雌激素、孕激素等分泌增加,促进体内脂肪动员,同时脂肪组织中激素敏感性脂肪酶活性增强,促使肝脏合成极低密度脂蛋白增强,从而对其血脂、脂蛋白的调节产生重要影响,导致孕妇表现为高脂血状态。随着胎儿的发育成熟,营养需求量随之增加,孕妇食欲增加,加之孕妇晚期活动不便,活动量相对减少,也致使血脂进一步升高。

孕妇高脂血有生理因素的存在,一般认为妊娠期血脂一定范围内的升高是为了满足胎儿正常发育的生理变化,有利于胎儿从母体血液中获得足够的脂类物质,病理意义不是很大。本组数据中 ApoA1、ApoB 从妊娠中期开始升高,但是 ApoA1/ApoB 却随之下降,而该比值体现了两种载脂蛋白的综合变化,比值的下降可以说明机体存在一定程度的脂代谢紊乱,在抗御和诱发动脉粥样硬化二者之间,后者的危险因素升高更明显。

妊娠期妇女的高脂血状态,可使胎儿体质量增加,巨大儿出生率增加,导致胎儿难产,从而增加孕妇剖宫产率^[5]。高出

生体质量是儿童肥胖的一个重要危险因素,儿童期的肥胖又与许多疾病有关,往往容易诱发高血压、高脂血、脂肪肝和动脉硬化等疾病,是成年期发病的危险因素之一^[6]。妊娠期糖尿病及糖耐量异常孕妇也伴有血脂变化,通过对妊娠高血压综合征孕妇血脂和脂蛋白水平变化的研究认为,血脂代谢紊乱为妊娠高血压综合征胎盘床急性动脉粥样硬化的形成提供了条件,并可以看成是由于相关疾病的发生或发展的原因或结果^[7-8]。

目前,临床工作中对妊娠期糖尿病和控制孕妇血糖水平较为重视,容易将孕妇的高脂血状态作为胎儿生长发育所必需的生理变化而忽视。因此,建议在妊娠期动态监测孕妇的血脂变化,指导孕妇膳食,保证每日摄入碳水化合物、脂肪、蛋白质比例均衡,必要时限制食物中脂肪的含量,这对围生期保健和优生优育具有十分重要的意义。

参考文献

- [1] 王泓,刘小娟,屈锡林,等. 妊娠期妇女血脂代谢变化及临床意义[J]. 四川医学,2007,28(8):834-835.
- [2] 黎金凤. 正常孕妇血清 TG、TC、HDL-C、LDL-C 载脂蛋白水平检测[J]. 四川省卫生管理干部学院学报,2002,21(1):35.
- [3] 叶君. 孕妇血脂和脂蛋白水平的观察[J]. 江西医药,2006,41(5):326-327.
- [4] 阴斌霞. 孕妇血脂与新生儿体重的关系[J]. 中国儿童保健杂志,2002,10(6):389-390.
- [5] 钱惠勤,李海玲. 孕妇脂代谢水平与巨大儿发生的相关性研究[J]. 东南大学学报,2008,27(6):448-450.
- [6] 郑其二. 不同孕期的孕妇血脂分析的意义[J]. 中国初级卫生保健,2006,20(6):32-33.
- [7] 刘洪滨,杨慧霞,刘静霞. 妊娠并发糖代谢异常孕妇血清载脂蛋白变化[J]. 现代妇产科进展,2001,10(6):430-432.
- [8] 刘芳兰,吴时耕,张忠平. 妊娠高征孕妇血脂和脂蛋白水平变化的观察[J]. 江西医学检验,2004,22(5):421-422.

(收稿日期:2011-05-23)

(上接第 2344 页)

虽能比较准确地反映肾小球功能,但反应较迟钝。从表 1 中可以看出,3 组肾病患者血清 RBP、Urea 和 Cr 较对照组均增加,但从表 2 可得出,血清 RBP 阳性率明显高于血清 Urea、Cr,能够更好地反映肾脏受损情况。但值得注意的是,血清 RBP 还受肝功能、营养状况等因素的影响。据报道,血清 RBP 同前清蛋白(PA)一样,是肝脏合成功能不全的敏感指标,RBP、PA 下降的幅度与肝脏受损程度一致,肝损伤越重,其降低越明显,肝炎后肝硬化时其值更低^[4-7]。因此,虽然血 RBP 能敏感地反映肾脏的受损情况,是肾脏疾病早期诊断较为敏感的指标,但也要排除肝脏合成功能的影响,可以与 PA、Urea 和 Cr 联合检测,以提高正确诊断率。

参考文献

- [1] 郑红,李旭东,徐娟. 视黄醇结合蛋白检测在临床上的应用[J]. 医药产业资讯,2004,3(9):32-34.

(收稿日期:2011-05-26)

- [2] 金宏. 视黄醇转运的分子机理 [J]. 生理学进展,1997,29(2):166.
- [3] 戴翔,丁波,蔡伦. 视黄醇结合蛋白检测在观察高血压及糖尿病早期肾脏改变中的应用[J]. 检验医学,2006,21(3):304-305.
- [4] 王玉洁,杨晶. 视黄醇结合蛋白在糖尿病早期肾损害的监测[J]. 中华实验诊断学,2008,12(9):1128-1130.
- [5] 梁栋伟,陈主鸿. 血清视黄醇结合蛋白和前清蛋白在肝病诊断中的应用[J]. 国际医药卫生导报,2007,13(15):127-128.
- [6] 甘绍军. 血清视黄醇结合蛋白测定的临床应用探讨[J]. 中国社区医师,2010,30(21):157.
- [7] 王永卿,李春芸,杨瑶. 血清 RBP、CysC 测定在肝、肾疾病诊断中的应用[J]. 海南医学,2010,21(22):48-50.