

新生儿高胆红素血症对肾脏功能的影响及胱抑素 C 测定的临床应用

秦卫胜, 刘兆军, 刘文圣(山东省立医院集团东营医院检验科 257091)

【摘要】 目的 探讨新生儿高胆红素血症对肾脏功能的影响及测定胱抑素 C(CysC)的临床应用。**方法** 以 73 例高胆红素血症患儿为高胆组和 50 例非高胆红素血症新生儿为对照组进行血尿素氮(BUN)、肌酐(Crea)和 CysC 的测定。**结果** 高胆组和对照组比较血 BUN、Crea 差异有统计学意义($P < 0.05$),且胆红素水平越高,CysC 含量也相应增高,呈明显的正相关。**结论** 新生儿高胆红素血症时 CysC 含量增高,并随血胆红素浓度增加而增加,血 BUN、Crea 则没有变化。CysC 作为检查和监测指标,对高胆红素血症肾脏功能损害的早发现、早诊断、指导临床治疗有应用价值。

【关键词】 新生儿高胆红素血症; 胱抑素 C; 尿素氮; 肌酐

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.05.013 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)05-0539-02

Effect of neonatal hyperbilirubinemia on renal function and clinical application of CysC measurement QIN Wei-sheng, LIU Zhao-jun, LIU Wen-sheng (Department of Clinical Laboratory, Dongying Hospital of Shandong Province-owned Hospital Group, Shandong 257091, China)

【Abstract】 Objective To check the effect of neonatal hyperbilirubinemia on renal function and clinical application of CysC measurement. **Methods** 73 neonates with hyperbilirubinemia were chosen as hyperbilirubinemia group, and 50 normal neonates were control group. Both groups were determined the concentration of blood BUN, Crea and CysC. **Results** The concentrations of blood BUN, Crea in both groups were within normal limits, the differences were not statistically significant ($P > 0.05$). The concentration of CysC in hyperbilirubinemia group was higher than control group (0.80 ± 0.11) mg/L, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), and the concentrations of CysC in hyperbilirubinemia groups were evidently related to the level of bilirubin. **Conclusion** The concentration of CysC in neonates with hyperbilirubinemia becomes high with the growing of bilirubin. CysC can indicate the damage of renal function earlier, and strengthen the foundation and diagnostics in the clinical therapy of the neonates with hyperbilirubinemia.

【Key words】 neonatal hyperbilirubinemia; CysC; BUN; Crea

新生儿高胆红素血症是新生儿的常见疾病,已知高胆红素血症(简称高胆)常可导致中枢神经系统的损害,但高胆与肾脏功能之间的关系临床报道不一^[1]。作者 73 例新生儿高胆红素血症患儿进行肾脏功能指标及血清胱抑素 C(CysC)测定,以了解 CysC 的测定对新生儿高胆红素血症患儿肾脏功能变化的意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 11 月至 2010 年 12 月入住本院的高胆红素血症新生儿 73 例为高胆组,均为足月儿,男 40 例,女 33 例,日龄 1~26 d,平均(10.3±4.0)d,出生体质量 2.2~3.7 kg,平均(3.3±0.3)kg。高胆红素血症诊断标准:足月儿血清总胆红素超过 205.0 μmol/L^[2],高胆原因分别为:母乳性黄疸 27 例,ABO 血型不合溶血 17 例,头颅血肿 10 例,肺炎 5 例,单纯性高胆 9 例,其他原因 5 例。按照胆红素水平分成轻度、中度和重度胆红素血症组。胆红素 205.0~255.9 μmol/L 为轻度胆红素血症组,共 31 例,男 17 例,女 14 例;260~307.9 μmol/L 为中度胆红素血症组,共 32 例,男 16 例,女 16 例;≥308 μmol/L 为重度胆红素血症组,共 10 例,男 6 例,女 4 例。3 组患者年龄、体质量差异无统计学意义。对照组为本院产科足

月顺产的健康新生儿 50 例,男 23 例,女 27 例,日龄 1~22 d,平均(5.3±3.7)d,出生体质量 2.7~4.3 kg,平均(3.3±0.5)kg,血清总胆红素水平小于 170 μmol/L,所有新生儿均排除窒息、感染以及肾毒性药物接触史。

1.2 方法

1.2.1 样品采集 两组新生儿均于出生 3 d 后抽取静脉血 2~3 mL 置于普通干燥管,室温静置 20 min 后,3 000 r/min 离心 10 min 分离血清。所有项目均在日立 7600 生化分析仪上完成。

1.2.2 检测方法 血尿素氮(BUN)测定采用尿素酶法,肌酐(Crea)测定采用酶法,CysC 测定采用颗粒增强透射免疫比浊法,试剂均由北京利德曼生化股份有限公司提供。

1.3 统计学方法 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组新生儿肾功能及 CysC 测定结果见表 1。从表 1 可见,高胆红素血症患儿血 CysC 含量明显升高,高于对照组,肾功能指标血尿素氮和肌酐的浓度无明显异常,且高胆红素血症患儿血胆红素水平越高,CysC 含量也相应增高,呈明显正相关。

表 1 两组新生儿肾功能及 CysC 测定结果(±s)

组别	n	CysC	BUN	Crea
		(mg/L)	(mmol/L)	(μmol/L)
轻度胆红素血症	31	0.82±0.13*	4.1±0.70**	63.5±15**
中度胆红素血症	32	1.35±0.32*	4.2±0.93**	64.2±16.2**
重度胆红素血症	10	2.70±0.89*	4.7±1.3**	73.1±19.7**
健康对照	50	0.80±0.11	3.9±0.87	52.7±13.3

注:与健康对照组比较,* P<0.05,** P>0.05

3 讨 论

新生儿高胆红素血症是新生儿的常见疾病,高浓度的胆红素被认为是具有潜在毒性的血红素终末代谢产物。近年来,胆红素对新生儿肾功能的影响受到普遍关注。新生儿高胆红素血症时胆红素可以进入肾组织,导致肾组织损伤和生理功能的改变,其损伤程度与血胆红素的浓度呈正相关^[3]。但关于高胆红素血症对肾脏功能影响的文献报道尚不多见,且各家意见不一。早在 1962 年 Bernstein 对死于核黄疸的新生儿尸检表明在肾锥体、肾髓质及肾小管内有胆红素结晶,部分有肾乳头坏死,更严重的是肾小管和肾小球旁的损害。1995 年 Cole 等^[4]对高胆红素血症死亡的新生儿尸检发现,除上述病变外还在肾小球旁间质发现有小的坏死灶。Broberger 等报道患高胆红素血症的足月儿肾小球和肾小管功能均受损。国内王宝西等^[3]观察了新生儿高胆红素血症与 BUN 的关系,认为新生儿高胆红素血症时胆红素可进入肾组织,导致肾组织损伤和生理功能的改变,其损伤的程度与血中胆红素的浓度呈正相关,当黄疸消退时肾功能逐渐恢复。李坚等^[5]研究表明中、重度高胆红素血症患儿肾脏滤过功能下降。而 Engle 等研究认为轻、中度高胆红素血症患儿的肾小球滤过功能正常。本研究表明高胆红素血症可造成新生儿肾功能损伤,包括肾小球滤过功能及肾小管重吸收功能受损。其中对肾小管功能损伤更为常见,对肾小球滤过功能的损伤主要见于中、重度高胆红素血症患儿。

在临床检验中常用血 BUN 和 Crea 的测定作为肾脏功能的监测指标,但这些指标都存在一定的局限性,并且不同程度地受其他因素的影响^[6]。CysC 是一种相对分子质量较低的蛋白质,具有稳定和不受调节的性质,可自由通过肾小球,其血清浓度与肾小球滤过率(GFR)密切相关,可作为肾小球滤过功能的指标。最近临床试验表明血清 CysC 浓度与 GFR 的相关性优于 Crea,是一种反映 GFR 变化的理想内源性标志物。同时由于小儿肌肉量少 Crea 的测定结果很低,致使 Crea 测定的精确度差,因此,4 岁以下儿童 Crea 的参考值 2.0~4.0 mg/L,难

于通过用 Crea 来测定有较小变化肾脏 GFR。另一方面,1 岁以上儿童血清或血清胱抑素 C 浓度已很稳定,近于成人水平。所以血清胱抑素 C 是反映儿童 GFR 受损的灵敏标记物,更适合儿童肾病患者的肾脏功能评价。

在本试验中,50 例对照组 CysC、BUN、Crea 的浓度均在正常范围内,从检测结果中可以看出高胆组 CysC 浓度明显升高,与对照组比较,差异有统计学意义(P<0.05),而 BUN、Crea 的浓度变化不大,与健康组比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

CysC 在体内产生恒定,循环稳定,不会被肾小管重吸收和分泌,不能从肾脏以外的途径排出体外^[7]。BUN、Crea 因其检测方法简便,费用低廉,检测时间短,是临床常用的监测肾功能的指标。但其浓度受其他因素的影响而变化。因此用 BUN、Crea 来反映肾脏是否有轻微损害临床应用价值不大,而 CysC 在肾脏轻微受损时已经出现升高,较 BUN、Crea 更敏感。本试验说明,在新生儿高胆红素血症患儿中检测 CysC 浓度,有利于高胆红素血症对肾脏功能损害的早发现、早诊断,对指导临床治疗有一定的应用价值。

参 考 文 献

- [1] 覃萍,曾华. 新生儿高胆红素血症对肾小管功能损害与尿 β₂ 微球蛋白的关系[J]. 中国当代儿科杂志,2007,9(2): 149-150.
- [2] 吴梓梁. 实用临床儿科学[M]. 广州:广州出版社,1998: 727-728.
- [3] 王秀菊,黄书亮. 新生儿黄疸时血清胆红素对心肝肾功能的影响[J]. 中原医刊,1999,26(7): 65.
- [4] Cole JW,Portman RJ,Lim Y,et al. Urinary beta 2-microglobulin in full-term newborns: evidence for proximal tubular dysfunction in infants with meconium-stained amniotic fluid[J]. Pediatrics,1985,76(6):958.
- [5] 李坚,李小晶,余文,等. 高胆红素血症对新生儿肾脏滤过功能的影响[J]. 实用医学杂志,1999,15(7):956.
- [6] 孙晓慧. 血清胱抑素 C 测定在疾病监测中的应用[J]. 医学综述,2006,12(7):443-445.
- [7] 刘俊峰,杨浏. 血清胱抑素 C 评价肾小球滤过功能的临床应用进展[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(5):466.

(收稿日期:2011-11-03)

(上接第 538 页)

4(3):210-212.

- [4] Roberts AP,Davis IJ,Lorna Seville E, et al. Characterization of the Ends and target site of a novel Tetracycline resistance-encoding conjugative transposon from Enterococcus faecium 664. 1 HI[J]. J Bacteriol, 2006, 117: 4356-4361.
- [5] Pauline Y,Raymond S,Daniel N, et al. Identification of a

broadly active phage lyric enzyme with lethal activity against antibiotic resistance Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium[J]. J Bacteriol,2004,115:4808-4812.

- [6] 李红宇,吴燕峰,江从海. HLAR 粪肠球菌和屎肠球菌医院感染分布特征及耐药性分析[J]. 中国实用医药,2008, 30(2):23-24.

(收稿日期:2011-10-15)