

胱抑素 C 与尿微量清蛋白检测对原发性高血压早期肾损害的临床应用

李 飞, 吴钊坤, 何 彪 (广东省高州市人民医院检验科 525200)

【摘要】 目的 对胱抑素 C 和尿微量清蛋白 2 项含量进行检测, 进而评价其在原发性高血压早期肾损害的临床应用。**方法** 选取 64 例在高州市人民医院健康体检者和 103 例原发性高血压初诊患者, 采用免疫透射比浊法检测尿微量清蛋白, 采用乳胶增强散射免疫比浊法检测胱抑素 C, 分析比较健康体检者与原发性高血压组及不同原发性高血压水平亚组各参数指标的差别; 并对各参数指标进行相关性分析。**结果** 血清胱抑素 C、尿微量清蛋白在高血压组均大于健康体检组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 原发性高血压亚组较健康对照组差异也有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论** 血清胱抑素 C 和尿微量清蛋白含量随原发性高血压肾病的发生以及严重程度逐渐增高, 可作为早期诊断原发性高血压肾病较敏感的指标, 对于监测早期原发性高血压肾病的发生和病情发展程度有重要意义。

【关键词】 胱抑素 C; 尿微量清蛋白; 原发性高血压; 肾损害

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.09.023 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)09-1072-02

Clinical application of the determination of cystatin C and urinary mAlb for early renal damage of essential hypertension LI Fei¹, WU Zhao-kun², HE Biao³ (Department of Clinical Laboratory, Gaozhou People's Hospital of Guangdong, Gaozhou, Guangdong 525200, China)

【Abstract】 Objective To determination the content of cystatin C and urinary mAlb, and to evaluate the clinical application for early renal damage patients of essential hypertension. **Methods** 64 cases of healthy persons and 103 cases of essential hypertension patients were selected. Urinary mAlb was determined with immuneturbidimetric assay and cystatin C was determined with latex enhanced nephelometric immune assay. The difference of parameter among the healthy group, the essential hypertension group and the sub group was compared, and the correlation of various parameters was analyzed. **Results** Cystatin C and urinary mAlb in essential hypertension group were higher than that in the healthy group ($P < 0.05$); The difference in the essential hypertension group, the sub group and the healthy group was statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusion** The level of serum cystatin C and urinary mAlb increase gradually as the essential hypertension nephropathy getting more severe. It could be used as a sensitive marker for early monitor the development and progress of essential hypertension nephropathy.

【Key words】 Cystatin C; urinary mAlb; Essential hypertension; renal damage

我国原发性高血压发病率逐年增加, 所导致的肾损害是原发性高血压的严重并发症之一, 早期发现和治疗是关键^[1]。胱抑素 C (Scys-C) 是一种低相对分子质量的分泌性蛋白质, 其血清浓度与肾小球滤过率密切相关^[2-3]。尿微量清蛋白 (mAlb) 的检测对尿常规蛋白检测阴性的患者尤为重要。本文对原发性高血压肾病患者检测 mAlb 和血清 Scys-C 和尿 mAlb, 探讨其在原发性高血压早期肾损害诊断中的价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 高血压组: 原发性高血压患者 103 例, 男 58 例, 女 45 例; 年龄 36~75 岁, 平均 56 岁; 病史 3~27 年。诊断均符合《内科学》第 5 版中世界卫生组织/国际高血压联盟制定的高血压诊断标准。根据原发性高血压的病程将患者分为 3 组: I 组病程 3~10 年, 共 50 例, 男 29 例, 女 21 例, 年龄 36~69 岁; II 组病程 11~20 年, 共 34 例, 男 19 例, 女 15 例, 年龄 45~72 岁; III 组病程 21~27 年, 共 19 例, 男 10 例, 女 9 例, 年龄 48~75 岁。根据高血压的程度按 WHO/ISH 分类标准再将患者分为 3 级: 1 级高血压 [收缩压 140~159 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 舒张压 90~99 mm Hg] 59 例, 男 32 例, 女 27 例, 年龄 36~70 岁; 2 级高血压 (收缩压 160~179 mmHg, 舒张压 100~109 mmHg) 28 例, 男 16 例, 女 12 例, 年龄 40~74 岁; 3 级高血压 (收缩压大于或等于 180 mm Hg, 舒张压大于或等于 110 mm Hg) 16 例, 男 10 例, 女 6 例, 年龄 39~75

岁。98 例患者均有不规则的降压治疗史, 5 例 1 级患者未经任何治疗。所有患者经常规检查均已排除继发性高血压、糖尿病、冠心病、肾功不全、炎性反应和免疫性等疾病。健康对照组为 64 例体检健康的职工, 其中男 34 例, 女 30 例, 年龄 33~70 岁, 平均 52 岁。高血压组和健康对照组年龄和性别差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 试剂与仪器 mAlb 检测试剂盒、Scys-C 检测试剂盒均由上海科华生物工程股份有限公司提供, 全部检测在 HITA-CHI7600 全自动生化分析仪上进行。

1.3 检测方法 4 组人群留取晨尿, 采用免疫透射比浊法检测尿 mAlb, 早晨抽取空腹静脉血 3 mL 分离血清; 采用乳胶增强散射免疫比浊法检测 Scys-C。

1.4 统计学方法 采用 SPSS11.0 软件对数据进行分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组平均值的差异采用独立样本 t 检验, 相关性分析采用 Pearson 检验。

2 结果

原发性高血压组与健康对照组 mAlb 和 SCys-C 结果见表 1。各组原发性高血压与健康对照组 mAlb 和 SCys-C 测定结果见表 2。各级原发性高血压 mAlb 和 SCys-C 的测定结果见表 3。另外对原发性高血压肾病患者血清 Scys-C 与 mAlb 水平进行相关分析, 结果呈明显正相关 ($r=0.686, P < 0.01$), 说明随着血清 Scys-C 水平的升高, 尿微量清蛋白水平也随之

升高。

表 1 高血压组与健康对照组尿 mAlb 和 Scys-C 测定结果(̄x±s,mg/L)

组别	n	mAlb	Scys-C
健康对照组	64	12.38±4.51	0.78±0.26
高血压组	103	52.01±24.02*	1.76±2.11*

注:与健康对照组比较,*P<0.05。

表 2 各组 mAlb 和 Scys-C 测定结果(̄x±s,mg/L)

组别	n	mAlb	Scys-C
健康对照组	64	12.38±4.51	0.78±0.26
高血压 I 组	50	17.94±9.82	1.28±0.31
II 组	34	58.83±30.97*	1.79±0.44*
III 组	19	129.46±79.91**	2.98±0.77**

注:与健康对照组比较,*P<0.05;**P<0.01。

表 3 各组 mAlb 和 Scys-C 测定结果(̄x±s,mg/L)

组别	n	mAlb	Scys-C
健康对照组	64	12.38±4.51	0.78±0.26
高血压 1 级	59	16.78±7.58	1.17±0.29
2 级	28	70.52±37.19*	1.82±0.48*
3 级	16	149.52±98.32**	3.87±0.92**

注:与健康对照组比较,*P<0.05;**P<0.01。

3 讨 论

原发性高血压通过引起良性小动脉肾硬化而导致高血压性肾损害,在良性小动脉肾硬化出现临床症状以前,常规血液及尿液检查都正常的情况下,通过比较灵敏度的检查手段仍能发现一些异常,这些可视高血压的早期肾损害[4]。近年来,临床常用早期诊断肾损害的指标有β₂微球蛋白(β₂-MG)、24 h 尿蛋白定量、内生肌酐清除率(Ccr)等,β₂-MG 能反映早期肾功能变化,但易受炎症反应、造血细胞变化、肿瘤、免疫抑制剂使用等因素影响;24 h 尿蛋白定量作为诊断病理性蛋白尿的理想指标,但操作繁琐,尿标本收集、保存、操作方法等因素容易使结果产生误差;Ccr 值一般在肾小球滤过率(GFR)下降了1/3 后开始改变,特点是缺乏早期诊断价值。寻找早期肾损害的标志物及筛选指标,建立特异、简便、快速的实验室诊断方法是目前临床的重要课题。

Scys-C 是近年来引起人们重视的一项指标,由 120 个氨基酸残基组成,相对分子质量为 13.359×10³,等电点(PI)9.3,是半胱氨酸蛋白酶抑制剂这一蛋白质超大家族的成员,广泛存在于各种组织的有核细胞和体液中,可由机体所有有核细胞产生,且产生速率恒定。循环中的 Scys-C 仅经肾小球滤过而被清除,并在近曲小管重吸收,但重吸收后被完全代谢分解,不返回血液,只经肾脏排除,因此,其血液中浓度由 GFR 决定,不受饮食、炎症反应、感染、性别、血脂、类风湿因子、溶血和肝脏疾病等影响[5]。Scys-C 作为一种反映 GFR 的指标目前已基本得到确认。有研究报道,在检测肾病方面,Scys-C 比血清肌酐(Scr)和 Ccr 具有更高敏感性和特异性,能取代 Scr 和 Ccr,成为反映 GFR 变化的指标[6]。

微量清蛋白尿是指 mAlb 排泄明显高于正常(通常 mAlb 大于 30 mg/L),而常规检查方法难以检出的一种病理现象。尿 mAlb 的相对分子质量为 69×10³,分子直径 36 nm,PI 4.9,带负电荷,绝大部分不能通过滤过膜。mAlb 增高的原因:一方面由于系统性高血压引起的肾小球毛细血管内压力增高所致[7],因此 mAlb 增高;另一方面高血压刺激导致了肾小球微

血管的缺血缺氧,肾血管内皮细胞释放内皮素等血管活性物质,使肾发生血流动力学改变,GFR 增加而引起。mAlb 测定可作为诊断早期高血压肾损害的临床指标[8]。

由表 1 可见,原发性高血压组与健康对照组比较,mAlb、血清 Scys-C 均大于健康对照组,且二者呈明显正相关,证实 mAlb、Scys-C 可作为高血压肾损害的指标。原发性高血压经历一定时间后,逐渐出现肾小管损伤及功能的改变,肾小管、肾间质和肾小球呈继发性缺血损伤。由表 2、3 可见,mAlb、Scys-C 随着高血压作用的时间与程度而增高,肾自身调节功能的逐渐丧失,mAlb、Scys-C 逐渐开始升高,所以,尽管患者 GFR 由于自身调节功能而未出现异常,但肾小管损伤已存在。这是由于肾单位缺血时,因肾小球内压升高,单个 GFR 仍得保持,但肾小管的工作负荷并未减少,因而肾小管对缺血的损伤反应较肾小球更敏感,随着病程的进一步发展,患者出现进行性肾功能不全。这一方面是由于肾脏与高血压形成恶性循环,另一方面肾单位的代偿性血流动力学改变也促进了残余肾单位的进行性损伤。

目前 mAlb 和血清 Scys-C 因其敏感性、稳定性使它们在评估肾损害中有很大的应用前景。其检测简便,检测可以在全自动生化仪上进行,完全和其他项目一样可在临床中广泛应用[9-10]。要降低或延缓高血压患者肾功能的损害,重要的是要及时和准确评估早期肾功能状况,动态观察病情发展,正确选择药物。因此,在无证据证明有肾损害的患者中,定期开展 mAlb 和 Scys-C 检测,对于高血压早期肾损害的诊断、治疗有较大的临床应用价值。

参考文献

[1] 何浩明,吴兆增,张林.新编高血压防治必读[M].上海:同济大学出版社,2006:43.

[2] 沈清,甘华.一种新的反映肾小球滤过功能的指标:Cystatin[J].国外医学:泌尿系统分册,2002,22(1):629.

[3] 王清平,顾建文,黄健伟.胱抑素 C 对评估肝硬化患者肾小球滤过率的价值[J].临床和实验医学杂志,2006,11(12):512-514.

[4] 江时森,朱永昌,李俭春,等.原发性高血压不同时期对肾脏的损害[J].中华心血管杂志,1988,16(5):261-263.

[5] Newman DJ. Cystatin C[J]. Ann Clin Biochem,2002,39:89-104.

[6] 司徒玉,黄萍萍.肾功能不同损害期患者血清胱抑素 C 与肌酐、肌酐清除率的相关性研究[J].广东医学院学报,2004,22(2):137-138.

[7] Parving HH, Mogensen CE, Jensen HA, et al. Increased urinary albumin-excretion rate in benign essential hypertension[J]. Lancet 1974,1(7868):1190-1192.

[8] Tsioufis C, Tzioumis C, Marinakis N, et al. Microalbuminuria is closely related to impaired arterial elasticity in untreated patients with essential hypertension[J]. Nephron exp Nephrol,2003,93(3):106-110.

[9] 罗奇智,曾彩凤.血清胱抑素 C 对高血压早期肾损害的诊断价值[J].检验医学与临床,2010,7(2):101-103.

[10] 李玉艳,杨振坤.胱抑素 C 在临床中的应用进展[J].国际检验医学杂志,2006,27(9):517-519.