

急性有机磷农药中毒患者血清胱抑素 C 和尿微量清蛋白检测的临床意义

肖玉鹏, 吴卫平, 陈慧贞(福建省莆田市第一医院检验科 351100)

【摘要】 目的 探讨血清胱抑素 C(Cys C)和尿微量清蛋白(mAlb)检测与中毒程度及肾脏早期损伤的关系。**方法** 收集 2010 年 1 月至 2012 年 12 月在莆田市第一医院收治急性有机磷农药中毒(AOPP)患者 159 例,按中毒程度分为轻度组 60 例、中度组 53 例、重度组 46 例,选择同期来院体检的健康志愿者 50 例为健康对照组,监测入院时,治疗 1、3、5 d 的血清 Cys C 和 mAlb 指标。**结果** 3 个 AOPP 组血清 Cys C 和尿 mAlb 在入院时已显著高于健康对照组,治疗后 1 d 3 个组别的血清 Cys C 和尿 mAlb 达到高峰,后逐渐下降,治疗 5 d 时,各组的血清 Cys C 和尿 mAlb 水平已明显下降。**结论** 血清 Cys C 和尿 mAlb 有良好一致性,联合检测对监测早期肾功能损害具有明显的临床意义。

【关键词】 急性有机磷农药中毒; 胱抑素 C; 尿微量清蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.19.011 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)19-2522-02

Clinical significance of serum Cys C and urine mAlb in AOPP patients XIAO Yu-peng, WU Wei-ping, CHEN Hui-zhen(Clinical Laboratory, Putian First Hospital, Putian, Fujian 351100, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of serum Cystatin C (Cys C) and urine microalbumin (UmAlb) in patients with acute organophosphorus pesticide (AOPP). **Methods** A total of 159 cases of AOPP patients were divided into mild group for 60 cases, moderate group for 53 cases and severe group for 46 cases and detected for serum Cys C and UmAlb levels 1, 3 and 5 days after admission. 50 healthy subjects were enroll as control group. **Results** Serum Cys C and UmAlb levels in patient groups at admission were significantly higher than control group. One day after treatment, serum Cys C and UmAlb levels in patient groups reached peak value, which then were decreased. Five days after treatment, serum Cys C and UmAlb levels in patient group decreased significantly. **Conclusion** Serum Cys C and UmAlb might be with fine consistency, combined detection of which could be with obvious clinical significance for monitoring early impairment of renal function.

【Key words】 acute organophosphorus pesticide poisoning; cystatin C; urine microalbumin

急性有机磷农药中毒(AOPP)导致的急性肾损伤(ARF)是患者致残和死亡的主要原因之一^[1]。业内对血清胱抑素 C(Cys C)和尿微量蛋白(mAlb)作为肾损害的敏感指标有争议^[2]。为了探讨血清 Cys C 和尿 mAlb 在 AOPP 患者早期肾损害中的诊断价值和意义,作者对 2010 年 1 月至 2012 年 12 月在本院收治的 AOPP 患者 159 例及健康志愿者 50 例进行血清 Cys C 和 mAlb 的监测,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 1 月至 2012 年 12 月在本院收治 AOPP 患者 159 例,根据《内科学(第 6 版)》将 AOPP 中毒程度分级标准,将 159 例患者分为轻度组 60 例、中度组 53 例、重度组 46 例。纳入标准:(1)有机磷农药接触史,确诊为有机磷农药中毒;(2)中毒前无肾脏系统和泌尿系统疾病、严重心血管病、糖尿病、肝脏疾病、自身免疫疾病、肿瘤及近期感染病史;(3)中毒 24 h 内入院,未行血液灌流治疗;(4)有完整的用药、检查记录及后续的跟踪记录资料。选择同期来院体检的健康志愿者 50 例为对照组。

1.2 治疗 AOPP 患者入院后进行洗胃、清洁皮肤,灌肠导泻、补液、阿托品及解磷定减轻中毒症状,使胆碱酯酶复能,血液灌流清除毒物及对各系统损伤的综合治疗。

1.3 检测指标 中毒后分别于入院时,入院后 1、3、5 d 采集血液及 24 h 尿液各 3 mL,必要时采取导尿法留取尿标本。健

康对照组于健康体检时,1、3、5 d 分别采集血液及尿液各 3 mL,血液分离血清,尿液和血清分别于 4℃ 冰箱保存。血清 Cys C 测定采用东芝 TBA2000FR 生化仪,试剂由宁波瑞源生物科技有限公司提供;尿 mAlb 测定采用贝克曼 IMMAGE 特定蛋白仪,厂家配套试剂。

1.4 统计学处理 将所有数据输入 SPSS15.0,样本均数比较采用方差分析,样本的率比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组的一般情况比较 轻度组、中度组、重度组分别与健康对照组年龄分别为(35.8±18.8)、(35.6±10.5)、(39.7±16.4)、(38.4±19.7)岁,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 疗效比较 轻度组 60 例均治愈;中度组 53 例,1 例因呼吸衰竭死亡;重度组 46 例,5 例死亡,2 例因肺部感染,呼吸肌麻痹及其所致的外周性呼吸衰竭,2 例脑功能障碍致中枢性呼吸、循环衰竭,1 例包含肾的多器官衰竭。总治愈率为 96.2%,病死率为 3.8%。

2.3 AOPP 患者的血清 Cys C 和尿 mAlb 变化情况 3 个 AOPP 组血清 Cys C 和尿 mAlb 在入院时已显著高于健康对照组,经过治疗后 1 d 3 个组的血清 Cys C 和尿 mAlb 达到高峰,后逐渐下降,治疗 5 d 时,各组的 Cys C 和尿 mAlb 水平已明显下降,轻度组已恢复至对照组水平,见表 1。

表 1 各组血清 Cys C 及尿 mAlb 变化情况 ($\bar{x}\pm s$,mg/L)

组别	n	Cys C				尿 mAlb			
		入院时	1 d	3 d	5 d	入院时	1 d	3 d	5 d
对照组	50	0.73±0.15	0.75±0.19	0.74±0.20	0.73±0.13	10.2±6.8	11.5±5.7	10.8±6.1	10.5±4.5
轻度组	60	0.91±0.16 ^a	1.13±0.56 ^a	0.92±0.24 ^a	0.76±0.12	16.8±6.4 ^a	18.5±7.3 ^a	14.2±3.5 ^a	11.0±5.6
中度组	53	1.36±0.62 ^{ab}	1.44±0.38 ^{ab}	1.05±0.39 ^{ab}	0.83±0.28 ^a	43.5±25.8 ^{ab}	54.6±29.7 ^{ab}	37.5±16.7 ^{ab}	20.4±10.0 ^{ab}
重度组	46	2.08±0.56 ^{abc}	2.34±0.24 ^{abc}	1.60±0.34 ^{abc}	1.22±0.41 ^{abc}	359.5±135.5 ^{abc}	377.4±106.7 ^{abc}	143.1±76.4 ^{abc}	42.3±12.0 ^{abc}

注:与对照组比,^a $P<0.05$;与轻度组比,^b $P<0.05$;与中度组比,^c $P<0.05$ 。

3 讨 论

我国每年大约有 7 万例 AOPP 患者,约 10%的病例死亡,可见死亡原因与肾损伤有密切关联,早期发现 AOPP 所致的 GFR,并予以积极治疗,对改善预后极其重要^[3]。临床上常采用血清尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)水平来判断。但用血清 BUN 和(或)Scr 作为肾功能早期受损的指标并不可靠^[4]。Cys C 生成速度和血浓度稳定,不受其他病理变化影响,且与性别、年龄、肌肉量无关,能被肾小球自由滤过,在近曲小管上皮细胞内分解代谢,不被肾小管重吸收和分泌。同时肾小管也不分泌 Cys C,所以使肾脏成为清除循环中 Cys C 的惟一场所,血清 Cys C 水平主要由 GFR 决定,且 Cys C 检测容易进行。所以 Cys C 是反映早期 GFR 变化的一个理想、可靠的内源性标志物^[5]。本研究结果显示,在不同中毒水平的 AOPP 患者中,Cys C 随着中毒程度的加深而增高。同时在治疗的过程中,不同组别的 Cys C 也逐渐降低,伴随临床症状明显好转,表明 Cys C 对早期肾损伤有很高的灵敏度和特异性。郭欣等^[6]研究发现,正常情况下只有少量可通过肾小球滤过膜,所以正常尿中 Alb 的含量极低。各种致病因子作用下,肾小球滤过膜和肾小管发生结构功能损伤,使尿液中 Alb 浓度升高,因此对尿 mAlb 的检测可作为评价肾小球功能的一项灵敏指标,并可提示损伤部位^[7]。本研究结果显示,随着 AOPP 患者中毒程度的加重,尿 mAlb 水平逐渐上升,且由高到低依次为重度中毒组、中度重度组、轻度中毒组。

综上所述,血清胱抑素 C 对于早期肾功能损害,与尿 mAlb 有良好一致性^[8]。因此联合检测对监测急性有机磷农药中毒患者早期肾功能损害具有明显的临床意义。

参考文献

[1] Chang SS,Lu TH,Eddleston M,et al. Factors associated

with the decline in suicide by pesticide poisoning in Taiwan: a time trend analysis, 1987-2010 [J]. Clin Toxicol (Phila), 2012, 50(6): 471-480.

[2] Ribichini F,Gambaro G,Graziani MS,et al. Comparison of serum creatinine and cystatin C for early diagnosis of contrast-induced nephropathy after coronary angiography and interventions[J]. Clin Chem, 2012, 58(2): 458-464.

[3] Felicio ML, Andrade RR, Castiglia YM, et al. Cystatin C and glomerular filtration rate in the cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. Rev Bras Cir Cardiovasc, 2009, 24(3): 305-311.

[4] Song S, Meyer M, Türk TR, et al. Serum cystatin C in mouse models: a reliable and precise marker for renal function and superior to serum creatinine[J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(4): 1157-1161.

[5] 刘欣. 血清胱抑素 C 测定及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 473-474.

[6] 郭欣,于永光,王丹,等. 急性有机磷农药中毒患者血尿胱抑素 C 的变化及意义[J]. 中国急救医学, 2010, 30(2): 161-164.

[7] Li H, Liu LT, Zhao WM, et al. Effect of traditional and integrative regimens on quality of Life and early renal impairment in elderly patients with isolated systolic hypertension[J]. Chin J Integr Med, 2010, 16(3): 216-221.

[8] Wang T, Jia G, Zhang J, et al. Renal impairment caused by chronic occupational chromate exposure[J]. Int Arch Occup Environ Health, 2011, 84(4): 393-401.

(收稿日期:2013-01-22 修回日期:2013-04-23)

(上接第 2521 页)

[8] 宁铂涛,汤永民,沈红强,等. 多参数流式细胞术检测急性白血病患儿 CD14 表达的意义[J]. 临床儿科杂志, 2003, 21(4): 197-199, 204.

[9] 梁建英,张宏,常英军,等. 急性髓细胞白血病 CD11b 表达的临床意义[J]. 江苏医药, 2001, 27(4): 259-260.

[10] 饶若,金丽华,王述文. 等 CD64 在急性白血病免疫分型中的意义[J]. 免疫学杂志, 2011, 27(10): 871-874.

[11] Krasinskas AM, Wasik MA, Kamoun M, et al. The usefulness of CD64, other monocyte-associated antigens, and CD45 gating in the subclassification of acute myeloid leukemias with monocytic differentiation [J]. Am J Clin Pathol, 1998, 110(6): 797-805.

[12] 饶若,金丽华,王述文,等. CD64 在急性白血免疫分型中的意义[J]. 免疫学杂志, 2011, 27(10): 871-874.

[13] Cherie H, Dunphy MD, Wohzan MT. The value of CD64 expression in distinguishing acute myeloid leukemia with monocytis differentiation from other subypes of acute myeloid leukemia[J]. Arch Pathol Lab Med, 2007, 131(3): 748-754.

[14] Darrell C, Foon KA. Recent advances in flow cytometry. application to the diagnosis of hematologia malignancy [J]. Blood, 1997, 90(8): 2863-2892.

(收稿日期:2013-01-21 修回日期:2013-05-15)