

视黄醇结合蛋白检测在肾病综合征患儿诊断中的临床意义

李浩军¹, 孟秀荣², 董晓妮¹ (河北省涿州市中医院: 1. 检验科 2. 儿科 072750)

【摘要】 目的 探讨视黄醇结合蛋白检测在肾病综合征患儿诊断中的临床意义。**方法** 选择 2013 年 1~12 月在涿州市中医院确诊为肾病综合征的患儿 60 例为试验组(单纯型肾病综合征组 33 例, 肾炎型肾病综合征组 27 例), 另选择 30 名健康儿童设为健康对照组, 分别测定其血清视黄醇结合蛋白、尿素和肌酐水平并进行比较分析。**结果** 试验组两组患儿的血清视黄醇结合蛋白、尿素和肌酐浓度水平均高于健康对照组, 且试验组两组患儿的血清视黄醇结合蛋白阳性检出率均高于尿素和肌酐阳性检出率, 比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); 试验组患儿治疗后其血清视黄醇结合蛋白水平与治疗前比较明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 另外可见患儿血清视黄醇结合蛋白水平变化与临床表现存在一定的相关性($r = 0.799\ 3$, $P < 0.05$); ROC 曲线分析可见, 3 种血清学指标对肾病综合征的诊断效率由高到低依次为肌酐、视黄醇结合蛋白、尿素。**结论** 血清视黄醇结合蛋白对肾病综合征的临床诊断和疗效监测都具有积极的临床价值。

【关键词】 肾病综合征; 视黄醇结合蛋白; 尿素; 肌酐

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2014. 23. 029 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)23-3304-02

Clinical significance of retinol-binding protein detection for diagnosis of nephrotic syndrome in children LI Hao-jun¹, MENG Xiu-rong², DONG Xiao-ni¹ (1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Pediatrics, Traditional Chinese Medicine Hospital of Zhuozhou City, Zhuozhou, Hebei 072750, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical significance of retinol-binding protein detection for diagnosis of nephrotic syndrome in children. **Methods** A total of 60 cases of children with nephrotic syndrome were enrolled in the experimental group and divided into two groups (33 cases for the simple type nephrotic syndrome group and 27 cases for the nephritic type nephrotic syndrome group). And other 30 cases of healthy children were selected as the healthy control group. The levels of retinol-binding protein, urea and creatinine were detected and analyzed. **Results** The levels of serum retinol-binding protein, urea and creatinine were higher in two experimental groups than those in healthy control group, and in the two experimental groups the positive detectable rate of serum retinol-binding protein was higher than that of urea and creatinine, all with significant difference ($P < 0.05$). The levels of serum retinol-binding protein detected after treatment were evidently higher than those detected before treatment ($P < 0.05$), and a certain correlation was found between levels of serum retinol-binding protein and the clinical feature ($r = 0.799\ 3$, $P < 0.05$). The diagnostic efficiency of retinol-binding protein was the highest, followed by urea and creatinine. **Conclusion** The retinol binding protein detection could be with positive clinical value for the clinical diagnosis and therapeutic monitoring of children with nephrotic syndrome.

【Key words】 nephrotic syndrome; retinol-binding protein; urea; creatinine

中国各地区协作调查统计, 原发性肾病综合征约占儿科泌尿系统住院患者的 21% (1982 年) 和 31% (1992 年), 其中病程 1 年内的初发者占 58.9%, 说明每年有相当多的新发病例, 是儿科最常见的肾脏疾病之一, 且该病住院患者有逐年增加的趋势^[1]。肾病综合征以肾小球病变为主要病变特征, 如肾小球基膜的通透性增加, 伴肾小球滤过率降低等^[2]。该病对于儿童具有极大的危害, 且临床治疗较为困难, 易反复发作, 及时诊断、及早干预是保证其疗效的最佳手段^[3]。因此, 对于儿童肾病综合征的诊断和疗效观察显得尤为重要, 作者通过对血清视黄醇结合蛋白浓度水平的研究, 探讨对该病诊断较为有价值的血清指标, 以配合临床及时诊断, 同时为临床医生治疗方案的变化提供有价值的参考, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1~12 月到本院就诊并确诊为肾病综合征的门诊和住院患儿 60 例作为试验组, 其中单纯型肾病综合征组患儿 33 例, 肾炎型肾病综合征组患儿 27 例, 病情和分类均参照文献^[4]。单纯型肾病综合征组中男 19 例、女 14 例, 年龄 2~6 岁, 平均 (3.8 ± 1.6) 岁, 肾炎型肾病综合征组

中男 16 例、女 11 例, 年龄 2~6 岁, 平均 (3.9 ± 1.3) 岁; 另外选择同期健康儿童 30 例作为健康对照组, 其中男 15 例、女 15 例, 年龄 2~6 岁, 平均 (4.0 ± 1.8) 岁。患儿和健康体检儿童的年龄、性别等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 样本收集 受试者均于次日清晨采集空腹静脉血 3.0 mL, 37.0 °C 温浴 10 min 后, 低速离心 10 min, 分离上层血清标本待测。所有标本均为非脂血、非溶血、非污染标本。

1.3 试剂及仪器 视黄醇结合蛋白测定试剂盒(免疫增强比浊法)检测系统溯源至企业标准, 尿素测定试剂盒(谷氨酸脱氢酶法)和肌酐测定试剂盒(肌氨酸氧化酶法)检测系统均已溯源至 NIST SRM 909b。本研究采用的试剂、校准品和质控品均为四川新健康成生物股份有限公司提供。仪器为日立 7100 全自动生化分析仪。严格遵照试剂盒说明书规定设置试剂参数, 仪器操作严格遵守日立 7100 全自动生化分析仪标准操作规程执行。试验前视黄醇结合蛋白、尿素、肌酐均在质控中。

1.4 结果判断 根据试剂盒说明书设定的参考值范围分别为: 视黄醇结合蛋白小于 70.0 mg/L, 血清尿素小于 8.20

mmol/L,血清肌酐小于 104.0 μ mol/L,检测结果超过参考值上限为阳性。

1.5 统计学处理 用 Excel 建立数据库,SPSS19.0 统计学软件进行数据分析;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用完全随机设计的 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

1.6 受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 按照文献[5]给出的方法进行 ROC 曲线绘制,计算出 ROC 标准误差和曲线下面积。

2 结 果

2.1 各组血清视黄醇结合蛋白、尿素和肌酐水平比较 试验组两组患儿的血清视黄醇结合蛋白、尿素和肌酐水平均高于健康对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组血清视黄醇结合蛋白、尿素和肌酐水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	视黄醇结合蛋白(mg/L)	尿素(mmol/L)	肌酐(μ mol/L)
健康对照组	30	36.3 $\pm$ 22.4	4.60 $\pm$ 2.36	64.3 $\pm$ 26.5
单纯型肾病综合征	33	106.8 $\pm$ 48.7 ^a	10.12 $\pm$ 3.69 ^a	135.1 $\pm$ 48.7 ^a
肾炎型肾病综合征	27	115.2 $\pm$ 59.4	11.18 $\pm$ 3.94 ^a	140.8 $\pm$ 49.9 ^a

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 两试验组血清视黄醇结合蛋白、尿素和肌酐阳性检出率比较 试验组两组患儿的血清视黄醇结合蛋白阳性检出率均在 75.0%以上,且均高于其尿素和肌酐阳性检出率,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 各组之间检测血清视黄醇结合蛋白、尿素和肌酐检测结果比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	视黄醇结合蛋白	尿素	肌酐
单纯型肾病综合征	33	26(78.8)	23(69.7) ^a	24(72.7) ^a
肾炎型肾病综合征	27	22(81.5)	19(70.4) ^a	20(74.1) ^a

注:与本组视黄醇结合蛋白阳性检出率比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 试验组治疗前后血清视黄醇结合蛋白水平比较 治疗后单纯型肾病综合征组患儿的血清视黄醇结合蛋白浓度水平为(92.9 $\pm$ 36.8)mg/L,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);肾炎型肾病综合征组患儿的血清视黄醇结合蛋白浓度水平为(98.2 $\pm$ 39.5)mg/L,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。另外可见患儿血清视黄醇结合蛋白水平变化与临床表现存在一定的相关性($r=0.799\ 3$, $P<0.05$)。

2.4 3 种血清学指标的 ROC 曲线分析 肌酐 ROC 曲线下面积为 0.865,标准误差为 0.025,视黄醇结合蛋白 ROC 曲线下面积为 0.801,标准误差为 0.033,尿素 ROC 曲线下面积为 0.775,标准误差为 0.042。

3 讨 论

肾病综合征是目前临床儿科较为常见的儿童自身免疫性疾病和泌尿系统疾病^[6-7]。根据中华儿科学会统计肾病综合征患儿占住院数第二位,发病年龄多见于 3~6 岁的幼儿,男孩多于女孩,其病因及发病机制不明确,发病率有逐年增加的趋势^[8-9]。肾病综合征早期不易发现,患儿就诊时往往已发展至终末期肾病。正常情况下绝大部分的视黄醇结合蛋白与甲状腺结合蛋白结合不能被肾小球滤出,仅有 10%的视黄醇结合蛋白以游离形式经肾小球滤出后被肾小管重吸收^[10]。其血液水平升高能反映肾近曲小管的损害程度,作为目前反映肾小管重吸收功能的敏感指标已引起医务工作者的广泛关注^[11]。

肾病综合征由于其早期难以发现、病情容易反复且危害性极大,已经在临床儿童诊治中引起高度重视^[12]。本研究发现,单纯型和肾炎型肾病综合征患儿的血清视黄醇结合蛋白、尿素

和肌酐水平均高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明这 3 种指标在患病后均有明显变化,对于疾病的诊断具有一定的辅助作用。两试验组患儿的血清视黄醇结合蛋白阳性检出率均在 75.0%以上,且均高于对应组的尿素和肌酐阳性检出率,差异均有统计学意义($P<0.05$),说明患儿血清视黄醇结合蛋白的检测具有很好的灵敏度,对于疾病的筛查具有一定的辅助作用,且好于传统的肾脏疾病相关指标(尿素和肌酐),视黄醇结合蛋白灵敏度更高,可以降低漏诊率。试验组患儿经过治疗后其血清视黄醇结合蛋白水平与治疗前比较明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。另外可见患儿血清视黄醇结合蛋白水平变化与临床表现存在一定的相关性($r=0.799\ 3$, $P<0.05$),说明患儿在治疗前后血清视黄醇结合蛋白水平出现明显降低,且与临床表现结合分析可见,其变化和临床表现具有较好的相关性,对于患儿的治疗效果具有一定的辅助判断作用。ROC 曲线分析可见,视黄醇结合蛋白、尿素和肌酐对于肾病综合征的诊断效率由高到低依次为肌酐、视黄醇结合蛋白、尿素,但是肌酐的特异性较差,其水平变化不一定代表肾脏功能病情变化。有研究报道,视黄醇结合蛋白是诊断肾脏疾病的一种良好指标,其特异性高于肌酐;同时从 ROC 曲线图可以看出,视黄醇结合蛋白的曲线上升幅度比较大,说明随着患者病情程度加重,该指标的活性有显著性升高,也具有特异性^[12]。

综上所述,血清视黄醇结合蛋白对肾病综合征的临床诊断和疗效监测都具有积极的临床价值。但由于本研究的病例数量有限,上述的一些推测需要进一步大量的实验及临床研究结果来证实。

参考文献

[1] 张木春,王卓萍,陈彩云,等.原发性肾病综合征患者健康教育需求的调查[J].现代医院,2011,11(7):146-148.

[2] 汤艳兰,郑黎,李玲.肾病综合征患者抑郁状态及其相关因素分析[J].现代预防医学,2012,39(3):657-658.

[3] 丁楠,郝丽,黎淮,等.原发性肾病综合征患者免疫指标变化的临床意义探讨[J].中国免疫学杂志,2011,27(4):356-359.

[4] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组.小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗[J].中华儿科杂志,2001,39(12):45-48.

[5] 张克坚,杨振华.应用 ROC 曲线图评价检验项目的临床准确性[J].江西医学检验,1999,17(2):66-68.

[6] 任献国,刘光陵,夏正坤,等.儿童原发性肾病综合征肾脏病理临床分析[J].安徽医学,2011(9):1259-1261.

[7] 李志辉,银燕,段翠蓉,等.原发性肾病综合征患儿 539 例病理类型及随访[J].中国循证儿科杂志,2011,6(2):115-119.

[8] 代艳,杜华,陆元奉,等.难治性肾病综合征 27 例的临床与病理分析[J].广西医学,2012,34(1):40-41.

[9] 高晓燕.超敏 C-反应蛋白在早产儿感染性疾病诊断中的应用价值[J].右江医学,2012,40(2):203-205.

[10] 武志峰,韦祥灵.早期肾损害的多项指标测定对肾病综合征的临床价值[J].中外健康文摘,2011,8(22):137-138.

[12] 范树颖,张碧丽,王文红,等.儿童原发性肾病综合征反复相关因素分析[J].国际儿科学杂志,2011,38(2):198-200.