

- 进展[J]. 国际免疫学杂志, 2015, 38(6): 581-585.
- [4] 欧蒙学院. 自身免疫性疾病及其实验室诊断——免疫荧光分册[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2016.
- [5] OLIVIERI I, SARZI-PUTTINI P, BUGATTI S A, et al. Early treatment in early undifferentiated arthritis[J]. Autoimmun Rev, 2012, 11(8): 589-592.
- [6] 李宝萍, 张梅, 郭楠, 等. 间接免疫荧光法与免疫印迹法联合检测抗核抗体的重要性[J]. 中国医药指南, 2015, 13(22): 151-152.
- [7] 索淑会, 崔海荣, 闵彦, 等. 济南地区 946 例抗核抗体检测结果的临床分析[J]. 实用医药杂志, 2016, 33(10): 877-879.
- [8] 罗雯斌, 姚燕珍, 于倩. 11 578 例自身抗体检测结果及临床分析[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(12): 122-125.
- [9] 周仁芳, 胡朝军, 张蜀澜, 等. 临床标本抗核抗体 102 651 例检测结果回顾性分析[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(12): 1339-1343.
- [10] 郑金菊, 牟晓峰. 抗核抗体核型检测与特异性抗核抗体谱检测的对比分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(20): 2813-2815.
- [11] 蒲泽晏, 胥国强, 李祥坤, 等. 2 513 例抗核抗体与抗核抗体谱检测结果对比分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(10): 1346-1347.
- [12] 李永哲. 自身抗体检测技术临床推广应用和质量保证工作中应重视的问题[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(9): 769-773.
- [13] 宋宁, 胡朝军, 张蜀澜, 等. 2013 年全国 229 家实验室抗核抗体谱结果比对分析[J]. 临床检验杂志, 2015, 33(7): 542-546.
- [14] PETERSON L K, WELLS D, SHAW L, et al. Novel method for quantitative ANA measurement using near-infrared imaging[J]. J Immunol Methods, 2009, 349(1/2): 1-8.
- [15] 申静. 抗核抗体与抗核抗体谱检测结果 567 例回顾性分析[J]. 基层医学论坛, 2014, 18(32): 4398-4399.
- [16] 高仕萍, 杨文勇, 资云菊, 等. 抗核抗体和抗核抗体谱联合检测在自身免疫性疾病诊断中的临床应用价值[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(2): 222-223.

(收稿日期: 2018-05-29 修回日期: 2018-08-15)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2018.23.036

肾移植术后动态监测血浆 NT-proBNP 水平对移植肾功能延迟恢复的临床意义

谢浣宽, 罗 欢[△]

(广西中医药大学附属瑞康医院检验科, 南宁 530011)

摘要:目的 探讨血浆 B 型钠尿肽氨基末端前体(NT-proBNP)水平对移植肾功能延迟恢复(DGF)的临床意义。方法 选择在该院行首次同种异体肾移植术患者术后发生肾功能延迟恢复者 18 例为 DGF 组, 并随机选择同期肾功能恢复良好者 18 例为对照组。使用电化学发光法持续检测血浆 NT-proBNP 水平, 同时使用苦味酸法、脲酶-谷氨酸脱氢酶法分别检测血肌酐、血尿素氮等指标变化, 并对两组数据进行统计学分析。结果 DGF 组的 NT-proBNP、血肌酐水平明显高于对照组($P < 0.01$); NT-proBNP 与血肌酐、血尿素氮呈正相关($P < 0.05$)。DGF 时, NT-proBNP 出现下降的时间早于血肌酐和血尿素氮变化, 且下降幅度也更大。结论 NT-proBNP 是一种可独立检测的生物标志物, 其与血肌酐、血尿素氮呈正相关, 且在提示发生 DGF 时存在一定的时间优势, 有利于临床对 DGF 的预测和监控。

关键词:肾移植; 移植肾功能延迟恢复; B 型钠尿肽氨基末端前体

中图分类号:R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)23-3597-04

肾移植是治疗慢性肾衰竭的重要手段。而移植肾功能延迟恢复(DGF)是肾移植术后早期常见的并发症, 常导致肾移植术后早期无尿、少尿, 增加急性排斥发生率, 大大降低了移植肾的长期存活率。寻找一种动态监控 DGF 全过程, 并且能够早期预测 DGF 恢复期到来的实验室指标, 并尽早进行干预, 对保护肾功能、延长肾脏长期存活具有深远的意义。有研究表明, 成功的肾移植可使患者血浆 B 型钠尿肽氨基末端前体(NT-proBNP)水平显著下降甚至恢复正常, 并随

肾功能变化呈动态改变^[1-2]。本研究动态监测肾移植患者术后血浆 NT-proBNP 水平变化, 探讨其与 DGF 的临床意义, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1 月至 2017 年 12 月在本院行首次同种异体肾移植术的 36 例患者为研究对象, 其中发生 DGF 者共 18 例为 DGF 组。DGF 定义为: 术后 1 周血清肌酐未下降至 $400 \mu\text{mol/L}$, 少尿或无尿, 需透析治疗, 在排除排斥反应等其他因素的情

况下,大约需数天至数周的时间恢复。患者中男 11 例,女 7 例;平均年龄(36.8±17.3)岁。并随机选择同期肾功能恢复良好者 18 例为对照组,其中男 12 例,女 6 例;平均年龄(37.4±16.2)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象原发病均为慢性肾小球肾炎尿毒症期,并排除同时患其他多种原发病、肿瘤、组织严重感染及心功能不全和其他脏器功能不全者,心脏超声提示左室舒张期内径和左室后壁正常。两组患者群体反应性抗体(PRA)≤10%,供受体人类白细胞抗原(HLA)匹配错配点≤3,淋毒性实验≤10%,术后均常规采用三联免疫抑制剂(他克莫司+骁悉+泼尼松)治疗。本试验所有观察对象均签署知情同意书,并通过本院伦理委员会批准。

1.2 方法 DGF 的治疗:予以血液透析治疗,维持水、电解质酸碱平衡,清除体内炎性介质。维持免疫抑制剂水平,并使用扩张血管药物,改善移植肾血液供应及微循环。手术当天起,连续 30 d 于清晨空腹时采集两组患者的外周静脉血 5 mL,5 000 r/min 离心机分离外周血,3 h 内测定。血浆 NT-proBNP 水平采用电化学发光法在瑞士罗氏化学发光仪 E411 上检测,试剂购自罗氏诊断产品(上海)有限公司(批号:29280801)。患者血肌酐水平采用苦味酸比色法、血尿素氮水平采用脲酶-谷氨酸脱氢酶法在罗氏全自动生化仪 P800 上检测,试剂购自罗氏诊断产品(上海)有限公司(批号:28039501、24602201)。

1.3 统计学处理 采用统计学软件 SPSS21.0 进行

处理。计量资料以采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;变量间相关性采用 Pearson 相关分析;非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数间距表示[$M(P_{25}, P_{75})$],组间比较采用非参数检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 NT-proBNP、血肌酐和血尿素氮水平比较 DGF 组的 NT-proBNP 和血肌酐明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);而血尿素氮组间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 NT-proBNP 与血肌酐、血尿素氮的相关性分析 结果显示,外周血 NT-proBNP 与血肌酐($r=0.667, P<0.01$)和血尿素氮均呈正相关($r=0.447, P<0.01$)。

2.3 DGF 发生过程中 NT-proBNP 与血肌酐、血尿素氮的变化趋势 DGF 组移植肾功能恢复前后 NT-proBNP、血肌酐和血尿素氮水平变化见表 2。由表中可见,血肌酐于 DGF 发生当天开始降低($P<0.05$),NT-proBNP 于 DGF 前 1 天开始降低,且下降幅度大于血肌酐和血尿素氮($P<0.01$)。

表 1 组间 NT-proBNP、血肌酐和血尿素氮水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	NT-proBNP (ng/mL)	血肌酐(μmol/L)	尿素氮(mmol/L)
DGF 组	18	2 637.58±602.09*	584.03±75.71*	18.33±5.21
对照组	18	632.17±249.25	216.36±57.84	15.05±3.45

注:与对照组比较,* $P<0.05$

表 2 DGF 组移植肾功能恢复前后 NT-proBNP、血肌酐和血尿素氮水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

时间	NT-proBNP(ng/mL)	血肌酐(μmol/L)	血尿素氮(mmol/L)
DGF 前 2 d	3 494.50(2 315.00,4 961.75) #	625.00(532.75,680.75)	20.30(18.40,22.30)
DGF 前 1 d	2 764.50(2 086.75,4 563.00) #	709.00(663.50,821.75) #	21.28(18.50,27.00) #
DGF 当天	2 405.50(1 887.75,3 963.75) #	675.00(597.00,785.00) #	20.58(18.37,25.00)
DGF 第 1 天	2 223.50(1 462.25,3 695.50) #	628.50(585.25,711.25) #	18.84(17.14,25.90)
DGF 第 2 天	2 045.00(1 223.00,3 087.75) #	596.00(516.50,671.75) #	18.68(16.02,24.85)
DGF 第 3 天	2 021.00(1 033.00,3 004.00) #	545.50(456.75,611.25)	17.50(14.82,25.76)
DGF 第 1 周	958.20(670.63,1 463.75)	383.50(265.50,410.25)	16.89(12.00,27.47)
DGF 第 2 周	364.80(317.93,437.83)	150.00(125.25,180.75)	10.99(9.20,13.00)

注:与 DGF 第 1 周比较,# $P<0.05$

3 讨 论

自 2015 年以来,心脏死亡后器官捐献(DCD)已成为我国器官移植供者器官的主要来源^[3-4]。DCD 供者心脏死亡的过程延长了热缺血时间,促炎因子和炎性因子释放加重了移植肾缺血-再灌注损伤,增加了肾移植术后 DGF 的发生率^[5],这就对临床医生在动态监测移植肾功能并及时判断 DGF 恢复方面提出了更

高的要求。目前,临床上主要根据肾功能水平(血尿素氮、血肌酐水平)及尿量变化来判断肾移植术后患者 DGF 的恢复,然而,传统的肾功能指标缺乏灵敏度,DGF 尚未恢复也会出现尿量一过性增多的现象,有时甚至需要借助移植肾穿刺活检来做出判断。因此,寻找一种快速、无创且更敏感的生物标志物来监控肾移植术后 DGF 的恢复具有重要的意义。

NT-proBNP 为心肌细胞首先合成 108 个氨基酸的脑钠肽原,称之为 proBNP,在受到心肌细胞的刺激后,proBNP 在蛋白酶作用下裂解为无生物活性的 NT-proBNP 和有生物活性的 BNP。NT-proBNP 具有利钠利尿、抗醛固酮、舒张血管、降低血压和抑制肾素的作用^[6],主要经肾脏排出,故肾脏功能的好坏会对血浆 NT-proBNP 产生显著的影响,NT-proBNP 与肾脏疾病的相关性也日益凸现^[7-9]。HALLEN 等^[10]研究发现终末期肾病患者的血浆 NT-proBNP 水平显著增高,其认为可能机制是终末期肾病患者肾血流灌注及肾小球滤过率(GFR)下降,肾溶质排泄功能降低,以致使血容量增加,心脏负荷加重,加速诱导 NT-proBNP 合成和分泌;而 TAKASE 等^[11]则认为肾脏是 NT-proBNP 降解的主要器官之一,当肾脏的结构和功能受到严重破坏时,降解 NT-proBNP 的中性肽链内切酶合成减少,NT-proBNP 降解障碍,血浆 NT-proBNP 水平增加。

成功的肾移植可使患者血浆 NT-proBNP 水平显著下降甚至恢复正常,这在本研究的对照组中也有所体现。原因可能为肾脏滤过功能恢复后,患者高血容量状态缓解,心脏负荷减轻,NT-proBNP 合成和分泌减少;成功肾移植后,降解 NT-proBNP 的肾脏中性肽链内切酶合成增多,血浆 NT-proBNP 水平下降^[12]。焦自钊等^[13]报道肾移植术后发生急性排斥反应时,血 BNP、NT-proBNP 水平早期显著增高,且增高幅度高于血肌酐。BODLAJ 等^[14]的研究结果也显示,肾移植后发生急性排斥反应的患者血清 NT-proBNP 水平早期显著升高,明显高于非排斥组。但关于肾移植术后 DGF 和 NT-proBNP 的相关性国内外还鲜有报道。

本研究中,肾功能延迟恢复组的外周血 NT-proBNP 水平明显高于对照组($P < 0.05$),究其原因可能为心脏死亡供者常伴有休克,休克时肾脏血流减少,组织氧供减少,造成供肾缺血损伤,严重时发生肾小管坏死。因此,肾移植术后肾功能延迟恢复时,肾小管损伤致重吸收和降解 NT-proBNP 的能力下降,导致循环中 NT-proBNP 蓄积而水平不降甚至升高。本试验也证实 NT-proBNP 在 DGF 组及对照组中均与血肌酐和血尿素氮呈正相关;在肾功能延迟恢复过程中,NT-proBNP 水平下降的时间早于血肌酐和血尿素氮变化 1~2 d,故推测 NT-proBNP 能早于血肌酐和血尿素氮在肾功能延迟恢复中早期预测急性肾小管坏死(ATN)恢复期的到来,为临床尽早调整免疫抑制剂、抗感染用药等治疗提供实验室依据。同时,NT-proBNP 下降的程度大于血肌酐和血尿素氮,提示 NT-proBNP 的灵敏度比血肌酐和血尿素氮高。可见,外周血 NT-proBNP 很可能成为动态监控肾移植

术后肾功能延迟恢复的一项敏感且独立的生物标志物。但同时,由于 NT-proBNP 水平范围比较广,本研究例数较少,因此还需要大样本的研究来对上述指标进行验证。

参考文献

- [1] LEE M C, LEE C J, SHIH M H, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is inversely related to bone mineral density in renal transplant recipients[J]. Transplant Proc, 2014, 46(10): 3443-3447.
- [2] SLUBOWSKA K, SADOWSKA A, KWIATKOWSKI A, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) assessment in the first year after renal transplantation and its relationship with graft function and left ventricular hypertrophy[J]. Transplant Proc, 2014, 46(8): 2729-2732.
- [3] 霍枫. 公民心脏死亡器官捐献开启我国器官移植新时代[J]. 器官移植, 2013, 4(5): 247-249.
- [4] 傅茜, 王长希, 李军, 等. 公民逝世后器官捐献肾移植单中心 233 例临床效果分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2014, 5(1): 15-19.
- [5] MATAS A J, SMITH J M, SKEANS M A, et al. OPTN/SRTR 2011 Annual Data Report: kidney[J]. Am J Transplant, 2013, 13(Suppl 1): 11-46.
- [6] HORII M, MATSUMOTO T, UEMURA S, et al. Prognostic value of B-type natriuretic peptide and its amino-terminal proBNP fragment for cardiovascular events with stratification by renal function[J]. J Cardiol, 2013, 61(6): 410-416.
- [7] 吕春玲, 徐剑, 吴小燕, 等. 氨基末端脑钠肽前体对对比剂急性肾损伤的预测及早期诊断价值[J]. 心脑血管病防治, 2018, 18(1): 42-45.
- [8] SIRIOPOL I, SIRIOPOL D, VORONEANU L, et al. Predictive abilities of baseline measurements of fluid overload, assessed by bioimpedance spectroscopy and serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, for mortality in hemodialysis patients[J]. Arch Med Sci, 2017, 13(5): 1121-1129.
- [9] NOWAKOWSKA-FORTUNA E, SAEED A, GURON G, et al. Brain natriuretic peptides in atherosclerotic renal artery stenosis and effects of renal angioplasty[J]. Kidney Blood Press Res, 2013, 37(6): 657-666.
- [10] HALLEN J, MADSEN L, LADEFOGED S, et al. Incremental value of a combination of cardiac troponin T, N-terminal pro-brain natriuretic peptide and C-reactive protein for prediction of mortality in end-stage renal disease[J]. Scand J Urol Nephrol, 2011, 45(2): 151-158.
- [11] TAKASE H, DOHI Y. Kidney function crucially affects B-type natriuretic peptide (BNP), N-terminal proBNP and their relationship[J]. Eur J Clin Invest, 2014, 44(3):

303-308.

[12] HAUSKEN J, KLINGENBERG O, MORKRID L, et al. Elevated troponin I and NT-proBNP at the time of transplantation may predict a major adverse cardiac event in the early postoperative period after renal transplantation [J]. Transplantation, 2012, 94(2): e15-e16.

[13] 焦自钊, 薛武军, 田晓辉, 等. BNP 及 NT-proBNP 在鉴别同种异体肾移植术后患者急性排斥反应中的早期辅助诊断价值[J]. 现代泌尿外科杂志, 2015, 20(9): 609-611.

[14] BODLAJ G, HUBMANN R, SALEH K, et al. Serum levels of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide are associated with allograft function in recipients of renal transplants [J]. Wien Klin Wochenschr, 2009, 121 (19/20): 631-637.

(收稿日期: 2018-05-28 修回日期: 2018-08-14)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2018.23.037

血清抗微生物抗体检测用于炎症性肠病诊断的价值研究

王 茂¹, 陈 铭^{2△}

(1. 陕西省榆林市第一医院检验科 719000; 2. 陕西省榆林市中心血站质控科 719000)

摘 要:目的 探讨血清抗微生物抗体检测用于炎症性肠病(IBD) 诊断的价值。方法 选取 2017 年 1 月至 2018 年 5 月该院检验科收治的 96 例 IBD 患者(观察组) 及同期 65 例非 IBD 肠道疾病患者(对照组) 为研究对象, 检测两组抗酿酒酵母抗体(ASCA)、细菌鞭毛蛋白抗体(Anti-CBirl)、荧光假单胞菌相关序列 I2 抗体(Anti-I2), 比较不同组间血清抗微生物抗体表达情况及诊断价值。结果 ASCA 在克罗恩病(CD) 患者及溃疡性结肠炎(UC) 患者体内阳性率均高于对照组, Anti-CBirl 及 Anti-I2 在 CD 患者及 UC 患者体内阳性率均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); Anti-CBirl、Anti-I2 诊断 IBD 的特异度及阳性预测值均高于 ASCA, 但 ASCA 灵敏度高于 Anti-CBirl、Anti-I2, 差异有统计学意义($P < 0.05$); ASCA 及 Anti-CBirl 在 CD 患者体内阳性率均高于 UC 患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 ASCA 可作为诊断 IBD 发病的重要血清学指标, Anti-CBirl 可辅助鉴别 CD 与 UC 患者, 但血清学微生物抗体与 IBD 严重程度相关性有待进一步探讨。

关键词: 抗酿酒酵母抗体; 细菌鞭毛蛋白抗体; 荧光假单胞菌相关序列 I2 抗体; 炎症性肠病

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)23-3600-03

炎症性肠病(IBD) 是一种非特异性肠道炎性疾病, 包括克罗恩病(CD) 及溃疡性结肠炎(UC)^[1]。临床上常依赖于病理学检查结果来诊断 CD、UC, 但需排除传染性疾病, 有较大局限性, 临床血清抗微生物作为一种自身抗体可有效反映 IBD 患者疾病情况^[2]。本研究探讨血清抗微生物抗体在诊断 IBD 患者中的价值, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 5 月本院检验科收治的 96 例 IBD 患者(观察组) 及同期 65 例非 IBD 肠道疾病患者(对照组) 为研究对象, 纳入标准: (1) IBD 组均符合 IBD 肠道疾病的相关诊断标准^[3], 对照组无现症腹泻; (2) 无自身免疫系统疾病者。排除标准: (1) 合并严重心、肝、肾功能不全者; (2) 依从性差者。患者均签署本院伦理委员会出具的知情同意书。观察组中 CD 患者 49 例(CD 组), 其中男 26 例, 女 23 例; 年龄 26~65 岁, 平均(45.51 ± 1.62) 岁; UC 患者 47 例(UC 组), 其中男 25 例, 女 22 例; 年龄 25~66 岁, 平均(45.52 ± 1.34) 岁。对照组男 34 例, 女 31 例; 年龄 27~64 岁, 平均(45.56 ±

1.71) 岁。不同组别在一般资料方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 采集 3 组受试者空腹静脉血, 在 3 000 r/min 速度下离心, 取上清液在 -20 ℃ 下保存待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA) 检测受试者血清抗酿酒酵母抗体(ASCA)、细菌鞭毛蛋白抗体(Anti-CBirl)、荧光假单胞菌相关序列 I2 抗体(Anti-I2) 的吸光度(A), 配合德国 IBL 公司提供的 ELISA 试剂盒, 严格按照说明书操作, 比较 3 组以上指标检测情况及诊断价值。参考范围: ASCA < 6.235 ng/mL、Anti-CBirl < 35.754 ng/mL、Anti-I2 < 2.93 pg/mL, 超出以上范围均视为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件处理数据。计数资料采用百分数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。绘制血清 ASCA、Anti-CBirl、Anti-I2 鉴别 CD 及 UC 的受试者工作特征曲线(ROC), 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同组中血清抗微生物抗体阳性率比较 ASCA 在 CD 组及 UC 组的阳性率均高于对照组, Anti-

△ 通信作者, E-mail: 781177235@qq.com.