

TRF、RBP 在慢性肾功能不全患者诊疗中的临床价值

秦雪¹ 吴钦良¹ 王兵¹ 姜玉章¹

【摘要】 目的:探讨血清转铁蛋白(TRF)和视黄醇结合蛋白(RBP)水平在慢性肾功能不全(CRF)患者诊疗中的临床价值。**方法:**收集 231 例确诊的 CRF 患者血清样本,依我国 CRF 分期方法,将患者分为 3 组:肾功能不全失代偿组(106 例)、肾功能衰竭组(53 例)、尿毒症组(72 例),同时设正常对照组 30 例。各组均检测血清 TRF、RBP、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、尿素氮(BUN)、肌酐(CREA)、胱抑素 C(Cys-C)、前白蛋白(PA)、白蛋白(ALB)及红细胞分布宽度(RDW)水平。**结果:**肾功能不全失代偿组、肾功能衰竭组、尿毒症组 NGAL、BUN 与正常对照组相比均有不同程度的升高,TRF 有不同程度的降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。肾功能衰竭组和尿毒症组 RBP、Cys-C 均高于肾功能不全失代偿组和正常对照组。相关性分析显示 RBP、CREA、Cys-C 与 CFR 均呈现显著的正相关($P < 0.01$),且 RBP、TRF 与 PA、ALB、RDW-CV 呈显著负相关($P < 0.01$)。**结论:**RBP 和 TRF 可以作为评估 CRF 患者的营养状况及疾病进展的有效指标。

【关键词】 转铁蛋白;视黄醇结合蛋白;红细胞分布宽度;慢性肾功能不全

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2019.02.014

【中图分类号】 R692.5 **【文献标志码】** A

Correlation study of transferrin and retinol binding protein
in patients with chronic renal failure

QIN Xue WU Qinliang WANG Bing JIANG Yuzhang

(The Hospital Affiliated of Huaian No. 1 People Nanjing Medical University, Huaian, 223001, China)

Abstract Objective: To evaluate the roles of transferrin(TRF) and retinol binding protein(RBP) in patients with chronic renal failure(CRF). **Method:** All serum samples analyzed for this study were collected from 231 patients with CRF(CREA $> 200 \mu\text{mol/L}$). According to the CFR staging criteria of China and levers of CREA, the patients were divided into the following groups: renal insufficiency group($n=106$), renal failure group($n=53$) and uremic group($n=72$). Healthy subjects from physical examination were also enrolled as control group($n=30$). RDW-CV and biochemical indexes including serum TRF and RBP levels were measured in all subjects. **Result:** NGAL and BUN was significantly higher in renal insufficiency group, renal failure group and uremic group groups than those in control group. Nevertheless, TRF was significantly lower. RBP and Cys-C was significantly higher in renal insufficiency group and control group. The differences were statistically significant($P < 0.05$). Association analysis showed that RBP, CREA and Cys-C were positively correlated with CFR($P < 0.01$), and RBP and TRF were negatively correlated with PA, ALB and RDW-CV($P < 0.01$). **Conclusion:** RBP and TRF can be used as evaluation indexes for nutritional status of the patients with kidney disease and as effective indicators for disease progression.

Key words transferrin; retinol binding protein; red blood cell distribution width; chronic renal insufficiency

随着人口老龄化、疾病谱改变以及生活方式的变化,我国慢性肾脏病患病率达 10.8%^[1]。在临床日常诊疗工作中,通常是依据患者的肾功能指标来对慢性肾功能不全(conditional random field, CRF)进行评价,如内生肌酐清除率、肾小球滤过率以及尿 β_2 -微球蛋白等。但是这些指标检测过程中存在较多的影响因素,导致检测结果容易出现偏差,在一定程度上不能准确反映患者的肾功能情况^[2]。本研究旨在结合尿素氮(urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, CREA)、胱抑素 C(cystatin C, Cys-C)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋

白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)水平探讨血清转铁蛋白(transferrin, TRF)、视黄醇结合蛋白(retinol-binding protein, RBP)、红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)等在 CRF 疾病诊治、预后以及患者营养状况评估中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

231 例血清标本来源于 2017-01—2017-03 我院住院的确诊肾功能不全患者,按我国 CRF 分期:肾功能不全失代偿组($177 < \text{CREA} < 442 \mu\text{mol/L}$) 106 例,肾功能衰竭组($442 \leq \text{CREA} < 707 \mu\text{mol/L}$) 53 例,尿毒症组($\text{CREA} \geq 707 \mu\text{mol/L}$) 72 例。

¹南京医科大学附属淮安第一医院检验科(江苏淮安, 223001)

30例正常对照组来源于健康体检正常样本。

1.2 方法

所有入选者均空腹8h后采集静脉血。利用全自动血细胞分析仪(SYSMEX XE-2100)进行血细胞分析,得出RDW-CV。同时,利用全自动生化分析仪(RL7600)进行RBP、TRF、PA、ALB、NGAL、Cys-C、CREA和BUN等生化指标检测,其中RBP、TP和ALB试剂由上海科华生物工程有限公司提供、PA试剂由浙江东瓯诊断产品有限公司提供、TRF由宁波美康生物科技股份有限公司提供,均采用免疫比浊法检测;NGAL由北京九强生物技术股份有限公司提供,采用胶乳增强免疫比浊法检测;CREA和BUN试剂由宁波瑞源有限公司提供,采用酶比色法检测;Cys-C试剂由广东虹业抗体科技有限公司提供,采用液相透射比浊法检测;24h尿白蛋白定量试剂由宁波美康生物

科技股份有限公司提供,上述指标均严格按照试剂说明书进行操作。

1.3 统计学方法

采用SPSS 11.0软件进行统计学分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,非正态分布计量资料以中位数(四分位间距)表示,采用秩和检验,两变量间的相关性分析采用Spearman相关分析。

2 结果

2.1 不同CRF组和对照组一般临床资料与生化检测指标的比较

肾功能不全失代偿组、肾功能衰竭组、尿毒症组NGAL、BUN与正常对照组比较均有不同程度的升高,TRF有不同程度的降低,差异均有统计学意义;肾功能衰竭组和尿毒症组RBP、Cys-C均高于其他2组,差异均有统计学意义,见表1~3。

表1 各组一般临床资料与常见肾功能变化

$\bar{x} \pm s$

组别	例数(男/女)	年龄/岁	24h尿白蛋白定量	BUN/(mmol·L ⁻¹)
正常对照组	30(14/16)	52.00±5.69	/	5.63±0.88
肾功能不全失代偿组	106(64/42)	59.48±17.52 ¹⁾	1 347.78±1 075.10	24.60±53.22 ¹⁾
肾功能衰竭组	53(30/23)	54.00±16.06	2 296.58±2 293.45	26.39±11.26 ¹⁾²⁾
尿毒症组	72(44/28)	47.06±14.65 ²⁾	3 148.54±1 862.65 ²⁾	25.59±9.40 ¹⁾²⁾

与正常对照组比较,¹⁾ $P<0.05$;与肾功能不全失代偿组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

表2 不同组别RBP、TRF、RDW和NGAL的水平变化

$\bar{x} \pm s$

组别	RDW-CV/%	Cys-C/(μg·ml ⁻¹)	RBP/(mg·L ⁻¹)	NGAL/(ng·ml ⁻¹)
正常对照组	12.83±0.73	/	40.69±14.31	40.92±6.08
肾功能不全失代偿组	14.33±2.09 ¹⁾	4.30±1.93	64.68±35.65	69.32±25.33 ¹⁾
肾功能衰竭组	14.41±3.10	6.02±2.74 ²⁾	81.08±41.44 ¹⁾	78.00±20.45 ¹⁾
尿毒症组	13.37±1.25 ²⁾	9.31±5.92 ²⁾³⁾	102.96±40.48 ¹⁾²⁾	78.67±14.05 ¹⁾

与正常对照组比较,¹⁾ $P<0.05$;与肾功能不全失代偿组比较,²⁾ $P<0.05$;与肾功能衰竭组比较,³⁾ $P<0.05$ 。

表3 不同组别营养学指标水平的变化

$\bar{x} \pm s$

组别	PA/(mg·L ⁻¹)	TP/(g·L ⁻¹)	ALB/(g·L ⁻¹)	TRF/(mg·L ⁻¹)
正常对照组	/	/	/	2.95±0.36
肾功能不全失代偿组	230.83±150.15	126.66±590.06	34.04±8.64	1.75±0.74 ¹⁾
肾功能衰竭组	266.69±162.71	58.92±9.60	33.12±6.39	1.65±0.71 ¹⁾
尿毒症组	356.51±172.06 ²⁾³⁾	73.05±63.68 ³⁾	39.15±4.97 ²⁾³⁾	1.88±0.66 ¹⁾

与正常对照组比较,¹⁾ $P<0.05$;与肾功能不全失代偿组比较,²⁾ $P<0.05$;与肾功能衰竭组比较,³⁾ $P<0.05$ 。

2.2 肾功能不全患者TRF、RBP与各指标的相关性

Spearman相关分析显示RBP与CREA及Cys-C均呈现显著的正相关($P<0.01$);RBP、TRF与PA、ALB、RDW-CV呈显著负相关($P<0.01$),差异均有统计学意义,见表4。

3 讨论

CRF预后较差,对生命造成极大的威胁。CREA是最常用的反映肾功能的临床指标。其随

着肾功能的降低逐渐升高^[3]。Cys-C在评估肾功能损害方面同样具有非常重要的价值^[4-5]。本研究结果也证实CREA与Cys-C均可作为评估CRF的疗效指标。

RBP是肝脏合成的低分子量蛋白,可自由通过肾小球滤过膜并在近端肾小管被绝大部分重吸收。研究证实,血清RBP水平是反映肾小管早起损伤的良好指标。有研究认为其也是反映早期营

表 4 肾功能不全患者 TRF、RBP 与各指标的相关性

指标	RBP		TRF	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
NGAL	0.346	0.006	-0.339	0.007
RDW-CV	-0.216	0.001	-0.288	0.001
BUN	-0.013	0.843	-0.076	0.239
CREA	0.474	0.001	-0.030	0.641
PA	0.670	0.001	0.415	0.001
TP	0.009	0.907	-0.025	0.738
ALB	0.470	0.001	0.508	0.001
Cys-C	0.355	0.001	0.079	0.243
24 h 尿蛋白	-0.189	0.183	0.135	0.344
24 h 尿白蛋白定量	-0.077	0.600	0.197	0.176

注:以 $P < 0.05$ 时,认为存在相关; r 为负数,为负相关; r 为正数,是正相关。

养状况的敏感指标。本研究结果显示,肾功能衰竭组和尿毒症组 RBP 水平均显著升高;RBP 与 Cys-C、CREA、慢性肾脏病进展的标记物 NGAL 均呈现显著正相关($P < 0.01$),提示 RBP 在单独用于肾脏疾病早期诊断中有着重要意义,可进一步指导临床实践。

TRF 也是在肝脏内合成的,半衰期 8.8 d,其受促红细胞生成素和铁剂水平的影响,与机体营养不良具有一定的相关性。TRF 相对分子质量较小,生理状态下很难通过肾小球滤过膜,当出现肾脏损伤时,TRF 可作为肾小管早期损伤的敏感指标。本研究结果显示,CRF 早期患者血清 TRF 水平即显著降低,与 RBP 呈负相关,进一步证实 RBP、TRF 可作为反映肾脏疾病状态的良好指标,与文献报道一致。另外,RBP 和 TRF 与 PA、ALB 均表现出高度正相关($P < 0.01$),提示两者对于评估肾脏疾病患者自身营养状况有重要的临床价值。

随着肾小球滤过率的下降,CRF 患者容易出现蛋白质-热能营养不良,成为肾脏疾病病程恶化的独立危险因素之一,严重影响患者预后。研究显示 RBP、TRF 与临床上反映机体蛋白质营养状况的生化指标 PA、ALB 呈显著负相关($P < 0.01$)。因此,尽早检测血清 RBP 和 TRF 水平不仅可以尽

早监测肾脏疾病的进展,而且可以评估肾脏疾病患者的营养状况,为 CRF 的诊断和治疗提供有效观察指标。

已有报道证实,RDW 升高与心血管系统疾病、肾功能不全、糖尿病肾病等疾病的发生与进展密切相关^[6-8]。贫血在慢性肾脏疾病中的发病率较高^[9],本研究发现 RDW 与 RBP、TRF 均存在负相关关系,RDW 与 RBP、TRF 联合检测对评价 CRF 的重要指导意义,还有待进一步研究。

参考文献

- [1] Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives [J]. Lancet, 2013, 382: 260-272.
- [2] 池晓华. GFR 评估方法比较及 GFR 影响因素分析 [D]. 南方医科大学, 2017.
- [3] 耿发. 肾功能损害诊断中血清胱抑素 C 与肌酐、尿素氮联合检测的运用分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(6): 1120-1120.
- [4] 王晓燕. 血清胱抑素 C、 β_2 -微球蛋白、视黄醇结合蛋白、微量白蛋白及 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶在诊断糖尿病早期肾损伤中的临床意义 [J]. 新乡医学院学报, 2017, 34(2): 143-146.
- [5] 杨箫, 裴明, 杨洪涛. 胱抑素 C 在临床肾脏病中的应用 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(6): 544-545.
- [6] Söderholm M, Borné Y, Hedblad B, et al. Red cell distribution width in relation to incidence of stroke and carotid atherosclerosis: a population-based cohort study [J]. PLoS One, 2015, 10: e0124957.
- [7] Turgutalp K, Kiykim A, Bardak S, et al. Is the red cell distribution width strong predictor for treatment response in primary glomerulonephritides? [J]. Renal Failure, 2014, 36: 1083-1089.
- [8] Magri C J, Fava S. Red blood cell distribution width and diabetes-associated complications [J]. Diabetes Metab Syndr, 2014, 8: 13-17.
- [9] 中国医师协会肾内科医师分会肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2014 修订版) [J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(9): 712-716.

(收稿日期: 2018-10-09)