

生化和尿液指标联合检测对早期高血压肾病诊断的意义

顾薇¹ 杜山青¹ 俞莹¹ 吴小琳¹ 陈冰¹ 傅再亮¹ 严林² 凌雯¹

[摘要] 目的:分析生化指标血清胱抑素 C(Cys-C)、脂蛋白 a[Lp(a)],尿液指标尿微量白蛋白(U-mAlb)联合检测对早期高血压肾病诊断的意义。方法:选取 2016 年 2 月至 2021 年 2 月收治的 50 例高血压肾病(观察组)和 63 例高血压肾功能正常(对照组)患者作为研究对象,并选取同期进行体检的 60 例健康者作为健康组,检测血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平,并采用受试者工作(ROC)曲线分析血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 对高血压肾病的诊断价值。结果:观察组血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平高于对照组和健康组,对照组血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平高于健康组($P < 0.05$)。观察组 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 阳性率高于对照组和健康组,对照组 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 阳性率高于健康组($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平联合诊断早期高血压肾病的敏感度为 96.00%,受试者工作曲线面积为 0.898,均高于单独检测($P < 0.05$)。Spearman 相关分析显示,血清 Cys-C、LP(a)水平与 U-mAlb 呈正相关性($P < 0.05$)。结论:血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 联合检测可作为高血压肾病的早期诊断指标,对于高血压肾病的预防具有重要意义。

[关键词] 高血压肾病;胱抑素 C;脂蛋白 a;尿微量白蛋白

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.02.013

[中图分类号] R544.1 **[文献标志码]** A

Significance of biochemical and urinary indicators in diagnosis of early hypertensive nephropathy

GU Wei¹ DU Shanqing¹ YU Ying¹ WU Xiaolin¹ CHEN Bing¹
FU Zailiang¹ YAN Lin² LING Wen¹

(¹Department of Clinical Laboratory, Yangpu Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai, 200090, China; ²Department of Orthopedics, Yangpu Hospital Affiliated to Tongji University)

Corresponding author: LING Wen, E-mail: yulinling89@163.com

Abstract Objective: To analyze the significance of joint detection of serum cystatin C(Cys-C), lipoprotein(a) (Lp[a]) and urine microalbumin(U-mAlb) in the diagnosis of early hypertensive nephropathy. **Methods:** A total of 50 patients with hypertensive nephropathy(observation group) and 63 hypertensive patients with normal renal function(control group) were selected as the research subjects between February 2016 and February 2021. Meanwhile, 60 healthy persons were selected as the healthy group. Serum Cys-C, Lp(a) and U-mAlb levels were detected. The ROC curve was used to analyze the diagnostic value of serum Cys-C, Lp(a) and U-mAlb for hypertensive nephropathy. **Results:** Serum Cys-C, Lp(a) and U-mAlb levels in the observation group, the control group, and the healthy group decreased in order($P < 0.05$). The positive rates of Cys-C, Lp(a) and U-mAlb in the observation group, the control group, and the healthy group also decreased in order($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the sensitivity and AUC value of joint diagnosis of early hypertensive nephropathy with serum Cys-C, Lp(a) and U-mAlb levels were 96.00% and 0.898, which were higher than those of single index detection ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum Cys-C and Lp(a) levels were positively correlated with U-mAlb($P < 0.05$). **Conclusion:** The joint detection of serum Cys-C, Lp(a) and U-mAlb could be used for early diagnosis of hypertensive nephropathy, which might be of great significance for the prevention of hypertensive nephropathy.

Key words hypertensive nephropathy; cystatin C; lipoprotein a; urine microalbumin

高血压是以体循环动脉血压增高为表现的综合征^[1],其发生与生活方式、饮食习惯与居住环境

有关^[2]。而长期高血压可引起动脉病变,并损害靶器官,其中高血压肾病较为常见,早期无明显症状和体征,若未进行及时治疗,一旦发生临床肾病,可发展为终末期肾病,甚至死亡,因此早期诊断、治疗至关重要^[3]。由于高血压可导致血管病变,并可增

¹ 同济大学附属杨浦医院检验科(上海,200090)

² 同济大学附属杨浦医院骨科

通信作者:凌雯,E-mail:yulinling89@163.com

加体内血管紧张性和微血管壁通透性,致使尿微量白蛋白(urinary microglobulin, U-mAlb)出现,是内皮功能损害的重要表现^[4]。同时高血压肾病患者会排泄尿蛋白,影响脂蛋白 a [lipoprotein(a), Lp(a)]水平,且脂蛋白活性降低可导致脂类清除速率下降,因此认为脂代谢与高血压肾病相关^[5]。血清胱抑素 C(cystatin C, Cys-C)经肾小球滤过膜才能从人体中清除,并经肾小管重吸收完全代谢分解,可反映肾小球滤过率功能^[6]。本研究分析三者高血压肾病患者中的表达,并探讨联合诊断的价值,旨在提高临床检出率。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料

选取 2016 年 2 月至 2021 年 2 月我院收治的 50 例高血压肾病(观察组)和 63 例高血压肾功能正常(对照组)的患者作为研究对象。纳入标准:①符合《中国高血压防治指南》中诊断^[7]、高血压肾病^[8];有高血压病史,肾小管间质损害,肾活检提示肾小动脉硬化;②年龄 40~75 岁;③签署知情同意书。排除标准:①器质性疾病;②合并免疫障碍及恶性肿瘤;③继发性高血压、糖尿病、肝病及其他疾病导致的早期肾损伤;④近期应用影响尿蛋白排泄的药物;⑤合并严重感染、创伤及其他隐匿性炎症。选取同期于我院进行体检的 60 例健康者作为健康组。3 组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

1.2 方法

入院后第 1 天采集清晨空腹外周静脉血 5 mL,保存于促凝管中,3000 r/min,离心 10 min,分离血清后采用全自动生化分析仪(罗氏 Cobas c702)测定血清 Cys-C、LP(a)水平。Cys-C:参考范

围 0.61~0.95 mg/L,方法:颗粒增强免疫比浊法,试剂:LP(a);参考范围 0~75 nmol/L,方法:乳胶增强免疫比浊法。同时收集患者中段尿 10 mL,3000 r/min,离心 10 min,使用西门子 BN Prospec 检测 U-mAlb。严格按照说明书进行操作。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,行 t 检验、单因素方差分析及 LSD- t 检验;计数资料以 % 表示,行 χ^2 检验;绘制受试者工作曲线(ROC)得到 ROC 面积(AUC);以血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平分析早期高血压肾病的诊断价值,AUC<0.5 无价值,0.5≤AUC≤0.7 诊断价值较低,0.7<AUC≤0.9 诊断价值中等,≥0.9 诊断价值较高。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平比较

观察组血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平高于对照组和健康组,对照组血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平高于健康组($P < 0.05$),见表 2。

2.2 3 组患者 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 阳性率比较

观察组 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 阳性率高于对照组和健康组,对照组 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 阳性率高于健康组($P < 0.05$),见表 3。

2.3 血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平对早期高血压肾病的诊断价值分析

ROC 曲线分析显示,血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平联合诊断早期高血压肾病的敏感度为 96.00%,AUC 为 0.898,均高于单独检测($P < 0.05$),见表 4 和图 1。

表 1 3 组一般资料比较

组别	例数	男/女/例	年龄/岁	血压分级/例(%)		
				I	II	III
观察组	50	28 : 22	57.37±7.52	27(54.00)	13(26.00)	10(20.00)
对照组	63	33 : 30	58.04±7.57	27(42.86)	21(33.33)	15(23.81)
健康组	60	32 : 28	57.60±7.54	—	—	—
χ^2/t		0.154	0.117		0.238	
P		0.926	0.890		0.888	

表 2 3 组患者血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平比较

组别	例数	Cys-C/(mg·L ⁻¹)	LP(a)/(mmol·L ⁻¹)	U-mAlb/(mg·L ⁻¹)
观察组	50	1.74±0.33 ¹⁾²⁾	114.27±23.59 ¹⁾²⁾	45.77±11.23 ¹⁾²⁾
对照组	63	1.18±0.21 ¹⁾	97.15±15.33 ¹⁾	27.26±7.20 ¹⁾
健康组	60	0.76±0.11	60.36±12.41	5.24±1.65
t		253.704	142.390	20.079
P		<0.001	<0.001	<0.001

与健康组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 3 组患者 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 阳性率比较

例(%)

组别	例数	Cys-C	LP(a)	U-mAlb
观察组	50	43(86.00) ¹⁾²⁾	41(82.00) ¹⁾²⁾	47(94.00) ¹⁾²⁾
对照组	63	28(44.44) ¹⁾	38(60.32) ¹⁾	34(53.97) ¹⁾
健康组	60	2(3.33)	0	4(6.67)
χ^2		70.617	82.482	84.157
P		<0.001	<0.001	<0.001

与健康组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 4 血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平对早期高血压肾病的诊断价值分析

指标	敏感度/%	特异度/%	AUC	95%CI	最佳截断值/(mg·L ⁻¹)
Cys-C	84.00	52.00	0.710	0.566~0.854	1.58
LP(a)	76.00	48.00	0.685	0.536~0.833	450.00
U-mAlb	72.00	48.00	0.682	0.535~0.830	42.35
Cys-C+LP(a)+U-mAlb	96.00	50.00	0.898	0.712~0.939	—

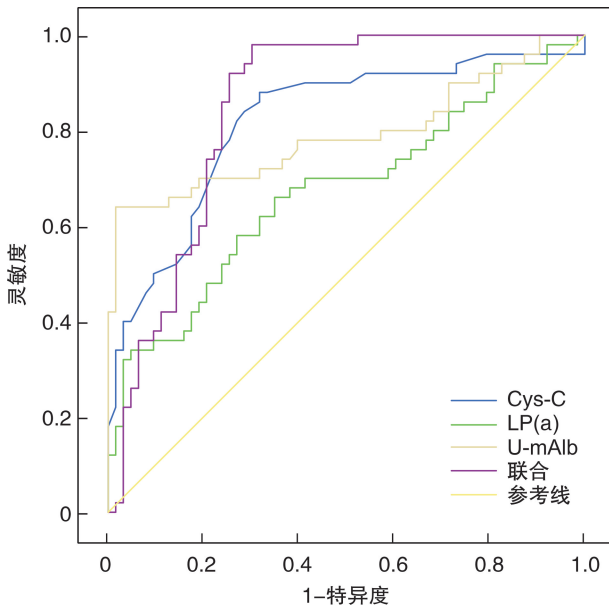


图 1 血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平对早期高血压肾病的 ROC 曲线

2.4 血清 Cys-C、LP(a)水平与 U-mAlb 的相关性

Spearman 相关分析显示,血清 Cys-C、LP(a)水平与 U-mAlb 呈正相关性 ($P < 0.05$),见表 5 和图 2。

表 5 血清 Cys-C、LP(a)水平与 U-mAlb 的相关性

指标	U-mAlb	
	r	P
Cys-C	0.436	<0.001
LP(a)	0.447	<0.001

3 讨论

高血压是我国常见的心血管疾病,近年来,高血压发病率逐渐升高。肾损伤是高血压并发症之一,高血压肾病是由高血压引起的小动脉硬化^[9]。早期无明显症状,若不及时诊断、治疗,可导致患者死亡,严重危及患者生命安全,因此早诊断对其治疗与预后至关重要^[10]。

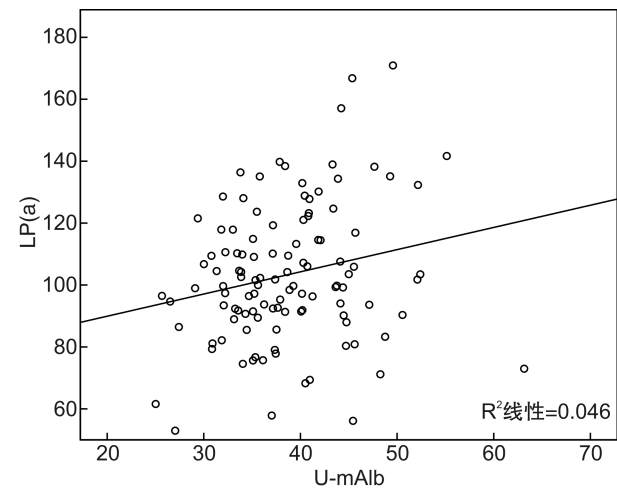
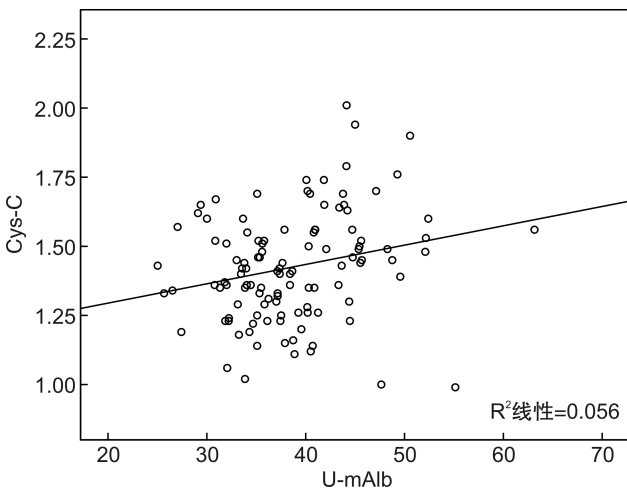


图 2 血清 Cys-C、LP(a)水平与 U-mAlb 的相关性

Cys-C 是低分子量碱性非糖化蛋白,由体内所有有核细胞以恒定的速率产生。当发生轻微的肾小球病变时,Cys-C 浓度会随着病情的加重而逐渐升高,可反映肾小球滤过率变化,具有血清浓度稳定、可随时检测的优点^[11]。相关报道显示,Cys-C 是肾小球滤过功能受损较敏感的指标^[12]。但肾脏具有代偿功能,当肾脏受损较轻时,Cys-C 的检测不能反映早期肾脏损伤情况,需要结合其他指标。LP(a)是特殊蛋白,可通过与载脂蛋白 B00 受体结合抑制机体 LDL 代谢,促进胆固醇进入动脉内膜下平滑肌层,形成动脉粥样硬化;此外,LP(a)还可与血管壁的胶原蛋白和糖蛋白相互作用,形成动脉粥样硬化斑块,加速肾小球硬化,进一步损害肾功能;而肾小球硬化和动脉硬化极易引起高脂血症,并损伤内皮细胞功能,最终导致高血压肾病^[12]。U-mALB 是血浆中重要的蛋白之一,正常情况下,机体 U-mALB 几乎完全被曲小管吸收;肾小球病变后组织和蛋白增加,肾小球基底顶和基底膜动脉壁损伤,在肾小球毛细血管病理改变,可导致滤过物过量 U-mALB 增加,显著高于肾小管重吸收,从而导致尿液中 U-mALB 水平较高。多数研究证实,非糖尿病患者的 U-mALB 是心血管疾病的危险因素^[13-14]。但该指标易受运动、肾功能及糖尿病的影响,只能作为筛查指标^[15]。本研究结果显示,观察组血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平和阳性率高于对照组和健康组,对照组血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平和阳性率高于健康组,提示血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平参与高血压肾病发生、发展,高血压肾病患者与血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平升高密切相关,分析其原因:由于肾滤过膜静电电荷屏障的排斥作用,大部分白蛋白不能通过肾小球滤过膜;一旦发生病变,白蛋白滤过超过肾小管的重吸收,即发生白蛋白尿,因此肾病患者 U-mALB 及阳性率均较对照组和健康组升高。此外,患者脂质代谢清除受阻,胶体渗透压和血浆白蛋白降低,因此高血压肾病患者 Cys-C、Lp(a)和阳性率高于对照组和健康组。同时 ROC 曲线分析显示,血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平联合诊断早期高血压肾病的敏感度为 96.00%,AUC 为 0.898,均高于单独检测,进一步证实了血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平联合诊断早期高血压肾病的价值较高,因此临床应对其水平进行检测,并进行针对性干预,以降低高血压肾病发生率。同时本研究进一步分析血清 Cys-C、LP(a)水平与 U-mAlb 的相关性,Spearman 相关分析显示,血清 Cys-C、LP(a)水平与 U-mAlb 呈正相关性,提示 U-mAlb 随血清 Cys-C、LP(a)水平升高而升高,但由于本研究纳入例数较少,将在下一步研究中扩大样本量进一步论证血清 Cys-C、LP(a)水平与 U-mAlb 的关系,以期为临床提供充足论证。

综上所述,早期高血压肾病患者血清 Cys-C、LP(a)、U-mAlb 水平呈高表达,且三者联合预测早期高血压肾病的价值较高,值得推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张步云,赵颖馨,路方红,等. 山东省中老年人群睡眠时间与高血压的相关性研究[J]. 临床心血管病杂志, 2020,36(11):61-65.
- [2] 李晶,程文俊,郝永哲,等. (99 m)Tc-DTPA 肾动态显像在老年高血压早期肾损害中的诊断价值[J]. 实用医学杂志,2018,34(8):1372-1375.
- [3] 李欣,李国慧,吴晓静,等. 高海拔地区妊娠高血压伴肾损害的临床特点及影响因素[J]. 中华肾脏病杂志, 2019,35(5):342-350.
- [4] 薛晓玉,何江. 血清 Cys-C、Hcy 及 U-mALB 联合检测在高血压肾病患者早期诊断中的应用价值[J]. 西北国防医学杂志,2018,39(9):597-601.
- [5] 王诗奇,周丽,邹武松. 高血压患者血清血管性血友病因子、对氧磷脂酶 1 和脂蛋白(a)水平的变化及与颈动脉斑块形成的关系[J]. 中华高血压杂志,2020,28(4):381-384.
- [6] 陈树华,袁炜华,江小兰. 血清胱抑素 C、 β_2 微球蛋白对早期糖尿病肾病的诊断价值[J]. 海南医学,2018,29(12):1693-1695.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616.
- [8] 罗勇,张彦鹏,丘创华,等. U-mALB 联合全血 hs-CRP、血清 CysC、血清 Hcy 检测在高血压肾病早期诊断中的应用[J]. 检验医学与临床,2020,17(2):174-177,182.
- [9] 唐晶,史东霞,张阳阳. 全程护理干预对改善高血压肾病患者临床症状的影响[J]. 哈尔滨医药,2019,39(1):81-83.
- [10] Wali U, Hussain MM, Wali N, et al. Comparison of serum levels of Cystatin-C and traditional renal biomarkers for the early detection of pre-hypertensive nephropathy[J]. J Pak Med Assoc, 2019, 69(3): 313-319.
- [11] 郭佳. 妊娠高血压综合征早期肾损伤患者血清 mALB、Urea、NGAL、Cys-C 变化及检测意义[J]. 中国计划生育学杂志,2018,26(2):111-114.
- [12] 孙文早,李红玲,范丽娜,等. 脂蛋白 a 和超敏 C 反应蛋白联合检测对糖尿病肾病早期诊断的临床价值[J]. 医学研究杂志,2019,48(2):161-163.
- [13] 冉新胜,杨兵,姜小建. 尿微量清蛋白,脂蛋白-a,胱抑素 C 联合检测在高血压肾病诊断中的价值[J]. 检验医学与临床,2020,17(10):1407-1409,1413.
- [14] 魏天祥,崔世红,陈娟,等. 血清胱抑素 C、尿 β_2 -微球蛋白及随机尿微量白蛋白与肌酐比在妊娠期高血压疾病早期肾损伤中的临床应用[J]. 现代妇产科进展, 2018,27(10):766-768.
- [15] 张文蓉,王苏建,董燕芬,等. 血清 Hcy、Cys-C、NAG 及 mALB 对妊娠期糖尿病患者早期肾损伤的检验诊断价值[J]. 实用医学杂志,2018,34(23):3986-3989.

(收稿日期:2021-07-01)