

1.3 方法 以无抗凝剂真空采血管采集所有受试者清晨空腹静脉血 3 mL,2 h 内分离血清并上机检测;同时留取中段晨尿,2 h 内上机检测,检测前以离心半径 22.5 cm,3 000 r/min 离心 10 min。各指标的检测均严格按说明书进行操作。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.0 统计学软件进行结果分析。检测结果以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验及非参数检验, $P<0.05$ 时比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者组及对照组各项指标检测结果 见表 1。

表 1 患者组与对照组各项指标检测结果($\bar{x}\pm s$)			
组别	CysC(mg/L)	UmAlb(mg/L)	SCr (μ mol/L)
患者组	1.05±0.44*	24.50±9.50*	105.72±33.22*
对照组	0.65±0.13	6.20±0.64	71.25±8.55

*: $P<0.05$,与对照组比较。

2.2 患者组各指标阳性率计算结果 见表 2。

表 2 56 例患者各项指标阳性率比较			
指标	参考范围	阳性例数(<i>n</i>)	阳性率(%)
CysC	≤1.03 mg/L	38	68*
UmAlb	<10 mg/L	29	52*
SCr	44~133 μ mol/L	4	7*

*: $P<0.05$,各指标间比较。

3 讨 论

DM 是危害人类健康的重要疾病之一,其早期肾损伤发病隐匿,无明显症状和体征;DM 患者因并发 DN 而罹患肾功能衰竭的发病率比非糖尿病患者高 17 倍;DN 是导致 DM 患者死亡的主要原因之一。因此,DN 的早期诊断十分重要。

CysC 又称半胱氨酸蛋白酶抑制蛋白 C,是一种相对分子质量为 13×10^3 的碱性非糖化蛋白质,由 120 个氨基酸组成,等电点为 9.3。在“管家基因”的调控下,所有的有核细胞都可稳定表达 CysC,且不受炎症反应、性别、肌肉含量以及年龄等的影响^[1]。血液中的 CysC 能自由通过肾小球滤过膜,并在近曲小管重吸收和降解,不再返回血液,且肾小管不分泌 CysC,因此 CysC 是可用于评价肾小球滤过率(glomerular filtration rate,GFR)的理想指标^[2]。有研究证实,血清 CysC 浓度与 GFR 呈明显负相关,当肾小球出现轻微损伤时,血清 CysC 浓

• 经验交流 •

度即可升高,并随病情的加重而逐渐增高^[3]。由表 2 可见,56 例 T2DM 患者中,仅 7%(4/56)SCr 检测结果超出参考范围,但 68%(38/56)CysC 检测结果超出参考范围,也证实血清 CysC 是反映 DM 早期肾损伤更为敏感的指标。

正常情况下,大部分血液中的蛋白质不能通过肾小球滤过膜,但 DM 患者由于长期出于高血糖状态,非酶糖酰化速率增加,极易导致组织缺氧和血黏度增加,而内皮细胞释放的血管活性物质使肾小球毛细血管张力异常,导致肾小球处于高滤过状态,造成血液中蛋白质滤出增加。肾损伤早期,尿蛋白常规测定为阴性,但此时尿蛋白质含量已有轻度升高。UmAlb 的发现和应用于是糖尿病研究中的重大突破,也被证实是肾脏早期损伤的重要标志^[4]。刘广勤等^[5]对 101 例 T2DM 患者进行了检测,发现其 UmAlb 阳性率为 50.48%,而 60 例健康对照者阳性率为 0.00%,证实 UmAlb 是 DM 肾损伤的重要标志。本研究结果显示 DM 患者组 UmAlb 水平高于对照组($P<0.05$),患者组 UmAlb 阳性率为 52%(29/56),也证实 UmAlb 检测对诊断 DM 患者早期肾损伤有重要意义。因此,早期检测 UmAlb 对 DM 患者十分必要。

综上所述,DM 患者定期进行血清 CysC 及 UmAlb 检测对 DN 的早期发现、预防、控制、治疗具有重要的临床应用价值。

参考文献

[1] 张丁丁,袁有才.糖尿病患者血清胱抑素 C 水平的研究[J].广西医学,2005,27(5):638-639.
[2] 李海霞,张春丽,徐国宾,等.健康人群血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与肌酐分布及其评价慢性肾脏病患者肾小球滤过功能的比较研究[J].中华检验医学杂志,2006,29(11):970-974.
[3] 李云生,曾爱平,戴再友,等.240 例肾脏疾病患者血清胱抑素 C 的变化及临床相关研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2004,5(10):598-599.
[4] 陈艳,赵敏,张家红,等.尿微量清蛋白检查对糖尿病早期肾损伤的诊断价值[J].中华医学检验杂志,2003,26(9):562-564.
[5] 刘广勤,陈尧,张欣松.糖尿病肾病血清胱抑素 C 和尿微量清蛋白的检测分析[J].中国误诊学杂志,2008,8(8):1805-1806.

(收稿日期:2010-10-09)

胱抑素 C 与随机尿微量清蛋白/尿肌酐比值对原发性
高血压病早期肾损害的诊断价值

罗丽贞,张艳君,刘春林
(广东省佛山市南海区人民医院检验科 528200)

摘 要:**目的** 探讨血清胱抑素 C(CysC)与尿微量清蛋白/尿肌酐(UmAlb/UCr)比值对诊断原发性高血压(EH)早期肾损害的临床价值。**方法** 以 83 例 EH 患者为 EH 组、38 例体检健康者对照组,同时测定血清 CysC、UmAlb、UCr 含量,计算 UmAlb/UCr 比值。**结果** EH 患者血清 CysC 含量、UmAlb/UCr 比值高于对照组($P<0.05$),EH 患者各亚组间的比较差异也有统计学意义($P<0.05$);血清 CysC、UmAlb/UCr 联合检测诊断 EH 患者肾损害的灵敏度为 91.43%、特异度为 97.67%、阳性预测值为 94.12%、阴性预测值为 96.55%。**结论** 血清 CysC 及 UmAlb/UCr 联合检测可提高对 EH 患者早期肾损害的诊断灵敏度,具有临床实用价值。

关键词:原发性高血压,肾性; 白蛋白; 肌酐酐; 胱抑素 C

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.13.057 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2011)13-1515-03

原发性高血压(essential hypertension,EH)是临床常见疾病,肾损害为其严重并发症之一,不同的血压升高程度与持续时间引起轻重不等的肾损害。因此,早期诊断 EH 所导致的肾损害,对制定防治措施、延缓病情进展有十分重要的临床意义。

临床实验室多以尿蛋白定性、血尿素氮和血肌酐来诊断,但这些指标敏感性低,难以发现早期肾损害^[1-5]。本研究通过联合检测 EH 患者血清胱抑素 C(cystatin C, CysC), 计算尿微量清蛋白(urinary microalbumin, UmAlb)和尿肌酐(urinary creatinine, UCr)比值,了解 EH 患者早期肾损害情况,为临床提供有效的参考数据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 1 月到 2010 年 5 月本院心血管内科收治的 EH 患者 83 例(EH 组),男 37 例、女 46 例,平均(66.5±14.5)岁,其中 35 例诊断为高血压肾病;根据 EH 诊断标准^[6]进行分期、分组,其中 I 级 37 例,Ⅱ级 31 例,Ⅲ级 15 例,所有患者均排除继发性高血压、糖尿病、肾炎、肝病等原因所引起的肾损害,尿蛋白定性均为阴性。以同期于本院体检健康者 38 例作对照(对照组),男 18 例、女 20 例,平均(40.1±10.5)岁,无心、脑、肝、肾异常及高血压等疾病。各组年龄、性别比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂 免疫比浊法血清 CysC 及 UmAlb 检测试剂分别由北京利德曼公司和浙江伊利康生物技术有限公司提供;肌氨酸氧化酶法 UCr 检测试剂由浙江奥的特生物技术有限公司提供。质控物采用英国朗道公司产品,标准液采用罗氏公司产品。各指标均以日本 OLYMPUS AU2700 全自动生化分析仪进行检测。

1.3 方法 真空试管采集受检者血液,2 h 内完成血清 CysC 测定,以血清 CysC>1.8 mg/L 为阳性;采集受检者随机中段尿 5 mL,离心取上清液后检测 UmAlb 和 UCr 含量,计算 UmAlb/UCr 比值,以 UmAlb/UCr>30 μg/mg 为阳性。以上操作均严格按照说明书进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据统计学分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,多组计量资料采用单因素方差分析,两两比较采用 q 检验;率的比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 时比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组和 EH 组血清 CysC、UmAlb/UCr 比较 EH 组血清 CysC、UmAlb/UCr 分别为(1.90±0.59)mg/L 和(24.65±7.00)μg/mg,对照组分别为(0.60±0.12)mg/L 和(12.01±6.38)μg/mg,两组血清 CysC、UmAlb/UCr 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 各 EH 患者亚组及对照组间血清 CysC、UmAlb/UCr 比较 见表 1。

表 1 患者各亚组及对照组检测结果对比			
组别	<i>n</i>	血清 CysC(mg/L)	UmAlb/UCr(μg/mg)
对照组	38	0.60±0.12	12.01±6.38
I 组	37	1.42±0.95*	20.11±8.32*
Ⅱ组	31	1.89±0.75*△	23.42±4.36*△
Ⅲ组	15	2.38±0.36*△▲	30.42±6.32*△▲

*: $P<0.05$,与对照组比较;△: $P<0.05$,与 I 组比较;▲: $P<0.05$,与Ⅱ组比较。

表 2 CysC 与 UmAlb/Cr 联合检测结果				
临床诊断	<i>n</i>	血清 CysC、UmAlb/UCr 联合检测		阳性率 (%)
		阳性(<i>n</i>)	阴性(<i>n</i>)	
非高血压肾病	48	2	46	4.16
高血压肾病	35	32	3	91.43
健康	38	0	38	0.00
合计	121	34	87	28.10

2.3 血清 CysC、UmAlb/UCr 联合检测结果 见表 2。经统计学分析两者联合检测鉴别原发性高血压肾病的灵敏度为 91.43%、特异度为 97.67%、阳性预测值为 94.12%、阴性预测值为 96.55%。

3 讨 论

高血压是一种临床常见病,肾脏是高血压损害的靶器官之一,而靶器官的病变是可逆的,因此,早期发现、及时治疗肾损害,对减缓肾脏病变的发展具有重要的意义。CysC 是反映肾小球滤过率(GRF)变化的内源性标志物^[7];血清中的 CysC 能自由通过肾小球滤过膜,几乎全部被近曲小管重吸收和降解,是反映早期肾功能损害较理想的指标。UmAlb 是反映早期肾小球损伤的敏感指标^[8],在临床蛋白尿出现前即可升高。高血压患者 UmAlb 阳性主要是由于肾小球毛细血管压力增高,肾小球滤过膜通透性增加,肾小管对滤过的清蛋白(ALB)重吸收减少所致。正常情况下由于肾小球滤过膜电荷选择性屏障的静电同性排斥作用,多数分子不能通过滤过膜,因此肌酐的排出量相对恒定。由于 mAlb 和肌酐的排出量受相同因素影响而产生波动,但在个体中的比值保持相对恒定,所以单独观察某个指标会产生一定的片面性,计算 UmAlb 与 UCr 的比值则可以消除部分不确定因素,可更准确地诊断高血压早期肾损伤^[9]。

有文献报道,以随机尿尿蛋白/UCr 比值反映尿蛋白的排泄,可代替 24 h 尿蛋白定量广泛应用于临床^[10]。而随机尿标本容易收集、可减轻患者负担,方法简便易行。本实验利用此优点进行 UmAlb/UCr 比值检测,结果显示 EH 患者 UmAlb/UCr 比值高于对照组,血清 CysC 水平也高于对照组($P<0.05$),提示这些患者存在不同程度的肾损伤,原因主要是 EH 可引起肾小球血流动力学的改变,造成肾小球滤过膜受损,导致血清 CysC 含量增加和尿蛋白的形成。同时,表 1 显示在 EH 各亚组间,血清 CysC、UmAlb/UCr 差异具统计学意义($P<0.05$),其水平随着病情的加重而升高,这对临床早期干预治疗肾损伤有极其重要的意义。表 2 显示血清 CysC、UmAlb/UCr 在非高血压肾病患者中的阳性检出率较低,但两者联合检测鉴别高血压肾病的灵敏度为 91.43%、特异度为 97.67%、阳性预测值为 94.12%、阴性预测值为 96.55%,说明联合检测提高了对 EH 患者早期肾损害的诊断灵敏度、特异度,比单一指标阳性率高,更有利于对 EH 肾损伤的早期诊断和及时治疗。

血清 CysC、UmAlb 均为反映肾小球功能的灵敏指标,但 UmAlb/UCr 比值比 UmAlb 更敏感,当血清 CysC、UmAlb/UCr 均为异常时,其诊断率高于单一指标检测,对于 EH 肾损害早期诊断具有重要价值,因此值得推广应用。

参考文献

[1] Stam F, Guldener C, Schalkwijk CG, et al. Impaired renal function is associated with markers of endothelial dysfunction and increased inflammatory activity[J]. Nephrol Dial Transplant, 2003, 18(5):892-898.

[2] Dieterle F, Sistare FD. Biomarkers of acute kidney injury[M]. Hoboken, USA: John Wiley & Sons, 2010.

[3] Anderson RJ, Barry DW. Clinical and laboratory diagnosis of acute renal failure[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2004, 18(1):1-20.

[4] Ritz E, Adamczak M, Zeier M. Kidney and hypertension-causes. Update 2003[J]. Herz, 2003, 28(8):663-667.

[5] Hall JE. The kidney, hypertension, and obesity[J]. Hypertension,

2003,41(3 Pt 2):625-633.

[6] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:251.

[7] 蔡钢强,垢敬,焦连亨. 胱抑素 C 的生物学特性及临床应用评价[J]. 国际检验医学杂志,2006,5(27):457-460.

[8] Segura J, Ruilope LM, Rodicio JL. Microalbuminuria[J]. Clin Exp Hypertens, 2004, 26(7-8):701-707.

[9] 蒋新颖,孔宝坤. 尿微量清蛋白/肌酐比值对高血压及糖尿病早期肾损害的诊断价值[J]. 中国血液流变学杂志, 2006, 16(4):665-670.

[10] 贺丹,柴华旗,黎曼. 晨尿尿蛋白/尿肌酐比和 24h 尿蛋白定量的临床评价[J]. 苏州大学学报:医学版, 2004, 24(6):861-863.

(收稿日期:2010-11-01)

• 经验交流 •

167 例手足口病患儿脑脊液及外周血白细胞检测结果分析

黄珍花¹, 陆小婵²

(1. 广西百色市右江区人民医院检验科 53000; 2. 右江民族医学院附属医院检验科, 广西百色 53000)

摘要:目的 探讨脑脊液、外周血白细胞检测对手足口病(HFMD)患儿病情和预后判断的价值。方法 对 167 例 HFMD 患儿(患儿组)的脑脊液进行白细胞、葡萄糖、蛋白质检测以及外周血白细胞计数检测,并与 150 例门诊体检者(对照组)检测结果进行比较。结果 患儿组脑脊液白细胞计数升高者所占比例为 68.3%,且白细胞升高者以单个核细胞升高为主(占 96.0%);外周血白细胞检测结果高于对照组($P<0.05$);外周血白细胞水平与脑脊液白细胞水平无相关性。结论 对 HFMD 患儿进行脑脊液白细胞计数、葡萄糖、蛋白质测定和外周血白细胞检查有利于 HFMD 并发脑炎病情程度的判断与治疗,对预后判断有一定意义。

关键词:手足口病; 脑脊髓液; 外周血白细胞
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.13.058 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2011)13-1517-02

手足口病(hand-foot-mouth disease, HFMD)是由多种人肠道病毒引起的一种儿童常见传染病,是中国法定报告管理的丙类传染病,具有复杂多样的临床症状和并发症^[1-7]。本文通过对 HFMD 患儿进行脑脊液白细胞、葡萄糖、蛋白质及外周血白细胞检测,以探讨脑脊液及外周血白细胞计数检测在 HFMD 临床诊治中的应用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 HFMD 重症患儿(患儿组)167 例,诊断标准参照文献[8],年龄最小 20 d,最大 14 岁;对照组为 150 例于本院体检健康的儿童,年龄 1~8 岁。HFMD 患儿入院确诊后抽取脑脊液及空腹静脉血,立即送检。

1.2 方法 脑脊液常规和细胞学检查按《全国临床检验操作规程》^[9]进行操作。脑脊液葡萄糖、蛋白质定量检测采用日立 7600 全自动生化仪,外周血白细胞检测采用希森美康 5000 全自动血球仪,均使用配套试剂及质控品,质控结果均在范围内。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件进行统计学分析;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 时比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 外周血白细胞检测 各研究组外周血白细胞检测结果见表 1。其中,以 $10\times 10^9/L$ 为阳性阈值,患儿组治疗前阳性率为 61%(102/167),对照组为 0%(0/150)。

表 1 各研究组外周血白细胞检测结果						
组别	<i>n</i>	外周血白细胞计数分布 [△] (<i>n</i>)				检测结果
		≥20	10~<20	4~<10	<4	
患儿组治疗前	167	8	94	62	3	11.73±5.63*#
患儿组治疗后	167	2	91	72	2	8.93±2.54
对照组	150	0	0	150	0	5.91±1.62

△:白细胞计数单位为 $\times 10^9/L$;*: $P>0.05$,与患儿组治疗后比较;#: $P<0.05$,与对照组比较。

2.2 患儿组脑脊液检测结果 患儿脑脊液外观均清亮,无凝块;脑脊液白细胞、蛋白定性、蛋白定量及葡萄糖检测阳性率见表 2。

表 2 患儿组脑脊液检测各指标阳性率[<i>n</i> 或 <i>n</i> (%)]					
组别	<i>n</i>	蛋白定性	白细胞计数▲	葡萄糖	蛋白定量
A 组	8	5(62.5)	5(62.5)	2(25.0)	1(12.5)
B 组	94	40(42.5)	63(67.0)	25(26.6)	5(5.3)
C 组	62	20(32.3)	46(74.2)	19(30.6)	6(9.7)
D 组	3	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
总计	167	66(39.5)	114(68.3)▼	46(27.5)	12(7.2)

A 组:外周血白细胞计数大于或等于 $20\times 10^9/L$;B 组:外周血白细胞计数($10\sim <20$) $\times 10^9/L$;C 组:外周血白细胞计数($4\sim <10$) $\times 10^9/L$;D 组:外周血白细胞计数小于 $4\times 10^9/L$;▲:以白细胞计数大于 $10\times 10^6/L$ 为阳性阈值;▼:110 例为单个核细胞增多,4 例为多个核细胞增多。

3 讨论

HFMD 临床表现复杂,一般预后良好;少数病例,特别是肠道病毒 71 型(EV71)感染患儿,可出现脑膜炎、脑炎、脑脊髓炎、神经源性肺水肿、循环障碍等,病情凶险,可致死亡或留有后遗症。本研究结果显示,167 例 HFMD 患儿中脑脊液白细胞明显增高者占 68.3%,脑脊液蛋白定量阳性占 7.2%,葡萄糖增高占 26.6%,表明 HFMD 患儿存在脑炎,但蛋白质及葡萄糖升高不明显,这与相关报道一致^[5]。脑脊液白细胞水平与 HFMD 脑膜受累的症状有关,症状越明显。脑膜刺激征(如意识障碍、抽搐)及头痛发生率越高,脑脊液白细胞水平越高。EV71 引起的 HFMD 症状较重,可伴发无菌性脑炎。本研究中,患儿组治疗前外周血白细胞增高 102 例,最高可达到 $32.1\times 10^9/L$,最低为 $2.5\times 10^9/L$,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),这与陈国强等^[10]的报道一致,即病情越重,白细胞升高越明显,但本组资料显示,外周血白细胞升高与脑