

• 临床检验研究论著 •

慢性肾脏病患者血清 PTH 和 SF 检测的临床价值与 β_2 -MG 的相关性研究

李自生, 秦文燕, 陈 博, 余有清
(安徽医科大学附属巢湖医院核医学科, 安徽巢湖 238000)

摘 要:目的 探讨慢性肾脏病(CKD)患者不同时期血清铁蛋白(SF)和甲状旁腺素(PTH)的变化特点与血 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)的相关性。方法 测定不同肾功能时期 SF、PTH 和 β_2 -MG 水平,分别与对照组比较,并将各期 SF、PTH 和 β_2 -MG 水平进行相关性分析。结果 代偿组患者 SF、PTH 和 β_2 -MG 水平与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),而失代偿组、肾功能衰竭组和尿毒症组与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。相关分析显示,145 例患者 PTH 与 β_2 -MG 呈正相关($r=0.92, P<0.05$),SF 与 β_2 -MG 亦呈正相关($r=0.92, P<0.05$)。结论 检测血清 PTH、SF 及 β_2 -MG 水平对了解慢性肾脏病的病情发展和预后判断均有重要的临床价值。

关键词:慢性肾脏病; 血清铁蛋白; 甲状旁腺素; β_2 -微球蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.20.010 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2014)20-2744-02

Clinical value of detecting serum PTH and SF in patients with chronic kidney disease and their correlation with serum β_2 -MG
Li Zisheng, Qin Wenyan, Chen Bo, She Youqing
(Department of Nuclear Medicine, Affiliated Chaohu Hospital of Anhui Medical University, Chaohu, Anhui 238000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the change characteristics of serum ferritin(SF) and parathormone (PTH) levels in different stages of chronic kidney disease(CKD) and their correlation with serum beta 2-microglobulin(β_2 -MG). **Methods** The levels of serum PTH, SF and β_2 -MG in different stages of CKD were detected and the detection results were compared with those in the control group. The correlation between serum SF and PTH with β_2 -MG in each stage of CKD was analyzed. **Results** The level of serum PTH, SF and β_2 -MG in the compensation group had no statistical difference compared with the control group ($P>0.05$), while which had statistical differences among the decompensation group, renal failure group and uremia group ($P<0.05$). The correlation analysis showed that serum PTH was positively correlated with serum β_2 -MG in 145 cases($r=0.92, P<0.05$), and the serum SF level was also positively correlated with serum β_2 -MG level($r=0.92, P<0.05$). **Conclusion** Detecting serum PTH, SF and β_2 -MG levels possesses the important clinical significance for understanding CKD condition and prognosis.

Key words: chronic kidney disease; serum ferritin; parathormone; β_2 -microglobulin

慢性肾脏病(CKD)所致的肾功能衰竭,继发性甲状旁腺功能亢进及肾性贫血是慢性肾脏衰竭常见的并发症,严重影响患者的生存质量与生存率。通过对 CKD 患者血清铁蛋白(SF)、甲状旁腺素(PTH)与血 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)的分析及相关性研究,以探讨这些指标对慢性肾脏衰竭患者的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对照组 25 例,年龄 25~68 岁,其中男性 13 例,女性 12 例。患者依据中华医学会肾脏病分会在 1992 年 CRF 的诊断标准及分期方法诊断^[1],分为(1)肾功能代偿组:共 28 例,年龄 31~67 岁,其中男性 15 例,女性 13 例;(2)肾功能失代偿组:共 31 例,年龄 36~65 岁,其中男性 16 例,女性 15 例;(3)肾功能衰竭组:共 37 例,年龄 42~64 岁,其中男性 20 例,女性 17 例;(4)尿毒症组:共 24 例,年龄 45~68 岁,其中男性 13 例,女性 11 例。

1.2 仪器与试剂 SF 试剂盒由德国罗氏诊断有限公司提供,使用 Roche Cobas E601 仪器。 β_2 -MG 试剂盒由山东 3V 公司提供,PTH 试剂盒由美国 DiaSorin 公司提供,使用合肥众成公司提供的 DFM-96 放免 γ 计数仪。

1.3 方法 受检者均采集空腹静脉血 3 mL,分离血清待测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.5 统计软件进行统计学分

析,主要分析方法有单因素方差分析、两两比较的方差分析和 Pearson 相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与慢性肾脏病各组患者血清 PTH、SF 和 β_2 -MG 水平结果 145 例 CKD 各组患者血清 PTH、SF 和 β_2 -MG 水平结果见表 1。除了对照组与代偿组间差异无统计学意义外($P>0.05$),失代偿组、肾功能衰竭组和尿毒症组患者血清 PTH、SF 和 β_2 -MG 水平与对照组比较有统计学意义($P<0.05$),组间比较差异亦有统计学意义($P<0.05$)。随着肾功能的恶化,PTH、SF 和 β_2 -MG 水平有逐渐升高的趋势。

表 1 不同组别血清 PTH、SF 及 β_2 -MG 浓度($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	PTH	SF	β_2 -MG
对照组	25	42.70 $\pm$ 8.92	68.38 $\pm$ 13.83	1.46 $\pm$ 0.26
代偿组	28	46.70 $\pm$ 7.88	77.69 $\pm$ 15.62	1.75 $\pm$ 0.31
失代偿组	31	165.35 $\pm$ 46.36*	108.36 $\pm$ 36.60*	2.48 $\pm$ 0.56*
肾功能衰竭组	37	301.19 $\pm$ 61.85*	186.25 $\pm$ 49.59*	3.69 $\pm$ 0.70*
尿毒症组	24	767.50 $\pm$ 309.45*	326.96 $\pm$ 84.05*	6.15 $\pm$ 1.76*

* : $P<0.05$, 与对照组比较。

2.2 β_2 -MG 和 PTH、SF 相关性分析 145 例患者 PTH 与 β_2 -MG 呈正相关($r=0.92, P<0.05$), SF 与 β_2 -MG 呈正相关($r=0.92, P<0.05$)。除对照组 PTH、SF 和 β_2 -MG 没有相关性, 代偿组 PTH 和 β_2 -MG 亦没有相关性外, 其余各组 β_2 -MG、PTH、SF 均有相关性, 结果见表 2。

表 2 不同组别血清 β_2 -MG 与 PTH、SF 相关性分析

组别	n	PTH		SF	
		r	P	r	P
对照组	25	0.37	0.07	0.11	0.62
代偿组	28	0.06	0.75	0.55	<0.05
失代偿组	31	0.52	<0.05	0.50	<0.05
肾功能衰竭组	37	0.56	<0.05	0.70	<0.05
尿毒症组	24	0.72	<0.05	0.66	<0.05
合计	145	0.92	<0.05	0.92	<0.05

2.3 不同组别血清 PTH、SF 检测灵敏度比较 根据对照组统计出 PTH 和 SF 的 95% 参考值范围分别是 (25.22~65.18) ng/mL、(41.27~95.49) ng/mL。比较各组中血清 PTH、SF 出现异常升高所占的比例(即诊断灵敏度), 结果见表 3。

表 3 不同组别血清 PTH、SF 检测灵敏度比较[n/n(%)]

组别	n	PTH	SF
对照组	25	0/25(0.00)	0/25(0.00)
代偿组	28	1/28(3.57)	3/28(10.71)
失代偿组	31	31/31(100.00)	21/31(67.74)
肾功能衰竭组	37	37/37(100.00)	37/37(100.00)
尿毒症组	24	24/24(100.00)	24/24(100.00)

3 讨 论

β_2 -MG 是一种小分子的蛋白质, 可自由通过肾小球滤过膜, 在近端肾小管几乎被全部重吸收并降解。血循环中 β_2 -MG 浓度受肾小球滤过率(GFR)影响, 但不受身高、性别、年龄、饮食、肌肉水平等影响^[2]。Wibell^[3] 研究证明 GFR 每分钟小于 80 mL/1.73 m² 时, 血 β_2 -MG 已开始上升, 而肌酐开始升高时, GFR 至少已下降至每分钟 50 mL/1.73 m², 因此 β_2 -MG 比肌酐能更好地估计 GFR 的变化。本研究显示, 除了对照组与代偿组间差异无统计学意义外($P>0.05$), 失代偿组、肾功能衰竭组和尿毒症组患者血清 β_2 -MG 水平与对照组比较有统计学意义($P<0.05$)。 β_2 -MG 在透析患者体内累积是导致透析相关性淀粉样变(DRA)的主要原因。近年来多数研究将透析后 β_2 -MG 的下降作为评估透析充分性的指标^[4]。

慢性肾脏衰竭时除钙磷代谢紊乱外, 在肾脏衰竭早期, 肾脏 1, α -羟化酶活性下降, 则 1, 25-(OH)₂D₃ 合成减少。现已证实 1, 25-(OH)₂D₃ 对 PTH 的基因有直接作用, 抑制 PRE-PTH mRNA 的转录和翻译^[5]。甲状腺腺内 1, 25-(OH)₂D₃ 受体密度下降, PTH 分泌增多, 分解下降。本研究显示, 除了对照组与代偿组间 PTH 水平差异无统计学意义外($P>0.05$), 失代偿组、肾功能衰竭组和尿毒症组患者血清 PTH 水平与对照组比较有统计学意义($P<0.05$)。慢性肾功能不全患者随着肾功能的恶化, PTH 有逐渐升高的趋势。145 例患者 PTH 与 β_2 -MG 呈正相关($r=0.92, P<0.05$), 除对照组、代偿组 PTH 和 β_2 -MG 没有相关性外, 其余各组 PTH 和 β_2 -MG 均有相关性, 失代偿组、肾功能衰竭组和尿毒症组 PTH 检测的灵敏度均为 100.00%, 过高的 PTH 与 PTH 相关受体结合而发挥效应, 导致器官间质纤维化, 使其逐步进入器官衰

竭, 并促进骨的重建^[6-7]。Samokhvalova 等^[8] 研究发现, 对血清 PTH 轻度增高(300~450) ng/L 及中度增高(450~1 000) ng/L 的继发甲状旁腺功能亢进患者行血透治疗效果尚佳, 但对于 PTH>1 000 ng/L 的患者需及时行甲状旁腺切除术治疗。PTH>900 ng/L 是导致骨折的一个独立危险因素。

慢性肾脏衰竭患者主要由于肾脏产生促红细胞生成素不足, 从而影响造血功能及铁利用障碍引起贫血。慢性肾脏病的进展过程中, 产生大量细胞因子及炎症介质, 如 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、IFN- γ 等, 引起患者体内持续的慢性炎症反应^[9]。同时血红蛋白合成减少, 铁利用下降使铁蓄积, 以及肌酐、尿素氮等代谢产物对铁代谢的影响, 尿转铁蛋白的丢失导致血转铁蛋白的减少, 加重铁利用障碍, 导致 SF 增高明显。本研究显示, 除了对照组与代偿组间 SF 水平差异无统计学意义外($P>0.05$), 失代偿组、肾功能衰竭组和尿毒症组患者血清 SF 水平与对照组比较有统计学意义($P<0.05$)。145 例患者 SF 与 β_2 -MG 呈正相关($r=0.92, P<0.05$), 除对照组 SF 和 β_2 -MG 没有相关性外, 其余各组 SF 和 β_2 -MG 均有相关性, 失代偿组检测的灵敏度为 67.74%, 肾功能衰竭组和尿毒症组 SF 检测的灵敏度均为 100.00%, 因此慢性肾脏衰竭患者 SF 仅可作为组织中大量铁贮存的一个参考^[10-11]。

动态监测 CKD 患者血清 PTH、SF 和 β_2 -MG 水平有助于了解疾病进展并对其并发症的发生进行有效评估, 减少对靶器官的损伤, 为临床治疗提供科学依据, 能够更好地提高 CKD 患者的生存质量。

参考文献

[1] 中华医学会. 临床诊疗指南. 肾脏病学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 204-213.

[2] 朱华芳, 陈光利, 李永枝, 等. β_2 -微球蛋白在肾功能检测中的应用[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(15): 1859-1860.

[3] Wibell L. The use of serum β_2 -microglobulin determination for estimation of GFR diagnostic communication[J]. Uppsalas Wedon, 2011, 26(1): 25.

[4] 马胜银, 刘朝阳. 不同透析方法对血液透析患者血清骨钙素、降钙素、甲状旁腺素及 β_2 -微球蛋白清除的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2009, 34(12): 1085-1087.

[5] Kurajoh M, Inaba M, Yamada S, et al. Association of increased active PTH(1-84) fraction with decreased GFR and serum Ca in predialysis CRF patients: modulation by serum 25-OH-D[J]. Osteoporos Int, 2008, 19(5): 709-716.

[6] 宋春丽. 慢性肾功能衰竭患者血清 iPTH 及 SF 水平分析[J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(5): 581-582.

[7] 徐可为, 刘徽婷. 肾衰竭患者血清甲状旁腺激素检测的临床应用[J]. 医学综述, 2011, 17(14): 2163-2165.

[8] Samokhvalova NA, Romanchishen AF, Gerasimchuk RP, et al. Secondary hyperparathyroidism: incidence, clinical presentations, treatment[J]. Vestn Khir Im II Grek, 2007, 166(5): 78-81.

[9] 胡志娟, 郭岚, 宗毅, 等. 急、慢性肾衰竭患者血清铁蛋白及甲状旁腺素水平的变化[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(15): 1957-1958.

[10] 刘祥红, 岳晋薇. 慢性肾病患者血清 4 项指标共同检测的临床意义[J]. 河北联合大学学报: 医学版, 2012, 14(2): 187.

[11] 董进梅. 肾性贫血患者血清铁参数检测的临床意义[J]. 临床医学, 2009, 29(2): 85-86.