

· 论 著 ·

原发性肾病综合征高脂血症与肾功能的相关性研究

苗 杰¹, 陈雅斌², 王 鑫^{3△}(1. 解放军第 970 医院威海院区检验科, 山东威海 264200; 2. 福建医科大学附属泉州第一医院
检验科, 福建泉州 362000; 3. 解放军第 970 医院烟台院区检验科, 山东烟台 264002)

摘要:目的 研究原发性肾病综合征(PNS)患者高脂血症与肾功能评价指标间的关系,并分析其尿液形态学特点。**方法** 收集 2018 年 1—12 月解放军第 970 医院威海院区肾内科经临床和病理穿刺明确确诊为 PNS 病例 59 例作为 PNS 组,并选取同期就诊于该院肾内科的其他肾病病例 57 例作为疾病对照组,另选取同期体检中心进行查体健康且检测指标与疾病对照组均匹配的体检人群 52 例作为健康对照组。比较 PNS 组与疾病对照组、健康对照组的血脂水平,主要评价指标包括三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)等。Spearman 相关分析和 Logistic 线性回归分析研究 PNS 组内各项血脂指标与肾功能指标,清蛋白(ALB)、肾小球滤过率(eGFR)、血肌酐(Scr)、血清尿素氮(BUN)和 24 h 尿蛋白定量(24 hPro)等之间的相关性,并对 PNS 患者尿液进行镜检,观察尿液形态学特征改变。**结果** PNS 组各项血脂指标明显高于疾病对照组和健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$); Spearman 相关分析发现 ALB、eGFR、Scr 与血脂指标存在相关性; Logistic 线性回归分析显示低 ALB 水平和 LDL、eGFR 和 HDL 互为水平变化的危险因素,同时低 ALB 水平还可促进 TC、ApoB 升高, eGFR 还可促进 ApoA1 升高,低 HDL 水平促进 Scr 升高,而血脂升高的 PNS 患者镜下可见脂肪变性的肾上皮细胞或脂肪管型。**结论** PNS 患者血脂指标明显升高,且存在血脂指标与肾功能指标相互促进关系。PNS 尿液有形成分出现脂肪变性,可作为肾脏脂质沉积和肾功能损伤的表现。

关键词:原发性肾病综合征; 高脂血症; 肾功能; 尿液形态学**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.07.018 **中图法分类号:**R473.5**文章编号:**1673-4130(2020)07-0846-04 **文献标识码:**A

Study on the correlation between hyperlipidemia and renal function in primary nephrotic syndrome

MIAO Jie¹, CHEN Yabin², WANG Xin^{3△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Weihai District of 970 Hospital of the PLA Joint Logistic Support Force, Weihai, Shandong 264200, China; 2. Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou, Fujian 362000, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Yantai District of 970 Hospital of the PLA Joint Logistic Support Force, Yantai, Shandong 264002, China)

Abstract: Objective To study the interaction between hyperlipidemia and renal function in primary nephrotic syndrome(PNS), and to analyze the characteristics of urine morphology. **Methods** From January to December 2018, 59 cases of PNS clearly confirmed by clinical and pathological puncture in the department of Nephrology, Weihai District of 970 Hospital of the PLA Joint Logistic Support Force were collected as PNS group. Meanwhile, 57 other cases of nephropathy in the department of nephrology of our hospital during the same period were selected as the disease control group. In addition, 52 physical examination subjects whose physical examination indexes matched those of the disease control group were selected as the healthy control group. Compare the serum lipid levels of PNS with those of other nephrotic and healthy control groups, including triglyceride(TG), total cholesterol(TC), high density lipoprotein(HDL), low density lipoprotein(LDL), apolipoprotein(Apo) A1, ApoB. Spearman correlation analysis and logistic linear regression analysis were used to study the correlation and interaction between blood lipid and renal function in PNS group, including albumin(ALB), estimated glomerular filtration rate(eGFR), serum creatinine(Scr), blood urea nitrogen(BUN)

作者简介:苗杰,女,主管技师,主要从事血液检验与基础研究。△ 通信作者, E-mail:wang3j@gmail.com。

本文引用格式:苗杰,陈雅斌,王鑫.原发性肾病综合征高脂血症与肾功能的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2020,41(7):846-849.

and 24 hPro. The urine of PNS patients was examined, and the urine morphology was observed. **Results** The blood lipid indexes in PNS group were significantly higher than those in disease control group and healthy control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis found that ALB, eGFR, SCr and blood lipid indicators were correlated. Logistic linear regression analysis showed that low ALB level and LDL, eGFR and HDL were risk factors for each other's. Meanwhile, the low ALB level could also promote TC and ApoB, eGFR could also promote ApoA1, and the low HDL level could also promote SCr. In PNS cases, renal epithelial cells fatty degeneration or fatty casts could be seen under microscopy. **Conclusion** The serum lipids of PNS were significantly increased, and there was a mutually reinforcing and causal relationship between serum lipids and urine key indicators has formed fatty degeneration, which is the manifestation of lipid deposition of kidney and impairment of renal function.

Key words: primary nephrotic syndrome; hyperlipidemia; renal function; urine morphology

原发性肾病综合征(PNS)是一组以大量蛋白尿、低清蛋白血症、水肿、高脂血症为主要临床表现的肾小球疾病^[1]。研究表明,高脂血症可促进 PNS 肾脏病变进展,引起尿素氮(BUN)、24 h 尿蛋白定量(24 hPro)等肾功能指标水平变化,以致肾脏功能迅速下降及进展至需要肾脏替代治疗的程度^[2]。然而,PNS 的肾功能变化是否亦对血脂代谢存在影响,以及 PNS 尿液有形成分是否发生相应改变,能否辅助说明高脂血症对肾功能的影响均研究较少^[3-5]。因此,为了全面研究 PNS 血脂水平与肾功能指标之间的互相作用,并进一步观察镜下尿液形态学是否发生改变,本研究选择 59 例确诊 PNS 的病例,对其血脂和相关肾功能指标水平进行了回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共收集 2018 年 1—12 月解放军第 970 医院威海院区肾内科经临床和病理穿刺明确确诊为 PNS 病例 59 例作为 PNS 组,其中男 35 例,女 24 例,平均(42.1 ± 20.1)岁,并选取同期就诊于本院肾内科的其他肾病病例 57 例作为疾病对照组,男 36 例,女 21 例,平均(47.8 ± 10.6)岁;为了排除其他可能导致血脂水平变化的影响,病例收集过程中排除冠心病、脑血管病等心血管疾病,以及就诊 3 个月之内进行过降血脂治疗的病例。另选取同期体检中心进行查体,各项实验室、影像学检查、体观表征正常,而且性别、年龄与疾病对照组均匹配的体检人群 52 例作为健康对照组,男 32 例,女 20 例,平均(46.7 ±

5.8)岁。本研究获医院伦理委员会批准被备案。

1.2 仪器与试剂 血脂和肾功能检测:美国贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪、DxC 800 生化分析仪等;尿液镜检:上海卢湘仪 TD4N 低速离心机、日本奥林巴斯 CX23 显微镜等。

1.3 方法 所有研究对象均在安静并空腹的状态下采集静脉血进行血脂和肾功能相关检测,包括清蛋白(ALB)、肾小球滤过率(eGFR)、血肌酐(SCr)、BUN、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)。同时入院后 24 h 收集尿液行 24 hPro 检测。检测结果中血脂升高的 PNS 病例,取晨尿按照临床检验操作规程进行尿液镜检^[4]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理,ALB、eGFR、SCr、BUN、TG、TC、HDL、LDL、ApoA1、ApoB 和 24 hPro 等检测结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。非参数秩和检验用于多组间比较和两两比较, Spearman 相关分析和 Logistic 线性回归分析研究各项血脂指标与肾功能指标之间的相关性和互相影响。

2 结果

2.1 各组血脂指标水平比较 PNS 组各项血脂指标水平明显高于疾病对照组和健康对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),而疾病对照组和健康对照组各项血脂指标水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 各组血脂指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)	ApoA1(g/L)	ApoB(g/L)
PNS 组	59	2.43 ± 1.93*#	9.88 ± 3.09*#	1.60 ± 0.58*#	7.18 ± 2.84*#	1.49 ± 0.35*#	1.93 ± 0.68*#
疾病对照组	57	1.62 ± 0.82	5.61 ± 2.75	1.20 ± 0.45	3.67 ± 2.26	1.24 ± 0.31	1.18 ± 0.53
健康对照组	52	1.24 ± 0.35	4.65 ± 0.34	1.22 ± 0.12	2.84 ± 0.30	1.22 ± 0.07	1.03 ± 0.09

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$;与疾病对照组比较,# $P < 0.05$ 。

2.2 Spearman 相关分析 肾功能指标和血脂指标之间两两进行 spearman 相关分析,结果显示 ALB 和 TC、LDL、ApoB; eGFR 与 TG、HDL、ApoA1; SCr 和 HDL 存在相关性,其他肾功能指标如 BUN、24 hPro 等指标则与任何血脂指标均不存在相关性。见表 2。

2.3 Logistic 线性回归分析 将肾功能指标和血脂指标各自划为一组,以各组中的每个指标作为因变量,另一组的所有指标作为自变量,进行 Logistic 线性回归分析,结果显示 ALB 和 LDL、eGFR 和 HDL 互为水平变化的危险因素,同时低 ALB 水平是 TC、ApoB 升高; eGFR 是 ApoA1 升高的危险因素,低

HDL 水平是 SCr 升高的危险因素,见表 3。

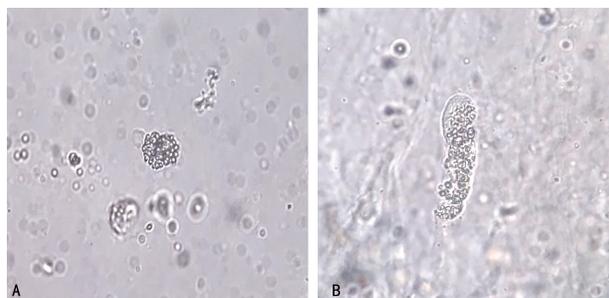
表 2 PNS 组内肾功能和血脂指标的相关性分析

肾功能指标	血脂指标	r	P
ALB	TC	-0.498	0.000
	LDL	-0.601	0.000
	ApoB	-0.582	0.000
eGFR	TG	-0.286	0.033
	HDL	0.403	0.002
	ApoA1	0.287	0.032
SCr	HDL	-0.371	0.005

表 3 肾功能指标和血脂指标之间的 logistic 线性回归分析

因变量	自变量	β	标准误差	标准系数	t	P	95%CI	
							下限	上限
ALB	LDL	-1.008	0.187	-0.591	-5.386	0.000	-1.383	-0.633
eGFR	HDL	18.746	6.209	0.380	3.019	0.004	6.299	31.194
LDL	ALB	-0.347	0.064	-0.591	-5.386	0.000	-0.476	-0.218
TC	ALB	-0.339	0.074	-0.531	-4.606	0.000	-0.486	-0.191
ApoB	ALB	-0.079	0.016	-0.595	-5.033	0.000	-0.111	-0.048
HDL	eGFR	0.008	0.003	0.380	3.019	0.004	0.003	0.013
ApoA1	eGFR	0.004	0.002	0.327	2.542	0.014	0.001	0.007
SCr	HDL	-16.782	7.838	-0.280	-2.141	0.037	-32.497	-1.068

2.4 尿液有形成分镜检 镜下尿检显示,血脂升高的 PNS 病例镜下可见脂肪变性的肾上皮细胞或脂肪管型,见图 1。



注:A 为肾上皮细胞脂肪变性(X40);B 为脂肪管型(X40)。

图 1 PNS 病例镜下可见脂肪变性的肾上皮细胞或脂肪管型

3 讨 论

PNS 血脂升高可增加心血管系统并发症,并可促进肾小球硬化致肾脏病变慢性进展;同时,当 PNS 疾病进入缓解期时血脂水平可降低至与健康水平接近^[6]。目前 PNS 表现为高脂血症已经是临床工作中的共识,然而血脂与具体的肾功能指标联系起来,研究两者之间相互作用的研究尚少^[7-9]。另一方面,尿液有形成分的变化可以反映泌尿系统疾病及其他组

织器官,特别是肾脏的病变;PNS 血脂升高对肾功能的影响亦可能在尿液形态学中得到改变。因此,为了更好地了解各项血脂指标和肾功能指标之间的相互作用,明确 PNS 尿液有形成分是否发生特有改变,为临床诊断和治疗 PNS,选择针对性的治疗药物提供参考进行了探讨^[10-11]。

本研究选用临床工作中常规检测的 6 项血脂指标,包括 TG、TC、HDL、LDL、ApoA1、ApoB 等作为血脂代谢的代表指标。肾功能指标方面,由于大量蛋白尿、低白蛋白血症是 PNS 诊断必需的依据,因此选用 24 hPro 和 ALB,在此基础上,选择了 eGFR、SCr、BUN 等几项反映肾小球功能的指标。检测并统计分析 PNS 内血脂代谢和肾功能之间的相关性。结果显示 PNS 组和疾病对照组、健康对照组比较,血脂各项指标均出现了显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),但是疾病对照组和健康对照组之间的血脂各项指标水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),PNS 组血脂水平升高的结论与已有研究报道一致^[12],但在血脂升高的指标上略有不同。研究者进一步进行 Spearman 分析,发现肾功能指标中 ALB、eGFR、SCr 与血脂指标存在相关性,但其相关的血脂指标各自不同,Logistic 线性回归分析显示 ALB 和 LDL、eGFR

和 HDL 互为水平变化的危险因素,同时低 ALB 水平还可促进 TC、ApoB 升高;eGFR 还可促进 ApoA1 升高;低 HDL 水平促进 SCr 升高。因此,研究认为 PNS 中高脂血症和肾脏疾病的进展应是相互促进的关系,降血脂治疗有利于延缓肾脏疾病进展,而同时肾脏疾病的转归会降低高血脂^[13]。因此,对于临床中单项或一两项血脂指标水平升高的 PNS,选择其相应的危险因素肾功能指标,如提高 ALB 和降低 eGFR 水平抑或能有助于降低靶向的血脂指标水平;反之,对于肾功能破坏以低 ALB 血症、eGFR 显著升高或 SCr 显著升高为主要表现的 PNS 病例,辅以 LDL 或 HDL 为靶点的降血脂治疗,或许能更大程度地缓解疾病进展。

PNS 的血脂升高,本研究中已明确与肾功能存在相关性的前提下,对 PNS 病例的尿液有形成分进行了镜检,结果显示,镜下出现肾小管上皮细胞脂肪变性和脂肪管型。肾小管上皮细胞易发生脂肪变性,浆内可见数量不等分布不均的脂肪颗粒,称为脂肪颗粒细胞,而脂肪管型则是细胞管型的一种特殊形式,尤其是肾小管上皮细胞脂肪变性、崩解,大量脂肪滴进入管型演化^[14]。因此 PNS 病例尿液镜下出现脂肪变性细胞和脂肪管型,亦是 PNS 肾功能受到高脂血症影响的表现。同时,肾小管上皮细胞是来自于肾小管远曲小管或近曲小管,表明 PNS 虽是以肾小球为主要病变的疾病,但其脂质沉积并不单单沉积于肾小球基底膜,极有可能还沉积于肾小管,乃至整个肾脏部位^[15]。进一步结合前述其他肾脏疾病并无明显血脂升高的表现,因此认为,镜下见到脂肪变性细胞和脂肪管型,对确诊的 PNS 病例可以反映出其高脂代谢,可帮助临床进一步治疗减少脂质沉积对肾脏的进一步损害;同时,对初诊或疑似肾病患者,镜下发现脂肪变性细胞和脂肪管型会有利于肾病综合征的确诊^[10]。再者,血脂水平检测作为一项有创性检查,在 PNS 的诊治过程中将不利于频繁地进行监测,因此,尿液镜下形态学出现脂肪变性细胞和脂肪管型等形态学改变,或许有利于代替常规的血脂水平监测,可以作为 PNS 血脂水平是否影响肾功能的一个很好佐证。

4 结 论

PNS 的血脂各指标均明显升高,且血脂指标和肾功能中 ALB、eGFR、SCr 指标,存在相互促进的关系。针对性地选择药物治疗将有利于降低目标血脂指标

的水平、延缓肾病进展。而尿液有形成分出现脂肪变性,将是脂质沉积损害肾脏功能的信号,亟需进行治疗以免疾病进展,同时,对于初诊或疑诊肾病患者,亦可有利于辅助诊断肾病综合征。

参考文献

- [1] 戴或君. 肾病综合征患者肾功能影响因素分析评价[J]. 现代医药卫生, 2018, 34(19): 3065-3067.
- [2] 李军辉,程东生,王锋,等. 糖尿病肾病患者血脂异常与尿蛋白关系[J]. 上海交通大学学报, 2016, 50(3): 478-482.
- [3] 张春妮,夏正坤,汪俊军,等. 小儿肾病综合征患者血清胆固醇酯转运蛋白浓度变化及与高脂血症的关系[J]. 临床检验杂志, 2008, 20(4): 273-275.
- [4] CHEN S C, HUNG C C, KU M C, et al. Association of dyslipidemia with renal outcomes in chronic kidney disease[J]. PLoS One, 2013, 8(2): e55643.
- [5] 李文,付文静,邓英辉,等. 成人原发肾病综合征病理类型与血脂代谢紊乱的关系[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(28): 5500-5502.
- [6] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2015: 170-171.
- [7] 卢洁. 儿童肾病综合征血清 TGF- β 1、CXCL16 及血脂水平变化探析[J]. 成都医学院学报, 2018, 13(3): 302-305.
- [8] 高晓晓,王俊杰,邹瑞. 血脂全套分析在肾病综合征诊断中的应用价值[J]. 安徽医学, 2018, 39(6): 713-715.
- [9] 杨柳青,王建新. 原发性肾病综合征脂质代谢及脂质三角变化及其临床意义[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(27): 25-26.
- [10] 徐洁平,陈碧珊,骆郁林. HMG-COA 还原酶抑制剂对原发性肾病综合征患儿免疫功能高脂血症的干预[J]. 中国医药指南, 2015, 13(13): 8-9.
- [11] 谭尧月,刘俊,李泽,等. 短期应用阿托伐他汀联合依折麦布对原发性肾病综合征合并高脂血症患者降脂疗效及相关指标的影响[J]. 中国药房, 2017, 28(6): 773-776.
- [12] 胡维,崔玲,马晓露,等. 血清 C 反应蛋白、血脂与肾病综合征的相关性研究[J]. 临床研究, 2017, 25(2): 16-18.
- [13] 王建中. 临床检验诊断学图谱[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012: 595.
- [14] 卓肖念. 中西医结合治疗肾病综合征高凝及高脂状态疗效观察[J]. 新中医, 2014, 46(1): 67-69.
- [15] 卢佩,刘海波,丁振若,等. 尿细胞形态学检测辅助诊断肾病综合征 1 例分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(2): 286-287.

(收稿日期:2019-08-12 修回日期:2019-12-05)