

原发性肾小球肾炎患者尿蛋白定量与血清内脂素、同型半胱氨酸的关系

荆州市中心医院 秦鹏*, 荆州 434020

摘要 目的:探讨原发性肾小球肾炎(PGN)患者尿蛋白定量与血清内脂素(VF)、同型半胱氨酸(HCY)的关系。方法:选取 100 例 PGN 患者作为 PGN 组,依据治疗结果分为有效组(75 例)和无效组(25 例),同期选取门诊健康人员 30 例作为健康组,采用酶联免疫吸附法检测 3 组血清 VF 及 HCY 水平,检测 24 h 尿蛋白定量,分析 24 h 尿蛋白定量与血清 VF、HCY 水平的关系。结果:PGN 组 24 h 尿蛋白定量、血清 VF、HCY 水平明显高于健康组,且有效组明显低于无效组(均 $P < 0.05$)。Pearson 相关性分析显示,24 h 尿蛋白定量与血清 VF、HCY 水平呈正相关($r_1 = 0.687$, $r_2 = 0.695$, 均 $P < 0.05$)。结论:血清 VF、HCY 水平可能与 PGN 的发生及其预后转归有关,可作为评估患者病情及预后的重要指标。

关键词 原发性肾小球肾炎; 蛋白定量; 内脂素; 同型半胱氨酸

中图分类号 R692.6

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20190212

Relationship between urinary protein quantification and serum visfatin, homocysteine in patients with primary glomerulonephritis QIN Peng*. Jingzhou Central Hospital, Jingzhou 434020, China

Abstract Objective: To discuss the relationship between urinary protein quantification and serum visfatin (VF), homocysteine (HCY) in patients with primary glomerulonephritis (PGN). Methods: 100 patients with PGN were selected as PGN group. According to the treatment outcome, the patients were divided into good prognosis group (75 cases) and poor prognosis group (25 cases). Thirty health volunteers serve as healthy group. The serum levels of VF and HCY were determined by enzyme-linked immunosorbent assay, and 24 h urine samples were taken for quantitative determination of 24 h urinary protein. The relationship between 24 h urine protein quantification and serum VF and HCY levels was analyzed. Results: The 24 h urine protein, and serum VF and HCY levels in PGN group were significantly higher than those in healthy group, and those in good prognosis group were significantly lower than those in poor prognosis group (all $P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the 24 h urinary protein quantification was positively correlated with serum VF and HCY levels ($r_1 = 0.687$, $P < 0.05$; $r_2 = 0.695$, $P < 0.05$). Conclusions: Serum VF and HCY levels may be related to the occurrence and prognosis of PGN, and the detection of these indicators may be an important indicator for evaluating the patient's condition and prognosis.

Keywords Primary glomerulonephritis; Urinary protein quantification; Visfatin; Homocysteine

原发性肾小球肾炎(primary glomerulonephritis, PGN)主要与肾小球滤过屏障结构及功能异常有关。有研究表明,内脂素(visfatin, VF)是一种新发现的脂肪细胞因子,具有调节体内的糖代谢、脂代谢的作用,在肾脏病发生发展中起重要的作用^[1]。而同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)是一种蛋氨酸代谢过程的中间产物,其可能参与了肾脏组织炎症损伤,能够作为肾炎性损害的重要参考指标^[2]。本研究通过检测 PGN 患者尿蛋白定量和血清 VF、HCY 水平,以评价血清 VF、HCY 水平对 PGN 病情及预后的意义。

资料与方法

一般资料 回顾性选取 2014 年 3 月~2017 年 3 月荆州市中心医院收治的 PGN 患者 100 例为 PGN 组。纳入标准:①PGN 均经临床症状、实验室、影像学、肾活检等确诊且为首次发病^[3];②无精神病史、年龄 > 18 岁;③入院前无激素、免疫、抗感染、调脂等治疗史。排除标准:①有严重心、脑、肺等疾病;②妊娠期、哺乳期女性;③有原发性甲状旁腺功能亢进、凝血功能障碍、严重出血倾向等。本研究经医院伦理委员会审批,患者及家属签署知情同意书。PGN 组年龄 20~65 岁,病理分型分为局灶节段性肾小球硬化症(focal segmental glomerulosclerosis, FSGS)20 例、微小病变肾病(minimal change disease,

* 通信作者:秦鹏, E-mail: qinpengqp12@163.com

MCD) 20 例、膜型肾病 (membranous nephropathy, MN) 18 例、系膜增生性肾小球肾炎 (mesangial proliferative glomerulonephritis, MsPGN) 29 例、系膜毛细血管性肾小球肾炎 (membrano-proliferative glomerulonephritis, MPGN) 13 例。同期选取门诊健康人员 30 例为健康组, 年龄 19 ~ 64 岁。PGN 组与健康组性别、年龄等比较差异无显著统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。PGN 组依据治疗结果分为有效组 (75 例) 和无效组 (25 例), 2 组在性别、年龄、病理分型等比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 2。

表 1 PGN 组和健康组一般资料比较

组别	例	性别 (例)		年龄 (岁)
		男	女	
PGN 组	100	58	42	46.57 ± 10.82
健康组	30	18	12	45.97 ± 10.72

方法 血清 VF、HCY 水平检测: 健康组来院后 2 h 内、PGN 组于肾穿刺前 1 d 抽取清晨空腹静脉血 6 mL 置入无菌试管中, 分离血清后, 采用酶联免疫吸附法检测血清 VF、HCY 水平, 试剂盒均购自上海康朗生物科技有限公司。24 h 尿蛋白定量检测: 健康组来院后 2 h 内、PGN 组于肾穿刺前 1 d 常规留取 24 h 的尿液, 通过 Quick read 101 型尿微量蛋白分析仪及其配套试剂盒 (芬兰 Orion 有限公司) 采用免疫比浊法检测并计算 24 h 尿蛋白定量。

治疗 PGN 组给予卧床休息、利尿、低脂、低钠盐、低蛋白饮食 0.8 ~ 1.0 g/(kg · d) 等对症治疗, 并口服泼尼松 (上海上药信谊药厂有限公司, 国药准字 H31020771, 5 mg × 100 片) 治疗, 起始剂量为 1 mg/(kg · d), 8 周后每周减少原剂量的 10%, 最低剂量 20 mg/d, 以最小有效剂量维持, 随访 3 个月。

观察指标及疗效判定 记录和分析所有研究对象 24 h 尿蛋白定量、血清 VF、HCY 水平和 PGN 组治疗预后情况。临床症状缓解或消失、24 h 尿蛋白定量持续减少 > 30%、肾功能基本正常为有效, 其余为无效^[3]。

统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计学软件, 计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 计数资料以百

分数表示, 采用 χ^2 检验; 24 h 尿蛋白定量与血清 VF、HCY 水平的关系采用 Pearson 相关性分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

PGN 组与健康组 24 h 尿蛋白定量、血清 VF、HCY 水平 PGN 组 24 h 尿蛋白定量、血清 VF、HCY 水平明显高于健康组 (均 $P < 0.01$), 见表 3。

表 3 PGN 组与健康组 24 h 尿蛋白定量、血清 VF、HCY 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	24 h 尿蛋白定量 (g/24 h)	VF (ng/mL)	HCY (μ mol/L)
PGN 组	100	2.25 ± 0.36 *	274.58 ± 33.51 *	13.57 ± 1.61 *
健康组	30	0.05 ± 0.01	154.45 ± 22.16	4.79 ± 0.56

注: 与健康组比较, * $P < 0.01$

不同预后 PGN 患者的 24 h 尿蛋白定量、血清 VF、HCY 水平比较 有效组 24 h 尿蛋白定量、血清 VF、HCY 水平明显低于无效组 (均 $P < 0.01$), 见表 4。

表 4 有效组与无效组 24 h 尿蛋白定量、血清 VF、HCY 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	24 h 尿蛋白定量 (g/24 h)	VF (ng/mL)	HCY (μ mol/L)
有效组	75	1.58 ± 0.24 *	207.12 ± 25.68 *	9.97 ± 1.23 *
无效组	25	2.48 ± 0.30	476.96 ± 50.23	24.37 ± 3.02

注: 与无效组比较, * $P < 0.01$

24 h 尿蛋白定量与血清 VF、HCY 水平的 Pearson 相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示, 24 h 尿蛋白定量与血清 VF、HCY 水平呈正相关 ($r_1 = 0.687, r_2 = 0.695$, 均 $P < 0.05$), 见图 1, 2。

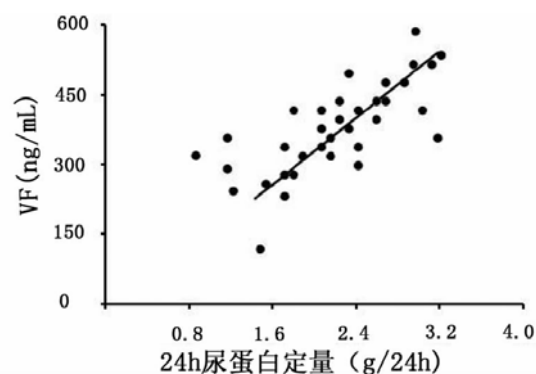


图 1 24 h 尿蛋白定量与血清 VF 水平的 Pearson 相关性分析

表 2 有效组与无效组一般资料比较

组别	例	性别 (例)		病理分型 (例)					年龄 (岁)
		男	女	FSGS	MCD	MN	MsPGN	MPGN	
有效组	75	43	32	15	15	14	22	9	46.37 ± 10.27
无效组	25	15	10	5	5	4	7	4	47.05 ± 10.39

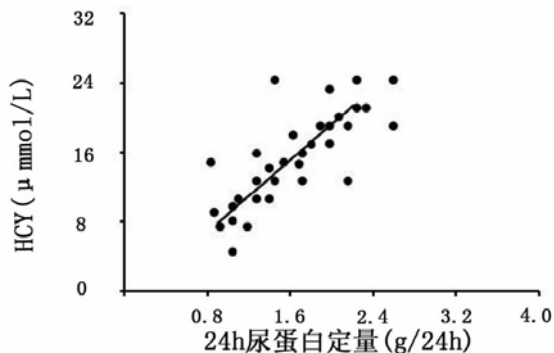


图2 24 h 尿蛋白定量与血清 HCY 水平的 Pearson 相关性分析

讨论

24 h 尿蛋白定量是 PGN 肾脏损伤程度及疾病预后的一个重要评价指标,但其检测结果受影响因素较多,如患者大便、阴道分泌物污染尿液、氧气对尿液氧化等,加之其出现时,提示患者的肾脏损害已较为严重,导致其在早期评估病情及预后中存在一定的局限性^[4]。而 VF 是一种在内脏脂肪组织中表达的脂肪细胞因子,与前 B 细胞克隆增强因子结构相同,可影响胰岛素信号传导途径和参与脂肪酸诱导的糖代谢异常,并可调节内脏脂肪组织的自分泌/旁分泌功能、外周组织胰岛素敏感性^[5]。相关研究显示,VF 在内脏糖脂代谢中具有重要的调节作用,在糖尿病的肾脏病变中,可参与肾脏中的糖脂代谢而促使肾脏动脉粥样硬化的形成,从而导致肾脏损害的发生^[6]。而 HCY 则是一种可直接损伤血管内皮细胞,影响低密度脂蛋白氧化、促进血小板聚集的含硫氨基酸,具有促进血管平滑肌细胞增殖、血栓形成的作用^[7]。相关研究表明,HCY 水平在慢性肾炎患者血清中明显升高,其可能参与了患者的肾脏组织炎症损伤、肾动脉的粥样硬化等病理生理损害,提示其能作为评估肾脏病变程度及预后的重要指标^[8,9]。

本研究结果显示,PGN 组 24 h 尿蛋白定量、血清 VF、HCY 水平明显高于健康组,表明血清 VF、HCY 水平可能与 PGN 的发生有关;而 Pearson 相关性分析的结果还显示,24 h 尿蛋白定量与血清 VF、HCY 水平呈正相关,进一步提示血清 VF、HCY 水平在 PGN 的肾脏损害中发挥着重要的作用。PGN 患者有明显的蛋白尿表现,大量的蛋白尿不仅加重了肾脏的受损程度,还可促使患者血清 VF、HCY 水平升高;而 VF 水平升高,则可能影响了肾脏组织的糖脂代谢,促进了肾内脂肪细胞的分化和积聚、加速了细胞内胆固醇的聚集,从而促使了肾脏动脉粥样硬化的形成;HCY 水平升高则可能加剧了患者的肾脏组织炎症反应和促进了肾动脉的粥样硬化进展,引

起了肾脏血管内的氧化应激反应,进而对血管细胞的细胞膜造成严重的损伤,肾脏的结构和功能异常;因而会进一步加重了肾脏损害而使蛋白尿表现加重,加剧了 PGN 恶化程度的进展。

此外,本研究中,有效组 24 h 尿蛋白定量、血清 VF、HCY 水平明显低于无效组,表明 24 h 尿蛋白定量、血清 VF、HCY 水平可能影响了患者的预后,提示 24 h 尿蛋白定量、血清 VF、HCY 水平升高可能会增加患者不良预后的风险。这可能是由于 24 h 尿蛋白定量、血清 VF、HCY 水平高者,其肾脏组织糖脂代谢紊乱、肾脏组织炎症反应、肾动脉的粥样硬化等病理生理损害较为严重,导致其治疗后的预后较差。而若设想对 PGN 患者进行血清 VF、HCY 水平检测,并对水平异常升高者给予针对性的干预治疗,使其水平稳定且正常,则可能进一步有效改善患者肾脏病理生理损害,尽可能地改善蛋白尿表现,或可能有效提高患者的疗效及生存质量。

参考文献

- Esch KJ, Schaut RG, Lamb IM, et al. Activation of autophagy and nucleotide-binding domain leucine-rich repeat-containing-like receptor family, pyrin domain-containing 3 inflammasome during Leishmania infantum-associated glomerulonephritis [J]. *Am J Pathol*, 2015, 185 (8): 2105-2117.
- Muso E, Endo T, Itabashi M, et al. Evaluation of the newly proposed simplified histological classification in Japanese cohorts of myeloperoxidase-anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis in comparison with other Asian and European cohorts [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2013, 17 (5): 659-662.
- 海燕, 郑法雷, 刘玉春, 等. 原发性肾小球疾病分型与治疗及疗效标准专题座谈会纪要 [J]. *中华内科杂志*, 1993, 32 (2): 131-131.
- 王慧慧, 闫晓光, 马佳妮, 等. 新诊断 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者血浆内脂素及视黄醇结合蛋白 4 的表达水平及其与胰岛素抵抗的关系 [J]. *中国医药导报*, 2015, 12 (33): 98-101.
- Olszanecka-Glinianowicz M, Owczarek A, BoZentowicz-Wikarek M, et al. Relationship between circulating visfatin/NAMPT, nutritional status and insulin resistance in an elderly population - results from the PolSenior substudy [J]. *Metabolism*, 2014, 63 (11): 1409-1418.
- 崔国利, 周奎臣, 刘丽秋, 等. 糖尿病肾病患者血清内脂素、脂蛋白-α 和同型半胱氨酸的相关性研究 [J]. *中国生化药物杂志*, 2016, 36 (6): 182-184.
- 罗凯, 汪贤聪, 张继成, 等. 维持性血液透析患者血同型半胱氨酸水平与营养不良及心血管结构与功能的关系 [J]. *内科急危重症杂志*, 2017, 23 (2): 121-123.
- 胡娟, 周彦, 王茁. 慢性肾炎患者血清 Hcy、APN、BNP 水平的变化及临床意义 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2015, 22 (8): 747-748.
- Sabio JM, Vargas-Hitos JA, Martinez-Bordonado J, et al. Relationship between homocysteine levels and hypertension in systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2014, 66 (10): 1528-1535.

(2017-12-20 收稿 2018-05-18 修回)