

肾出血热各阶段血清 RBP、 β_2 -MG、Cys-C 水平变化及其临床意义

湖北医药学院附属东风医院 阮红刚 付潮泓* 许腊梅, 十堰 442000

摘要 目的:探讨血清视黄醇结合蛋白(RBP)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、胱抑素 C(Cys-C)水平在肾出血热各阶段的变化及其临床意义。方法:将 94 例肾综合征出血热患者按照临床分期分为恢复期 24 例(恢复组)、休克期 30 例(休克组)、发热期 40 例(发热组)。另选择 50 例健康体检者作为对照组。检测 4 组血清 RBP、 β_2 -MG、Cys-C、肌酐(Cr)、尿素(Urea)水平。结果:肾综合征出血热患者的血清 Urea 和 Cr、RBP、 β_2 -MG 和 Cys-C 水平均明显高于对照组(均 $P < 0.05$),其中休克期患者血清 Urea 和 Cr、RBP、 β_2 -MG 和 Cys-C 水平明显高于发热期与恢复期($P < 0.05$)。直线相关性分析显示肾综合征出血热患者的血清 RBP、 β_2 -MG、Cys-C 水平与 Urea 呈正相关($r = 0.593, 0.511, 0.672, P < 0.05$),与 Cr 亦呈正相关($r = 0.801, 0.672, 0.598, P < 0.05$)。结论:血清 RBP、 β_2 -MG、Cys-C 是肾综合征出血热患者理想的早期肾功能损伤标志物,可提高肾综合征出血热临床分期和早期诊断的准确率。

关键词 视黄醇结合蛋白; β_2 -微球蛋白; 胱抑素 C; 肾综合征出血热; 临床分期

中图分类号 R692

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20190217

肾综合征出血热是由汉坦病毒引起的自然疫源性传染病,临床上以肾功能损害、高热、出血为特征,基本病理改变为全身小血管和毛细血管广泛损害、通透性增加,但是具体的机制还不明确^[1,2]。临床早期诊断具有重要的意义,检测视黄醇结合蛋白(retinol-binding protein, RBP)能早期发现肾小管的损害,对推测肾脏损害的预后有一定的价值。 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)比肌酐(Cr)更敏感、更准确反映肾小球滤过率^[3]。胱抑素 C 是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂,在血清中分离出,分子质量小,不被肾小管重吸收,能有效反映肾功能的变化^[4]。本文探讨血清 RBP、 β_2 -MG、Cys-C 水平在肾出血热各阶段的变化及其临床意义。

资料与方法

一般资料 选择 2015 年 6 月~2016 年 8 月在湖北医药学院附属东风医院诊治的肾综合征出血热患者 94 例,符合全国肾综合征出血热监测方案中关于肾综合征出血热的诊断标准;有疫区居住史,或者鼠类及其分泌物的接触史;血清汉坦病毒抗体(IgM, ELISA 方法,上海生工试剂盒)阳性。按照临床分期包括恢复期 24 例(恢复组)、休克期 30 例(休克组)、发热期 40 例(发热组),另选择 50 例健康体检者作为对照组。4 组性别、年龄、体重指数等比较差异无明显统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。本研究经医院伦理委员会的批准,所有入选者均知

情同意并签署同意书。

表 1 4 组一般资料比较

组别	例	性别(例)		年龄 (岁)	体重指数 (kg/m ²)
		男	女		
发热组	40	21	19	39.22 ± 2.19	22.48 ± 2.49
休克组	30	16	14	39.11 ± 1.89	22.19 ± 1.92
恢复组	24	13	11	38.92 ± 2.09	22.38 ± 2.11
对照组	50	26	24	39.11 ± 1.78	22.41 ± 1.22

检测指标与方法 所有入选者清晨空腹采集静脉血 3 mL,离心 5 min, 3 000 r/min 离心半径 10 cm 之后将上层血清分离,选择百分日立 7600 全自动生化分析仪检测血清 RBP、 β_2 -MG、Cys-C、Urea 及 Cr 水平, RBP、 β_2 -MG、Cys-C 采用免疫透射比浊法, Cr 采用肌酐酶法, Urea 采用脲酶-谷氨酸脱氢酶偶联法(试剂盒由北京恩济和生物科技有限公司生产)。

统计学处理 采用 SPSS 19.00 统计学软件,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验,采用直线相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

血清 Urea 和 Cr 水平 肾综合征出血热患者的血清 Urea 和 Cr 水平均明显高于对照组(均 $P < 0.05$);且休克期患者明显高于发热期与恢复期($P < 0.05$),见表 2。

血清 RBP、 β_2 -MG 和 Cys-C 水平 肾综合征出血热患者的血清 RBP、 β_2 -MG 和 Cys-C 水平均明显

* 通信作者:付潮泓, E-mail: fuchaozhong20@163.com

表2 4组血清 Urea 和 Cr 水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	Urea	Cr
发热组	40	8.52 ± 5.22 ^{*△}	109.39 ± 29.22 ^{*△}
休克组	30	19.45 ± 5.31 [*]	249.29 ± 38.11 [*]
恢复组	24	9.39 ± 2.91 ^{*△}	113.29 ± 31.84 ^{*△}
对照组	50	4.87 ± 1.99	54.20 ± 11.95

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$;与休克组比较,[△] $P < 0.05$

高于对照组(均 $P < 0.05$);且休克期明显高于发热期与恢复期($P < 0.05$),见表3。

表3 4组血清 RBP、 β_2 -MG 和 Cys-C 水平比较 (mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	RBP	β_2 -MG	Cys-C
发热组	40	28.49 ± 5.30 ^{*△}	5.89 ± 2.59 ^{*△}	2.11 ± 1.04 ^{*△}
休克组	30	51.33 ± 8.13 [*]	28.11 ± 3.95 [*]	5.98 ± 0.94 [*]
恢复组	24	30.29 ± 5.01 ^{*△}	5.33 ± 2.81 ^{*△}	2.61 ± 0.87 ^{*△}
对照组	50	21.33 ± 6.39	1.03 ± 0.55	1.09 ± 0.34

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$;与休克组比较,[△] $P < 0.05$

相关性分析 在肾综合征出血热患者中,将血清 RBP、 β_2 -MG、Cys-C 水平与 Urea、Cr 水平进行相关性分析,结果显示 RBP、 β_2 -MG、Cys-C 与 Urea 呈正相关($P < 0.05$),与 Cr 亦呈正相关性($P < 0.05$),见表4。

表4 肾综合征出血热患者 RBP、 β_2 -MG、Cys-C 与 Urea、Cr 的相关性

指标	RBP	β_2 -MG	Cys-C
Urea			
r	0.593	0.511	0.672
P	0.000	0.000	0.000
Cr			
r	0.801	0.672	0.598
P	0.000	0.000	0.000

讨论

肾综合征出血热患者以肾损伤最为显著,典型病例呈现发热期、休克期和恢复期等临床经过,部分病例病情变化复杂,也存在重叠和跃期^[5,6]。血清 Cys-C 属于低分子量碱性蛋白质,人体有核细胞都可产生。Cys-C 在循环过程中,只有肾脏可将其有效清除,血清 Cys-C 的生成量比 Cr 稳定,当肾小球滤过率下降时血中 Cys-C 水平会随之上升^[7]。RBP 是肝脏分泌的一种低分子量蛋白,在视黄醇被转至靶细胞之后,RBP 即会游离到血浆中,在极短的时间内被肾小球滤过,可被肾近曲小管重吸收而分解。但在肾近曲小管损伤时,其尿排量明显增加,可使血中各种形式的RBP贮积而显示血浓度升高。 β_2 -MG是

一种小分子球蛋白,血清 β_2 -MG 上升,体现出滤过负荷是否增加或肾小球滤过功能受损的情况。本研究中,肾综合征出血热患者的血清 RBP、 β_2 -MG 和 Cys-C 水平均明显高于对照组(均 $P < 0.05$),且休克期患者明显高于发热期与恢复期($P < 0.05$),表明肾综合征出血热患者血清 RBP、 β_2 -MG 和 Cys-C 水平异常升高,病情也出现恶化。

现阶段,关于肾综合征出血热,在临床上的分期还是根据相关实验结果和临床表现来划分^[8,9]。在不考虑肝脏疾病这一情况下,在临床上只有肾功能发生改变,血清 RBP 水平才会上升,所以特异度比 Cys-C、 β_2 -MG 高。在早期治疗肾脏损伤方面,可动态监测肾脏的损坏情况^[10]。

总之,血清 RBP、 β_2 -MG、Cys-C 是肾综合征出血热患者理想的早期肾功能损伤标志物,可提高肾综合征出血热临床分期和早期诊断的准确率,有利于指导临床医生调整治疗方案,改善预后。

参考文献

- Weber de Melo V, Sheikh Ali H, Freise J, et al. Spatiotemporal dynamics of Puumala hantavirus associated with its rodent host, Myodes glareolus[J]. Evol Appl, 2015, 8(6): 545-559.
- Barriga GP, Villalón-Letelier F, Márquez CL, et al. Inhibition of the Hantavirus Fusion Process by Predicted Domain III and Stem Peptides from Glycoprotein Gc[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2016, 10(7): 4799-4812.
- 李瑾革, 李自越, 张惠中, 等. 肾综合征出血热患者血清 Cys-C、 β_2 -MG、RBP 检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 21(6): 784-785.
- Khaiboullina SF, Morzunov SP, St Jeor SC, et al. Hantavirus Infection Suppresses Thrombospondin-1 Expression in Cultured Endothelial Cells in a Strain-Specific Manner[J]. Front Microbiol, 2016, 19(7): 1077-1081.
- Ermonval M, Baychelier F, Tordo N. What Do We Know about How Hantaviruses Interact with Their Different Hosts [J]? Viruses, 2016, 8(8): 223-231.
- 唐彩云. C-反应蛋白和胱抑素 C 在肾病综合征出血热患者急性肾损害监测中的应用价值[J]. 临床医学, 2013, 33(4): 50-52.
- Li Q, Cai Y, Wei Y, et al. Genovariation Study of Hantavirus in Main Endemic Areas of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Hebei Province, China[J]. PLoS One, 2016, 11(7): 9731-9739.
- Sun YS, Li YJ, Xia Y, et al. Coxsackievirus A16 induced neurological disorders in young gerbils which could serve as a new animal model for vaccine evaluation[J]. Sci Rep, 2016, 26(6): 299-307.
- 高海峰, 葛琚琰, 王静. 血清 RBP 和 Cys-C 检测在肾综合征出血热所致肾损伤中的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 21(4): 444-445.
- Outinen TK, Laine OK, Mäkelä S, et al. Thrombocytopenia associates with the severity of inflammation and variables reflecting capillary leakage in Puumala Hantavirus infection, an analysis of 546 Finnish patients[J]. Infect Dis (Lond), 2016, 48(9): 682-687.

(2016-11-19 收稿 2017-10-12 修回)