

DOI:10.3724/SP.J.1008.2010.01198

血清胱抑素 C、超敏 CRP 和尿微量白蛋白联合诊断痛风患者早期肾功能损伤

任传路^{1*}, 蒋天如², 高 纯³

- 1. 解放军 100 医院检验科, 苏州 215007
- 2. 解放军 100 医院内科, 苏州 215007
- 3. 苏州大学附属第一医院检验科, 苏州 215006

[摘要] **目的** 探讨血清胱抑素 C、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和尿微量白蛋白对痛风患者早期肾功能损伤的诊断价值。
方法 将 100 例痛风患者和 50 例健康志愿者分成 3 组:急性发作期组 50 例、间歇期组 50 例、健康对照组 50 例;采用全自动生化仪检测各组研究对象血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、胱抑素 C(Cys-C) 和尿肌酐(Cr)水平,用免疫荧光分析仪测定尿微量白蛋白(mALB),分析各组检测结果。**结果** 急性发作期组、间歇期组、健康对照组的 mALB/Cr[mg/(g·Cr)],hs-CRP(mg/L)和 Cys-C(mg/L)分别为:11.45±3.55、5.15±1.98、2.62±0.83;8.96±1.78、3.28±1.23、0.93±0.26;3.89±0.76、1.91±0.57、0.78±0.22;急性发作期组、间歇期组 mALB/Cr、hs-CRP 和 Cys-C 均高于健康对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),且发作期组各指标均高于间歇期组($P<0.05$);87%的痛风患者存在 hs-CRP+Cys-C+mALB/Cr 异常。
结论 联合测定 mALB/Cr、hs-CRP、Cys-C 可能有助于评判痛风患者早期肾功能损伤。
[关键词] 尿微量白蛋白;胱抑素 C;C 反应蛋白质;肾功能损伤;痛风
[中图分类号] R 589.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2010)11-1198-03

Diagnostic value of serum Cys-C, hs-CRP, and urine mALB for early renal injury in gonty patients

REN Chuan-lu^{1*}, JIANG Tian-ru², GAO Chun³

- 1. Department of Laboratory Medicine, No.100 Hospital of PLA, Suzhou 215007, Jiangsu, China
- 2. Department of Internal Medicine, No.100 Hospital of PLA, Suzhou 215007, Jiangsu, China
- 3. Department of Laboratory Medicine, First Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou 215006, Jiangsu, China

[Abstract] **Objective** To explore the diagnostic value of serum Cys-C, hs-CRP, and urine mALB for early renal injury in gonty patients. **Methods** A total of 100 gonty patients and 50 healthy volunteers were divided into 3 groups: acute phase group ($n=50$), intermittent group ($n=50$), and healthy control group ($n=50$). The serum Cys C,hs-CRP,and urine creatinine were determined by automatic chemistry analyzer and urine mALB by immunofluorometer equipment, and the results were analyzed in each group. **Results** The results of mALB/Cr(mg/[g·Cr]), hs-CRP(mg/L), and Cys-C(mg/L)in acute phase group were 11.45±3.55, 5.15±1.98, and 2.62±0.83, in intermittent group were 8.96±1.78, 3.28±1.23, and 0.93±0.26, and in healthy volunteer group were 3.89±0.76, 1.91±0.57, and 0.78±0.22, respectively. The values of the above three parameters in the acute phase and intermittent groups were significantly higher than those in the healthy control group ($P<0.05$); and the values in the acute phase group were significantly higher than those in the intermittent group ($P<0.05$). The abnormal rate of hs-CRP+Cys-C+mALB/Cr was 87% in gonty patients. **Conclusion** Simultaneous determination of mALB/Cr, hs-CRP, and Cys-C can help to assess the early renal injury in gonty patients.
[Key words] urine mALB; cystatin C; C-reactive protein; kidney functional injury; gout
[Acad J Sec Mil Med Univ,2010,31(11):1198-1200]

目前高尿酸血症与痛风的发病率呈逐年上升趋势,20 岁以上的人群中 1.4%~5.7%存在血尿酸值过高,40~50 岁为发病高峰,已成为威胁中老年健康的常见病、多发病。当血尿酸水平超过 420 $\mu\text{mol/L}$ 时,发生痛风性关节炎和(或)肾尿酸结石的危险性显著增加,5%~12%的高尿酸血症最终会发展为痛

[收稿日期] 2010-07-08 [接受日期] 2010-08-03
[基金项目] 南京军区科技攻关基金(07M016). Supported by Scientific and Technological Foundation of PLA Nanjing Military Area Command (07M016).
[作者简介] 任传路,博士.
* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 0512-65063625, E-mail: clu_ren@126.com

风^[1]。若未经适当治疗,最终通常发展为痛风性肾病,预后不良。因此,早期诊断痛风引发的肾功能损伤非常重要。本研究以尿微量白蛋白(mALB)/肌酐(Cr)比值、血清 C 反应蛋白(hs-CRP)和血清胱抑素 C(Cys-C)为观察指标,探讨痛风患者肾功能状态的有效评价指标。

1 材料和方法

1.1 病例选择 痛风患者参照 Holmes 的诊断标准^[2]:将 100 例男性痛风患者按临床表现及分期分为 2 组:急性发作期组 50 例、间歇期组 50 例。两组年龄段均为 40~65 岁,平均(48.5±5.5)岁,血、尿常规检查及血肌酐和尿素均未见明显异常。所有患者均无高血压、急慢性肾炎、糖尿病、泌尿系感染、心衰及近期肾毒性药物使用史等。以 50 例健康体检者作为对照组,年龄 45~65 岁,平均(52.0±6.5)岁,检查无器质性疾病。按肾小球滤过率(GFR)=1.86×(血肌酐)-1.164×年龄-0.203,3 组待测者 GFR 均>90 ml/min,属于正常水平。

1.2 测试方法 收集受试者随机新鲜中段尿 2 ml,采用 Jaffe 速率法测定尿 Cr。为消除尿液稀释及浓缩对酶的影响,每份标本同时用酶法测定尿 Cr:将原尿稀释 50 倍后用酶法测定,取两种方法的平均值;用韩国 i-CHROMA 免疫荧光分析仪测定 mALB,计算 mALB/Cr 比值,由生化室专人测量,正常人尿 mALB/Cr 测定值呈偏态分布,按百分位数法计算正常值上限(95%位数)为 3.5 mg/(g·Cr)。用艾康公司生产的 U168 尿化学分析仪检测尿常规。hs-CRP 和 Cys-Cr 检测采用颗粒增强免疫比浊法,试剂分别为北京利德曼和宁波瑞源生物科技有限公司提供,正常参考值分别为 0~3 mg/L 和 0~1.16 mg/L;日本 Hitachi 7080 全自动生化仪检测血清尿酸、肌酐和尿素,试剂由迈

瑞公司医疗生物有限公司提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 11.0 统计软件,进行 ANOVA 方差分析。

2 结果

2.1 痛风患者各指标检测结果 100 例痛风患者血清 hs-CRP、Cys-C 和尿 mALB、Cr 的检查结果及不同组合的异常情况见表 1。从表 1 可见,痛风患者 hs-CRP+Cys-C+mALB/Cr 联合诊断准确率最高,为 87%,优于任何一或两项的组合,血清 Cys-C 诊断阳性率远高于单纯 Cr。

表 1 痛风患者血清 hs-CRP、Cys-C 和尿 mALB 及 Cr 异常率
Tab 1 Abnormal rates of serum hs-CRP, Cys-C, and mALB in gonty patients

(n=100)	
Item	Positive rate(%)
Blood Cr	0
Urinary protein(urine ruotine)	3
hs-CRP	55
Cys-C	72
mALB/Cr	7
hs-CRP+Cys-C	76
hs-CRP+mALB/Cr	73
Cys-C+mALB/Cr	81
hs-CRP+Cys-C+mALB/Cr	87

2.2 3 组人群 hs-CRP、Cys-C 和 mALB/Cr 值的检测结果 急性发作期组、间歇期组和对照组的 hs-CRP、Cys-C 和 mALB/Cr 值的检测结果见表 2。从表 2 可见:急性发作期组尿 mALB/Cr、血 hs-CRP、Cys-C 均比间歇期组显著增高,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$);间歇期组血 hs-CRP、Cys-C 和尿 mALB/Cr 均比对照组显著增高,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 3 组样本 hs-CRP、Cys-C 和 mALB/Cr 结果比较
Tab 2 Results of hs-CRP, Cys-C, and mALB/Cr in three groups

(n=50, $\bar{x}\pm s$)			
Group	hs-CRP $\rho_B/(mg\cdot L^{-1})$	Cys-C $\rho_B/(mg\cdot L^{-1})$	mALB/Cr [mg/(g·Cr ⁻¹)]
Healthy control	0.93±0.26	0.78±0.22	2.62±0.83
Intermittent	3.28±1.23*	1.91±0.57*	5.15±1.98*
Acute attack phase	8.96±1.78*△	3.89±0.79*△	11.45±3.55*△

* $P<0.05$ vs healthy control group;△ $P<0.05$ vs intermittent group

3 讨 论

痛风性肾功能损伤,主要是由于尿酸盐沉积于肾组织中,引起肾脏慢性进行性间质性炎症,肾小管萎缩变性、纤维化及硬化所致,数年后肾病变加重。肾脏功能损害是原发性痛风患者的常见、严重并发症,发生率高,也是导致原发性痛风患者生活质量下降、病死的主要原因之一。早期发现、及时治疗,特别是 30 岁以前出现初发症状和病程在 8 年以上的患者,可以迅速缓解肾脏功能损害,改善肾功能,对提高原发性痛风患者的生活质量、降低病死率有重大意义^[3-4]。由此,本研究检测了与肾功能相关的血清 hs-CRP、Cys-C 和尿 mALB/Cr,探讨其对痛风患者早期肾功能损害的诊断价值。

mALB 的相对分子质量为 60 000,由肝脏合成,属小球性尿蛋白,正常情况下不能通过肾小球滤过膜,尿中甚微;当肾小球损伤时,对蛋白质滤过屏障分子筛的作用被破坏,通透性增加,mALB 排泄量相应增多,故 mALB 是肾小球早期损伤的敏感指标之一^[5]。近年关于 mALB 对糖尿病早期肾功能损伤的研究很多,糖尿病时由于肾小球滤过膜电荷丢失,基底膜孔径变大,导致 mALB 的排泄量增加,所以是用于筛选早期糖尿病肾病的主要指标^[6]。本研究发现,痛风患者的 mALB 异常率也明显(67%),尤其是急性发作期组 mALB/Cr 增高最为明显,提示可能存在一定的肾功能损伤。

编码 Cys-C 的基因属于管家基因,能在几乎所有的有核细胞内以恒定速率持续转录与表达,无组织特异性,故 Cys-C 在体内以恒定速率产生,不受年龄、性别、饮食、炎症等因素影响。其相对分子质量为 13 320,生理条件下带正电荷,能自由通过肾小球滤过膜,滤过后由近端小管完全重吸收和分解重新回到血液中,同时肾小管也不分泌 Cys-C。因此,其血清浓度主要由 GFR 决定。从理论上说,Cys-C 是一个理想的反映 GFR 的内源性标志物^[7]。心肺分流术后血液中的 Cys-C 水平能够预测急性肾功能损伤的发生。Cys-C 检测容易进行,免疫比浊测量法在几分钟内就可以得到结果^[8]。常规的临床储存方法、冷冻解冻以及加入干扰物和急性肾功能损伤的病因均不影响血液中 Cys-C 的测量结果,因此具有一定的优越性。本研究发现痛风患者的 Cys-C 异常率明显,阳性率也比较高,为 72%,远大于血 Cr 的异常率。

正常人血清中 hs-CRP 含量极微,是目前临床上常用的非特异性炎症标志物^[9-10]。本研究 100 例痛风患者 hs-CRP 检测结果显示,hs-CRP 与痛风的阶段分期具有一定的相关性,急性发作期组高于间歇期组,健康对照组最低。炎症对肾脏功能的损害可能与直接损伤血管内皮、引发机体的过度应激、细胞因子介导的肾小球内皮细胞通透性增加等密切相关^[9]。因此,我们推测非特异炎症可能是痛风患者的部分病因。

痛风患者同时测定 mALB/Cr、hs-CRP 和 Cys-C 的异常率最高,为 87%,且三者的值与痛风分期密切相关,急性发作组>间歇期组>健康对照组,提示三者联合检测可能对痛风患者早期肾损伤诊断和预测具有重要的指导意义。

[参 考 文 献]

[1] 王庆文,陈 韧,杜丽川,曾庆馥. 原发性痛风的临床和流行病学研究[J]. 中华内科杂志,2001,40:313-315.

[2] Holmes E W. Clinical gout and the pathogenesis of hyperuricemia in arthritis and allied condition[M]. 10th edit. Philadelphia: Lea& Febiger,1985:1445-1491.

[3] Martin W J,Harper J L. Innate inflammation and resolution in acute gout[J]. Immunol Cell Biol,2010,88:15-19.

[4] Krishnan E,Svendsen K,Neaton J D,Grandits G,Kuller L H; MRFIT Research Group. Long-term cardiovascular mortality among middle-aged men with gout[J]. Arch Intern Med,2008,168:1104-1110.

[5] Sarasua S M,Mueller P,Kathman S,Campagna D,Uddin M S,White M C. Confirming the utility of four kidney biomarker tests in a longitudinal follow-up study[J]. Ren Fail,2003,25:797-817.

[6] Jerums G,Premaratne E,Panagiotopoulos S,Clarke S,Power D A,MacIsaac R J. New and old markers of progression of diabetic nephropathy[J]. Diabetes Res Clin Pract,2008,82 (Suppl 1):S30-S37.

[7] Delanaye P,Lambermont B,Chapelle J P,Gielen J,Gerard P,Rorive G. Plasmatic cystatin C for the estimation of glomerular filtration rate in intensive care units[J]. Intensive Care Med,2004,30:980-983.

[8] Sekizuka H,Akashi Y J,Kawasaki K,Yamauchi M,Musha H. Cystatin C;a better marker to detect coronary artery sclerosis [J]. J Cardiol,2009,54:359-367.

[9] Corrado A,D'Onofrio F,Santoro N,Melillo N,Cantatore F P. Pathogenesis, clinical findings and management of acute and chronic gout[J]. Minerva Med,2006,97:495-509.

[10] Tousoulis D,Kampoli A M,Stefanadi E,Antoniades C,Siasos G,Papavassiliou A G,et al. New biochemical markers in acute coronary syndromes[J]. Curr Med Chem,2008,15:1288-1296.

[本文编辑] 贾泽军