

血清纤维结合蛋白测定在肾病中的临床应用

褚庆华 翁文浩 沈振亚 丁黎明 孙奋勇 李智

作者单位: 200072 上海市, 上海市第十人民医院检验科

通讯作者: 李智, E-mail: lizhiweng2010@163.com

【摘要】 目的 探讨血清纤维结合蛋白(fibronectin, Fn)水平的变化在诊断肾脏疾病中的作用和临床意义。方法 收集 102 例确诊肾病患者及 50 例健康对照者血清标本, 采用透射比浊法测定血清 Fn 的水平。结果 各组间 Fn 检测水平差异有统计学意义($P < 0.05$), 各肾病组 Fn 检测水平均低于对照组, 且差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。急性肾小球肾炎、慢性肾小球肾炎、肾病综合征组 Fn 水平均高于肾衰组, 且差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。与传统肾功能生化指标相比, Fn 的临床灵敏度较低, 仅为 48.0%。Fn 与常用肾功能生化指标均有一定相关性(P 均 < 0.01)。结论 Fn 是评估肾病进展的一个良好指标, 能够对观察患者病情及指导临床治疗提供帮助。

【关键词】 血清纤维连接蛋白; 肾病; 透射比浊测定

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2012.02.010

The clinical application of fibronectin detection in nephropathy disease

CHU Qing-hua, WENG Wen-hao, SHEN Zhen-ya, et al. Department of Clinical Laboratory, Shanghai Tenth People's Hospital, Shanghai 200072, China

【Abstract】 Objective To investigate serum fibronectin (Fn) level in patients with nephropathy and explore its roles in the clinical diagnosis of nephropathy. **Methods** The serum samples of 102 confirmed nephropathy patients and 50 healthy people were used to detect Fn level by turbidimetry determination. **Results** There were statistical significance in the differences of Fn levels among all the groups ($P < 0.05$). The levels of Fn in nephropathy disease groups were all lower than in control group, and the differences all had statistical significance (P all < 0.01). The levels of Fn in acute glomerulonephritis group, chronic glomerulonephritis group, nephrosis syndrome group were all higher than in renal failure group, and the differences all had statistical significance (P all < 0.01). Compared to traditional renal function tests, Fn showed lower sensitivity (48.0%) and showed some correlations with all commonly used renal function biochemical indicator (P all < 0.01). **Conclusion** Fn detection can be used to evaluating the prognosis of nephropathy, and can offer help to observe state of the illness and to guide therapy.

【Key words】 Serum fibronectin; Nephropathy; Turbidimetry

纤维结合蛋白(fibronectin, Fn)是一种细胞外非胶原的大分子糖蛋白,在体内广泛分布,由多种细胞产生,是维持机体完整和防御的主要物质之一,尤其是在调节网状内皮系统功能、维持机体内环境平衡中起重要作用。由于其广泛的生理作用,Fn与多种疾病的发生有着密切关系,如脑血管疾病、肺部疾病、肝脏疾病、肾脏疾病及原发性血小板减少性紫癜等^[1-5]。目前血清Fn检测主要借助散射比浊等免疫学方法。近年来,随着Fn免疫透射比浊法的建立,Fn检测已在越来越多的实验室开展,因其能在生化仪器上进行测定,而且检测速度快、测试成本低,受到临床欢迎。本文研究拟通过免疫透射比浊法测定肾脏疾病患者血清Fn水平,并与其他传统肾功能指标进行比较,探讨其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2010 年 1 月至 2011 年 12 月我院临床确诊的各种肾脏疾病患者 102 例,其中肾衰患者 22 例、肾病综合症患者 24 例、急性肾小球肾炎患者 23 例、慢性肾小球肾炎患者 33 例。选择同期健康体检者 50 例为正常对照组。

1.2 试剂和仪器 血清Fn检测试剂盒由上海北加生化试剂公司提供,血清尿素、肌酐及尿酸检测试剂盒由罗氏公司提供,并均在罗氏 Modular P 上进行检测。尿微量白蛋白、 α_1 -微球蛋白(α_1 -microglobulin, α_1 -MG)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -microglobulin, β_2 -MG)、尿转铁蛋白、尿IgG、尿N-乙酰- β -葡萄糖苷酶(urine N-acetyl- β -glucosaminidase, NAG)、尿视黄醇结合蛋白(retinol binding protein, RBP)测定、

及 24 h 尿蛋白检测分别采用 Orion、上海景源、DE-NUO、上海北加、RANDOX、上海北加、上海波亚生物及夸克生物公司产品,并均在日立 7180 上进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用方差分析中的 LSD-*t* 检验,Fn 与肾功能生化指标相关性分析采用 Spearman 相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 102 例肾病患者与 50 例正常对照者的血清 Fn 测定结果比较 见表 1,各组间 Fn 水平差异有统计学意义($P < 0.05$)。各肾病组检测结果均低于对照组(P 均 < 0.01)。急性肾小球肾炎组、慢性肾小球肾炎组及肾病综合症组 Fn 检测水平均高于肾衰组,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。

表 1 102 例肾病患者与 50 例正常对照者血清 Fn 测定结果比较($\bar{x} \pm s$, mg/L)

分组	例数	Fn	F 值	P 值
急性肾小球肾炎组	23	208.5±40.3		
慢性肾小球肾炎组	33	196.3±43.1		
肾病综合症组	24	198.2±45.2	2.936	0.037
肾衰组	22	173.4±42.5		
正常对照组	50	230.5±34.6		

注:①各肾病组与正常对照组比较, t 值分别为-9.2、-24.2、-3.5、-6.2, P 均 < 0.01 ;②急性肾小球肾炎组、慢性肾小球肾炎组、肾病综合症组与肾衰组比较, t 值分别为 18.2、12.4、29.1, P 均 < 0.01 ;③急性肾小球肾炎组、慢性肾小球肾炎组与肾病综合症组比较, t 值分别为 1.2、2.1, P 均 > 0.05 ;④急、慢性肾小球肾炎组间比较 t 值为 3.2, $P > 0.05$

2.2 血清 Fn 与常用肾功能生化指标的相关性 如表 2 所示,Fn 与尿素、肌酐、尿 IgG、尿微量白蛋白等均有一定相关性(P 均 < 0.01),与尿酸、 α_1 -MG 等的相关性较差。

表 2 Fn 与常用肾功能生化指标相关性

指标	Pearson 相关系数 r	P 值
尿素	-0.36	-6.3×10^{-4}
肌酐	-0.46	-3.5×10^{-5}
尿酸	-0.18	-5.1×10^{-8}
α_1 -MG	-0.16	-4.3×10^{-5}
β_2 -MG	-0.27	-1.2×10^{-7}
尿转铁蛋白	-0.32	-2.3×10^{-5}
尿微量白蛋白	-0.35	-9.3×10^{-4}
尿 IgG 测定	0.37	-4.3×10^{-5}
尿 NAG 测定	-0.24	-2.6×10^{-6}
尿 RBP	-0.06	-2.7×10^{-6}
24 h 尿蛋白	-0.28	-7.1×10^{-9}

2.3 Fn 与常用肾功能生化指标阳性检出率的比较 以超过各指标参考值范围上限(Fn 超过下限)作为阳性判断标准,得到各指标的阳性检出率结果,如图 1 所示,除尿酸外,Fn 阳性检出率均低于其他生化指标,为 48.0%。

3 讨论

血清 Fn 主要来自于肝细胞,因此肝病时血清 Fn 水平可发生改变,其变化的程度与肝细胞受损的程度有关^[5]。除肝脏疾病外,血清 Fn 水平在肾脏疾病中也会发生显著改变。本文研究发现血清 Fn 在各肾病组水平均显著低于正常对照组(P 均 < 0.01),并且发现 Fn 在肾衰竭时水平更低(见表 1)。这可能是因为:一方面,Fn 是网状内皮系统清除功能的必需调理介质,参与巨噬细胞的调理作用,在肾病时网状内皮系统活跃,Fn 被消耗。实验^[1]表明 Fn 可促进肝脏 Kupffer 细胞对胶原物质的吞噬作用,促进由 c3b 和 Fc 受体介导的人单核细胞吞噬能力。还有研究^[1]表明 Fn 水平与尿毒症患者单核吞噬细胞能力正相关。另一方面,Fn 还参与细胞损伤修复、胶原代谢。因此,肾病时血清 Fn 水平下调可能与组织修复而被消耗有关。

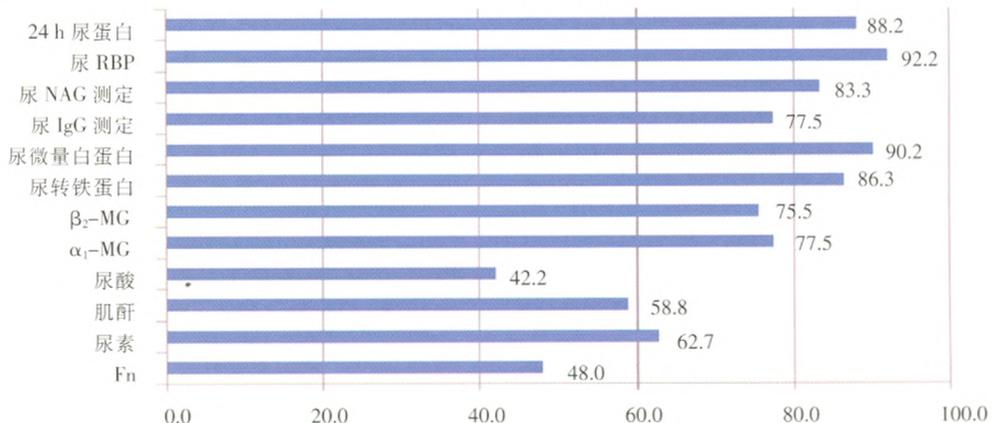


图 1 Fn 与常用肾功能生化指标阳性检出率比较

本文研究中,还对血清 Fn 检测水平与其他常规肾功能判定指标进行了比较。从相关性来看,Fn 与尿素、肌酐、尿 IgG、尿微量白蛋白呈一定程度的负相关(P 均 <0.01),但相关系数不高,均在 0.4 左右。Fn 与尿酸、 α_1 -MG、 β_2 -MG、尿转铁蛋白、尿 NAG 测定、尿 RBP、24 h 尿蛋白相关性较差。从阳性率来看,Fn 不如其他生化指标敏感,仅为 48.0%,尿酶系列测定敏感性可达 80%以上,而肌酐、尿素也在 60%左右。因此从疾病早期诊断角度来看,Fn 检测价值不高。然而从疾病的发展变化来看,Fn 可能有一定的提示作用,如表 1 所示,血清 Fn 水平随着病情的发展逐渐降低,在肾衰时其检测水平最低。

综上所述,肾病患者血清 Fn 水平下降,可能与网状内皮系统调理吞噬及组织修复有关。Fn 是评价

肾病进展的一个良好指标,能够对观察患者病情及指导临床治疗提供帮助。

4 参考文献

- 1 周同,俞健民,姚健,等. 纤维连接蛋白在肾脏疾病中变化的意义. 上海第二医科大学学报,1995,15:334-337.
- 2 郭晓兰,张国元,唐中,等. 肝病患者血清纤维连接蛋白测定及临床意义. 北医学院学报,2003,15:70-71.
- 3 李凤,褚俊,徐修才,等. 急性冠状动脉综合征患者血清纤维连接蛋白的变化. 中国临床保健杂志,2010,13:138-141.
- 4 郭坚. 血清纤维连接蛋白检测在肝病中的临床意义. 齐齐哈尔医学院学报,2010,31:1391.
- 5 马清光,李淑清,杨少安. 肝病患者血清纤维连接蛋白检测及其临床意义. 临床肝胆病杂志,1996,12:18-19.

(收稿日期:2012-03-14)

(本文编辑:陈淑莲)

(上接第 126 页)

w 内显著好转或消失,与肺癌、结核等其他病变的结局有明显差异。

综上所述,我们认为,原发性 ANCA 相关性小血管炎临床上并不罕见,但由于其临床症状不典型而多导致误诊,主要是因为对该病认识不足。该病为多系统损害,ANCA 相关性血管炎的临床表现可有发热、乏力、厌食、关节痛和体重减轻等全身症状。肺、肾为最常见的受累器官,本文中的 2 例患者均有肺、肾的损害发生,此外可伴有不明原因的视力减退、红眼病、听力下降、中耳炎、耳聋、鼻息肉、鼻窦炎等疾病。最近有病例报道^[10]鼻窦炎合并心脏瓣膜损害的血管炎发生,这也提醒临床医师需要特别注意。部分患者还可出现神经系统受累,最常见的为外周神经病变,多为供应神经的血管发生血管炎导致缺血所致。外周神经病变最为常见的是多发性单神经炎,各个神经受累的时间可不一致。其他常见的临床表现还有皮疹、紫癜、深浅不一的皮肤溃疡、难治性腹泻等^[11]。

4 小结

由于 ANCA 相关性血管炎临床表现复杂、多样,缺乏特异性,对于临床上一些常规治疗效果不佳的病例,临床医师应考虑到该病的可能性。及早进行 ANCA 检测和肾活检等相关检查,并在确定诊断后大胆采用激素和免疫抑制剂共同冲击治疗,以最大限度的赢得治疗时间,将有利于患者的早期诊断和及时治疗,并最大限度的改善预后。

5 参考文献

- 1 Hedger N, Stevens J, Drey N, et al. Incidence and outcome of pauci-immune rapidly progressive glomerulonephritis in Wessex, UK: a 10-year retrospective study. *Nephrol Dial Transplant*, 2000, 15: 1593 -

- 1599.
- 2 杨秉辉,何礼贤,葛均波. ANCA 相关性血管炎. 现代内科学进展, 2005, 12: 700-707.
- 3 赵明辉, 章有康, 王海燕. ANCA 相关小血管炎. 医师进修杂志, 1997, 20: 630-632.
- 4 Zhao MH, Short AK, Lockwood CM. Antineutrophil cytoplasm autoantibodies and vasculitis. *Curr Opin Haematol*, 1995, 2: 96-102.
- 5 Zhao MH, Lockwood CM. ANCA defines clinical disease manifestations of vasculitis. *Sarcoidosis vasculitis and Diffuse Lung Diseases*, 1996, 13: 221-226.
- 6 Ronda N, Esnault VL, Layward L, et al. Antineutrophil cytoplasmantibodies (ANCA) of IgA isotype in adult Henoch-Schönlein purpura. *Clin Exp Immunol*, 1994, 95: 49-55.
- 7 肖绪武, 程佩营. 过敏性紫癜急性期患儿血浆中抗中性粒细胞胞浆抗体定性检测的临床意义. *中华儿科杂志*, 1997, 35: 156.
- 8 吴侗,龙武彬. 肺脏受累的 ANCA 相关性血管炎误诊 4 例分析. *中国误诊学杂志*, 2008, 8: 2382-2383.
- 9 吴靖林,陈秉良,贾强. ANCA 相关性血管炎 25 例诊断及误诊分析. *中国误诊学杂志*, 2009, 9: 1367-1368.
- 10 Lacoste C, Mansencal N, Ben M'rad M, et al. Valvular involvement in ANCA-associated systemic vasculitis: a case report and literature review. *BMC Musculoskelet Disord*, 2011, 12: 50.
- 11 赵明辉. 提高原发性小血管炎的诊断和治疗水平. *西藏医药杂志*, 2005, 26: 25-27.

(收稿日期:2012-05-03)

(本文编辑:陈淑莲)