

脑钠肽、胱抑素 C 在慢性肾衰血液透析患者中的应用价值

孔丽蕊 赵玲莉

作者单位:611730 四川省,郫县中医医院检验科(孔丽蕊)

810000 西宁市,青海医学院附属医院检验科(赵玲莉)

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2013.02.020

慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)是指各种原因导致的肾脏慢性进行性损害,使其不能维持基本功能,临床以代谢产物和毒素潴留、水电解质和酸碱平衡紊乱以及某些内分泌功能异常为表现特征的一组综合征,见于各种肾脏疾病的晚期,为各种肾脏疾病持续发展的共同转归,在人类死亡原因中高居 5~9 的位置^[1,2]。血液透析疗法是利用半透膜原理,通过弥散、对流消除毒素,通过超滤、渗透清除体内过多的水分,同时补充需要的物质,纠正水电解质和酸碱平衡紊乱。据调查,全世界肾衰透析患者 100 多万,我国约 12 万,其 5 年存活率达 85%。所以,对于 CRF 患者,积极的治疗和适时的血液透析对延长患者的生存时间,提高其生存质量和长期存活率至关重要。

本文通过检测 34 例 CRF 血液透析患者血液中的脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)与胱抑素 C(cystatin C, CysC)在患者透析前后的水平变化,探讨 BNP 及 CysC 血液透析患者中的临床应用价值,为临床合理治疗,提高患者生存时间和质量提供科学依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集我院 2010 年 3 月至 2011 年 12 月因 CRF 长期维持血液透析患者 34 例,其中男 14 例,女 20 例,平均年龄(45.5±14.9)岁,原发病因:慢性肾小球肾炎 12 例,糖尿病肾病 8 例,高血压肾病 6 例,慢性肾盂肾炎 4 例,狼疮性肾炎 2 例,其他 2 例,符合 CRF 诊断标准。所有患者采用碳酸氢钠透析液,仪器为金宝血液透析机,血流量 250 ml/min,透析液流量 500 ml/min,每周透析 2~3 次,4 h/次。对照组 30 例,其中男 18 例,女 12 例,平均年龄(46.1±13.3)岁,均为健康体检者。

1.2 方法 CRF 患者透析前后空腹采集肘静脉血 5 ml,其中 2.5 ml 加入含有 EDTA-K₂ 抗凝剂的干燥试管内,即刻混匀,用于测定 BNP;另 2.5 ml 加入普通试管内测定血清 CysC。血透患者与正常对照者分别留取晨尿 10 ml。血浆 BNP 采用化

学发光微粒子免疫检测法,血清 CysC、尿 CysC 采用散射免疫比浊检测法,检测仪器分别为美国雅培 ARCHITECT 12000SR 发光仪和日本 AU7060 化学分析仪。试剂均为原厂配套试剂。

1.3 统计学处理 数据采用 SPSS 11.5 软件处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 CRF 患者血液透析前后与对照组 BNP、CysC 水平比较 CRF 患者血液透析后 BNP、血 CysC、尿 CysC 水平较透析前均有所下降,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.01);CRF 患者透析前后 BNP、血 CysC、尿 CysC 水平均高于对照组,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。见表 1。

表 1 CRF 患者透析前后与对照组的 BNP、CysC 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BNP (pg/mL)	血 CysC (mg/L)	尿 CysC (mg/L)
对照组	30	48.8±26.4	0.82±0.43	0.00±0.00
透析前	34	936.2±659.4 ^b	3.70±1.57 ^b	4.92±2.22 ^c
透析后	34	617.1±420.8 ^{ab}	2.13±1.24 ^{ab}	2.89±1.75 ^{ac}
F 值	-	33.52	32.40	24.81
P 值	-	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注:^a与透析前组比较, $P < 0.01$;^b与对照组比较, $P < 0.01$;^c与对照组比较, $P < 0.001$

3 讨论

CRF 患者的肾小球功能受到慢性进行性损害,血尿素、肌酐在人体 1/4 的肾小球功能正常时仍可维持正常水平。BNP 是由心室肌细胞分泌的一类肽类激素,通过靶细胞特异性受体结合,产生利尿、扩张周围血管和松弛平滑肌等生理功能,肾功能受损时血浆 BNP 增加^[3]。本文研究结果显示,CRF 患者无论透析前后,其 BNP 水平均高于正常对照组,

且透析后 BNP 水平较透析前有所下降, 差异均有统计学意义, 提示 CRF 患者血液中 BNP 存在异常, 而透析可降低其 BNP 水平及改善患者生存质量。

CysC 是半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族成员之一, 在 GFR ≥ 40 ml/min, 只有 CysC 水平升高, 且不受肌肉、年龄、性别、饮食和炎症反应等影响, 含量稳定, 是一种敏感、可靠、简便的与肾小球滤过率有关的内源性 GFR 标志物^[4]。由于 CysC 分子量小, 能自由通过肾小球滤过膜, 并在近曲小管几乎被完全重吸收, 所以正常尿液标本中几乎不含 CysC。但在肾功能损伤时, 其在尿中的浓度可升高 200 倍, 可以反映非少尿缺血-中毒性肾小管坏死的严重程度, 是肾衰患者进行肾脏替代治疗的预测指标^[5,6]。尿 CysC 能更稳定、敏感、特异地反映肾小管功能, 适合于 CRF 患者血液透析前后的动态病情观察, 估计血液透析的效果, 决定血液透析时间的长短。本文研究结果显示 CRF 患者透析前、后其血 CysC、尿 CysC 水平均高于对照组, 而透析后血 CysC、尿 CysC 水平均较透析前有所下降, 且差异均有统计学意义, 说明 CysC 水平可用于 CRF 患者病情监测, 透析有利于 CRF 患者血 CysC、尿 CysC 水平的改善。

2003 年 McCullough 等^[7]首次报道了心衰患者的血清 BNP 浓度与肾小球滤过率估测值之间有相关性。CRF 患者 BNP 水平升高与其心功能状态的关系, 一直争论很大^[8-10]。笔者认为, CRF 时肾脏结构严重损害, 钠肽受体减少, 水钠潴留, 血容量增加, 刺激 BNP 分泌, 导致血浆游离 BNP 增加。BNP 升高进一步引起肾小球滤过压增加和肾脏毛细血管对蛋白质的通透性增加, 使血清 CysC 增加和尿蛋白分泌增加。大量蛋白从肾小球滤过后引起小管间质损害, CysC 不能被肾小管重吸收, 尿中含量增加。肾小管萎缩引起“无小管”肾小球, 导致肾小球萎缩, 肾小管周围毛细血管床减少引起肾小球毛细血管内压升高, 引起肾小球硬化, 肾脏功能严重受损, 如此进入一个恶性循环。本文研究结果中 CRF 患者 BNP、血 CysC、尿 CysC 均高于对照组, 且差异均有统计学意义, 与上述推论一致。

BNP、CysC 是肾脏损伤的敏感指标, 是判断肾小球、肾小管功能的理想标志物, 可为临床提供积极合理透析的检测数据, 对维系患者生存质量及提高长期存活率具有重要意义。

4 参考文献

- 1 姚景鹏. 内科护理学. 人民卫生出版社, 2000, 246-248.
- 2 Hammerer-Lercher A, Neubauer E, Muller S, et al. Head-to-head comparison of N-terminal pro-brain natriuretic peptide, brain natriuretic peptide and N-terminal pro-atrial natriuretic peptide in diagnosing left ventricular dysfunction. *Clin Chim Acta*, 2001, 310: 193-197.
- 3 刘惠兰, 李国刚. 慢性肾衰竭患者血浆脑钠肽水平与心功能的关系研究. *中国血液净化*, 2007, 6: 526-528.
- 4 曾爱平, 周仁芳, 王焰兵. 血清胱抑素 C 浓度判断肾小球滤过功能的应用评价. *临床检验杂志*, 2002, 20: 159-160.
- 5 Baczorzewska-Gajewska H, Malyszko J, Sitniewska E, et al. Could neutrophil-gelatinase-associated lipocalin and cystatin C predict the development of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in patients with stable angina and normal serum creatinine values? *Kidney Blood Press Res*, 2007, 30: 408-415.
- 6 Westhuyzen J, Endre ZH, Reece G, et al. Measurement of tubular enzyuria facilitates early detection of acute renal impairment in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant*, 2003, 18: 543-551.
- 7 McCullough PA, Duc P, Omland T, et al. B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure: an analysis from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41: 571-579.
- 8 邵咏红, 赖玉琼, 林爱珍, 等. 脑钠肽对血液透析患者心功能不全的诊断价值. *第一军医大学学报*, 2005, 25: 892-894.
- 9 易维京, 杨艳, 胡川闽. BNP/NT-proBNP 免疫检测技术的研究进展. *检验医学与临床*, 2008, 5: 1127-1128.
- 10 Zeng C, Wei T, Jin L, et al. B-type natriuretic peptide in diagnosing left ventricular dysfunction in dialysis-dependent patients. *Ntern Med J*, 2006, 36: 552-557.

(收稿日期: 2013-02-09)

(本文编辑: 张志成)

(上接第 119 页)

a1. Evaluation of osteopontin and CA125 in detection of epithelial ovarian carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2013, 34: 83-85.

22 Maraai AA, Hatta AZ, Shiran MS, et al. Human telomerase reverse transcriptase expression in ovarian tumors. *Indian J Pathol Microbiol*,

2012, 55: 187-191.

23 张和顺, 张砾, 肖向炜, 等. 端粒酶活性检测与膀胱移行上皮癌相关性研究. *天津医药*, 2006, 34: 302-303.

(收稿日期: 2013-03-09)

(本文编辑: 李霏)