

· 临床研究 ·

血清 C-反应蛋白和胱抑素 C 联合检测对痛风患者早期肾功能损伤的诊断价值

周阳春¹, 李云霞², 唐彦^{3△}

(1. 四川省自贡市第一人民医院检验科 643000; 2. 重庆医科大学附属第二医院病案统计科 400010; 3. 重庆市中医骨科医院检验科 400012)

摘要:目的 探讨 C-反应蛋白(CRP)和胱抑素 C(Cys C)联合检测对痛风患者早期肾功能损伤的诊断价值,为临床提供参考依据。方法 选择四川省自贡市第一人民医院及重庆中医骨科医院住院和门诊痛风患者 200 例,根据肾小球滤过率(GFR)分为痛风伴肾功能早期损伤组(GFR 60~<90 mL/min)和痛风不伴肾功能损伤组(GFR≥90 mL/min),每组各 100 例。用透射免疫比浊法在 OLYMPUS AU 400 全自动生化分析仪上检测患者血清中 CRP 和 Cys C 水平。结果 痛风伴肾功能早期损伤组患者血清 CRP 和 Cys C 水平均显著高于痛风不伴肾功能早期损伤组,二者比较差异有统计学意义($P<0.05$)。痛风伴肾功能早期损伤组患者血清 CRP 和 Cys C 阳性率分别为 75%和 81%,二者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。而 CRP 和 Cys C 联合检测的阳性率为 92%,显著高于单一指标的阳性检出率($P<0.05$)。结论 CRP 和 Cys C 联合检测可明显提高痛风患者早期肾功能损伤的阳性检出率。

关键词: C-反应蛋白;胱抑素 C;痛风

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.22.019

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)22-2619-02

Diagnostic value of combined detection of CRP and Cys C for early renal function impairment in gout patients

Zhou Yangchun¹, Li Yunxia², Tang Yan^{3△}

(1. Clinical Laboratory, Zigong First People's Hospital of Sichuan Province, Zigong, Sichuan 643000, China; 2. Medical Records and Statistics Room, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China; 3. Clinical Laboratory, Chinese Medicine Hospital on Orthopaedics in Chongqing, Chongqing 400012, China)

Abstract: Objective To evaluate the diagnostic value of combined detection of c-reactive protein(CRP) and cystatin C(Cys C) for early renal function impairment in gout patients, and to provide clinical reference. Methods Two hundred cases of gout patients were investigated and divided into experimental group and control group; experimental group patients($n=100$) were with early renal function impairment and the control group($n=100$) were without early renal impairment. The concentration of CRP and Cys C were detected with turbidimetric immunoassay method by OLYMPUS AU 400 automatic biochemistry analyzer. Results Serum CRP and Cys C concentrations of gout patients with early renal function impairment were significantly higher than those of gout patients without early renal function impairment($P<0.05$). In the group of gout patients with early renal function impairment, the positive rate of serum CRP(75%) and Cys C(81%) had no significant difference($P>0.05$). The positive rate of combination detection of CRP and Cys C was 92%, which was significantly higher than either CRP or Cys C($P<0.05$). Conclusion The combination detection of CRP and Cys C can improve diagnosis of early renal function impairment in gout patients.

Key words: C-reactive protein; cystatin C; gout

痛风是人体内嘌呤代谢紊乱或尿酸排泄障碍所致的一种代谢性疾病。其生化特征是血清尿酸水平显著增高。痛风可导致急性痛风性关节炎、痛风石、痛风性肾病、关节畸形和功能障碍等多种临床表现^[1]。痛风性肾病主要是由于尿酸盐沉积于肾组织中所致的肾功能损伤,血清 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是最早发现的急性时相反应蛋白之一,各种原因引起的炎症反应和组织损伤均可导致其升高,并且 CRP 水平与炎症和损伤的严重程度呈正相关^[2]。血清胱抑素 C(cystatin C, Cys C)是反映肾小球滤过率的一种内源性标志物,也是反映肾功能早期损伤的标志物^[3]。本研究旨在探讨血清 CRP 和 Cys C 联合检测对痛风患者早期肾功能损伤的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择四川省自贡市第一人民医院及重庆中医骨科医院住院和门诊痛风患者共 200 例,其中,男 139 例,女 61 例,年龄 34~86 岁。所有痛风患者参照 Holmes 诊断标

准^[4],并排除高血压、糖尿病、泌尿系统感染、心力衰竭等其他疾病及肾毒性药物的使用史。根据美国慢性肾脏疾病患者生存质量指导的分期标准^[5],将患者分为痛风伴肾功能早期损伤组($n=100$)和痛风不伴肾功能损伤组($n=100$)。采用简化 MDRD 公式计算肾小球滤过率(GFR)。GFR(mL/min)= $186 \times$ 血清肌酐(Scr) $-1.154 \times$ 年龄(Age) -0.203×0.742 。60 mL/min≤GFR<90 mL/min 为早期肾功能损伤;GFR≥90 mL/min,肾功能正常。两组患者性别构成和年龄结构具有较好的一致性(表 1)。

1.2 试剂与方法 CRP 和 Cys C 试剂购自北京利德曼生化股份有限公司。所有患者标本用添加促凝剂的分离胶血清管在早晨空腹采集,4 000 r/min 分离血清,采用透射比浊法检测血清 CRP 和 Cys C,在 OLYMPUS AU 400 全自动生化分析仪上进行检测。结合本实验室建立的参考范围和试剂盒说明书,以 Cys C>1.1 mg/L、CRP>8 mg/L 作为阳性判断标准。

1.3 统计学处理 痛风患者伴肾功能早期损伤组和不伴肾功能早期损伤组 Cys C 和 CRP 水平经检验符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肾功能早期损伤组和不伴肾功能损伤组的性别构成和年龄结构情况分析 如表 1 所示,肾功能早期损伤组和不伴肾功能损伤组性别构成和年龄比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),说明肾功能早期损伤组和不伴肾功能损伤组性别构成比和年龄具有较好的一致性。

表 1 两组患者性别和年龄结构情况比较 ($n=100$)

组别	性别(男/女)	年龄($\bar{x} \pm s$,岁)
肾功能早期损伤组	69/31	72.3 \pm 13.3
不伴肾功能损伤组	70/30	70.2 \pm 14.1
χ^2/t	0.024	1.067
P	0.878	0.287

2.2 肾功能早期损伤组和不伴肾功能损伤组痛风患者血清 CRP 和 Cys C 测定结果 肾功能早期损伤组痛风患者血清 CRP 和 Cys C 水平均显著高于无肾功能损伤的痛风患者,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组痛风患者血清 CRP 和 Cys C 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CRP (mg/L)	Cys C (mg/L)	GFR (mL/min)
肾功能早期损伤组	100	16.2 \pm 8.0	3.10 \pm 1.70	74.8 \pm 6.0
不伴肾功能损伤组	100	9.8 \pm 4.2	0.97 \pm 0.29	98.3 \pm 6.2
t		7.051	11.335	27.218
P		0.000	0.000	0.000

2.3 CRP 和 Cys C 联合检测诊断痛风患者早期肾脏损伤的效率分析 肾功能早期损伤组患者血清 CRP 和 Cys C 阳性率分别为 75% 和 81%,二者比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。而 CRP 和 Cys C 联合检测的阳性率为 92%,显著高于单一指标的阳性检出率 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 肾功能早期损伤组患者血清 CRP 和 Cys C 单项检测与联合检测的效率分析

检测指标	总例数(n)	阳性数(n)	阴性数(n)	阳性率(%)
CRP	100	75	25	75
Cys C	100	81	19	81 Δ
CRP+Cys C	100	92	8	92*

Cys C+CRP 联合与 CRP 阳性率比较, $\chi^2=10.488$, * : $P=0.001$; 与 Cys C 阳性率比较, $\chi^2=5.181$, $P=0.023$; 与 CRP 阳性率比较, $\chi^2=1.149$, Δ : $P=0.306$ 。

3 讨论

随着人们生活水平的提高和饮食结构的改变,痛风和高尿酸血症患病率近年在中国有不断增高趋势,中国发达地区高尿酸血症患病率已接近或达到发达国家水平^[6]。当血尿酸水平超过 420 $\mu\text{mol/L}$ 时,发生痛风的危险性显著增加,部分高尿酸血症最终会发展为痛风,甚至引发痛风性肾病。因此,早期发现肾损伤并进行有效的治疗,可显著延缓或避免患者肾功能进一步恶化。目前,临床常用肾功能检测指标对早期肾功能损害敏感性差,急需开发新指标或联合多指标进行早期诊断。

肾脏是人体尿酸排泄的主要器官,其对血尿酸水平的调节主要通过肾小球滤过、肾小管重吸收、肾小管分泌和分泌后重吸收的过程^[7]。痛风患者由于长期高尿酸血症,导致大量尿酸盐长期沉积在肾组织中所致,尿酸盐结晶可作为调理素和吞噬颗粒诱发吞噬细胞发生一系列吞噬反应,包括溶酶体溶解、呼吸爆发和炎症介质的释放,最后导致急性或慢性炎症。CRP 是一种急性时相反应蛋白,直接参与了多种炎症过程^[8],痛风患者由于尿酸盐在肾脏、远端关节等处堆积,诱发不同程度的炎症反应而致血清中 CRP 出现不同程度的升高,其升高的程度与肾功能损伤程度有一定的关系。而 Cys C 是目前公认的反映肾小球滤过功能的指标,是早期肾功能损伤的重要衡量指标^[9-12],当肾功能轻度损伤时,血 Cys C 即可显著升高。若能将肾脏滤过指标和与痛风密切相关的炎症指标联合应用,在一定程度上可望增加诊断的可靠性。

本研究结果显示,伴有肾功能早期损伤的痛风患者血清中 CRP 和 Cys C 水平显著高于无肾功能损伤的痛风患者。肾功能早期损伤的痛风患者血清 CRP 和 Cys C 的阳性检出率分别为 75% 和 81%,这说明血清 CRP 和 Cys C 与痛风所致的早期肾功能损伤有一定关联,当 CRP 和 Cys C 联合检测时,阳性率显著高于单一指标的阳性检出率,因此,联合检测血清中 CRP 和 Cys C 水平可明显提高痛风患者早期肾功能损伤的检出灵敏度,也就有助于痛风性肾功能早期损伤的临床诊断和早期治疗,从而减少漏诊率,提高患者的生存质量。

参考文献:

- [1] Richette P, Bardin T, Gout[J]. Lancet, 2010, 375(9711): 318-328.
- [2] 傅新明, 陈兴国. Hs-CRP 水平与脑卒中脑损伤程度的相关性[J]. 放射免疫学杂志, 2009, 22(6): 605-606.
- [3] Al-Wakeel JS, Hammad D, Memon NA, et al. Serum cystatin C: a surrogate marker for the characteristics of peritoneal membrane in dialysis patients[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2009, 20(2): 227-231.
- [4] Holmes EW. Clinical gout and the pathogenesis of hyperuricemia in arthritis and allied condition[M]. 10th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1985: 1445-1491.
- [5] National Kidney Foundation. K/DOQ I clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2): S1-266.
- [6] 邵继红. 高尿酸血症与痛风的分子流行病学研究进展[J]. 国外医学: 卫生学分册, 2003, 30(4): 238-292.
- [7] 张晓敏, 刘宏, 刘必成. 高尿酸血症与慢性肾脏病发生发展关系的研究进展[J]. 东南大学学报: 医学版, 2013, 32(1): 114-117.
- [8] 刘理, 冯晓丽, 徐静, 等. 2 型糖尿病微量蛋白尿和血清急性期蛋白浓度关系探讨[J]. 重庆医学, 2006, 35(10): 881-883.
- [9] 杨富强, 董明驹, 朱磊. 血清胱抑素 C 在评价 IgA 肾病肾小球滤过功能中的应用[J]. 重庆医学, 2011, 40(4): 349-350.
- [10] 李雷利, 马丽平, 宋美平. 胱抑素 C 在脑梗死早期肾损害诊治中的临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(6): 689-690.

的预后^[7-9],且对各预后影响因素作了较为详尽的阐述。然而,本研究表明合并休克、较严重的合并伤及基础疾病亦能显著影响 STBI 患者的预后,本文也将就此 3 个因素展开论述。

3.1 休克 STBI 患者创伤后急性血容量丢失及儿茶酚胺等体液因子释放引起的急剧血容量下降、休克代偿期过度的脱水降颅压治疗、严重的脑水肿及高颅压所致的中枢性循环衰竭及其他因素等可引起此类患者休克的发生,加重病情,增加救治难度^[10]。Patel 等^[11]指出重型颅脑外伤患者的病死率为其他外伤的 10 倍,主要原因是创伤后脑组织继发性缺血、缺氧损害。由于脑组织挫伤、颅内血肿等因素的存在,STBI 患者伤后出现脑水肿及颅内压增高,脑灌注压降低,最终导致脑组织缺血、缺氧,形成继发性损伤。同时,休克的存在将使脑血流灌注急剧下降,甚至无血流灌注,进一步加重脑组织缺血、缺氧,致使脑水肿加重及颅内压的进一步升高;严重的脑水肿及高颅压又将反过来影响循环,进一步加重休克,形成恶性循环,严重影响此类患者的预后。因此,对于 STBI 合并休克存在的患者应迅速查明及处理休克原因,并进行积极的抗休克治疗,阻断恶性循环的形成。本研究 142 例患者中 62 例(43.66%)出现休克,经积极治疗后仍有 24 例死亡,病死率为 38.71%。

3.2 合并伤 STBI 患者致伤暴力巨大,往往合并存在一处或多处其他器官系统的严重损伤。STBI 合并其他器官系统严重损伤的患者病情重而复杂,且各合并损伤与脑部损伤常可相互影响,加重病情^[4]。如合并肺部挫伤或血气胸的患者常可因低氧血症和低血压而加重脑组织缺血、缺氧,而颅脑损伤及缺血、缺氧引起的脑水肿及高颅压又可影响呼吸循环;同样,合并严重骨折时除骨折本身对患者的打击外,骨折所引起的急性血容量丢失常可引起脑灌注压降低,脑血流灌注下降;而合并腹腔脏器损伤时,常可因大量的内出血导致循环血量下降,最终引起脑血流灌注严重不足,加重颅脑损伤。同时,此类患者入院时常存在严重的意识障碍且各症状体征相互影响与掩盖,因此极易造成漏诊及误诊,严重影响患者的预后。对于此类患者,必须遵循“边抢救,边诊断”的重要原则,在稳定患者病情的同时找出其他潜在的损伤,以免贻误最佳的救治时机。同时,对于此类合并其他器官系统严重损伤的患者,应在各相关科室的协助下进行及时而准确的病情评估并共同完成此类患者的救治。本研究 142 例患者中共 60 例(42.25%)存在较严重合并损伤,经多科室协作治疗后 17 例死亡,病死率为 27.42%。

3.3 基础疾病 部分 STBI 患者合并存在较严重的基础疾病,在老年患者中尤为如此^[5]。在以往众多的研究中很少有研究者提及较严重的基础疾病对 STBI 患者预后的影响。然而,本研究表明合并较严重的基础疾病可显著影响 STBI 患者的预后。STBI 本身为一并发症多、病死率及致残率高的神经外科疾患。而合并较严重基础疾病的 STBI 患者通常年龄偏大,加之基础疾病本身对患者的影响,导致此类患者免疫功能及抗疾病打击的能力较弱,伤后发生严重并发症的概率大大增加^[5]。合并较严重呼吸系统(如慢性阻塞性肺疾病)和(或)内分泌系统(如糖尿病)疾病的患者其发生伤后肺部感染的概率将大大增加,而合并循环系统疾病(如高血压、冠心病等)的

STBI 患者常可因心血管调节功能的异常而出现伤后循环衰竭。因此,对于此类患者的救治,应该在其他相关科室的协助下处理好颅脑损伤同合并存在的基础疾病之间的相互关系,加强相关并发症的预防处理措施,改善患者的预后。本研究 142 例患者中共 21 例(14.79%)存在较严重合并损伤,经多科室协作治疗后 4 例死亡,病死率为 19.05%。

本研究表明患者的年龄、GCS、脑疝、CT 环池形态、合并伤、休克及基础疾病能显著影响 STBI 患者的预后。Rosenfeld 等^[12]研究指出,精确、全面而及时的病情评估和综合多学科专业团队高质量的护理等是改善重型颅脑损伤预后的关键。因此,根据这些因素,在多相关科室的协助下共同完成此类患者的病情评估,并针对患者个体的实际情况采取多学科协作治疗定能提高 STBI 患者的救治成功率,改善预后。

参考文献:

- [1] Jiang JY. Head trauma in China[J]. *Injury*, 2012, 83(12): 356-357.
- [2] Lu J, Marmarou A, Choi S, et al. Mortality from traumatic brain injury[J]. *Acta Neurochirurgica Supplement*, 2005, 95(19): 281-283.
- [3] 刘兵, 张建宇, 王志涛, 等. 重型颅脑损伤死亡相关因素分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2007, 23(7): 496-498.
- [4] 刘云松, 肖进, 唐丽群, 等. 合并伤对重型颅脑损伤患者近期预后的影响分析[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2012, 17(6): 334-336.
- [5] 罗颺. 老年重型颅脑损伤患者 49 例临床特点分析[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(5): 1034-1035.
- [6] 廖晓灵, 黄光富, 谭海斌, 等. 重型颅脑损伤合并多发伤的救治[J]. *创伤外科杂志*, 2001, 3(3): 193-195.
- [7] 叶立双, 卞立松, 徐军, 等. 重型颅脑损伤的预后影响因素分析[J]. *山东医药*, 2011, 51(26): 8-10.
- [8] 只达石, 崔世民, 张赛. 重型颅脑损伤救治规范[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 81-82.
- [9] Peng R, Chang C, Gilmore D, et al. Epidemiology of immediate and early trauma deaths at an urban level I trauma center[J]. *Am Surg*, 1998, 64(47): 950-954.
- [10] 江基尧, 朱诚. 颅脑创伤临床救治指南[M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2002: 9-22.
- [11] Patel HC, Bouanu' a O, Woodford M, et al. Trends in head injury outcome from 1989 to 2003 and the effect of ileuro-sul' gical csre; observational study[J]. *Lancet*, 2005, 366(9496): 1538-1544.
- [12] Rosenfeld JV, Maas AI, Bragge P, et al. Early management of severe traumatic brain injury[J]. *Lancet*, 2012, 380(9847): 1088-1098.

(收稿日期: 2013-01-08 修回日期: 2013-04-22)

(上接第 2620 页)

- [11] 李文锋, 李秋云. 血清及尿胱抑素 C 检测在糖尿病早期肾损伤中的应用价值[J]. *检验医学与临床*, 2012, 9(13): 1607-1608.
- [12] 李平, 刘兆玮, 张长庚, 等. 血清胱抑素 C 测定对系统性红

斑狼疮肾损害早期诊断的价值[J]. *检验医学与临床*, 2012, 9(10): 1165-1166.

(收稿日期: 2013-01-08 修回日期: 2013-04-22)