

慢性肾脏病患者血清超敏C反应蛋白水平变化

胡慧霞,李艳

(武汉大学人民医院检验医学中心,湖北 武汉 430060)

【摘要】 目的 观察慢性肾脏病(CKD)患者血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)及胱抑素C(CysC)水平变化,分析hs-CRP对CKD的诊断价值。**方法** 从2016年6~11月到武汉大学人民医院就诊的患者中纳入CKD患者128例作为CKD组,以101例同期体检健康者作为对照(对照组)。分别检测两组受检者的血肌酐(SCr)、hsCRP和CysC,并计算肾小球滤过率(GFR)。独立样本 t 检验比较CKD组和对照组SCr、hs-CRP、CysC水平的差异;绘制ROC曲线,评价SCr、hs-CRP、CysC对CKD的诊断价值;并通过Pearson相关检验分析CKD患者hs-CRP与GFR的相关性。**结果** CKD组患者SCr [(476±273.5) μ mol/L]、hs-CRP [(14.54±26.43) mg/L]和CysC [(4.13±2.05) mg/L]水平均高于对照组[(60.9±14.5) μ mol/L、(0.58±0.69) mg/L、(1.06±0.28) mg/L],差异均有统计学意义($P<0.05$);CKD患者hs-CRP与GFR水平呈负相关($r=-0.356, P<0.01$);SCr、hs-CRP、CysC三指标诊断CKD的ROC曲线下面积分别为0.997、0.846、0.970。**结论** CKD患者超敏C反应蛋白含量明显增加,且与肾损伤程度呈正相关,对诊断慢性肾脏病有一定的辅助价值,可用于评估病情的严重程度。

【关键词】 慢性肾脏病;超敏C反应蛋白;肌酐;CysC

【中图分类号】 R692 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2017)16—2644—03

Change of serum high-sensitivity C-reactive protein in patients with chronic kidney disease. HU Hui-xia, LI Yan. Department of Clinical Laboratory, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, CHINA

【Abstract】 Objective To study the change of serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and cystatin C (CysC) in patients with chronic kidney disease (CKD), and to analyze the diagnostic value of hs-CRP in the treatment of CKD. **Methods** A total of 128 CKD patients, who admitted to Renmin Hospital of Wuhan University from Jun. 2016 to Nov. 2016, were selected the CKD group. During the same period, 101 patients of routine physical examination in our hospital were enrolled as the control group. The serum creatinine concentration (SCr), hs-CRP and CysC of the two groups were detected and the glomerular filtration rate (GFR) was calculated. The differences between the CKD group and the control group in three indicators were compared by independent-samples t -test. The diagnostic value of three indicators was evaluated via ROC curve. Pearson correlation test was used to analyze the relationship between hs-CRP and GFR. **Results** The levels of SCr, hs-CRP, and CysC in CKD patients were (476±273.5) μ mol/L, (14.54±26.43) mg/L, (4.13±2.05) mg/L, respectively, which were significantly higher than corresponding (60.9±14.5) μ mol/L, (0.58±0.69) mg/L, (1.06±0.28) mg/L in the control group ($P<0.05$). With the decline of GFR, the level of hs-CRP increased gradually and the negative correlation was demonstrated between them ($r=-0.356, P<0.01$). The areas under the ROC curve of SCr, hs-CRP and CysC for CKD were 0.997, 0.846, 0.970, respectively. **Conclusion** The concentration of hs-CRP in patients with CKD increases significantly and shows the positive correlation with the degree of injury in renal function. hs-CRP has a certain value in the diagnosis of chronic kidney disease, which can be used to assess the severity of the disease.

【Key words】 Chronic kidney disease (CKD); High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP); Creatinine; Cystatin C (CysC)

基金项目:国家自然科学基金(编号:81572069)

通讯作者:李艳。E-mail:yanlitf1120@163.com

- [6] 郭忠帅,徐岩,丁剑冰. 新疆地区维吾尔族网织红细胞多参数参考范围调查[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 136(1): 75-76.
- [7] 张时民,宋雪冬. 健康人群网织红细胞参数及与成熟红细胞参数的比较研究[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(8): 1049-1051.
- [8] 罗小娟,曹科,马东礼,等. 未成年人群网织红细胞参数参考区间的初步建立[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(4): 466-468.
- [9] 乐家新,丛玉隆,周建山,等. 老年人群网织红细胞参数的测定及初步临床应用[J]. 军医进修学院学报. 2004. 25(6): 406-408.
- [10] 金硕,戴珉,张军,等. 上海地区成人网织红细胞参数参考区间调查[J]. 检验医学, 2014, 29(1): 31-33.
- [11] 陈丰,王晓东,李文彬. 2274例百岁老人生命质量调查[J]. 中国自然医学杂志, 2008, 10(5): 361-364.
- [12] Hirose N, Arai Y, Kawamura M, et al. Tokyo Centenarian Study. 5. Nutritional status of Japanese centenarians [J]. Nihon Ronen Igakkai Zasshi, 1997, 34(4): 324-330.
- [13] 刘媛媛,曾凡星,胡扬,等. 网织红细胞在低氧训练中变化规律的研究[J]. 体育科学, 2006, 26(1): 49-52.
- [14] 冯信焰,于广飞,尹思念. 高原不同海拔地区成人血红蛋白水平变化的调查分析[J]. 西部医学, 2010, 22(5): 923-924.

(收稿日期:2017-02-24)

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)已经成为21世纪人类面临的主要公共健康问题之一,其发病率在我国呈逐年上升的趋势,有报道显示我国慢性肾脏病的发病率高达13%^[1]。在之前的研究中,诊断慢性肾脏病主要是依靠肌酐、尿素氮、尿微量白蛋白等传统常规指标,但伴随着对CKD及其机制的探索,人们发现炎症反应在CKD进展中起着重要作用。有研究表明CKD不仅是机体针对肾功能进行性衰竭所产生的一系列复杂的细胞和生化反应,而且还是一个以细胞因子驱动的、以促氧化过程为特征的全身慢性炎症状态^[1]。吸烟、高血压和糖尿病等危险因素是CKD患者进展至终末期肾脏病(end stage renal disease, ESRD)的主要原因,除此之外,微炎症及氧化应激也可能参与疾病的进展^[2]。微炎症状态(micro inflammatory state)是由非微生物感染引起的,血液循环中炎症因子、炎性蛋白持续轻度升高,没有局部或全身的明显感染征象,是一种非显性炎症状态,具有相对隐匿性和持续性,实质是免疫性炎症^[3]。超敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)是血浆中的一种C反应蛋白,是临床实验室采用了超敏感检测技术,能准确的检测低浓度C反应蛋白,能更早更好反映CKD患者存在的微炎症状态。本研究通过对78例CKD患者和101例同期对照者hs-CRP及其他生化实验室指标进行分析统计,观察CKD患者hs-CRP含量的变化,分析hs-CRP与肾小球滤过率(GFR)的关系,旨在探讨hs-CRP与肾脏病进展的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取于2016年6~11月武汉大学人民医院就诊、各种原因导致的CKD患者78例(CKD组),男性41例,女性37例,年龄15~87岁,平均(56.68±14.53)岁;排除有创伤、感染、心血管疾病等患者。同期101例体检健康者作为对照组,男性48例,女性53例,年龄19~93岁,平均(53.14±14.23)岁。两组受试对象性别、年龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂 西门子Advia 2400生化分析仪及其配套试剂。

1.3 检测指标和方法 两组受试对象均禁食8h后清晨抽取空腹静脉血5mL,3500 r/min离心5min后分离血清。采用西门子Advia 2400生化分析仪检测血肌酐(SCr)、CysC、hs-CRP,并用简化的经过调整适用中国人的MDRD公式^[4]计算肾小球滤过率[GFR($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^2$)= $175 \times \text{SCr} - 1.154 \times \text{年龄} - 0.203$ ($\times 0.742$,女性)]

1.4 统计学方法 应用SPSS20.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数比较采用两独立样本 t 检验;Pearson相关分析hs-CRP和GFR的关系;利用ROC曲线评价各个指标对CKD的诊断价值。均以 $P<0.05$ 为差异有统计

学意义。

2 结果

2.1 两组受试者的SCr、hs-CRP、CysC水平比较 CKD组患者SCr、hs-CRP、CysC水平均明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组受试者的SCr、hs-CRP和CysC比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SCr ($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP (mg/L)	CysC (mg/L)
对照组	101	60.9±14.5	0.58±0.69	1.06±0.28
CKD组	78	476±273.5	14.54±26.43	4.13±2.05
t 值		13.5	4.6	13.9
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 hs-CRP和肾功能损伤程度的关系 根据Pearson相关分析结果显示,CKD患者hs-CRP水平与GFR呈负相关($r=-0.555$, $P<0.001$),其散点图见图1。

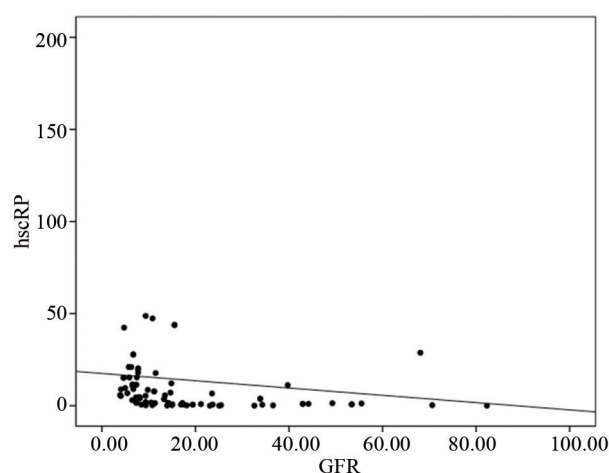


图1 CKD患者hs-CRP与GFR的相关性

2.3 SCr、hs-CRP和CysC对CKD的诊断价值 临床上常用ROC曲线曲线下面积(AUC)来评价某指标对疾病的诊断价值。本研究中,SCr诊断CKD的AUC为0.997,95%CI为0.991~1.000;CysC诊断CKD的AUC为0.970,95%CI为0.940~1.000;hs-CRP诊断CKD的AUC为0.846,95%CI为0.786~0.906,见图2。

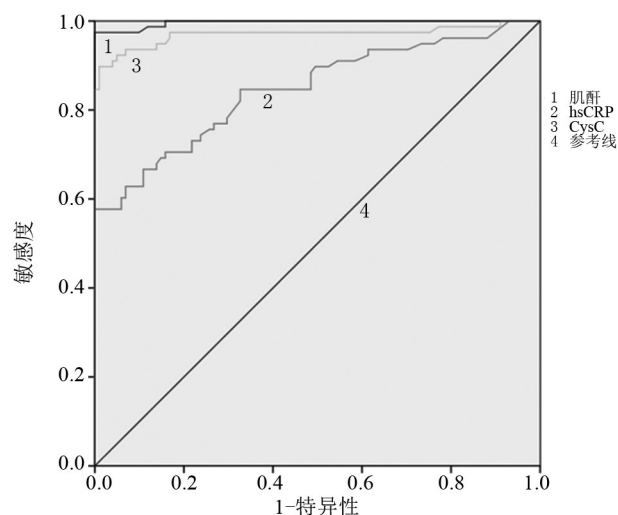


图2 SCr、hs-CRP和CysC诊断慢性肾脏病的ROC曲线

3 讨论

随着人口老龄化,饮食状况的改变,我国人群的疾病死亡谱发生了明显的变化。与1990年相比,2013年中国慢性肾脏病导致的死亡率上升了147%,而且有证据表明CKD是终末期肾病、心血管疾病的一个重要危险因素^[5-6],已逐渐成为危害全世界人民健康的疾病之一。有效延缓CKD患者肾损害的进展,早期诊断及早期干预是关键。

近年来有不少研究者对慢性肾功能不全及其机制进行探索,发现炎症反应与慢性肾功能不全关系密切^[7]。肾脏纤维化是各种肾脏疾病进行性发展的共同转归,其发展进程是一个复杂的多级炎症反应过程。炎症反应是肾纤维化的启动因素,也是慢性肾脏疾病的基本病理改变,主要表现为免疫细胞的浸润和炎性介质的分泌。炎症细胞、细胞因子及炎症趋化因子的浸润是导致肾功能衰竭的关键因素之一^[8]。

肾小球滤过率(GFR)是指单位时间内两肾生成滤液量,正常成人约为80~120 mL/min,主要作用是将血液中的有害物质清除出体外,是衡量肾功能的一个十分重要的指标。本研究主要是通过MDRD公式(经调整适用于中国人)估算GFR, Pearson相关检验分析GFR与hsCRP的相关性,以探讨hsCRP与肾功能的关系。结果表明,血清hsCRP与肾功能严重程度成正比,随着GFR的下降,患者hsCRP水平也明显升高。CKD患者体内的微炎症状态可能造成血管内皮功能障碍,导致动脉损伤,如不及时有效治疗,甚至会发生硬化,肾脏血流减少,加重肾损伤,最终使肾小球滤过率下降^[9]。此外,炎症因子如hsCRP与肾功能之间可能互相影响。hsCRP能导致慢性肾脏病的发生,相反,慢性肾脏病通过氧化应激能引起hsCRP的增加,或者由于肾小球滤过率的减少,hsCRP清除减少,最终也可导致hsCRP的增加^[10]。除了以上机制,也有研究表明CKD患者hsCRP升高的原因可能与两者的共同危险因素(如高血压,糖尿病,肥胖等)有关^[11-12]。心血管疾病作为慢性肾脏病的主要并发症之一,与患者的炎症状态密切相

关,因此对肾脏患者炎症反应的监测应该受到重视,定期检测血清hsCRP可以作为肾功能分级的评价指标之一,而且简便易行,可成为CKD患者的常规检查项目之一。但是本研究仅为单中心研究,研究对象相对较少,而且肾小球滤过率的估算运用的是简化的MDRD公式,因此有一定的局限性,有待于进一步研究。

总之,hsCRP对研究慢性肾脏病是一个很有价值的指标,在临床上应该得到足够的重视。

参考文献

- [1] Riella MC. Malnutrition in dialysis: malnourishment or uremic inflammatory response [J]. *Kidney Int*, 2000, 57(3): 1211-1232.
- [2] 沈文清, 邢艳芳, 黄丽, 等. 微炎症及氧化应激对慢性肾脏病患者肾功能的影响[J]. *中国临床医学*, 2012, 19(5): 500-501.
- [3] Schming M, Eisenhardt A. The micro inflammatory state of uremia [J]. *Blood Purif*, 2000, 18(4): 173.
- [4] Zhao R, Li Y, Dai W. Serum cystatin C and the risk of coronary heart disease in ethnic Chinese patients with normal renal function [J]. *Laboratory Medicine*, 2016, 47(1): 13-19.
- [5] Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease [J]. *Lancet*, 2011, 379(9811): 165-80.
- [6] Rahman M, Xie D, Feldman H, et al. Association between chronic kidney disease progression and cardiovascular disease: results from the CRIC study [J]. *Am J Nephrol*, 2014, 40(5): 299-407.
- [7] 王鸿泰, 李秀珍, 李捷. 微炎症状态对慢性肾功能衰竭非透析患者肾功能影响的研究[J]. *现代中西医结合*, 2007, 16(22): 3131-3132.
- [8] 陈腾锋. 肾脏纤维化机制的研究进展[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2011, 31(3): 404-408.
- [9] 刘之蕙, 孟群, 沈颖. 超敏C-反应蛋白在儿童慢性肾脏病中的应用价值[J]. *实用儿科临床杂志*, 2009, 24(17): 1336-1338.
- [10] Knight EL, Rimm EB, Pai JK, et al. Kidney dysfunction, inflammation, and coronary events: a prospective study [J]. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2004, 15(7): 1897-1903.
- [11] Fox ER, Benjamin EJ, Sarpong DF, et al. The relation of C-reactive protein to chronic kidney disease in African Americans: the Jackson Heart Study [J]. *BMC Nephrology*, 2010, 11(1): 1-7.
- [12] Stuveling EM, Hillege HL, Bakker SJ, et al. C-reactive protein is associated with renal function abnormalities in a non-diabetic population [J]. *Kidney International*, 2003, 63(2): 654-661.

(收稿日期:2017-02-24)