

论著 · 临床研究

过敏性紫癜患儿血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 和尿微量清蛋白检测的临床意义

陆晓萍, 沈文娟

(嘉兴市第一医院儿科, 浙江 嘉兴 314000)

[摘要] **目的** 探讨血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C (Cyst-C) 和尿微量清蛋白 (mAlb) 在过敏性紫癜 (HSP) 患儿早期肾损害中的检测意义。**方法** 选取 48 例血清肌酐正常的 HSP 患儿作为观察组, 31 例健康儿童作为对照组。均抽血后采用碱性苦味酸法检测血清肌酐 (Scr)、酶联免疫吸附方法 (ELISA) 测定血清 Cyst-C、免疫比浊法检测尿 mAlb, 同时对观察组做尿常规检测。并且随诊患儿 1 个月后复查血 Cyst-C 和尿 mAlb 含量。**结果** 观察组患儿急性期血清 Cyst-C 为 2.24 ± 0.81 mg/L, 高于对照组的 0.85 ± 0.20 mg/L, 急性期尿 mAlb 为 20.04 ± 10.32 mg/L, 高于对照组的 2.30 ± 1.38 mg/L。两者比较差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$); HSP 患儿急性期血清 Cyst-C 和尿 mAlb 与恢复期血清 Cyst-C (1.70 ± 0.30 mg/L) 和尿 mAlb (13.20 ± 8.16 mg/L) 比较, 差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$); HSP 患儿的尿常规异常率为 33.3% (16/48), 分别与尿 mAlb 异常率 68.8% (32/48)、血清 Cyst-C 异常率 72.9% (36/48) 比较, 差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$); HSP 患儿的尿 mAlb 与血 Cyst-C 异常率两者相接近, 差异无显著性。**结论** 血清 Cyst-C 联合尿 mAlb 检测是诊断 HSP 早期肾损害的灵敏指标, 可作为临床早期诊断的可靠依据。

[中国当代儿科杂志, 2009, 11(5): 346-348]

[关键词] 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C; 尿微量清蛋白; 过敏性紫癜; 肾损害; 儿童
[中图分类号] R554+.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2009)05-0346-03

Contents of serum Cyst-C and urinary microalbumin in children with Henoch-Schonlein purpura

LU Xiao-Ping, SHEN Wen-Juan. Department of Pediatrics, First Hospital of Jiaxing, Jiaxing, Zhejiang 314000, China (Lu X-P, Email: luxpjy@126.com)

Abstract: Objective To investigate the clinical significance of serum Cyst-C and urinary microalbumin in early renal impairment in children with Henoch-Schonlein purpura (HSP). **Methods** Forty-eight children with HSP and who had normal serum creatinine level and 31 healthy children were enrolled. Contents of serum Cyst-C and urinary microalbumin were measured using ELISA and immunoturbidimetry, respectively. Urinary routine examination was performed in children with HSP. The contents of serum Cyst-C and urinary microalbumin were re-examined one month after treatment (recovery phase). **Results** The contents of serum Cyst-C (2.24 ± 0.81 mg/L) and urinary microalbumin (20.04 ± 10.32 mg/L) in the HSP group at the acute phase were significantly higher than those in the control (0.85 ± 0.20 and 2.30 ± 1.38 mg/L respectively; $P < 0.01$). Serum Cyst-C (1.70 ± 0.30 mg/L) and urinary microalbumin contents (13.20 ± 8.16 mg/L) were significantly reduced at the recovery phase compared with those at the acute phase in the HSP group ($P < 0.01$). The proportion of urinary routine abnormality (33.3%) was significantly lower than that of urinary microalbumin (68.8%) and serum Cyst-C abnormalities (72.9%) in the HSP group ($P < 0.01$). **Conclusions** Serum Cyst-C and urinary microalbumin may serve as indexes in the assessment of early renal impairment in children with HSP.

[Chin J Contemp Pediatr, 2009, 11(5): 346-348]

Key words: Cyst-C; Urinary microalbumin; Henoch-Schonlein purpura; Renal impairment; Child

过敏性紫癜(HSP)是儿科最常见的结缔组织疾病,其病理改变为全身性血管炎,患病率有逐年增高趋势,肾损害是HSP的基本表现之一。肾损害直接影响着疾病的严重性及预后^[1,2]。近年许多研究表

明,血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C (Cyst-C) 和尿微量清蛋白 (mAlb) 可作为早期判断肾损害的标志物,血清 Cyst-C 在儿童 HSP 中的意义国内报道尚少。本研究对 48 例血清肌酐正常的 HSP 患儿进行

[收稿日期] 2008-09-24; [修回日期] 2008-11-14
[作者简介] 陆晓萍, 女, 大学, 主治医师。主攻方向: 儿童哮喘和免疫性疾病。

血清 Cyst-C 及尿 mA1b 检测,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2002 年 6 月至 2007 年 2 月住院血清肌酐正常的 48 例 HSP 患儿作为观察组,男 27 例,女 21 例;平均年龄 8.5 岁(3~13 岁);皮肤型 28 例,混合型 12 例,关节型 5 例,肾型 3 例,病程 4~26 d。所有病例既往均无肾脏病史,入院前 2 周未使用过肾毒性药物。对照组 31 例,男 17 例,女 14 例,平均年龄 9 岁,正常健康儿童,无肾脏疾病史。

1.2 方法

观察组患儿入院后均分别做血清肌酐、血清 Cyst-C、尿常规、尿 mA1b 测定;对照组儿童检测血清肌酐、血清 Cyst-C、尿 mA1b。观察组随诊患儿 1 个月后复查血 Cyst-C、尿 mA1b 含量。血清 Cyst-C 试剂盒由上海德波生物技术公司提供,洗板机和酶标仪由芬兰雷勃公司提供,用 ELISA 测定,正常参考值为 0.6~1.6 mg/L,血清肌酐检测试剂盒由四川迈克科技公司提供,用日立全自动生化分析仪以碱性苦味酸法检测,正常参考值为 44~117 μmol/L。尿常规分析仪为长春迪瑞公司出产,记录尿蛋白、红细胞、白细胞、管型,以其中 1 项阳性判为异常。尿 mA1b 用免疫比浊法,使用日本 OlympusAU640 型全自动生化分析仪及配套试剂,正常参考值 <19 mg/L。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 10.0 软件进行处理,组间数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;率的比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 两组血 Cyst-C、Cr 及尿 mA1b 比较

两组血肌酐在正常范围。HSP 患儿血 Cyst-C、尿 mA1b 含量高于对照组,*t* = 10.01,9.46,均 *P* < 0.01,差异有非常显著性意义(表 1)。

表 1 血 Cyst-C、Cr 及尿 mA1b 测定结果 ($\bar{x} \pm s$)				
组别	例数	血 Cyst-C (mg/L)	血 Cr (μmol/L)	尿 mA1b (mg/L)
对照组	31	0.85 ± 0.20	80.03 ± 10.50	2.30 ± 1.38
HSP 组	48	2.24 ± 0.81 ^a	82.03 ± 9.42	20.04 ± 10.32 ^a

a:与对照组比较,*P* < 0.01

2.2 HSP 患儿急性期与恢复期血 Cyst-C 和尿 mA1b 比较

HSP 患儿恢复期血 Cyst-C、尿 mA1b 均低于急性期,*t* = 4.50,3.80,均 *P* < 0.01,差异有非常显著性意义(表 2)。

表 2 HSP 患儿急性期、恢复期血 Cyst-C、尿 mA1b 测定结果 ($\bar{x} \pm s$,mg/L)			
	例数	血 Cyst-C	尿 mA1b
急性期	48	2.24 ± 0.81	20.04 ± 10.32
恢复期	48	1.70 ± 0.30 ^a	13.20 ± 8.16 ^a

a:与急性期比较,*P* < 0.01

2.3 HSP 组血 Cyst-C、尿 mA1b 与尿常规异常率比较

HSP 组血 Cyst-C 异常率 75.0% (36/48),尿 mA1b 异常率 66.7% (32/48),分别与尿常规异常率 33.3% (16/48)比较,差异有非常显著性意义(χ^2 = 9.00,8.37,*P* < 0.01)。HSP 患儿急性期尿 mA1b 异常率与血 Cyst-C 异常率接近,两者比较差异无显著性意义(χ^2 = 2.09,*P* > 0.05)。

3 讨论

HSP 肾损害的发生与否及其损害程度直接决定该病的预后,但因肾脏有强大的贮备能力,早期轻微损害常很难被发现,以至错过及时的治疗。内生肌酐清除率和血清肌酐是目前检测肾功能、肾小球滤过率(GFR)常用的临床方法,但肌酐在血液中的浓度受年龄和性别影响,并在肾小管分泌量随血中浓度的增加而增加,且血清肌酐只是在 GFR 低于 50% 时才出现升高,对肾功能诊断的敏感性差。内生肌酐清除率反映肾功能情况比血清肌酐敏感,但测定方法比较繁琐,在儿科较难做到。肾活检是判断 HSP 肾损害与否的金标准,以肾活检作为诊断指标,90%~100% 的 HSP 有程度不等的肾脏损害^[3]。但因有创伤性,操作相对复杂,费用高,按照我国国情,绝大多数患儿及家属难以接受。所以需要寻找在常规血液及尿液检查都正常的情况下,通过应用比较灵敏的检查手段以发现一些异常,这样可对 HSP 患儿的早期肾损害作出诊断。

血 Cyst-C 是近年发现的一种反映 GFR 变化的理想内源性物质^[4],它是一种非糖基化低分子蛋白,即使在急性炎症期也有稳定的生成率及血质量浓度,经肾小球自由滤过,全部在近端被近曲小管吸

收并分解,肾小管不分泌^[5]。Cyst-C 不为慢性炎症所影响,与人体肌肉量、代谢、性别、年龄也无关^[6]。应用 Cyst-c 评价儿童的 GFR 有明显的优势,儿童的肌肉量明显少于成人,肾病患者血清肌酐的值非常低,往往不能准确反映 GFR 的增加。<4 岁的儿童,正常的血清肌酐值仅有 2.0~4.0 mg/L,所以血清肌酐难以反映 GFR 的轻微变化。研究表明,1 岁以上儿童血 Cyst-C 是相当恒定的,新生儿 Cyst-C 水平接近儿童或成人的 2 倍,1~2 个月后达到平均值 0.95 mg/L^[7]。另一项调查 1~14 岁健康儿童 Cyst-C 的研究,其参考区间的结果为 0.51~0.95 mg/L,这非常接近成人指标,所以血清 Cyst-C 是 1 岁以上儿童更理想的 GFR 检测的标志物^[8]。本研究资料中正常健康儿童血清 Cyst-C 为 0.85±0.20 mg/L,符合上述结果。2000 年 Coll 等^[9]将 Cyst-C 与其他方法(如血肌酐和肌酐清除率)测定的 GFR 进行了比较,并用同位素¹²⁵I 标化的方法与肾功能正常者对照,发现 Cyst-C 的灵敏度比血肌酐高,特别是对 GFR 轻度下降的早期肾功能不全的发现上有重要意义。

本研究中 48 例 HSP 患儿年龄均在 3 岁以上,都是首诊患者,病程较短,血清肌酐都正常,但血清 Cyst-C 与正常对照组相比差异有显著性,提示血清肌酐正常的 HSP 患儿中,血清 Cyst-C 升高者已出现早期的肾功能损害,HSP 血 Cyst-C 升高考虑可能与急性期炎症细胞因子、黏附因子、内皮素等的大量释放后导致肾脏内皮细胞损伤,Cyst-C 排泄障碍,随后引起血 Cyst-C 升高。据周明琪等^[10]报道窒息新生儿血清 Cyst-C 也有升高。有文献报道在慢性肾脏病不同程度肾功能损害尤其在肾功能损伤的早期阶段时,血清 Cyst-C 更能准确反映肾小球滤过^[11]。

另外,清蛋白(A1b)是血中含量最多的蛋白质,相对分子质量中等(68 000),正常情况下尿中排量极微。然而,当肾小球滤过屏障受损,尿中 Alb 含量可升高。尿 mAlb 是指尿中蛋白的排出量超过正常限值,但又未达到临床蛋白尿的阶段,已被视为早期肾损害的临床检测指标。本组资料 48 例 HSP 尿常规有异常的百分率为 33.3%,与尿 mAlb 的异常率 68.8%及血 Cyst-C 异常率 72.9%相比差异有非常显著性($P<0.01$)。虽然 HSP 患儿急性期尿 mAlb 与血 Cyst-C 异常率接近,但两者比较差异无显著性,但从数值异常率分析血 Cyst-C 灵敏度指标还是占优势。何威逊等^[12]曾报道十多例尿常规多次正常的 HSP 患儿经肾活检证实有系膜及间质损害,说明肾小球的损害已存在,近期文献报道血清 Cyst-C 检测对反映原发性肾病综合征(PNS)病情严重程

度,估计预后具有临床价值^[13]。在 48 例 HSP 患儿早期给予保护性治疗 1 个月后,经门诊随访,复查血 Cyst-C、尿 mAlb 与急性期比较显著降低,但仍高于对照组水平,说明对 HSP 患儿要做好随访工作。

本研究结果表明在血清肌酐及尿常规正常的早期 HSP 患儿中,血 Cyst-C 及尿 mAlb 已有部分升高,提示对 HSP 患儿检测血清 Cyst-C 指标能够早期反映患儿肾损害情况,联合尿 mAlb 测定,更能增加数据的重复可靠性,有利于病情的监测及随访。而且操作简便、易行,值得临床推广。但由于病例数少,随访时间短,还需要大量循证医学证据来进一步研究早期预防 HSP 所致的肾损害^[14,15]。

[参 考 文 献]

[1] 吴玉斌. 过敏性紫癜性肾炎的治疗进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 21(6):411-413.

[2] 张碧丽,王文红,范树颖. 儿童过敏性紫癜 575 例临床分析[J]. 中华儿科杂志,2001, 39(11):646-649.

[3] 何威逊. 过敏性紫癜肾炎的临床和病理[J]. 中国实用儿科临床杂志,2001,16(4):196-198.

[4] 赵子秀. 血清胱蛋白酶抑制剂 C 测定的临床意义[J]. 国外医学泌尿系统分册, 2002, 22(2):103-104.

[5] Hojs R, Beve S, Ekart R. Serum cystatin C as an endogenous marker of renal function in patients with mild to moderate impairment of kidney function[J]. Nephrol Dial Transplant, 2006, 21(7):1855-1862.

[6] 郑伏甫,郑克立,王长希,陈立中,戴宇平,费继光. 血清胱抑素 C 判断移植肾功能的研究[J]. 新医学,2005,36(4):191-201.

[7] 俸家富,罗军,李少林,陈立中,戴宇平,费继光. 胱抑素 C-肾小球滤过率肌酐替代标记物[J]. 国外医学:临床生物化学与检验学分册,2005,26(3):168-171.

[8] 史清海,路西春. 胱抑素 C 的生物学特性及其测定的临床应用[J]. 西北国防医学杂志,2005,26(6):445-447.

[9] Coll E, Botey A, Alvarez L, Poch E, Quintó L, Saurina A, et al. Serum cystatin C as new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment[J]. Am J Kidney Dis, 2000, 36(1):205-207.

[10] 周明琪,刘兰,王宏,李君霞. 缺氧缺血性脑病新生儿脑型肌酸激酶同工酶、胱抑素 C 的变化及临床意义[J]. 实用儿科临床杂志,2006,21(12):753-770.

[11] 魏学全,马清明,赵学智,徐成刚,孙琳琳,梅长林. 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 在各期慢性肾脏病诊断中的应用价值[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2007,8(2):90-92.

[12] 何威逊,罗运九,余志敏. 过敏性紫癜肾炎 30 例肾穿刺活检报告[J]. 中华儿科杂志,1990,28(5):273-274.

[13] 陈华,张亚京,王鑫,要利明,郝景丽,任静,等. 尿微量蛋白和尿酶在儿童过敏性紫癜早期肾损害中的临床意义[J]. 中国实用儿科杂志,2007,22(2):111-112.

[14] 姜红,李维,张良. 尿球蛋白在过敏性紫癜肾炎诊断中的价值[J]. 中国当代儿科杂志,2004,6(4):300-302.

[15] 苏怡凡,陈虹,王建平. 过敏性紫癜患儿尿系列酶改变对早期肾功能的评价[J]. 中国当代儿科杂志,2003,5(1):57-58.

(本文编辑:吉耕中)