

论坛杂志, 2023, 44 (12): 47-53.

[2] 毛建荣, 徐萍萍, 王成刚. 血清糖类抗原 125 等肿瘤标志物联合磁共振成像对卵巢巧克力囊肿的诊断价值 [J]. 中国妇幼保健, 2023, 38 (11): 1962-1965.

[3] 杨蕾, 庞小燕, 张家明, 等. HE4 联合 CA125、VEGF 对子宫内膜癌早期诊断及预后的评估价值 [J]. 系统医学, 2023, 8 (5): 147-149, 153.

[4] 柳丽芳. 联合检测血清 HE4、CA125、CA19-9 和 CA72-4 对卵巢癌诊断的临床价值 [J]. 山西卫生健康职业学院学报, 2023, 33 (1): 89-90.

[5] 杨文艳, 杨焱. 早期子宫内膜癌诊断中 HE4、CA125、CA19-9、YKL-40 联合应用价值探析 [J]. 贵州医药, 2023, 47 (2): 185-186.

[6] 吴健亮, 闫洪超. CA125、HE4 和 mSEPT9 对子宫内膜癌临床诊断价值的研究 [J]. 徐州医科大学学报, 2023, 43 (1): 54-58.

[7] 王怀明. 血清 AFP、HE4、CA125 对卵巢癌早期诊断及病理分期判定的价值 [J]. 中国医学创新, 2023, 20 (2): 96-100.

[8] 赵敏利, 何平, 杨腾腾, 等. CA125、HE4 及 ROMA、CPH-I 值在卵巢肿瘤辅助诊断中的应用价值 [J]. 上海医药, 2022, 43 (23): 44-48.

[9] 王娜, 郭云峰, 宋立芹, 等. HE4、CA125 及 CA199 在鉴别子宫内膜癌肌层浸润深度及病理分期中的临床应用价值 [J]. 重庆医科大学学报, 2022, 47 (10): 1220-1225.

[10] 王德生, 阚方功, 马周鹏. CT 联合血清 CA125 及 HE4 对卵巢上皮恶性肿瘤的诊断研究 [J]. CT 理论与应用研究, 2022, 31 (5): 655-661.

[11] 徐一方, 韩海心, 杨讯. 血清 AFP、CEA、CA199、CA125 联合 HE4 检测对卵巢癌的诊断价值分析 [J]. 临床研究, 2022, 30 (9): 143-145, 152.

[12] 廖延, 彭朝艳, 王睿, 等. CA125 及 HE4 与 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像联合应用在卵巢癌中的研究进展 [J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29 (8): 1432-1436.

[13] 杨铨琦, 敬敏, 杨堃, 等. 血清 TK1、CA125、HE4 对卵巢癌诊断的价值研究 [J]. 河北医药, 2022, 44 (15): 2350-2353.

[14] 何素丽, 孙茹, 何佳萌, 等. CA125、CA153、HE4 联合检测对早期子宫内膜癌诊断价值分析 [J]. 解放军医药杂志, 2022, 34 (6): 30-33.

[15] 芦翼飞, 孙君拓, 剧龙. 血清 HE4、CEA、CA125 与卵巢癌早期诊断及疗效的关系 [J]. 实用癌症杂志, 2021, 36 (12): 2044-2047.

[文章编号] 1007-0893(2023)15-0067-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.15.021

生化、尿液指标联合检测用于诊断早期高血压肾病的价值

芦瑞丹 陈 田 何晓莉

(郑州市第三人民医院, 河南 郑州 450000)

[摘要] 目的: 分析生化、尿液指标联合检测用于诊断早期高血压肾病的价值。方法: 选取 2021 年 10 月至 2023 年 4 月郑州市第三人民医院收治的高血压患者 73 例, 根据肾功能状况分为高血压肾病组 37 例和非高血压肾病组 36 例, 另选取同期健康体检者 73 例为对照组。所有研究对象均接受血液生化指标 [胱抑素 C (Cys-C)、血清同型半胱氨酸 (Hcy)、脂蛋白 a (Lp-a)] 及尿液指标 [尿微量白蛋白 (U-mAlb)] 检测, 比较三组研究对象之间的 Cys-C、Hcy、Lp-a、U-mAlb 水平, 并比较 Cys-C、Hcy、Lp-a、U-mAlb 单独检测及联合检测的阳性检出率。结果: 与对照组相比, 高血压肾病组、非高血压肾病组的患者血清 Cys-C、Hcy、Lp-a、尿液 U-mAlb 水平均较高; 与非高血压肾病组相比, 高血压肾病组患者血清 Cys-C、Hcy、Lp-a、尿液 U-mAlb 水平均较高; 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。以高血压肾病组为研究对象, 联合检测阳性检出率 (94.59%) 较 Cys-C 检测 (62.16%)、Hcy 检测 (64.86%)、Lp-a 检测 (62.16%)、U-mAlb 检测 (67.57%) 均更高 ($\chi^2 = 13.455, P = 0.009$)。结论: 早期高血压肾病患者血清 Cys-C、Hcy、Lp-a、尿液 U-mAlb 水平较高, 血液生化指标、尿液指标联合检测能提升阳性检出率。

[关键词] 早期高血压肾病; 生化指标; 尿液指标

[中图分类号] R 544.1 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2023 - 06 - 06

[作者简介] 芦瑞丹, 女, 主管技师, 主要从事检验科工作。

高血压是目前较常见的一种慢性疾病，其在临床上的发生率在 20% 左右，引发此病的原因较复杂，多与不良饮食习惯、家族遗传、钾含量降低等密切相关^[1]。因高血压患者常伴有血压持续性上升，极易增加血容量负荷，使血管压力上升，造成肾小管肾小球硬化，引发肾病^[2]。高血压肾病患者会出现头晕、头痛、失眠、心慌、气短、水肿等症状，随着疾病进展，患者肾功能会进一步减退，严重者还会并发尿毒症^[3]。高血压肾病患者早期无明显症状及特征，患者确诊时肾脏已出现不可逆损伤，因此，尽早诊断并予以有效治疗对控制疾病进展具有重要意义。胱抑素 C (cystatin C, Cys-C)、血清同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy)、脂蛋白 a (lipoprotein a, Lp-a) 均是临床常用的反映肾功能的生化指标，Cys-C 是一种低分子量碱性非糖化蛋白质，其存在于多种组织的细胞和体液中；Hcy 是一种含硫分子的氨基酸，其代谢和排泄主要通过肾脏实施；Lp-a 是一种富含胆固醇的特殊性大分子脂蛋白，其主要在肝脏内合成，能在一定程度上反映肾小球细胞状况。尿微量白蛋白 (urinary microalbumin, U-mAlb) 是临床常见的尿液检查指标，其也是诊断早期肾功能受损的重要指标^[4-5]。在此基础上，本研究选取了郑州市第三人民医院收治的 73 例高血压患者和 73 例健康体检者作为研究对象，分析生化、尿液指标联合检测诊断早期高血压肾病的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 10 月至 2023 年 4 月郑州市第三人民医院收治的高血压患者 73 例，根据肾功能状况分为高血压肾病组 37 例和非高血压肾病组 36 例，另选取同期健康体检者 73 例为对照组。高血压肾病组：男性 19 例，女性 18 例；年龄 43 ~ 78 岁，平均 (60.45 ± 2.05) 岁；高血压病史 1 ~ 4 年，平均 (2.57 ± 0.15) 年；血压分级：I 级 20 例，II 级 10 例，III 级 7 例。非高血压肾病组：男性 20 例，女性 16 例；年龄 43 ~ 78 年，平均 (60.57 ± 2.08) 岁；高血压病史 1 ~ 4 年，平均 (2.51 ± 0.12) 年；血压分级：I 级 15 例，II 级 12 例，III 级 9 例。对照组：男性 39 例，女性 34 例；年龄 43 ~ 78 岁，平均 (60.41 ± 2.01) 岁。三组研究对象的性别、年龄等一般资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 选取标准

1.2.1 纳入标准 (1) 高血压患者符合《中国高血压防治指南 2010》^[6] 中的高血压诊断标准；(2) 高血压肾病组患者伴有肾小管间质损伤，同时经肾活检显示肾小动脉硬化，非高血压肾病组则经肾活检排除肾小动脉硬化；(3) 全部患者均未伴有其他器质性病变，健康

体检者均不符合上述高血压和肾病诊断标准；(4) 所有研究对象均对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 伴有免疫系统异常者；(2) 伴有其他恶性肿瘤者；(3) 因继发性高血压、糖尿病、肝病等引发的肾功能异常；(4) 近期使用过影响尿蛋白排泄的药物。

1.3 方法

所有研究对象均接受血液生化指标、尿液指标检测。各个指标对肾病的诊断标准：Cys-C $> 1.6 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ；Hcy $> 15 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ；Lp-a $> 75 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ；U-mAlb $\geq 20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。上述任一指标显示阳性则联合检测显示为阳性。

1.3.1 血液生化指标 研究对象入院后第 1 天，收集早晨空腹静脉血 5 mL，将其放置在促凝管中，离心半径设置为 15 cm，以 $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 的转速离心处理 10 min，分离上层血清液，使用日立 7600 生化分析仪器及试剂盒实施检测，Cys-C 以胶乳增强免疫比浊法实施检测，Hcy 以酶法实施检测，Lp-a 以胶乳增强免疫比浊法实施检测。

1.3.2 尿液指标 同时间段收集患者中段尿液 10 mL，离心半径设置为 15 cm，以 $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 的转速离心处理 10 min，使用金标数码定量分析仪实施检测，以胶体金法检测 U-mAlb，操作均严格按照说明书进行操作。

1.4 观察指标

(1) 比较三组研究对象之间的血清 Cys-C、Hcy、Lp-a、U-mAlb 水平。(2) 比较高血压肾病组患者血清 Cys-C、Hcy、Lp-a、尿液 U-mAlb 单独检测及联合检测的阳性检出率。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组研究对象的血液生化指标、尿液指标水平比较

与对照组相比，高血压肾病组、非高血压肾病组患者的血清 Cys-C、Hcy、Lp-a、尿液 U-mAlb 水平均较高；与非高血压肾病组相比，高血压肾病组患者血清 Cys-C、Hcy、Lp-a、尿液 U-mAlb 水平均较高；差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 血液生化指标、尿液指标对高血压肾病的阳性检出率比较

以高血压肾病组为研究对象，联合检测阳性检

出率较 Cys-C、Hcy、Lp-a、U-mAlb 单独检测均更高 ($\chi^2 = 13.455, P = 0.009$), 见表 2。

表 1 三组研究对象的血液生化指标、尿液指标水平比较

| 组别 | n | Cys-C/mg · L ⁻¹ | Hcy/μmol · L ⁻¹ | Lp-a/nmol · L ⁻¹ | U-mAlb/mg · L ⁻¹ |
|---------|----|----------------------------|----------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| 对照组 | 73 | 0.81 ± 0.09 | 8.73 ± 0.54 | 61.44 ± 5.24 | 5.33 ± 0.62 |
| 非高血压肾病组 | 36 | 1.24 ± 0.13 ^a | 15.69 ± 1.28 ^a | 96.89 ± 8.61 ^a | 21.74 ± 2.49 ^a |
| 高血压肾病组 | 37 | 1.78 ± 0.21 ^{ab} | 28.51 ± 2.06 ^{ab} | 112.15 ± 10.25 ^{ab} | 47.36 ± 3.58 ^{ab} |

($\bar{x} \pm s$)

注: Cys-C 一胱抑素 C; Hcy 一同型半胱氨酸; Lp-a 一脂蛋白 a; U-mAlb 一尿微量白蛋白。
与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与非高血压肾病组比较, ^b $P < 0.05$ 。

表 2 血液生化指标、尿液指标对高血压肾病的阳性检出率比较 (n = 37)

| 指标 | 阳性数 / 例 | 阳性检出率 / % |
|--------|---------|-----------|
| Cys-C | 23 | 62.16 |
| Hcy | 24 | 64.86 |
| Lp-a | 23 | 62.16 |
| U-mAlb | 25 | 67.57 |
| 联合检测 | 35 | 94.59 |

注: Cys-C 一胱抑素 C; Hcy 一同型半胱氨酸; Lp-a 一脂蛋白 a; U-mAlb 一尿微量白蛋白。

3 讨论

高血压肾病是指由原发性高血压导致的肾功能异常, 其属于高血压常见的一种并发症, 此病发病机制较复杂, 多因血压上升后导致机体各个器官的灌注出现不同程度的变化所致, 肾脏虽有血压自我调节机制, 但长期高血压会导致肾小球入球小动脉无法收缩, 使较高压力灌注到肾小球中, 形成肾脏损伤^[7-8]。该疾病会导致大量血液灌注到肾脏功能单位肾小球中, 造成肾脏损伤, 且高血压肾病会降低患者肾脏代谢能力, 加重肾脏排毒负担, 如不及时治疗, 机体内的血钙、血钾含量会降低, 进一步造成酸中毒, 引发脑细胞水肿, 严重者还会伴有心脏骤停, 危害患者生命安全^[9-10]。早期诊断并进行积极治疗, 能减少肾脏损伤, 控制病情进展。

本研究结果表明, 与对照组相比, 高血压肾病组、非高血压肾病组患者的血清 Cys-C、Hcy、Lp-a、尿液 U-mAlb 水平均较高; 与非高血压肾病组相比, 高血压肾病组患者血清 Cys-C、Hcy、Lp-a、尿液 U-mAlb 水平均较高; 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 可见早期高血压肾病患者血清 Cys-C、Hcy、Lp-a、尿液 U-mAlb 与健康人群存在明显差异。各指标的检测原理如下: Cys-C 属于一种小分子蛋白质, 主要存在于人体的核细胞中, 具有抑制溶酶体蛋白酶的作用, 其多由肾小球排出, 是反映肾小球滤过率变化的重要指标, Cys-C 水平上升表示肾功能受损, 且其血清浓度与肾功能损伤程度关系密切, 是早期检测肾病的重要生化指标。此外, Cys-C 是一种恒定的低分子蛋白, 其是评估肾功能的稳定指标, 主要由 122 个氨基酸残基组成, 不会受到年龄、性别、

饮食、体质量、炎症、胆红素、溶血及肝功能变化等因素的影响, 且 Cys-C 能在肾功能受损早期及轻度受损时检测出来, 血液中的 Cys-C 水平会随着患者病情的加重而逐渐上升。Hcy 是存在于血浆内的一种氨基酸, 是蛋氨酸代谢过程中的重要中间产物, 也是心、脑及外周血管疾病的独立危险因素, 该指标具有自我氧化性, 尤其是机体氨基酸的代谢产物, 一般状况下, Hcy 能在体内被分解代谢, 确保其浓度维持在较低水平, 而患者出现肾病时, 代谢有关酶会出现缺乏或丧失活性, 阻碍代谢通道, 使 Hcy 水平沉积无法被清除, 导致血液中的 Hcy 水平快速上升^[11-12]。Lp-a 是一种载脂蛋白, 其主要由肝脏合成, 是诊断肾病脂代谢异常的独立指标, 因高血压肾病患者会出现不同程度的脂代谢异常, 使 Lp-a 沉积在肾脏肾小球中, 引发机体纤溶系统异常, 阻碍血管内血块的溶解, 引发肾小球硬化, 使肾脏受损, 且肾功能异常会导致血清 Lp-a 分解排泄减少, 使其水平快速上升。此外, 因肾病患者的脂代谢清除功能存在异常, 患者胶体渗透压会下降, 使血浆内的清蛋白含量下降, 在多种因素的共同作用下, 高血压肾病患者患者的 Lp-a 水平较对照组和非高血压肾病组高。U-mAlb 是指尿液中出现少量白蛋白, 其能反映肾脏异常渗漏蛋白质, 正常状况下其白蛋白分子量较大, 无法透过肾小球基底膜, 在健康体检者的尿液中 U-mAlb 浓度较低, 当肾小球滤过膜出现损伤时, 会破坏蛋白质滤过屏障分子, 降低肾小管重吸收能力, 从而导致 U-mAlb 水平升高^[13-14]。且因肾脏的滤过膜电荷选择性屏障静电的同性排斥作用, 大多数白蛋白无法经过肾小球滤过膜被清除, 在机体出现肾病时, 肾小球滤过膜结果会出现不同程度的损伤, 导致白蛋白滤过量超过肾小管重吸收量, 使患者尿液中出现大量 U-mAlb。

本研究进一步的研究结果表明, 以高血压肾病组为研究对象, 联合检测阳性检出率 (94.59%) 较 Cys-C 检测 (62.16%)、Hcy 检测 (64.86%)、Lp-a 检测 (62.16%)、U-mAlb 检测 (67.57%) 均更高 ($\chi^2 = 13.455, P = 0.009$), 可见联合检测能提升阳性检出率。Cys-C 是评估肾小球功能的敏感指标, 具有血清浓度稳定、可随时检测等优势,

其能代谢复杂的血清检查、体表面积及肌酐清除率的计算,能在24 h内快速收集,对判断肾功能状况具有较好优势。Hcy检测具有灵敏度高、线性范围广、稳定性好等优势,血液中Hcy水平上升,会促使机体合成大量自由基和过氧化氢,造成内皮细胞受损,加快血管平滑肌增生,引发血管舒张及收缩功能异常,使血管弹性降低,增加外周血管阻力,引发血压上升,而长期高血压又会引发肾功能受损,临床通过检测Hcy能准确反映高血压肾病患者病情变化。Lp-a是高密度脂蛋白的成分之一,具有灵敏度高、准确性高、重复性好、空白值低、吸附性能好等优势,其与肾小球细胞的关系密切,能损伤肾动脉内皮细胞,还能增加血管张力,Lp-a能影响肾小球的血流动力学,促使肾脏疾病的进展,且多数肾病患者Lp-a会在肾小球内沉积,沉积程度与肾小球硬化程度相关。U-mAlb是反映早期肾功能受损的敏感指标,高血压患者长时间处于血压上升状况,促使肾小球阻力持续上升,使肾脏毛细血管维持高灌注、高滤过及高跨膜压状态,危害肾脏固有细胞的生长及生物学功能,使肾脏基底膜通透性受损,导致尿液中的U-mAlb水平上升^[15]。但单独检测极易受到机体血液及尿液浓缩与稀释作用等因素的影响,且检测时间较长,极易受到外界因素的影响,降低阳性检出率。血液生化指标与尿液联合检测能有效避免多种因素对检测结果的影响,提高阳性检出率,为早期确定治疗方案提供参考。

综上所述,早期高血压肾病患者血清Cys-C、Hcy、Lp-a、尿液U-mAlb水平较高,血液生化指标、尿液指标联合检测能提升阳性检出率。

[参考文献]

- [1] 汪隆海,张求霞,黄飞,等.尿液10项生化指标联合检测及优化对高血压肾病的诊断价值研究[J].现代检验医学杂志,2020,35(4):82-86,112.
- [2] CUI Y C, LIU S M, CUI W P, et al. Identification of potential biomarkers and therapeutic targets for human IgA nephropathy and hypertensive nephropathy by bioinformatics analysis [J]. Mol Med Rep, 2017, 16 (3) : 3087-3094.
- [3] 常先松,戴京. U-mAlb、血清CysC和血清Hcy联合检测在高血压肾病早期的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2017, 14 (18) : 2770-2772.
- [4] 冉新胜,杨兵,姜小建. 尿微量清蛋白、脂蛋白-a、胱抑素C联合检测在高血压肾病诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2020, 17 (10) : 1407-1409, 1413.
- [5] 罗勇,张彦鹏,丘创华,等. U-mALB联合全血hs-CRP、血清CysC、血清Hcy检测在高血压肾病早期诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2020, 17 (2) : 174-177, 182.
- [6] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39 (7) : 579-616.
- [7] DOMINIQUE G, JEAN-CLAUDE D, MOUNA M A, et al. Identification of Periostin as a Critical Marker of Progression/ Reversal of Hypertensive Nephropathy [J]. Plos One, 2012, 7 (3) : e31974.
- [8] 李志恒,徐超. 血、尿指标联合检测在原发性高血压患者肾损害早期发现的临床价值[J]. 中国综合临床, 2017, 33 (11) : 998-1002.
- [9] 顾薇,杜山青,俞莹,等. 生化和尿液指标联合检测对早期高血压肾病诊断的意义[J]. 临床血液学杂志, 2023, 36 (2) : 133-136.
- [10] 傅娟,周燕,刘小香. 血和尿中生化指标检测在老年原发性高血压患者早期肾损伤诊断中的意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29 (7) : 816-817, 822.
- [11] 郭卫东. 联合检测胱抑素C和尿微量白蛋白对高血压肾病患者诊断价值研究[J]. 临床医学, 2017, 37 (1) : 26-27.
- [12] 覃明雄,蒙志平,谢文坦,等. 血清脂蛋白(α)和超敏C-反应蛋白对儿童原发性肾病综合征的临床诊断价值研究[J]. 吉林医学, 2021, 42 (7) : 1714-1716.
- [13] 薛晓玉,何江. 血清Cys-C、Hcy及U-mALB联合检测在高血压肾病患者早期诊断中的应用价值[J]. 西北国防医学杂志, 2018, 39 (9) : 597-601.
- [14] WALI U, HUSSAIN M M, WALI N, et al. Comparison of serum levels of Cystatin-C and traditional renal biomarkers for the early detection of pre-hypertensive nephropathy [J]. J Pak Med Assoc, 2019, 69 (3) : 313-319.
- [15] 刘博,李振飞. 血清Cys-C联合β2-mg检测对高血压肾病的早期诊断价值[J]. 中国实用医刊, 2018, 45 (23) : 48-51.