

## 血清 NGAL、Cys-C 和 RBP 联合检测 对早期肾损伤的诊断价值

吴健玲 刘志锋 罗雅仪 姜朝新\*

(广东省中西医结合医院, 广东 佛山 528200)

[摘要] 目的: 分析血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(Cys-C)和尿视黄醇结合蛋白(RBP)的检测在早期肾损伤诊断中的价值。方法: 选取 2021 年 5 月至 2022 年 8 月广东省中西医结合医院收治的 47 例早期肾损伤患者作为观察组, 再选取同期 40 例健康体检者作为对照组。比较两组研究对象的血清 NGAL、Cys-C 和 RBP 水平, 分析各指标的诊断价值, 并分析肾损伤分级与 NGAL、Cys-C、RBP 的相关性。结果: 观察组患者的血清 NGAL、Cys-C 和 RBP 水平均显著高于对照组, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者的 NGAL、Cys-C 和 RBP 异常率均显著高于对照组, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 经 Spearman 相关性分析, NGAL、Cys-C、RBP 与肾损伤分级均呈正相关( $r = 0.759、0.683、0.711, P$  均  $< 0.05$ )。结论: 早期肾损伤患者的 NGAL、Cys-C 和 RBP 水平会显著升高, 三项指标联合检测对患者的早期肾损伤诊断与治疗具有一定的指导作用。

[关键词] 肾损伤; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C; 尿视黄醇结合蛋白

[中图分类号] R 692 [文献标识码] B

### The Value of Combined Detection of Serum NGAL, Cys-C, and RBP in the Early Diagnosis of Renal Injury

WU Jianling, LIU Zhifeng, LUO Yayi, JIANG Chaoxin\*

(Guangdong Province Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Guangdong Foshan 528200)

[Abstract] Objective To analyze the value of serum neutrophil gelatinase-associated lipid transport protein (NGAL), cystatin C (Cys-C) and urinary retinol-binding protein (RBP) in the diagnosis of early renal injury. Methods 47 patients with early renal injury treated in Guangdong Province Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital from May 2021 to August 2022 were selected as an observation group, and 40 healthy subjects in the same period were selected as a control group. The levels of serum NGAL, Cys-C and RBP were compared between the two groups, the diagnostic value of each index was analyzed, and the correlation between renal injury grade and NGAL, Cys-C, RBP was analyzed. Results The levels of serum NGAL, Cys-C and RBP in the observation group were significantly higher than those in the control group. The abnormal rates of NGAL, Cys-C and RBP in the observation group were significantly higher than those in the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was a positive correlation between NGAL, Cys-C, RBP and the grade of renal injury by Spearman correlation analysis ( $r = 0.759, 0.683, 0.711, P < 0.05$ ). Conclusion The levels of NGAL, Cys-C and RBP in patients with early renal injury will be significantly increased. The combined detection of the three indexes plays a guiding role in the diagnosis and treatment of early renal injury.

[Keywords] Renal injury; Neutrophil gelatinase-associated lipid transport protein; Cystatin C; Urinary retinol-binding protein

肾脏是人的重要排泄器官, 其主要功能是清除代谢产物, 调节水、电解质和酸碱平衡。肾损伤是临床常见的疾病, 呈进行性加重, 最终会造成肾衰竭。由于肾损伤进展快, 故早期诊断和及时治疗对遏制肾损伤的病情发展和恶化具有重要意义。目前, 常规的肾功能检测指标包括血肌酐 (serum creatinine, Scr)、尿素氮 (blood

urea nitrogen, BUN) 等指标。然而常规肾损伤标志物指标可能存在漏诊的问题, 如有研究指出其在早期肾损伤诊断中的灵敏度较低<sup>[1]</sup>, 因此, 需要寻找其他更加灵敏的标志物对于临床诊断和治疗。本研究旨在探讨血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)、血清半胱氨酸蛋白酶抑制

[收稿日期] 2023 - 07 - 09

[基金项目] 国家重点研发计划“国家质量基础的共性技术研究与应用”重点专项项目 (2019YFF0216502)

[作者简介] 吴健玲, 女, 主管技师, 主要从事医学检验工作。

[\* 通信作者] 姜朝新 (E-mail: jiangchaoxin@163.com)

剂 C (cystatin C, Cys-C)、尿视黄醇结合蛋白 (retinol-binding protein, RBP) 联合检测对早期肾损伤诊断的价值。笔者选取 2021 年 5 月至 2022 年 8 月广东省中西医结合医院收治的 47 例早期肾损伤患者作为研究对象, 并纳入 40 例健康体检者作为对照, 分析 NGAL、RBP、Cys-C 在早期肾损伤诊断中的价值, 现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 5 月至 2022 年 8 月广东省中西医结合医院收治的 47 例早期肾损伤患者作为观察组, 另选取同期 40 例健康体检者作为对照组。观察组男女比例为 23:24, 年龄 60~90 岁, 平均年龄 (72.74 ± 3.76) 岁; 对照组男女比例为 22:18, 年龄 60~91 岁, 平均年龄 (70.29 ± 5.27) 岁。两组研究对象性别、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。本研究经医院伦理委员会批准 (AF/SC-07/03.0)。

### 1.2 纳入与排除标准

(1) 纳入标准: 观察组患者符合早期肾损伤相关诊断标准<sup>[2]</sup>; 对照组健康志愿者在体检时接受 NGAL、Cys-C 和 RBP 检查; 研究对象均知情同意本研究。

(2) 排除标准: 合并肝功能严重障碍, 严重精神疾病等不适合作为研究对象的情况。

### 1.3 方法

清晨采集研究对象的空腹静脉血液 3~5 mL, 置入含有促凝剂的试管中, 以 3000 r·min<sup>-1</sup> 离心 5~10 min, 离心半径 5 cm, 分离血清备用。应用日立 7170A 全自动生化分析仪检测血清 NGAL, RBP 和 Cys-C 水平。NGAL 和 Cys-C 采用乳胶增强免疫比浊法测定, 试剂由北京九强生物技术股份有限公司提供; RBP 采用免疫比浊法测定, 试剂由上海北加公司提供。

### 1.4 观察指标

比较两组研究对象的血清 NGAL, RBP 和 Cys-C 水平及各指标异常率, 并分析肾损伤分级与 NGAL、Cys-C、RBP 相关性。

(1) 本研究中, NGAL 参考区间为 0.7~9.6 ng·mL<sup>-1</sup>, Cys-C 参考区间为 0.46~1.14 mg·L<sup>-1</sup>, RBP 参考区间为 25~70 mg·L<sup>-1</sup>, 检查结果未在区间内视为异常。

(2) 肾损伤程度分为 5 级, 其中 1 级: 为在影像学检查下发现器质性病变; 2 级: 肾脏解剖结构改变, 功能无明显异常; 3 级: 肾脏解剖结构、功能均出现改变, 如肾小球滤过率下降等; 4 级: 重度肾损伤, 肾脏发生不可逆的萎缩、坏死, 患者出现排尿困难、血尿等症状; 5 级: 不可逆的重度肾损伤, 可对患者生命构成严重威胁。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 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  $\chi^2$  检验, 相关性采用 Spearman 相关性分析,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组研究对象的血清 NGAL、Cys-C 和 RBP 水平比较

观察组患者的血清 NGAL、Cys-C 和 RBP 水平均显著高于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组研究对象的血清 NGAL、Cys-C 和 RBP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	NGAL/ng·mL <sup>-1</sup>	Cys-C/mg·L <sup>-1</sup>	RBP/mg·L <sup>-1</sup>
对照组	40	7.63 ± 5.76	0.52 ± 0.17	38.13 ± 4.96
观察组	47	129.62 ± 13.52 <sup>a</sup>	1.37 ± 0.22 <sup>a</sup>	54.73 ± 6.26 <sup>a</sup>

注: NGAL—中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; Cys-C—半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C; RBP—尿视黄醇结合蛋白。与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组研究对象的 NGAL、Cys-C 和 RBP 异常率比较

观察组患者的 NGAL、Cys-C 和 RBP 异常率均显著高于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组研究对象的 NGAL、Cys-C 和 RBP 异常率比较 [ $n$  (%) ]

组别	<i>n</i>	NGAL 异常	Cys-C 异常	RBP 异常
对照组	40	7(17.50)	4(10.00)	5(12.50)
观察组	47	45(95.74) <sup>b</sup>	36(76.60) <sup>b</sup>	38(80.50) <sup>b</sup>

注: NGAL—中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; Cys-C—半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C; RBP—尿视黄醇结合蛋白。与对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 肾损伤分级与 NGAL、Cys-C、RBP 相关性分析

本研究观察组患者中, 肾损伤 1 级 0 例, 2 级 21 例, 3 级 18 例, 4 级 8 例, 5 级 0 例; 经 Spearman 相关性分析, NGAL 与肾损伤分级呈正相关 ( $r = 0.759$ ,  $P < 0.05$ ); Cys-C 与肾损伤分级呈正相关 ( $r = 0.683$ ,  $P < 0.05$ ); RBP 与肾损伤分级呈正相关 ( $r = 0.711$ ,  $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

肾脏是人的重要器官之一, 负责过滤血液中的废物和多余水分, 维持机体的电解质平衡。肾损伤是一种常见的慢性疾病, 在泌尿生殖道损伤性疾病的发生率中占 60% 以上, 且近年来, 发生肾损伤的患者数量有一定增加, 该病对人类的健康和生命质量都有较大的影响, 早期诊断和及时治疗是预防和治疗肾脏疾病的关键<sup>[3]</sup>。肾损伤发生的原因较多, 包括外伤、自发破裂、医源性损伤等, 但无论何种原因导致的肾损伤均会对患者的健康造成极大的影响。早期肾损伤阶段采用合理的干预措施, 可延缓甚至逆转病情。

临床目前对肾损伤的诊断主要采用生化检验,常见的肾功能诊断指标包括 Scr、BUN、肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)等,但三者的改变在早期肾损伤阶段可能存在延迟性。李峰等<sup>[4]</sup>的研究显示,Scr 指标诊断肾损伤的最佳截断值为 693  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,其灵敏度可达到 0.905,特异度可达到 0.496,诊断效能高,但无法完全避免诊断延迟的发生。因此如单纯通过 Scr 等判断患者是否存在肾损伤可能存在漏诊的情况,进而导致患者失去最佳干预时机。因此,临床仍有寻找肾损伤早期标志物指标的必要性。

NGAL 是一种由肾脏分泌的小分子量蛋白质,在肾脏中的含量较高,当肾脏受到损伤时,NGAL 会释放到血液中,因此通过检测血清 NGAL 的水平可以敏感地检测到肾脏损伤<sup>[5]</sup>。Cys-C 是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂,能够反映 eGFR 的变化,是早期诊断肾脏损伤的重要生物标志物之一<sup>[6]</sup>。相关研究显示,单独的 Cys-C 检测存在一定的局限性,Cys-C 在 eGFR 上表现出延迟,因此无法及时反映肾损伤,并且 Cys-C 的血清水平受到年龄、性别、炎症等多种因素的影响,可能导致误诊<sup>[7]</sup>。这两种蛋白质都是在肾脏损伤后快速释放到血液中的,因此对于早期诊断肾脏损伤具有很高的灵敏度<sup>[8]</sup>。RBP 是一种运载维生素 A 的蛋白质,其在血液中的水平也可以反映肾脏的功能状况<sup>[9]</sup>。RBP 也是重要肾功能指标,是血液中的维生素 A 的转运蛋白,长期以来,RBP 一直被用作诊断肾脏损伤的重要指标,然而,单独的 RBP 检测在肾损伤诊断中存在一定的局限性<sup>[10]</sup>。因此有研究认为其必须与其他指标联合检测才可对肾脏损伤进行早期诊断<sup>[11]</sup>。基于上述原因,笔者认为通过联合检测血清 NGAL、Cys-C 和 RBP,可以提高肾损伤检测的灵敏度与特异度,有助于临床医师制定更加准确的治疗方案,从而更好地预防和治疗肾脏疾病,因此开展了本研究。

本研究结果显示,存在早期肾损伤的观察组患者,其血清 NGAL、Cys-C 和 RBP 水平均显著高于对照组健康志愿者,且各指标的异常率也均高于对照组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明联合 NGAL、Cys-C、RBP 检测的结果,可以有效提升早期肾损伤的检出率,及时为临床治疗提供指导。本研究还分析了肾损伤分级与 NGAL、Cys-C、RBP 的相关性,其结果显示肾损伤分级与 NGAL、Cys-C、RBP 均呈正相关,因此可以推断随着 NGAL、Cys-C、RBP 水平的升高,患者的肾损伤分级也存在加重趋势。这也证明了 NGAL、Cys-C、RBP 在肾损伤的诊断中具有较高价值,不仅可帮助完成肾损伤的诊断,还有助于判断肾损伤的程度<sup>[12-13]</sup>。更全面的诊断数据可为肾损伤患者的治疗提供更全面的参考,如肾损伤分级较高的患者而言,可及时采用血液净化等合理治疗方案,避免患者病情持续恶化导致严重不良结

局的发生<sup>[14-15]</sup>。

综上所述,联合检测血清 NGAL、Cys-C 和 RBP 水平,对早期肾损伤的诊断价值较高,可及时为临床治疗干预提供参考。并且血清 NGAL、Cys-C 和 RBP 的水平还可作为评估肾功能损伤程度的参考指标。

#### [参考文献]

- [1] 杨黎. 糖尿病肾损伤患者血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白、胱抑素 C、视黄醇结合蛋白表达的临床意义[J]. 现代医学与健康研究(电子版), 2022, 6(21): 28-31.
- [2] 杨运运, 胡锦涛. 2020 年 EAU 肾损伤诊断治疗指南[J]. 现代泌尿外科杂志, 2021, 26(2): 161-165.
- [3] 林红梅, 余利丹, 王龙海, 等. 血清糖化血红蛋白及总胆红素水平与老年 2 型糖尿病患者早期肾损伤的相关性分析[J]. 老年医学与保健, 2022, 28(1): 158-162.
- [4] 李峰, 浦金贤, 黄玉华, 等. 肾损伤标志物对肾移植受体发生 DGF 的早期预测价值[J]. 器官移植, 2022, 13(1): 74-79.
- [5] 邓艳斌, 邹振武, 段先召. 急性有机磷中毒患者肾损伤与血清 Cys-C、NGAL、 $\beta_2$ -MG 的关联研究[J]. 新疆医科大学学报, 2022, 45(3): 244-249.
- [6] 张程程, 费素娟. 血清胱抑素 C、癌胚抗原、抗原 199 联合检测在结直肠癌诊断中的价值研究[J]. 安徽医药, 2022, 26(10): 2038-2041.
- [7] 佟庆, 侯燕燕, 田颖, 等. 尿 NGAL、Scr、Cys C 在脓毒血症并发急性肾损伤诊断中的价值研究[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(3): 398-400.
- [8] 丁锋, 赵爱学. 血清 Cys-C、RBP 和 CRP 联合检测对妊娠高血压综合征合并急性肾损伤的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(15): 2265-2268.
- [9] 徐晏玲, 艾禾, 漆丹平. 血清 Hcy、CysC、RBP 及尿足细胞联合检测对 2 型糖尿病肾病早期诊断的临床价值[J]. 海南医学, 2021, 32(22): 2907-2909.
- [10] 王乐, 韩继斌, 高小娟, 等. 视黄醇结合蛋白与  $\beta_2$  微球蛋白联合检测对早期急性肾损伤的诊断价值[J]. 山东医药, 2022, 62(7): 64-67.
- [11] 邵润润, 党涓. 血小板参数及 D 二聚体检测在妊娠高血压综合征早期肾损伤患者的应用价值[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 466-467.
- [12] 王晓, 张铁征, 王春宁, 等. D-二聚体在糖尿病早期肾损伤中的临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(9): 1507-1509.
- [13] 颜红梅, 夏姣, 唐云琳, 等. 妊娠期糖尿病孕妇血清 TRF、LN、 $\alpha_1$ -MG 预测早期肾损伤价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(5): 1123-1127.
- [14] 张莉莉, 关丫丫, 张林波. 血清同型半胱氨酸、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白联合尿微量白蛋白对妊娠期高血压疾病患者早期肾损伤的诊断价值[J]. 新乡医学院学报, 2022, 39(2): 177-181.
- [15] 尼罗帕尔·吐尔逊, 赵芳, 王欢. 血清调节性 T 细胞、CD34、CD117 水平与多发性骨髓瘤患者早期肾损伤的相关性研究[J]. 中国医刊, 2022, 57(8): 900-903.