

血清胱抑素 C 水平在儿童过敏性紫癜肾损害评价中的意义

曹芳^{1,2}, 邓芳¹, 董扬², 华山²

摘要 选取过敏性紫癜(HSP)患儿301例,将患儿分为单纯HSP组和紫癜性肾炎(HSPN)组,HSPN组再根据蛋白尿严重程度及肾脏病理进行分组,分别比较各组之间内生肌酐清除率(CCr)、血肌酐(SCr)及血清胱抑素C(Cys C)水平的差异,同时比较Cys C水平在HSPN组肾功能不全分级中的差异。结果显示单纯HSP组及HSPN组之间SCr比较差异无统计学意义($P > 0.05$),CCr、Cys C比较差异有统计学意义($P < 0.05$);HSPN患儿病理分级不同,CCr、SCr比较差异无统计学意义($P > 0.05$),Cys C比较差异有统计学意义($P < 0.01$);HSPN患儿肾功能不全1、2、3期之间Cys C比较差异有统计学意义($P < 0.01$);HSPN患儿蛋白尿正常组、轻度、中度、重度各组之间CCr、SCr及Cys C之间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

关键词 胱抑素C;儿童过敏性紫癜;肾损害;肾脏病理

中图分类号 R 725.9

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2014)10-1517-04

过敏性紫癜(Henoch-Schoenlein purpura, HSP)是免疫复合物引起的一种循环免疫复合物病,以全身性小血管炎为基本病理改变。常累及皮肤、关节、消化道、肾脏。HSP引起的肾损害称为紫癜性肾炎(Henoch-Schoenlein purpura nephritis, HSPN),其发生率为20%~80%^[1],是儿童最常见的继发性肾小

球疾病,是导致儿童终末期肾功能衰竭的主要病因之一^[2],且随着HSP病程的延长,HSPN发生率增加^[3]。多数HSPN预后较好,但部分患儿病情可缓慢进展,早期发现HSP肾损害对于指导治疗、判断预后、及早采取干预措施尤为重要。目前临床常用的评价肾功能的指标是肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR),其准确性易受多种因素影响,且较为复杂,而血清胱抑素C(Cystatin C, Cys C)作为检测肾功能新的内源性标志物,具有极高的敏感性和特异性,目前已逐渐受到临床关注^[4]。该研究对我院近年HSP住院患儿的相关临床资料进行分析,探讨血清Cys C水平在HSP患儿肾脏损害评价方面的临床价值。

1 材料与方法

1.1 研究材料

1.1.1 研究对象 选择2011年1月~2013年6月在我院住院HSP患儿301例,诊断标准符合1990年美国风湿病学会制定的新的诊断标准,其中男189例、女112例,男:女=1.69:1,年龄2~15(7.58±2.83)岁。

1.1.2 资料分组 根据诊断标准将所有患儿分为HSPN及单纯HSP组,其中HSPN组142例[男80例,女62例,年龄2~15(5.51±2.02)岁],单纯HSP组159例[男100例,女59例,年龄3~15(8.11±2.14)岁]。将HSPN组分为肾功能不全1期(GFR正常或升高,伴肾脏损害,CCr≥90 ml/min)2期(GFR轻度下降,伴肾脏损害,CCr在60

2014-05-06 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:11040606M168)

作者单位:¹安徽医科大学第一附属医院儿科,合肥 230022

²安徽省立儿童医院儿内科,合肥 230022

作者简介:曹芳,女,住院医师,硕士研究生;

邓芳,女,副教授,副主任医师,硕士生导师,责任作者,

E-mail: dengfang1997@126.com

with SIB-IMRT regimen (named IMRT). All patients had a second computed tomography scan after 10 fractions and a new plan based on this was initiated from fraction 11 (ART1). And a third CT scan after 21 fractions and a new plan based on this was initiated from fraction 22 (ART2). When the treatment was finished, a fourth CT scan was made. Results revealed that the volumes of primary tumors and parotid glands regressed significantly after the treatment. The position of the parotid glands shifted medially an average of 4.5 (1.6~9.2) mm during the plans. ART1 reduced mean dose to left parotid by 0.42 Gy (1.68%) ($P = 0.019$) and right parotid by 0.79 Gy (3.04%) ($P = 0.013$) over the IMRT alone. ART2 further reduced the mean left parotid dose by 0.86 Gy or 3.5% ($P = 0.001$) and right parotid by 1.04 Gy or 4.13% ($P = 0.035$).

Key words nasopharyngeal carcinoma; adaptive radiotherapy; dosimetry

~89 ml/min) 3 期(GFR 中度下降,CCr 在 30~59 ml/min) 4 期(GFR 重度下降,CCr 在 15~29 ml/min) 5 期(肾衰竭,CCr < 15 ml/min 或透析)。HSPN 组再按 24 h 蛋白尿定量分度,正常(24 h 尿蛋白定量 < 150 mg/d) 轻度[24 h 尿蛋白定量 < 20 mg/(kg·d)] 中度[20 mg/(kg·d) ≤ 24 h 尿蛋白定量 < 50 mg/(kg·d)] 重度[24 h 尿蛋白定量 ≥ 50 mg/(kg·d)]。所有 HSPN 患儿中行肾脏穿刺 29 例,男 15 例,女 14 例,男:女 = 1.07:1 病理分级 II 级 12 例,III 级 17 例,无 I 级、IV 级、V 级及 VI 级。所有肾穿标本送医学检验中心经光镜、免疫荧光及电镜诊断证实。留取标本前患儿均未用过免疫抑制药物,并排除狼疮性肾炎、糖尿病性肾炎等继发性病变可能。

1.1.3 诊断标准 HSP 诊断标准:① 可触性皮炎;② 发病年龄 < 20 岁;③ 急性腹痛;④ 组织切片显示小静脉和小动脉周围有中性粒细胞浸润。上述 4 条标准中,符合 2 条或以上者可诊断为 HSP。本标准的敏感性为 87.1%,特异性为 87.7%。HSPN 的诊断标准:在 HSP 病程 6 个月内,出现血尿和(或)蛋白尿。HSPN 的诊断符合 HSPN 临床分型标准^[5]。肾脏病理分级标准采用国际小儿肾脏病研究组(International Study of Kidney Disease in Children,ISKDC)标准。I 级:肾小球轻微异常。II 级:单纯系膜增生。III 级:系膜增生,伴有 < 50% 肾小球新月体形成、节段性病变(硬化;粘连;血栓;坏死)。IV 级:病变同 III 级,50%~75% 肾小球伴有上述病变。V 级:病变同 III 级,> 75% 肾小球伴有上述病变。VI 级:系膜增生性肾小球肾炎。

1.2 研究方法 患儿均于清晨测体重,采集空腹静脉血 3 ml 分离血清,分别检测 SCr、Cys C。患儿留取 24 h 尿液检测 24 h 尿蛋白定量。实验仪器:日立 7600 全自动生化分析仪自动测定。根据体表面积计算 CCr。正常值范围:SCr 为 35~110 μmol/L,CCr 为 73.82~106.48 ml/min,Cys C 为 0.40~1.55 mg/L。利用 Cockcroft-Gault 公式计算 CCr(ml/min):男性:(140 - 年龄) × 体重(kg) / 72 × SCr(mg/dL);女性:(140 - 年龄) × 体重(kg) × 0.85 / 72 × SCr(mg/dL)。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 17.0 软件进行分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用 *t* 检验及方差分析。

2 结果

2.1 HSPN 与单纯 HSP 组之间比较 HSPN 组及

单纯 HSP 组之间 SCr 差异无统计学意义(*t* = -1.867, *P* > 0.05),CCr、Cys C 差异有统计学意义(*t* = -2.209, *P* < 0.05; *t* = -3.699, *P* < 0.01),见表 1。

表 1 HSP 与 HSPN 组 CCr、SCr、Cys C 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CCr (ml/min)	SCr (μmol/L)	Cys C (mg/L)
HSPN	142	125.512 ± 52.925*	36.850 ± 12.074	0.943 ± 0.290**
单纯 HSP	159	114.011 ± 34.240	34.570 ± 9.030	0.830 ± 0.235

与单纯 HSP 组比较: * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01

2.2 HSPN 肾功能不全组比较 肾功能不全 1 期、2 期、3 期之间 Cys C 差异有统计学意义(*F* = 6.034, *P* < 0.01)。实际资料统计无 4 期及 5 期患儿。

2.3 HSPN 不同病理分级组间比较 实际统计资料行肾脏穿刺患儿 29 例,病理分级为 II 及 III 级,无 I 级及 IV、V、VI 级,不同病理分级之间 CCr、SCr 差异无统计学意义(*t* = -0.160, *P* > 0.05; *t* = -1.867, *P* > 0.05),血清 Cys C 差异有统计学意义(*t* = -3.404, *P* < 0.01),见表 2。

2.4 HSPN 组中不同蛋白尿分级组间比较 蛋白尿正常组及蛋白尿轻度、中度、重度各组之间 Cys C 差异无统计学意义(*F* = 0.939, *P* > 0.05),而 CCr、SCr 差异亦均无统计学意义(*F* = 2.607, *P* > 0.05; *F* = 1.457, *P* > 0.05),见表 2。

表 2 HSPN 组不同病理及蛋白尿分级的 CCr、SCr、Cys C 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CCr (ml/min)	SCr (μmol/L)	Cys C (mg/L)
病理分级				
II 级	12	128.927 ± 35.125	34.625 ± 13.233	0.772 ± 0.314**
III 级	17	131.590 ± 49.559	35.318 ± 11.529	1.144 ± 0.287
蛋白尿分级				
正常	63	116.567 ± 36.520	36.489 ± 9.968	0.935 ± 0.243
轻度	51	140.730 ± 70.427	38.315 ± 15.367	0.927 ± 0.334
中度	15	128.550 ± 43.778	31.387 ± 7.632	0.925 ± 0.253
重度	13	106.702 ± 30.910	38.008 ± 2.692	1.072 ± 0.357

与 III 级比较: ** *P* < 0.01

3 讨论

HSP 总体约有 50% 病例发生肾损害,HSPN 为该病最严重的并发症,是影响 HSP 预后的最关键性因素,HSPN 有 40% 患者有持续性血尿,有 10% 会逐渐发展为慢性肾功能衰竭^[6]。Cys C 又称为半胱氨酸蛋白酶抑制剂,属于一种非糖基化的碱性低分子蛋白质,生成速度较稳定,且不受性别、肌肉量、饮

食、炎症等因素的影响,其在细胞中以稳定速率合成,在肾小球自由滤过,在肾小管细胞几乎完全被重吸收和降解,不再重新回到循环中,肾小管也不分泌 Cys C,因此血清 Cys C 的浓度主要由肾小球滤过能力决定,故 CysC 能够很好地反映 GFR 情况^[7]。

本研究通过对 301 例 HSP 患儿统计分析结果显示,HSP 中 HSPN 与单纯 HSP 组 CCr、CysC 差异有统计学意义,HSPN 组 CysC 明显高于单纯 HSP 组,CCr 低于 HSPN 组,差异有统计学意义,而 SCr 差异无统计学意义,且结果显示 HSPN 患儿早期肾功能不全 1 期、2 期、3 期 3 组之间随着肾功能分级的升高,CCr 开始下降,同时 Cys C 水平明显升高,差异有统计学意义,与研究^[8]一致。Dharnidharka et al^[9]通过 Meta 分析发现,无论儿童还是成年人,Cys C 对肾功能的诊断价值均优于 SCr。Cys C 与 GFR 良好的相关性,可以用来早期发现 HSP 患儿的肾脏损害,对判断预后并指导治疗提供早期可靠的依据,但目前国内外缺乏关于 Cys C 在不同人群中慢性肾脏病的检测、分期及分险的分类的研究^[10]。有研究^[11]提出 Cys C ≥ 0.8 mg/L 为初发 HSP 患儿肾脏受累的独立危险因素。

病理为诊断 HSPN 的金标准,本研究通过 29 例 HSPN 肾穿患儿的统计分析结果显示,随着肾脏病理 ISKDC 标准分级 II 级、III 级的提高,相应的 Cys C 的水平也随之明显升高,而 CCr、SCr 差异均无统计学意义,提示 Cys C 可以敏感的反应肾脏病理损害的严重程度,与病理损害严重程度密切相关,通过检测 Cys C 水平能大体了解儿童 HSPN 患者肾脏病理改变的轻重,这一点提示 Cys C 可能为反映 HSPN 病变程度的一个较为敏感的指标,可对判断预后及指导治疗提供早期可靠的依据,且发现 29 例肾穿结果病理分型均为 II 级或 III 级,与研究^[12-14]结果一致。但本组肾脏病理仅有 II、III 两级,多为轻型病例,且病例数较少,故重型 HSPN 与 Cys C 的相关性需要进一步研究。

本研究结果 HSPN 患儿中 Cys C 并不随 24 h 尿蛋白定量分级的增高而增高,其差异无统计学意义,提示蛋白尿与 Cys C 之间并无明显联系,而 24 h 尿蛋白定量分级正常组及轻、中、重度之间 CCr、SCr 亦不随 24 h 尿蛋白定量分级的增高而相应的降低或升高,差异亦无统计学意义。目前国内也有研究^[15]显示临床蛋白尿程度和病理分级之间亦无相

关性,提示蛋白尿程度和病理损害程度并不完全平行,本文结果推测血清 Cys C 水平作为 HSP 肾脏受累在肾功能方面的一个评价指标可比蛋白尿定量更有意义。

参考文献

- [1] 高远赋,夏正坤,樊忠民. 儿童紫癜性肾炎的诊治[J]. 临床儿科杂志,2012,30(4): 301-4
- [2] 范妍,赵兴,周洁清,等. 血清胱抑素 C 对小儿过敏性紫癜肾功能评价意义[J]. 中国实用儿科杂志,2012,17(6): 466-7.
- [3] 姜红,罗钢,姜红堃,等. 过敏性紫癜肾损害的分析及诊断指标的评价[J]. 中国医科大学学报,2006,35(4): 429-30.
- [4] Meier P, Froidevaux C, Dayer E, et al. Cystatin C concentration and glomerular filtration rate [J]. *Lancet* 2001,357(9256): 634-5.
- [5] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗[J]. 中华儿科杂志,2001,39(12): 746.
- [6] 易著文. 小儿过敏性紫癜的诊断与治疗[J]. 中国实用儿科杂志,2009,24(11): 827-9.
- [7] Chew J S, Saleem M, Florkowski C M, et al. Cystatin C-a paradigm of evidence based laboratory medicine [J]. *Clin Biochem Rev* 2008,29(2): 47-62.
- [8] Cha R H, Lee C S, Lim Y H, et al. Clinical usefulness of serum cystatin C and the pertinent estimation of glomerular filtration rate based on cystatin C [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2010,15(8): 768-76.
- [9] Dharnidharka V R, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis [J]. *Am J Kidney Dis*, 2002,40(2): 221-6.
- [10] Shlipak M G, Matsushita K, Ärnlöv J, et al. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function [J]. *N Engl J Med* 2013,369(10): 932-43.
- [11] 奚晓隽,鲍华英,黄松明,等. 初发过敏性紫癜患儿肾脏受累危险因素分析[J]. 中国循证儿科杂志,2011,6(5): 349-53.
- [12] Halling S F, Söderberg M P, Berg U B. Henoch Schönlein nephritis: clinical findings related to renal function and morphology [J]. *Pediatr Nephrol* 2005,20(1): 46-51.
- [13] 王革,付丽娜,薛宁,等. 82 例过敏性紫癜性肾炎临床与病理分析[J]. 宁夏医科大学学报,2012,34(11): 1169-71.
- [14] Pillebout E, Thervet E, Hill G, et al. Henoch-Schönlein Purpura in adults: outcome and prognostic factors [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2002,13(5): 1271-8.
- [15] 路智红,宋俊峰,李玉琴,等. 无尿改变过敏性紫癜患儿肾脏病理及预后探讨[J]. 实用儿科临床杂志,2005,20(1): 85-6.

泛发性脓疱型银屑病代谢性相关指标的分析

张弛, 赵政龙, 刘金丽, 刘蔚, 胡白

摘要 收集 40 例泛发性脓疱型银屑病 (GPP) 患者的血糖、血脂、血压及血常规等代谢性疾病相关的各项指标, 并与同期住院且年龄性别匹配的 86 例尖锐湿疣 (CA) 患者进行比较。GPP 组的血压、空腹血糖、三酰甘油、嗜酸细胞数与 CA 组比较差异无统计学意义, 而总胆固醇显著降低, 白细胞总数、中性粒细胞数显著高于 CA 组 ($P < 0.05$)。

关键词 银屑病; 脓疱型; 代谢性疾病; 总胆固醇

中图分类号 R 758.63

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2014)10-1520-03

银屑病目前被公认为是一种慢性的系统性炎症性疾病, 在遗传学易感的背景上, 炎症促进了银屑病

的发病和迁延^[1]。近年来, 研究^[2]显示银屑病患者容易伴发代谢性疾病。泛发性脓疱型银屑病 (generalized pustular psoriasis, GPP) 是银屑病中的一种少见而严重的特殊类型, 只占银屑病患者总数的 1%^[3], 而对其代谢性疾病相关指标的研究在国内外文献中均鲜有报道。该研究针对 GPP 的代谢性疾病相关指标, 进行回顾性研究, 现报告如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料 2001 年 1 月~2013 年 4 月在安徽医科大学附属省立医院住院确诊的 GPP 患者共 40 例, 其中男 21 例, 女 19 例, 年龄 14~71 (40.44 ± 16.87) 岁。入院患者均符合 GPP 的临床和病理要求。根据年龄和性别匹配而且同时期住院治疗的 86 例尖锐湿疣 (condyloma acuminatum, CA) 患者作为 CA 组。其中男 39 例, 女 47 例, 年龄 16~78 (39.40 ± 15.26 岁)。入选的患者和对照者均否认

2014-02-10 接收

基金项目: 国家自然科学基金 (编号: 81101186); 中华医学会皮肤性病学分会励奥皮肤病学研究基金

作者单位: 安徽医科大学附属省立医院皮肤科, 合肥 230001

作者简介: 张弛, 男, 博士, 主治医师, 责任作者, E-mail: zcwill@163.com

The value of serum Cystatin C evaluating Henoch-Schoenlein purpura renal damage

Cao Fang^{1,2}, Deng Fang¹, Dong Yang², et al

¹Dept of Pediatric, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

²Dept of Pediatric Medicine Anhui Provincial Children's Hospital, Hefei 230022)

Abstract 301 cases of Henoch-Schoenlein purpura children were chosen in our hospital in recent years. The children were divided into groups by albuminuria level and renal pathology. Analyzed the difference of Critis group and Henoch-Schoenlein purpura group, Henoch-Schoenlein purpura nephritis group CCr, SCr and Cys C level between each group. Analysis the difference of Cys C level in the leveling of renal inadequacy. The difference of SCr between Henoch-Schoenlein purpura group and Henoch-Schoenlein purpura nephritis group had no statistical significance ($P > 0.05$). The difference of CCr, Cys C had statistical significance ($P < 0.05$). The difference of CCr, SCr between the different pathological grading of Henoch-Schoenlein purpura nephritis group had no statistical significance ($P > 0.05$). There was significant difference of Cys C. There was significant difference of Cys C between the renal inadequacy level 1, 2, 3 of Henoch-Schoenlein purpura nephritis group ($P < 0.01$). The difference of CCr, SCr and Cys C between the proteinuria normal, mild, moderate, severe groups of Henoch-Schoenlein purpura nephritis group had no statistical significance ($P > 0.05$). The level of serum Cys C should be one evaluation index of Henoch-Schoenlein purpura nephritis renal damage, also could be one sensitive index of Henoch-Schoenlein purpura nephritis lesion extent.

Key words Cystatin C; children Henoch-Schoenlein purpura; renal damage; renal pathology