

• 论 著 •

胱抑素 C 儿童急性肾损伤病情评估与价值分析

雷 伟, 李发富

(中国人民解放军 6905 工厂职工医院, 重庆 400712)

摘要:目的 分析胱抑素 C(CysC)对于儿童急性肾损伤(AKI)的病情评估价值。方法 选取该院 2012 年 1 月至 2014 年 1 月收治的 AKI 患者共 93 例,根据 AKI 分期标准分为 AKI 1 期组、AKI 2 期组和 AKI 3 期组。同时选取同期行体检的健康儿童 33 例作为对照组。对比 4 组研究对象血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、CysC、肾小球滤过率(GFR)和急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II 评分)。分析 AKI 患儿血清 Cys C 与 SCr、BUN、GFR 和 APACHE II 评分相关性。对比不同 Cys C 水平 AKI 患儿 SCr、GFR、APACHE II 及病死率比较。结果 对照组和 3 组患儿的 SCr、BUN、CysC、GFR 和 APACHE II 评分差异有统计学意义($P<0.01$),SCr、BUN、CysC、GFR 和 APACHE II 评分随着 AKI 程度加重而逐渐上升。3 组患儿的血清 Cys C 与 SCr、BUN 和 APACHE II 评分均存在正相关($P<0.05$),与 GFR 均存在负相关($P<0.05$)。CysC 水平小于 1.50、1.50~2.00 和大于 2.00 的 SCr、APACHE II 及病死率逐渐升高,3 组间差异具有统计学意义($P<0.01$);GFR 逐渐降低,3 组间具有统计学差异($P<0.01$)。结论 AKI 患儿的血清 Cys C 升高提示肾功能受损,同时血清 Cys C 和 APACHE II 评分存在正相关,可作为儿童 AKI 病情严重程度评估的指标。

关键词:胱抑素 C; 儿童; 急性肾损伤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.14.021

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)14-2002-03

Cys-C disease in assessment and value analysis for children with acute kidney injury

Lei Wei, Li Fafu

(6905 th Workers' Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Chongqing 400712, China)

Abstract: **Objective** To analyze the condition assessment value of cystatin C (CysC) for children with acute kidney injury. **Methods** 93 cases admitted to acute kidney injury (AKI) in our department from January 2012 to January 2014, according to the AKI staging, they were divided into AKI1 group, AKI2 group and AKI3 group. Meanwhile 33 cases of healthy children for concomitant medical were chosen as a control group. The serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), Cys C, glomerular filtration rate (GFR) and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II rates) were compared in four groups. Analysis of serum Cys C in patients with AKI SCr, BUN, GFR and APACHE II score correlation. Compare AKI children SCr, GFR, APACHE II and mortality compare different cystatin C levels. **Results** The SCr, BUN, CysC, GFR and APACHE II scores were significantly different in the control group, AKI1 group, AKI2 group and AKI3 group, SCr, BUN, CysC, GFR and aggravation APACHE II score with AKI gradually rise ($P<0.01$). In AKI1 group, AKI2 group and serum Cys C AKI3 group, SCr, BUN and APACHE II scores were positively ($P<0.05$), but correlated with GFR were negative correlation ($P<0.05$). CysC levels <1.50 , $1.50-2.00$ and >2.00 SCr, APACHE II and mortality gradually increased, with statistically significant difference ($P<0.01$); GFR decreased, with a significant difference ($P<0.01$). **Conclusion** AKI children with elevated serum Cys C prompt with impaired renal function, serum Cys C and at the same time there is a positive correlation APACHE II score, which could be used as indicators to assess the severity of illness of children AKI.

Key words: cystatin C; children; acute kidney injury

急性肾损伤(AKI)是指发病在 3 月内的肾脏损害,包括功能上和(或)结构上的损伤,采用血、尿、影像检查即可发现肾脏标志物的异常,临床发病率较高,该病约 5.0%~37.9% 的病死率^[1]。早诊断、早治疗对急性肾损伤临床治疗效果具有重要意义,临床上常采用肾小球滤过率(GFR)和肌酐(SCr)评估肾功能,但易受多种因素影响,准确性和特异度不高。胱抑素 C(Cys C)可早期诊断急性肾损伤或肾脏轻微病变^[2],但其与肾损伤程度间的关系研究较少。本文研究不同分期的 AKI 患者体内 Cys-C 的水平变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本科 2012 年 1 月至 2014 年 1 月收治的急性肾损伤(AKI)患儿共 93 例,根据 AKI 分期标准分为 AKI 1 期组、AKI 2 期组和 AKI 3 期组。同时选取同期行体检的健康儿童 33 例作为对照组。其中所有 AKI 患儿均行血尿常规、

肾功能、24 h 尿蛋白定量、肾脏 B 超检查,符合 2005 年急性肾损伤网络(AKIN)制定的 AKI 共识,即肾脏功能或结构方面异常小于或等于 3 个月;SCr 在 48 h 内上升大于或等于 26.5 $\mu\text{mol/L}$ 或原 SCr 增长大于或等于 50% 和/或尿量减少小于 0.5 $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} \geq 6 \text{ h}^{[3]}$ 。AKI 分期参照 AKI 分期标准,分为 AKI 1 期组 31 例,AKI 2 期组 32 例和 AKI 3 期组 30 例,其中 AKI 1 期组男 16 例,女 15 例,年龄 3~11 岁,平均年龄 (7.4 ± 2.3) 岁。AKI 2 期组 32 例,男 17 例,女 15 例,年龄 4~12 岁,平均年龄 (7.2 ± 2.5) 岁。AKI 3 期组 30 例,男 14 例,女 16 例,年龄 3~10 岁,平均年龄 (7.3 ± 2.8) 岁。所有患儿入组前其法定监护人均签署知情同意书,本次研究经本院伦理委员会批准。组间一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 检测方法 抽取所有患儿的空腹静脉血 8 mL,送检生化

检验科,检测血标本中 SCr、血尿素氮(BUN)、GFR;使用颗粒增强免疫透射比浊法测量患者血清中 Cys-C 的水平,本院参照范围为 0.6~1.2 mg/L。以 APACHEⅡ^[3]对 AKI 1 期组、AKI 2 期组和 AKI 3 期组患儿和对照组进行评价,参照该系统中急性生理学、年龄和慢性健康情况等评分标准,三者之和为患儿得分,记录最初 24 h 内的最高分,分值越高病情越严重。记录该类患儿在住院期间的病死率。

1.3 统计学处理 将所得数据经 SPSS18.0 进行统计学分析,4 组研究对象 SCr、BUN、CysC、GFR 和 APACHEⅡ评分对比、不同 Cys C 水平 AKI 患儿 SCr、GFR 和 APACHEⅡ采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析;病死率采用百分率表示,组间采用 χ^2 检验;AKI 患者血清 Cys C 与 SCr、BUN、GFR 和 APACHEⅡ评分相关性采用 Spearman 直线相关分析; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组研究对象 SCr、BUN、CysC、GFR 和 APACHEⅡ评分对比 4 组研究对象 SCr、BUN、CysC、GFR 和 APACHEⅡ评

分对比,见表 1。对照组、AKI 1 期组、AKI 2 期组和 AKI 3 期组的 SCr、BUN、CysC、GFR 和 APACHEⅡ评分差异有统计学意义($P < 0.01$),SCr、BUN、CysC、GFR 和 APACHEⅡ评分随着 AKI 程度加重而逐渐上升。

2.2 AKI 患者血清 Cys C 与 SCr、BUN、GFR 和 APACHEⅡ评分相关性分析 AKI 患者血清 Cys C 与 SCr、BUN、GFR 和 APACHEⅡ评分相关性分析,见表 2。AKI 1 期组、AKI 2 期组和 AKI 3 期组的血清 Cys C 与 SCr、BUN 和 APACHEⅡ评分均存在正相关($P < 0.05$),与 GFR 均存在负相关($P < 0.05$)。

2.3 不同 Cys C 水平 AKI 患儿 SCr、GFR、APACHEⅡ及病死率比较 Cys C 水平 AKI 患儿 SCr、GFR、APACHEⅡ及病死率比较,见表 3。CysC 水平小于 1.50、1.50~2.00 和大于 2.00 的 SCr、APACHEⅡ及病死率逐渐升高,3 组间差异有统计学意义($P < 0.01$);GFR 逐渐降低,3 组间差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 4 组研究对象 SCr、BUN、CysC、GFR 和 APACHEⅡ评分对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SCr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	CysC(mg/L)	GFR($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)	APACHEⅡ(分)
对照组	33	74.26±11.74	4.94±1.17	0.77±0.15	93.47±9.25	0.00±0.00
AKI 1 期组	31	142.25±13.77	7.62±1.08	1.33±0.26	61.26±9.81	15.17±2.12
AKI 2 期组	32	252.19±20.26	10.29±1.94	2.16±0.28	36.43±10.28	20.29±2.55
AKI 3 期组	30	384.39±21.95	15.46±2.27	3.09±0.35	18.18±7.97	26.75±2.81
<i>F</i>	—	623.431 9	198.047 2	443.142 5	118.245 1	152.395 9
<i>P</i>	—	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 0

—:无数据。

表 2 AKI 患者血清 Cys C 与 SCr、BUN、GFR 和 APACHEⅡ评分相关性分析

组别	<i>n</i>	SCr		BUN		GFR		APACHEⅡ评分	
		<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
AKI 1 期组	31	0.205	0.023	0.252	0.019	−0.455	0.016	0.248	0.031
AKI 2 期组	32	0.325	0.005	0.313	0.024	−0.523	0.024	0.317	0.029
AKI 3 期组	30	0.427	0.034	0.365	0.017	−0.617	0.032	0.459	0.008

表 3 不同胱抑素 C 水平 AKI 患儿 SCr、GFR、APACHEⅡ及病死率比较

CysC(mg/L)	<i>n</i>	SCr($\mu\text{mol/L}$)	GFR($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)	APACHEⅡ(分)	病死率(<i>n</i> ,%)
<1.50	32	112.42±21.10	79.38±9.02	16.17±2.49	2(6.25)
1.50~2.00	26	209.39±32.67	52.54±8.27	19.45±2.31	6(23.08)
>2.00	35	344.47±39.13	26.16±7.25	26.50±2.74	15(42.86)
<i>F</i> / χ^2	—	535.271 9	417.970 8	399.143 5	12.087
<i>P</i>	—	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.002

—:无数据。

3 讨 论

AKI 包括未进入急性肾衰竭和急性肾衰竭两阶段,急性肾衰竭治疗困难,效果差,代价昂贵。目前临床主张在病情未进展到肾衰竭时即开始治疗,延缓病情进展,该时期治疗效果佳,并发症少,预后好,对降低病死率具有重要意义。AKI 的解剖性病因分为三类^[4],一类为肾前性,主要为感染、心血管疾病、休克等有效血容量不足致使肾脏血液灌注减少的疾病;一类为肾性,主要为肾毒性药物、先天性肾损伤等肾实质损伤类

疾病;一类为肾后性,主要为尿路梗阻、膀胱结石等引起尿滞留的疾病。

尿量和 SCr 是诊断 AKI 的常用指标^[5],还可用于评估患者病情严重程度,作为 AKI 临床分期的依据。早期 AKI 患者可无明显症状,仅表现为轻微蛋白尿,尿量及 SCr 无改变;当出现尿量和 SCr 改变,此时肾脏功能和(或)结构已存在明显病变。因此,尿量和 SCr 对 AKI 的评估晚于肾脏的实际损伤。人体内的 BUN 主要经尿液排出,因此,它也可反映肾功能的

好坏,肾损伤后,排泄功能降低导致血液中 BUN 浓度升高。但是肾功能损伤并不是导致 BUN 升高的唯一病因,蛋白质摄入过多也可引起一过性尿素氮升高,所以,AKI 患者可表现出血尿素氮升高,且病情越重,血尿素氮浓度越高,与本文结果一致。

人体内凡是有核细胞均可产生 Cys C,其在体内的代谢途径只有一条即通过肾脏代谢后随尿液排出体外,且 GFR 的高低决定了 Cys C 的血清浓度,与患者年龄、性别、身体素质等因素无关^[6],所以 Cys C 对 AKI 的评估更准确、客观。国外研究报道,若患者的 Cys C 血清浓度较正常范围增高 50%即可诊断为 AKI,而且往往 Cys C 浓度发生变化后 1~2 天肌酐浓度才发生改变^[7]。Cys C 对 AKI 的早期诊断具有很大的临床价值。本文 AKI 1、2、3 期患者体内 Cys C 浓度均高于对照组,且随着临床分期增加其浓度明显上升,说明 Cys C 既可用于急性肾损伤的诊断也可用于病情评估。

Cys C 以一种固定的速度进入血液循环系统,100%透过肾小球,几乎 100%被肾小管重吸收^[8-9],在此完全降解后不再进入血液循环系统,直接排出体外,所以,Cys C 在评估 GFR 功能上具有明显的优势。儿童所含肌肉量较少,SCr 水平很低,一般对于 4 岁以下儿童不主张采用 SCr 评估肾小球滤过情况^[10]。本文中不同 AKI 的临床分期,其 Cys C 和 SCr 浓度均不同,且两者间存在正相关,说明 Cys C 可能影响儿童血清中 SCr 的水平。

综上所述,Cys C 在 AKI 患者体内浓度升高,且随着临床分期增加其浓度呈上升趋势,可客观反映肾脏损伤程度,其敏感度和特异度明显优于 SCr 和 GFR、BUN 等指标,可为急性肾损伤诊断和预后判断的特异标志物。本研究不足之处在于样本量少,尚未研究 Cys C 对 AKI 患者远期预后的作用,后续

研究可着重于该点做进一步深入研究。

参考文献

[1] 蒋芬,梁馨苓.急性肾损伤临床研究进展[J].实用医学杂志,2011,27(6):933-935.

[2] 陈姚,陈世明,李新宇.血清胱抑素-C联合尿白细胞介素-18对急性肾损伤早期诊断作用[J].中国急救医学,2012,32(9):800-802.

[3] Ronco C,Levin A,Warnock DG,et al.Improving outcomes from acute kidney injury (AKI):Report on an initiative [J].Int J Artif Organs,2007,30(5):373-376.

[4] 曾海丽,杨华彬,邓会英.儿童急性肾损伤病因学研究进展[J].中华妇幼临床医学杂志:电子版,2014,10(1):96-99.

[5] 吴家玉,熊冠泽,丁福全,等.血清胱抑素 C 和尿 NGAL 联合检测在急性肾损伤病情评估及预后中的价值[J].中山大学学报:医学科学版,2014,35(1):152-154.

[6] 张石珠,杨敬伟,陈宪典,等.急性肾损伤患者血清胱抑素-C及尿 NGAL 水平的变化及其临床意义[J].现代生物医学进展,2012,12(15):2943-2945.

[7] Ghonemy TA,Amro GM. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin(NGAL)and plasma cystatin C(CysC)as biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl,2014,25(3):582-588.

[8] 李建秋,杨琴,党西强,等.新生儿急性肾损伤研究进展[J].中华实用儿科临床杂志,2014,29(17):1345-1347.

[9] 张育才,徐梁.儿童重症监护病房急性肾损伤的临床研究[J].中国小儿急救医学,2012,19(2):207-208.

[10] 李俊华,张婧,刘坚.胱抑素 C 在儿童急性肾损伤病情评估中的作用[J].中国全科医学,2012,15(9C):3175-3176.

(收稿日期:2015-02-28)

(上接第 2001 页)

用时间较长的一线药物耐药率均在 90%以上。建议减少或停止以上药物对于铜绿假单胞菌的临床使用。鲍曼不动杆菌广泛存在于自然界,在泥土及水中生长良好。吸痰器、呼吸机、空调、输液系统被污染后,均可将病原菌传播给患者^[6]。其以下呼吸道感染最为常见^[7]。分析药敏结果发现其对 β-内酰胺类抗菌药物的耐药率非常高,并且分离出的多为多重耐药菌,其原因可能与近几年临床广泛使用第三代头孢菌素和其他广谱 β-内酰胺类抗菌药物有关。文献报道舒巴坦对不动杆菌属有较强抗菌活性^[8],但本研究的药敏结果显示,鲍曼不动杆菌对氨苄西林/舒巴坦的耐药率明显高于哌拉西林/他唑巴坦,目前在本地地区哌拉西林/他唑巴坦和亚胺培南还保持对鲍曼不动杆菌较好的抗菌活性,建议临床在药敏结果指导下合理使用抗生素。金黄色葡萄球菌尤其是 MRSA 是引发感染和致死的重要原因^[9]。葡萄球菌对常用抗菌药物均有不同程度的耐药,尤其是青霉素的耐药最为严重^[10],糖肽类、利奈唑胺、利福平及莫西沙星等对此类菌始终保持高活性。本资料显示 MRSA 的历年检出率均高于 50%,且有上升的趋势,应引起临床的高度重视。

总之,面对日益增加的耐药菌株,应密切关注细菌耐药性变化趋势,加强控制感染工作,阻止耐药株的传播,延缓耐药菌株的产生。

参考文献

[1] 刘红军,邓文国,刘倩,等.2011 年临床病原菌分布及耐药性分析

[J].国际检验医学杂志,2012,33(7):806-808.

[2] 张金秀.2007~2009 年医院常见细菌的分布与耐药性监测[J].中华医院感染学杂志,2011,21(2):356-358.

[3] 徐志红,黄永艳,杨莉,等.2009~2011 年老年科感染病原菌及其耐药性分析[J].感染、炎症、修复,2013,14(2):91-92.

[4] 刘双,滕清良,刘佳丽,等.1616 株临床常见病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(21):5293-5295.

[5] 刘振声,金大鹏,陈增辉,等.医院感染管理学[M].北京:北京军事医学科学出版社,2000:425.

[6] 沈彩红,欧森.122 株鲍氏不动杆菌的感染分布及耐药性分析[J].检验医学与临床,2008,14(5):853-854.

[7] Koichi Y,Katsunori Y,Nobuko A,et al.Clinical characteristics of tertiary hospital patients from whom Acinetobacter calcoaceticus - Acinetobacter baumannii complex strains were isolated[J].Intern Med,2012,51(1):51-57.

[8] 杨宏伟,侯玲俐,吕军,等.头孢哌酮/舒巴坦敏感鲍氏不动杆菌 β-内酰胺酶基因研究[J].中华医院感染学杂志,2010,20(30):3092-3095.

[9] Michael Otto. Staphylococcus aureus toxins [J]. Curr Opin Microbiol,2014,17(1):32-37.

[10] González CJ,Cenci C,Rodríguez-Adrada E,et al. Staphylococcus aureus infections and factors associated with resistance to methicillin in a hospital emergency department [J]. Rev Esp Quimioter, 2013,26(3):337-345.

(收稿日期:2015-02-18)