

• 经验交流 •

血清胱抑素 C 诊断急性肾损伤的意义

张泮庆

(山东淄博矿业集团有限责任公司中心医院, 山东淄博 255120)

摘要:目的 探讨血清胱抑素 C(CysC)在诊断急性肾损伤(AKI)中的诊断意义。方法 收集分析 2012 年 3 月至 2014 年 10 月该院 48 例急性肾损伤患者和 50 例健康体检者的 CysC、血清肌酐(Cr)结果,用受试者工作曲线(ROC)评价 CysC 的诊断意义,采用 SPSS17.0 统计软件包进行统计分析。结果 AKI 患者的血清 CysC 水平较健康对照组显著升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);ROC 曲线分析证实 CysC 在 AKI 的诊断中特异性高,敏感性好;AKI 组 CysC 与肾小球滤过率(GFR)相关($r = 0.76$, $P < 0.05$)。结论 血清 CysC 比血清 Cr 更准确的反应肾小球滤过功能,对早期诊断 AKI 有重要价值,为肾功能的评估提供了可靠的依据。

关键词:胱抑素 C; 急性肾损伤; 诊断意义

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.07.060

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2016)07-1001-02

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI),肾脏是最常受累的器官之一,已被公认为预测患者死亡的独立危险因素,死亡率高达 74.5%,其机制不完全清楚。以往对于 AKI 的临床研究局限于严重 AKI,即急性肾衰竭(ARF)方面,长期以来缺乏有效的 AKI 早期诊断指标。血清胱抑素 C(CysC)属于 2 型胱氨酸蛋白酶抑制剂家族,是一种由 CST3 基因编码的蛋白质,由机体所有有核细胞产生,产生率恒定。循环中的 CysC 完全被肾小球滤过,被肾小管上皮细胞重吸收并于细胞内降解,不再重新进入循环;同时肾小管上皮细胞也不分泌 CysC 至管腔内。因此,其血清浓度主要由肾小球滤过率(GFR)决定,是一种反映肾小球滤过率变化的内源性标志物,不受任何外来因素,如性别、年龄、饮食、肌肉等因素影响,是一种稳定、可靠、有早期诊断价值的生物指标物,对急性肾损伤的早期治疗和降低病死率有着重要的意义,有研究表明,CysC 在作为 GFR 评价指标相较肌酐(Cr)更敏感,特别是在肾功能早期损害评估中,CysC 在 Cr 浓度正常时已可反映出肾功能损害,早期研究主要集中在糖尿病肾病、肾小管疾病等方面,本文通过对 AKI 患者的 CysC、Cr 回顾分析,探讨 CysC 在 AKI 患者中的诊断意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 AKI 组:选自 2012 年 3 月至 2014 年 10 月在本院住院诊断为 AKI 的患者共 48 例,其中男 26 例,女 22 例,平均(49.5±12.9)岁;对照组:选自同时期体检中心健康人群 50 例作为对照组,其中男 30 例,女 20 例,平均(46.2±11.7)岁。两组在性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。入选的 AKI 患者均符合 2005 年 9 月国际急性肾损伤网(AKIN)第一次会议(荷兰阿姆斯特丹)急性肾损伤专家共识小组指定的 AKI 诊断标准:由导致肾脏结构或功能变化的损伤引起的肾功能突然(48 h 以内)下降,表现为 Cr 绝对值增加大于或等于 26.4 $\mu\text{mol/L}$,或者增加大于或等于 50%,持续超过 6 h^[1]。

1.2 研究方法 主要仪器及试剂,仪器为日立 7600-110 全自动生化分析仪;试剂为新城公司生产。CysC 测定方法为微粒子增强免疫比浊法,Cr 测定法为肌氨酸氧化酶法,CysC 的参考值为 0.51~1.30 mg/L;Cr 参考值为 38~97 $\mu\text{mol/L}$ 。GFR 的评估采用简化 MDRD 方程^[2]: $\text{GFR}(\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2) = 186 \times (\text{Cr}/88.4) - 1.154 \times [\text{年龄}(\text{岁})] - 0.203 \times (\text{女性} \times 0.742)$ 。注:肌酐浓度换算:1 mg/dL=88.4 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析。对计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示;比较采用 ANOVA 分析;采用

Pearson 做分析指标间的相关性分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与 AKI 各期 CysC、Cr 测定结果的关系 见表 1。

表 1 对照组与 AKI 各期 CysC、Cr 测定结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CysC(mg/L)	Cr($\mu\text{mol/L}$)
对照组	50	0.71±0.31	68±26
AKI1	21	2.91±0.76	122±35
AKI2	15	4.76±1.33	186±62
AKI3	12	6.93±2.76	331±89

结果显示 AKI 各期的 CysC 水平较对照组显著升高,差异具有统计学意义($P < 0.01$);AKI 各期 Cr 水平虽逐渐升高,各期之间有差异,具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 CysC 与 Cr、GFR 的相关性分析 48 例 AKI 患者中,CysC 与 Cr 呈正相关($P < 0.05$);CysC 与 GFR 呈显著线负相关($r = -0.75$, $P < 0.01$)。

2.3 用 ROC 曲线分析 CysC 与 Cr 在 AKI 诊断中价值相比的特性,见图 1。由 ROC 曲线可以看出 CysC 在 AKI 的诊断中,曲线下面积(AUC)为 0.96,95%可信区间(0.910~1.008)($P < 0.001$),当 CysC 为 0.95 时,CysC 在诊断 AKI 中的敏感性和特异性分别为 85.1%和 89%。Cr 的 AUC 为 0.75。

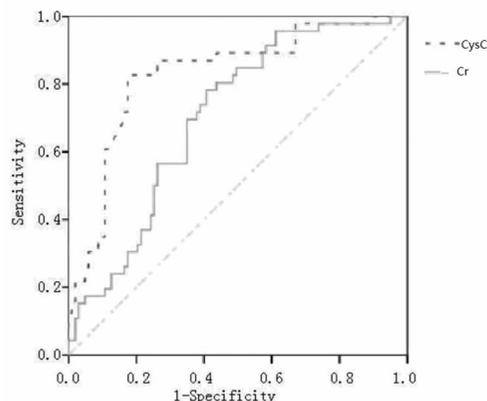


图 1 AKI 患者血清 CysC、Cr 的 ROC 曲线图

3 讨论

以往诊断 AKI 方法是测定 Cr 和尿素氮(Bun),但 Cr 并不能真实反映肾功能,对 AKI 早期诊断缺乏敏感性和特异性,导

致肾病持续发展,治疗延迟,最终发展成为肾衰竭和尿毒症。AKI的早期诊断、治疗、预后需要早期敏感的标志物。目前临床最常用 Cr 计算 GFR 来评价肾功能,但只有当 GFR 下降 1/3~1/2 时,血清 Cr 才有明显变化,而且受性别、饮食、体重等因素影响。肾脏有强大的储备能力及代偿能力,在肾小球受损的早期或轻度受损时,血中 Cr 的浓度一般不发生改变,敏感性低。而当肾脏出现轻微损伤时,血中 CysC 浓度即可出现升高,随着病情的加重逐渐升高^[3],并且与 GRF 相关性好,CysC 不被肾小管重吸收和分泌,肾脏是清除循环中的 CysC 的唯一场所。其血中浓度取决于 GRF,是理想的反映 GRF 变化的内源性标志物之一。并得到了广泛的关注和研究^[4]。

从表 1 可以看出,在 AKI 各期患者血清中 CysC 含量显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);血肌酐在 AKI 患者和对照组之间也有差异性;CysC 与 GFR 呈显著线性相关($r = 0.77, P < 0.01$),证明 CysC 同样能反映 GRF 的变化来评价肾功能。分析了 CysC、Cr 的 ROC 曲线比较,以 CysC 的 AUC 最大为 0.95,敏感性和特异性分别为 84.5% 和 89%,证明了 CysC 在 AKI 的诊断方面优于血清 Cr,这与相关的文献报道一致^[5]。分析证明了 CysC 是一个可靠的反映肾功能早期损害的指标,作为 GFR 评价指标比 Cr 更敏感,更准确。在

• 经验交流 •

C 反应蛋白在肝病患者血清中的检测及临床意义

周海燕

(兰州大学第二医院定西医院/定西市人民医院检验科,甘肃兰州 743000)

摘要:目的 探讨 C 反应蛋白(CRP)在肝病患者血清中的检测及临床意义。方法 选取该院 2005 年 1 月至 2015 年 1 月收治的 90 例各种肝病患者为试验组,另选取 123 例健康体检人群为对照组,分别进行了 CRP 检测,观察两组 CRP 的检测结果。结果 试验组血清 CRP 含量明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 在急性时相反应高峰期,肝脏合成蛋白质能力的 20% 可以直接转向 CRP 的合成,故肝病患者 CRP 会增高。肝癌组与肝硬化组、肝炎组都存在着非常明显的差异,且肝癌组高于,肝硬化组高于肝炎组且差异具有统计学意义($P < 0.05$);CRP 还可以动态评估肝细胞受损程度。

关键词: C 反应蛋白; 散射比浊法; 炎症反应

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.07.061

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2016)07-1002-02

血清 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)早于 1930 年发现,是一种由肝脏合成的蛋白质,当机体受到微生物入侵或组织损伤等炎症时,CRP 可与血小板激活因子结合,降低炎症反应。CRP 还具有激活补体和促进粒细胞及巨噬细胞的吞噬作用。当发生炎症时(急性相反应),血液中 CRP 浓度会升高^[1]。健康个体血液中 CRP 浓度低于 8 mg/L。在细菌感染、术后或组织损伤发生急性炎症过程中,CRP 浓度在 6 h 后上升,48 h 达到峰值 500 mg/L^[2]。另外,CRP 与染色体结合,消除坏死组织里的细胞 DNA,将病原物质清除^[3]。本文重点为了探讨 CRP 在肝病患者血清中的检测及临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2005 年 1 月至 2015 年 1 月收治的 90 例各种肝病患者为试验组,进行 CRP 检测,其中肝癌 18 例,肝硬化 31 例,肝炎 41 例(HBsAg 阳性 28 例,HDV 阳性 2 例,HGV 阳性 1 例)。所有患者均有典型慢性肝病的临床症状及体征,病例诊断标准符合 2000 年中华医学会传染病与寄生虫学分会、肝病学会制定的《病毒性肝炎防治方案》。排除自身免疫性肝病、药物及酒精性肝炎等。所有肝癌患者在手术前均未接受放射治疗,化疗药物治疗及激素治疗,术后均经病理检查确诊。所有患者均符合《中国常见恶性肿瘤诊治规范》中

肾急性损伤早期损害评估中,CysC 在血清 Cr 浓度正常时已经反映出肾脏功能的损害。是 AKI 早期诊断、治疗、预后早期敏感的标志物。

参考文献

- [1] Molitoris BA, Levin A, Warnock DG, et al. Improving outcomes of acute kidney injury: report of an initiative [J]. Natl Clin Pract Nephrol, 2007, 3(8): 439-442.
- [2] 马迎春, 左力, 王梅, 等. 肌酐清除率和 MDRD 方程评估肾小球滤过率的比较 [J]. 临床内科杂志, 2006, 23(1): 32-35.
- [3] 李培敏, 陶庆枢. 血清胱抑素 C 与超敏 C 反应蛋白联检诊断早期糖尿病肾损伤的价值 [J]. 现代医院, 2007, 7(1): 19-21.
- [4] Tarif N, Alwakeel JS, Mitwalli AH, et al. Serum cystatin C as a marker of renal function in patients with acute renal failure [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2008, 19(6): 918-923.
- [5] 吴少卿, 文道林, 曹文平. 肾移植后在肾功能监测中血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 同血清肌酐的应用比较 [J]. 中国现代医药杂志, 2009, 11(1): 62-64.

(收稿日期: 2015-10-28)

相关的诊断标准,且排除心脑血管病、糖尿病、肾病、明显感染等疾病。另选取 123 例健康体检的人群为对照组,排除感染、手术、创伤。试验组与对照组的年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 标本采集 空腹抽取静脉血 2~3 mL 置于干燥管后静置 1~2 h,以 4 000 r/min 的转速离心 5 min,取上端的血清留于干燥管中密封统一编号后立即置于 -20 °C 冰箱中冷冻保存集中待检。注意:抽血前一天避免油腻、高蛋白饮食及大量饮酒。

1.3 测定试剂 CRP 试剂由宁波瑞源生物有限公司提供,严格按照速率散射免疫比浊法试剂的操作说明书进行操作,检测各组血清 CRP 水平。血清 CRP 参考值:CRP ≤ 8 mg/L,CRP 水平超过 8 mg/L,即可确诊为 CRP 阳性;HBsAg、HDV、HGV 试剂为上海科华实业股份有限公司提供,方法采用酶联免疫吸附(ELISA)方法测定。

1.4 测定仪器 OLYMPUS AU5800 自动生化分析仪、艾得康 ELISA600。

1.5 统计学处理 所有数据均采用 SPSS18.0 统计软件进行统计学分析。组间比较采用 *t* 检验,各组间计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。