

基酸碱基环肽构成,在 RA 患者发病早期即可检出抗-CCP,而且抗-CCP 对 RA 诊断的灵敏度和特异性均较好。本研究对 92 例 RA 患者进行检测,结果显示联合诊断的诊断效果较好。Harrison 和 Page^[6]也报道,抗-CCP 的特异性较高,具有一定的灵敏度,与血清成分没有明显的反应,与骨组织受损程度关系密切,可以作为 RA 的诊断指标。AKA 是参与角质层反应的抗体,其靶抗原与食管上皮细胞的抗原蛋白相关。本研究中 AKA 的阳性率仅为 52.2%,说明 AKA 阳性对 RA 诊断的灵敏度不高,并且在其他免疫系统疾病(如系统性红斑狼疮、系统性硬化症或强直性脊柱炎)中也可出现 AKA 阳性。因此 AKA 作为 RA 的单一诊断指标,证据尚不充分,应和其他指标进行联合检测,以提高其诊断价值。由于 AKA 和抗-CCP 在化学结构上具有一定的相似性,本研究发现将 AKA、抗-CCP 和 RF 这三者进行综合检测,发现 RA 组有 16 例患者有 3 种自身抗体阳性,而对照组没有 3 种以上抗体同时阳性的情况,说明有 3 种以上的自身抗体阳性对 RA 有较好的诊断价值,可弥补单一抗体检测的不足。三者联合诊断有利于提高 RA 的诊断特异性,这与其他学者的研究结果一致^[7]。本研究检测了 RA 及对照组患者中的 RF、抗-CCP、AKA 水平,未进行其他自身抗体的检测,如何选择综合诊断指标,进一步的提高诊断价值还有待于进一步研究^[8]。此外,自身抗体的表达与患者疾病进展有一定的关系,疾病不同时期的抗体水平可能有所差别,因此在今后的研究中应对 RA 患者的自身抗体水平进行动态的检测,并与其他疾病相比较,以便提高自身抗体检验对 RA 的诊断效果。

综上所述,采用自身抗体检测的方法对 RA 患者进行综合诊断,可重复性较好,稳定性较高,是早期诊断 RA 的可靠方法。随着实验室检测仪器和方法的发展,多指标联合检测操作将更为方便,将在 RA 的临床诊断中发挥更大的作用。

参考文献

- [1] 张建明,穆原,金民,等. 116 例类风湿性关节炎联合检测 4 种自身抗体的结果分析[J]. 右江医学,2005,33(1):3-5.
- [2] 孙才,包颖,石豪,等. 85 例类风湿关节炎患者三种自身抗体的测定比较[J]. 中国现代药物应用,2010,4(21):74-75.
- [3] 孟庆松,刘小信,杨宜娥,等. AKA、APF、RF 和抗-CCP 在类风湿关节炎诊断和鉴别诊断中的应用[J]. 医学检验与临床,2006,17(6):35-36.
- [4] 薛育晓,岳颖. 多种自身抗体联合检测在类风湿关节炎诊断中的应用[J]. 中国中医药咨讯,2010,2(16):85-86.
- [5] Schellekens GA, Visser H, de Jong BAW, et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide[J]. Arthritis Rheum, 2000,43(1):155-163.
- [6] Harrison MJ, Paget SA. Anti-CCP antibody testing as a diagnostic and prognostic tool in rheumatoid arthritis [J]. QJM, 2007,100:193-201.
- [7] 陈竹,杨宇峰,贾捷婷,等. 2 535 例类风湿关节炎血清学四种自身抗体长期临床应用研究[J]. 中华风湿病学杂志,2010,14(1):67.
- [8] 王文杰,成新宇. 多种自身抗体联合检测在类风湿性关节炎诊断中的应用[J]. 中华医学护理杂志,2010,20(4):15-16.

(收稿日期:2011-11-22)

• 临床研究 •

血清胱抑素 C 在早期肾损伤中的价值

汪祥林,宋焰桃(安徽省桐城市人民医院检验中心 231400)

【摘要】 目的 探讨胱抑素 C(CysC)在诊断早期肾损害中的应用价值。**方法** 测定 103 例肾病患者(肾病相关组)和 96 例其他疾病患者(非肾病相关组)及 100 例健康体检者(对照组)的血清胱抑素 C、尿素(BUN)、肌酐(Cre)、尿酸(UA)水平并进行比较。**结果** 肾病相关组血清 CysC 含量明显高于对照组($P < 0.01$),而非肾病相关组与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 在临床评估肾小球滤过率方面,血清 CysC 水平较血清 BUN、Cre、UA 敏感、特异,可作为肾小球滤过率损害的早期诊断指标。

【关键词】 胱抑素 C; 早期肾损害; 肾小球滤过率

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.05.038 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)05-0583-02

慢性肾病(chronic kidney disease,CKD)是肾病中最常见的严重危害人们身心健康的一类肾病,其发病率近年来呈稳步上升的趋势,平均每年的发病率增加约 5%~8%^[1]。慢性肾病如不及时治疗,将发展成为慢性肾衰竭(chronic renal failure,CRF)和尿毒症(uraemia)。

胱抑素 C(CysC)是一种小分子的胱氨酸蛋白酶抑制剂,所有的有核细胞都能稳定地产生 CysC,CysC 几乎完全被肾小球滤过,然后由肾小管重吸收,并且肾小管不分泌,也不通过肾小管排泄,CysC 不受炎症反应、性别、肌肉以及年龄变化的影响,所以 CysC 是一个非常稳定的反映肾小球滤过率的指标^[2]。

在目前的常规检查中,肾功能的检查多习惯性地沿用尿素(BUN)、肌酐(Cre)及尿酸(UA)3 项,已远远不能满足实际需要,为了了解 CysC 在肾受损早期检测中的应用价值,本文对 103 例肾病患者,96 例非肾病患者和 100 例健康体检者进行 CysC、尿素、肌酐及尿酸测定并进行比较,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集桐城市人民医院 2011 年 1~8 月在肾内科住院经确诊为肾病的患者 103 例(肾病相关组),其中男 50 例,女 53 例,年龄 32~74 岁,平均年龄 54.1 岁。其他科室收治的患者 96 例(非肾病相关组),其中男 43 例,女 53 例,年龄

35~76 岁,平均年龄 56.3 岁。门诊健康体检者 100 例(对照组),其中男 55 例,女 45 例,年龄 36~75 岁,平均年龄 55.5 岁。肾病相关组包括高血压、糖尿病、痛风、肾盂肾炎、肾囊肿等疾病患者。非肾病组为除肾脏相关疾病以外者,对照组为健康体检者。所有标本排除溶血、脂血及黄疸带来的干扰。

1.2 仪器 HITACHI7180 全自动生化分析仪。肌酐、尿素、尿酸为安徽信灵检验医学科技有限公司试剂。CysC 为北京九强生物技术有限公司试剂。

1.3 方法 受检者均空腹抽取静脉血 3 mL,4 000 r/min 离心 5 min 后分离血清。Cre 为酶法,BUN 测定为酶两点动力学法,UA 测定为酶比色法,CysC 为免疫透射比浊法,Cre、BUN、UA 校准品为英国朗道,CysC 校准品为九强公司自身配套校准品。正常参考范围:BUN 为 2.90~8.20 mmol/L;Cre 为女 44~80 μ mol/L,男 70~115 μ mol/L;UA 为女 137~363 μ mol/L,男 214~488 μ mol/L; CysC 为 0.59~1.03 mg/L。

1.4 统计学方法 将肾病相关组、非肾病相关组和健康对照组进行对比分析,采用 SPSS11.5 软件进行统计分析,计数资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间临床资料比较采用 *t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 肾病相关组、非肾病相关组与对照组的测定结果比较,结果见表 1。

表 1 肾病相关组、非肾病相关组与对照组的测定结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CysC (mg/L)	BUN (mmol/L)	Cre (μ mol/L)	UA (μ mol/L)
肾病相关组	103	1.01 $\pm$ 0.34*	5.91 $\pm$ 1.62	73.51 $\pm$ 17.35*	359.3 $\pm$ 87.2*
非肾病相关组	96	0.69 $\pm$ 0.19	5.47 $\pm$ 1.59	66.81 $\pm$ 10.26	305.2 $\pm$ 45.1
对照组	100	0.68 $\pm$ 0.14	5.32 $\pm$ 1.31	64.12 $\pm$ 10.02	300.1 $\pm$ 43.2

注: * $P<0.01$ 。

2.2 肾病相关组内测得的 CysC、Cre、UA、BUN 的超上限率分别为 85%(88/103)、48%(49/103)、51%(53/103)、54%(56/103)。

3 讨 论

肾脏是人体最重要的排泄器官之一。在各种病理生理条件下,肾小球和肾小管可发生结构与功能的损伤,使多种蛋白成分漏出到尿液中或回收障碍,导致尿蛋白质浓度升高,形成蛋白尿。目前常用的实验室指标尤其是常规实验项目难以提示肾小球和肾小管的早期损害,导致肾病持续发展,当常规肾功能检测项目升高时,肾损害常常到了非常严重的程度,发展成为肾衰竭和尿毒症,延误了治疗。

慢性肾病发病隐匿且发病率高,调查显示,我国 40 岁以上人群慢性肾病的患病率大于 10%,知晓率却不足 5%。寻找特异早期肾损害诊断指标具有重要意义,CysC 被认为是目前反映 GFR 较血清肾小球过虑(CRE)更敏感的实验室指标^[3]。作为评估肾小球滤过率的理想内源性物质应具备以下特性:稳定的生成率;以恒定的速率释放入血,不受其他病理变化的影响,不与蛋白质结合;肾小球完全滤过,肾小管不重吸收或分泌;只经过肾脏清除,具有灵敏度高,与 GFR 相关性好的特点。血浆中的 CysC 完全取决于肾小球滤过率,接近于理想的内源性标志物^[4-6]。与其他反映肾小球滤过功能的指标相比,CysC 能自

由通过肾小球滤过膜,不受任何外来因素的影响,在近曲小管几乎完全被重吸收,然后完全分解代谢,不再重新回到血液循环中去,同时肾小管也不分泌,所以在血液中的浓度较为恒定,成为反映肾小球滤过率的灵敏指标,是目前反映肾小球滤过率的理想指标^[7-9]。因此,作为肾小球滤过率的新型标志物,CysC 对于诊断轻型肾损伤有更高的敏感度。

在本实验中,肾病相关组的测定结果明显高于非肾病相关组和对照组的测定结果($P<0.01$),而非肾病相关组与对照组的 4 项测定结果差异无统计学意义($P>0.05$)。在肾病相关组 CysC 的超上限率为 85%,而 Cre、UA、BUN 的超上限率分别为 48%、51%、54%,明显低于 CysC。由此可见,在阳性检出率上 CysC 可以明显提高常用肾功能 3 项联检的阳性率,提高检测的灵敏度。这说明传统检测指标的不敏感性及 CysC 在肾功能检测中较常规 3 项检测敏感、特异,能更好地检测出早期肾损伤。

由本实验可见,慢性肾病患者由于临床表现各异,临床常用肾功能检测指标不能及时发现早期肾损害,导致患者延误治疗,而血清 CysC 水平较血清 BUN、Cre 及 UA 敏感、特异,能提高肾功能受损的检出率,对早期诊断和治疗有重要的临床价值。

参考文献

[1] 崔红云,王宗谦,王准证. 339 例慢性肾衰竭的病因分析[J]. 医学信息手术学分册,2008,21(11):982-983.

[2] Curhan G. Cystatin C: A marker of renal function or something more[J]. Clin Chem,2005,51(2):293-294.

[3] 王学晶,徐国宾,李海霞,等. 血清肌酐和半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 及估算的肾小球滤过率在评价慢性肾病患者肾小管滤过功能中的比较研究[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(4):415-418.

[4] Gokkus CA, Ozden TH, Gul H, et al. Retationship between plasma Cystatin C and creatinine in chronic renal disease and Tx 2 transplant patients[J]. Clon Biochem, 2009,37(2):94-97.

[5] 李海霞,张春丽,徐国宾,等. 健康人群血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与肌酐分布及其评价慢性肾脏病患者肾小球滤过功能的比较研究[J]. 中华检验医学杂志,2006,29(11):970-974.

[6] 郭旭昌,俞海珍,王归真. 血清胱抑素 C 和尿 β_2 微球蛋白联合检测对原发性高血压早期肾脏受损的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志,2009,24(5):136-137.

[7] 阚卫军. 血清胱抑素 C 及同型半胱氨酸与 2 型糖尿病肾病的关系探讨[J]. 中国药物与临床,2011,11(6):710-711.

[8] 魏宇鹏,张季,杨金萍. 血清胱抑素 C 和尿中 4 种蛋白联合检测对早期糖尿病肾病的诊断价值[J]. 中国临床研究,2011,24(8):272.

[9] 陈正徐,王莉,李曼. 血、尿胱抑素 C 在糖尿病肾病早期检测中的应用价值[J]. 安徽医药,2011,15(10):1272-1273.

(收稿日期:2011-10-02)