

联合检测慢性肾功能衰竭患者血清肝纤维化指标及 Cys C 水平的临床应用

欧阳伟, 彭 益[△] (湖南省衡阳市第一人民医院核医学科 421002)

【摘要】 目的 探讨联合检测血清肝纤维化指标与血清胱抑素(Cys C)在慢性肾功能衰竭(CRF)患者中的临床应用价值。**方法** CRF 组 55 例,健康对照组 32 例,采用放射免疫分析法检测血清透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原(PC-Ⅲ)、Ⅳ型胶原(C-Ⅳ)层黏连蛋白(LN)水平,同时采用全自动生化仪检测血清 Cys C、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)。**结果** CRF 组患者 HA、PC-Ⅲ、C-Ⅳ、LN 分别为(316.47±48.69)、(258.42±49.74)、(110.79±22.45)、(142.11±28.16)ng/mL,血清 Cys C 为(3.83±1.28)ng/mL。健康对照组 HA、PC-Ⅲ、C-Ⅳ、LN 水平则分别为(85.43±20.68)、(76.52±40.12)、(62.28±18.72)和(106.08±27.13)ng/mL,血清 Cys C 为(0.86±0.18)mg/mL,除 LN 外,其他指标 CRF 组明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 联合检测血清肝纤维化指标及血清 Cys C 比单项检测对于 CRF 患者的早期诊断及疗效观察更有临床意义。

【关键词】 慢性肾功能衰竭; 透明质酸; Ⅲ型前胶原; Ⅳ型胶原; 层黏连蛋白; 血清胱抑素 C

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.18.008 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)18-2370-02

Evaluation of the clinical value of combined detection of serum fibrosis indexes and cystatin C in chronic renal failure
OUYANG Wei, PENG Yi[△] (Department of Nuclear Medicine, the First People's Hospital of Hengyang City, Hengyang, Hunan 421002, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical value of combined detection of serum fibrosis index and cystatin C (Cys C) in chronic renal failure (CRF). **Methods** 55 cases of CRF and 32 cases of healthy subjects were enrolled and detected for serum hyaluronic acid (HA), procollagen type Ⅲ (PC-Ⅲ), collagen type Ⅳ (C-Ⅳ) and laminin (LN) by using radio immunoassay, and for serum Cys C, blood urea nitrogen (BUN) and creatinine (Cr) by using automatic biochemical analyzer. **Results** The levels of HA, PC-Ⅲ, C-Ⅳ, LN and Cys C in CRF group were (316.47±48.69), (258.42±49.74), (110.79±22.45), (142.11±28.16) and (3.83±1.28)ng/mL, respectively, and those in control group were (85.43±20.68), (76.52±40.12), (62.28±18.72), (106.08±27.13) and (0.86±0.18)ng/mL, respectively. Except LN, levels of other indexes were significantly higher in CRF group than control group ($P<0.01$). **Conclusion** Compared with single detection, combined detection of serum fibrosis indexes and Cys C could be more clinically significant for the early diagnosis and therapeutic efficacy judgment of CRF.

【Key words】 chronic renal failure; hyaluronic acid; procollagen type Ⅲ; collagen type Ⅳ; laminin; serum cystatin C

慢性肾功能衰竭(CRF)是由于各种致病因子作用于机体导致大量细胞外基质(ECM)合成与积聚,从而造成肾小球硬化和间质纤维化,影响了肾小球滤过率(GFR)。外源性物质的清除率,如菊粉清除率一直被认为是反映 GFR 的“金标准”,但检测步骤繁琐,测定较难,且易受性别、年龄和体表面积等诸多因素的影响,尤其不能满足对危急患者的即刻检测,使其应用受到了限制^[1]。透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原(PC-Ⅲ)、Ⅳ型胶原(C-Ⅳ)、层黏连蛋白(LN)均是 ECM 的主要组成成分。本文采用放射免疫分析法检测上述指标在 CRF 患者血清中的水平,采用免疫比浊法测定血清胱抑素(Cys C)水平,探讨联合检测的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 CRF 组 55 例,男 25 例,女 30 例,年龄 24~72 岁,平均 46 岁,均为本院 2011 年 10 月至 2012 年 9 月肾内科的住院患者,入院后均已经确诊慢性肾脏病,CRF 按《内科学(第 6 版)》的标准进行诊断,其中慢性肾小球肾炎 28 例,高血压肾病 12 例,糖尿病肾病 10 例,多囊肾 3 例,慢性梗阻性肾

病 2 例,所有患者均排除肝炎、肝硬化、肿瘤,无肺部感染、心肌纤维化及肺间质纤维化。健康对照组为 32 例,均体检健康者,男 18 例,女 14 例,年龄 23~48 岁,平均 38 岁。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 空腹采静脉血 5.0 mL,3 000 r/min 离心 5~8 min,分离血清备用。

1.2.2 HA、PC-Ⅲ、C-Ⅳ、LN 测定 采用放射免疫分析法。试剂由北京北方生物技术研究所提供,仪器系安徽中科中佳科学仪器有限公司 GC911γ-放射免疫计数器分析仪,各项质控指标均符合相关标准,严格按试剂盒说明书操作。

1.2.3 血清 Cys C 测定 采用免疫比浊法测定,试剂由北京九强生物技术股份有限公司提供,仪器为罗氏 P800 全自动生化分析仪。尿素氮(BUN)采用酶耦联法测定,肌酐(Cr)采用苦味酸法测定,试剂均由罗氏诊断产品(上海)有限公司提供,仪器为罗氏 P800 全自动生化分析仪。

1.3 统计学方法 采用 SPSS16.0 for Windows 统计软件进行统计学处理,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验分析,检验水准 α

[△] 通讯作者, E-mail: Py8986@sina.com。

=0.05。

2 结 果

2.1 CRF 组与健康对照组 HA、PC-Ⅲ、C-Ⅳ、LN 水平比较
CRF 组血清 HA、PC-Ⅲ、C-Ⅳ水平与健康对照组比较差异有统计
学意义($P<0.01$),而 CRF 组 LN 水平与健康对照组比较差

异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 CRF 组与健康对照组血清 Cys C、Cr、BUN 水平比较
CRF 组血清 Cys C、BUN、Cr 水平与健康对照组比较差异均有
统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 CRF 患者与健康对照组 HA、PC-Ⅲ、C-Ⅳ、LN 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	HA	PC-Ⅲ	C-Ⅳ	LN
CRF 组($n=55$)	316.47±48.69	258.42±49.74	110.79±22.45	142.11±28.16
健康对照组($n=32$)	85.43±20.68	76.52±40.12	62.28±18.72	106.08±27.13
P	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05

表 2 CRF 组与健康对照组血清 Cys C、BUN、
水平 Cr 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	血清 Cys C (mg/mL)	BUN (mmol/L)	Cr (μ mol/L)
CRF 组($n=55$)	3.83±1.28	21.22±9.04	215.41±50.28
健康对照组($n=32$)	0.86±0.18	4.39±3.57	85.29±24.85
P	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨 论

ECM 位于细胞的周围,主要由胶原蛋白、糖蛋白及蛋白多
糖三大类物质聚合组成,对细胞的生理功能起着非常重要的作用,
目前认为,ECM 分子的异常蓄积是导致器官纤维化或硬化的
分子基础^[2]。
HA 是一种广泛存在于 ECM 中的高分子蛋白多糖,是构
成肾基质的主要成分之一。PC-Ⅲ是一种纤维胶原,是Ⅲ型胶
原的前体,在发生肾小管间质纤维化时,可转化为Ⅰ型、Ⅲ型胶
原,是肾小管上皮细胞转化的标志性特征^[3]。PC-Ⅲ在间质中
大量分布,间质胶原大量增生,也是导致肾结构改变,引起肾硬
化、纤维化的重要因素。C-Ⅳ是肾基底膜最主要的胶原组成成
分,能反映肾基底膜胶原蛋白的代谢状态。有资料表明,肾小
球纤维化过程中 C-Ⅳ合成增加,C-Ⅳ可作为早期肾纤维化的
指标。肾小球 ECM 中的胶原所占比达 50%以上。在某些肾
小球疾病早期,如糖尿病肾小球病变中,胶原水平的升高十分
明显,这与胶原代谢的变化有关。在晚期逐渐硬化的过程中,
C-Ⅳ的密度逐渐降低而被其他胶原所代替。研究认为,ECM
过度产生是引起肾小球硬化的关键因素^[4]。LN 是肾 ECM 中
的大分子非胶原糖蛋白,由基底膜的上皮细胞和内皮细胞合
成,是构成基底膜的一种主要成分。本研究中 CRF 患者 LN
水平与健康者比较差异无统计学意义,与翟卫等^[5]报道一致,
其原因可能是特异性弱于其他几项指标。
Cys C 是一种相对分子质量较小的胱氨酸蛋白酶抑制剂,
可由机体所有有核细胞产生,产生率恒定。循环中的 Cys C 几
乎完全被肾小球滤过,然后由肾小管重吸收,是一种反映 GFR
变化情况的内源性标志物,但重吸收后被完全代谢分解,不返
回血液,因此,其血中浓度由 GFR 决定,而不受任何外部因素,

如性别、年龄、饮食的影响,是一种反映 GFR 变化的理想同源
性标志物。本研究中 CRF 患者血清 Cys C 水平明显高于健康
者,证实其在肾功能严重受损时可以用作评价肾小球滤过能力
的可靠指标。单独检测 Cys C 只能反映肾小球的滤过能力,而
通过联合检测肝纤维化指标可同时反映肾组织纤维化程度。
肾纤维化(包括肾小球硬化和间质纤维化),是各种肾脏疾
病进展到 CRF 的共同途径^[6-8]。CRF 是多种原发性或继发性
肾脏病变持续进展的共同后果。因此,如何通过早期治疗,延
缓或防止 CRF 的进展,保护残存肾功能,提高患者的生存质
量,已成为肾脏病学者十分关注的问题。因此,通过联合检测
HA、PC-Ⅲ、C-Ⅳ、LN 及 Cys C 早期发现肾纤维化,可以延缓
CRF 的进展,最大程度地减少和延缓终末期肾病及其并发症
的发生。
参考文献
[1] 孙世荣,邹晓辉,董强. 肾功能衰竭患者血清 Cys C 含量
测定的临床意义[J]. 吉林医学,2009,30(7):610.
[2] 徐海山,杨水兰,林丹华,等. 血清纤维化指标对急慢性肾
功能衰竭的鉴别意义[J]. 当代医学,2011,17(22):46-47.
[3] 梅小寒. Ⅲ型前胶原、血清透明质酸和层黏连蛋白在肾纤
维化中的临床意义[J]. 医药产业资讯,2005,2(18):68-
69.
[4] Lane PH,Steffes MW,Mauer SM. Estimation of glomeru-
lar volume;a comparison of four methods[J]. Kidney Int,
1992,41(4):1085-1089.
[5] 翟卫,林艳丽,王自正,等. DM2 患者检测肝纤维化指标
的临床意义[J]. 放射免疫学杂志,2009,22(4):344.
[6] 梁栋,王辉,王涛,等. 联合检测 TNF,尿 β 2-MG,肝纤
四项对肾纤维化无创诊断的评价[J]. 中国中西医结合肾病
杂志,2008,9(1):91.
[7] 罗云. 血糖血脂异常与糖尿病肾病慢性肾功能衰竭的关
系[J]. 检验医学与临床,2012,9(2):199-200.
[8] 武尚文. 血清 Cys C 在肾功能评价中的临床价值[J]. 河
北医药,2010,32(17):2365-2366.

(收稿日期:2013-01-15 修回日期:2013-02-12)

(上接第 2369 页)

[13] 汪宪平,冯一奇,张经. 肝胆酸与妊娠肝内胆汁淤积症的关系分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2002,10(1):77.
[14] 赵常志,魏红璐,谢建渝. 妊娠期肝内胆汁淤积症生物检

测指标的作用及临床意义[J]. 检验医学与临床,2009,6
(7):518-519.

(收稿日期:2013-01-14 修回日期:2013-02-12)