

胱抑素 C 在早期肾功能损伤的诊断价值*

杨雀飞, 谭贵海, 李 武, 何 彪(广东省高州市人民医院检验科 525200)

【摘要】 目的 对胱抑素 C(Cys C)在临床诊断早期肾功能损伤中的价值进行探讨。**方法** 回顾分析该院 2011 年 6 月至 2013 年 6 月收治的 140 例慢性肾功能衰竭患者。采用免疫比浊法对其血清中的 Cys C、尿 β_2 -微球蛋白和血清肌酐水平进行检测,并与 140 例健康者的各项指标进行对比分析。**结果** 2 组研究对象的性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$);肾功能损伤患者血清中 Cys C、尿 β_2 -微球蛋白和血清肌酐水平都显著低于健康者,差异有统计学意义($P<0.05$);而 Cys C 水平在患者中的特异性以及灵敏度显著大于尿 β_2 -微球蛋白和血清肌酐,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 患者血清中 Cys C 水平具有很好的特异性以及灵敏度,能够及时、准确地对患者的肾功能损伤进行评估,对早期肾功能损害的诊断具有临床价值。

【关键词】 胱抑素 C; 血清肌酐; 尿 β_2 -微球蛋白; 肾功能损伤

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.12.005 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)12-1603-02

Diagnostic value of cystatin C on the early renal damage* YANG Que-fei, TAN Gui-hai, LI Wu, HE Biao (Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Gaozhou, Gaozhou, Guangdong 525200, China)

【Abstract】 Objective To discuss clinical value of cystatin C(Cys C) in the diagnosis of early renal damage. **Methods** Retrospective analysis the data of 140 cases of chronic renal failure patients treated in our hospital from 2011 June to 2013 June. Cys C, urinary β_2 -microglobulin and creatinine levels in serum were detected, the indicators of those in early renal damage and healthy controls were analyzed, and compared. **Results** Two groups had no significant difference in gender, age ($P>0.05$). The levels of Cys C in serum, the urine β_2 -microglobulin and serum creatinine in patients of renal function injury were significantly lower than those of healthy subjects ($P<0.05$). Specificity and sensitivity of Cys C were more significant than those of urine β_2 -microglobulin and serum creatinine ($P<0.05$). **Conclusion** The serum Cys C levels in patients has good specificity and sensitivity, injury on renal function of patients was evaluated, timely, accurately by Cys C, Cys C is of great value in diagnosis of early renal damage.

【Key words】 cystatin C(Cys C); serum creatinine(Scr); urinary β_2 -microglobulin; renal injury

临床对肾脏患者疾病发展和程度的评估,是患者肾功能检测指标的评估。肾小球滤过率(GFR)在当前的研究中是评价肾功能损伤情况的重要指标^[1]。血肌酐(Scr)、内生肌酐清除率(Ccr)、以及肾小球的滤过率(GFR)、尿 β_2 -微球蛋白水平等是肾小管功能的临床指标。但是研究显示 Scr、Ccr、GFR 的检测过程有很多的影响因素,此外其灵敏度也比较差,导致此类指标在一定程度上无法准确反映患者的肾功能情况^[2]。有学者研究表明胱抑素 C(Cys C)是一种有效的人体肾小球滤过率状况的标志物^[3]。现回顾分析该院 2011 年 6 月至 2013 年 6 月收治的 140 例慢性肾衰竭患者,对其血清中的胱抑素 C(Cys C)、尿 β_2 -微球蛋白和血清肌酐水平进行检测,并与 140 例健康者的各项指标进行对比分析,探讨胱抑素 C 在诊断肾功能损伤中的价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集该院 2011 年 6 月至 2013 年 6 月 140 例慢性肾功能衰竭患者为患者组,均符合慢性肾衰竭诊断标准^[4]。其中男性 84 例,女性 56 例;年龄 24~69 岁,平均年龄(44.6±9.2)岁。同时选择 140 例健康体检中心的体检者作为健康对照组,其中男性 79 例,女性 61 例;年龄 22~71 岁,平均年龄(42.6±8.6)岁。

1.2 仪器与试剂 仪器采用日本日立全自动生化分析仪(型号:7600-020),离心机购自湖南湘仪实验室仪器开发有限公司

(型号:L-550),血清 Cys C、尿 β_2 -微球蛋白和血清肌酐试剂均由吉林省凯瑞诊断制品有限公司提供。

1.3 方法 入选患者在清晨空腹状态下进行静脉抽取 5 mL 血液,3 000 r/min 离心 15 min,取上层血清进行测试,患者留取 24 h 尿液检测 mALB。Cys C 水平的测定以免疫透射比浊法进行检测;尿 β_2 -微球蛋白水平采用胶乳增强免疫比浊法检测;Scr 水平使用苦味酸法检测。

1.4 统计学处理 对所有数据的 Cys C、尿 β_2 -微球蛋白和血清 Scr 水平采用 SPSS 18.0 进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间数据采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2 组研究对象的性别、年龄进行比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2 组 Cys C、尿 β_2 -微球蛋白和血清 Scr 水平比较,患者组血清中 Cys C 水平为(2.13±0.61) mg/L,尿 β_2 -微球蛋白水平为(0.26±0.13) mg/L,血清 Scr 水平为(99.46±15.24) μ mol/L,显著高于健康者的(0.63±0.31) mg/L、(0.12±0.11) mg/L、(82.53±14.68) μ mol/L,差异有统计学意义($P<0.05$)。而且 Cys C、血清 Scr、尿 β_2 -微球蛋白 3 个指标进行联合评估判定的准确率也显著高于单独指标的评估,差异有统计学意义($P<0.05$)。Cys C、血清 Scr、尿 β_2 -微球蛋白水平间有较好的正相关性。见表 1。

* 基金项目:广东省茂名市科技局科研项目(2011176)。

作者简介:杨雀飞,女,大专,主管检验师,主要从事临床检验研究。

表 1 2 组研究对象性别、年龄、Cys C、尿 β₂-微球蛋白和血清 Scr 结果比较(̄x±s)

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	Cys C(mg/L)	尿 β ₂ -微球蛋白(mg/L)	血清 Scr(μmol/L)
患者组	140	84/56	44.6±9.2	2.13±0.61 [#]	0.26±0.13 [#]	99.46±15.24 [#]
健康对照组	140	79/61	42.6±8.6	0.63±0.31	0.12±0.11	82.53±14.68
t 值		0.572	0.947	5.381	4.628	4.954
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与健康对照组比较,[#]P<0.05。

3 讨 论

蛋白酶抑制肽 C(Cys C)是一种半胱氨酸蛋白质,其具有抑制半胱氨酸蛋白酶的功能^[5]。Cys C 的结构中含有 122 个氨基酸残基,是一种碱性的非糖化蛋白质,其相对分子质量约为 13.3×10³,在机体的组织和核细胞大量存在,而且产生率是恒定的。血清浓度和 GFR 高度相关,当前很多研究结果显示血清 Cys C 能够有效反映肾小球 GFR 的变化,其特有的灵敏性可以作为临床标志物^[6-8]。

肾功能损伤程度和临床治疗及预后有着密切的关系,尽早发现非常关键。GFR 在临床上能够直接且客观地对肾功能进行评价,其相关的评估由相关标志物检测确定^[9]。目前对 GFR 进行评价的金标准主要有菊粉清除率(Cin)、放射性核素 GFR 测定、碘海醇(Iohexol)血浆清除率等^[10]。但是其均为外源性标志物,不仅方法比较繁杂而且价格也昂贵,在临床推广比较困难。患者肾功能的检测通常是以患者临床内源性标志物对 GFR 进行评价,内源性标志物主要为 BUN、Scr 和 Ccr 等^[11]。而患者血 BUN 水平在很大程度上会因为肾功能外在因素(包括患者的血容量、高代谢分解以及患者的心功能等)发生较大的变化,因此无法对早期的轻度肾小球滤过功能异常进行评价。大量研究结果提示 Scr 水平会因为患者的年龄、性别、肥胖、身高、饮食等因素而发生变化,GFR 减小和 Scr 是一种非线性关系,患者 GFR 功能降低超过 50%时,Scr 水平才出现较小的升高,而当 Scr 水平显著增大时,肾功能已经受到严重的损伤^[12];此外 Scr 水平也会因为患者肌肉质量而表现不同的状态,儿童由于肌肉质量少,出现持续的肾损伤时,Scr 水平还在正常范围内。而 GFR 表现高水平时,Scr 能够从肾小管中排出,致使 Scr 水平出现升高,因而造成 Scr 水平检测的准确性和灵敏性不高^[13]。β₂-微球蛋白会出现排斥反应,因为患者发生各种恶性肿瘤或炎症时也能出现浓度增大,因此其检测的灵敏性较差。

Cys C 在临床上的检测方法主要包括 RID、RIA、FIA、ELISA、PETIA、PENIA 等。其中 RID 的灵敏度最差,ELISA、RIA 和 FIA 具有较高的灵敏度。而 RIA 因具有一定的放射性,FIA 由于仪器较贵,所以这两种方法在当前并不实用^[14]。因此,本研究采用比浊法进行检测。本组回顾分析该院 2011 年 6 月至 2013 年 6 月 140 例慢性肾功能衰竭患者,对其血清中的 Cys C、尿 β₂-微球蛋白和血清 Scr 水平进行检测,并与 140 例健康者的各项指标进行对比分析,探讨 Cys C 在诊断肾功能损伤中的价值。本组结果表明,2 组研究对象的性别、年龄差异无统计学意义(P>0.05),肾损伤患者血清中 Cys C 水平为(2.13±0.61) mg/L,尿 β₂-微球蛋白水平为(0.26±0.13) mg/L,血清 Scr 水平为(99.46±15.24) μmol/L,健康者分别为(0.63±0.31) mg/L、(0.12±0.11) mg/L、(82.53±14.68) μmol/L。本组统计学数据表明,患者 Cys 水平显著高于健康者,其可以作为灵敏的标志物对患者的肾小球滤过功能进行评价。而且本组数据显示,患者尿 β₂-微球蛋白水平和血清 Scr

水平也比健康者高,但其敏感性和特异性较差。因此,3 个指标检测进行综合评价,具有更好地临床意义。

综上所述,血清 Cys C 能够准确、灵敏地对 GFR 进行评价,对临床早期肾功能损伤的诊断有着重要的临床意义。

参考文献

[1] 李朝辉,万彦彬,黄子初. 血清胱抑素 C 和尿微量清蛋白的测定在高血压早期肾损害诊断中的临床意义[J]. 检验医学与临床,2012,9(3):315-316.

[2] 农世泽. 胱抑素 C 在临床各种肾病中的应用价值[J]. 检验医学与临床,2013,10(7):858-859.

[3] 郑宗富,刘奇才,徐关华,等. 血清胱抑素 C 在肿瘤及其化疗早期肾损害中的意义[J]. 中国误诊杂志,2007,7(27):6519-6520.

[4] 叶任高. 内科学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2000:517.

[5] 张琴芬. 血清胱抑素 C 评价新生儿高胆红素血症肾功能损害的探讨[J]. 中国健康月刊:A,2011,30(11):59-60.

[6] 王巫明,冉旺旺,李云,等. 血清胱抑素 C 在系统性红斑狼疮患者肾功能检测中的价值[J]. 山东医药,2009,18(15):267-268.

[7] 孙世荣,邹晓辉,董强. 肾功能衰竭患者血清胱抑素 C 含量测定的临床意义[J]. 吉林医学,2009,11(7):141-142.

[8] 宋日新,姜国红,孔莉娟,等. 90 例慢性肾脏病患者血清胱抑素 C 的研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2009,6(3):97-98.

[9] 陶琳,刘冰,邵凤民. 慢性肾脏病患者血清胱抑素 C 测定临床观察及意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2010,17(9):176-178.

[10] Radovan H,Sebsatjan B,Robea E,et al. Serum cystatin C as an endogenous marker of renal function in patients with mild to moderate impairment of kidney function. Nephrol [J]. Dila Transplant,2006,21(7):1855-1862.

[11] 邓泽冰,李克鹏,陆士奇. 血清胱抑素 C 在肾损伤患者中的应用[J]. 实用心脑血管病杂志,2010,21(8):98-100.

[12] 李克鹏,王海波,陆士奇. 血清胱抑素 C 在重症患者合并急性肾损伤早期诊断中价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2011,20(7):102-103.

[13] 王文武,杨杰,张真路. 血清胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 在高血压患者肾功能早期损伤诊断中的应用价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2007,9(11):730-732.

[14] Chen AZ,Sun XL. The application of cystatin C and β₂-microglobulin detection in renal disease[J]. Medical Reca pitulate,2009,61(17):102-103.