DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2011.12.042

[文章编号] 1000-2200(2011)12-1382-03 · 检验医学 ·

血清胱抑素 C 测定在肾病早期诊断中的应用

葛 玲[1],程训民[1],毛诗海[1],崔杰西[1],张 琪[1],纪 杨[2]

[摘要] 目的:探讨血清胱抑素 C(cystatin C,Cys C)的水平在肾病早期诊断中的临床应用价值。方法:采用颗粒增强透射免疫比浊法测定 110 例肾功能损害患者血清中 Cys C,苦味酸法测定血清肌酐,尿酶电极法测定血清尿素氮,按照肾小球滤过率(eGFR)的水平分为 5 期,并对各期进行相关性分析。结果:110 例肾功能损伤患者,各期血清 Cys C 水平随 eGFR 的降低而逐渐升高($P<0.01$);5 期之间 Cys C 水平差异有统计学意义($P<0.01$);1~5 期血清 Cys C 异常检出率分别为 52.94%、64.29%、92.00%、100.00%、100.00%,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:血清 Cys C 是早期诊断肾小球滤过功能的敏感指标,在肾病早期诊断方面有重要的临床价值。

[关键词] 肾疾病;肾功能;胱抑素 C;血清肌酐;尿素氮;肾小球滤过率
[中国图书资料分类法分类号] R 692 [文献标识码] A

Role of serum cystatin C levels in detection of early renal function impairment

GE Ling[1],CHENG Xun-min[1],MAO Shi-hai[1],CUI Jie-xi[1],ZHANG Qi[1],JI Yang[2]
(*1. Department of Clinical Laboratory;2. Department of Nephrology,Huaibei People's Hospital,Huaibei Anhui 235000,China*)

[Abstract] **Objective:** To explore the value of serum cystatin C(Cys C) levels in determining the impairment of early renal function. **Methods:** Serum Cys C in 110 cases with renal function impairment was detected by an automated particle-enhanced turbidimetric immunoassay method,serum creatinine was determined by picricacid method and serum urea by urea enzymatic method,all of which were divided into 5 periods according to the level of glomerular filtration rate(eGFR),and the correlation analysis was carried out. **Results:** The serum level of Cys C increased with the decrease of the eGFR level in the 110 cases($P<0.01$). The Cys C concentration levels had statistical meaning between the 5 periods($P<0.01$). The abnormal detection in the 5 periods was 52.94%,64.29%,92.00%,100.00% and 100.00%,respectively. The difference was significant($P<0.01$). **Conclusions:** Serum Cys C is a sensitive indicator reflecting early renal damage,which is of great value in diagnosis of early renal diseases.

[Key words] renal diseases;renal function;cystatin C;serum creatinine;urea;glomerular filtration rate

目前,临床上最常用的评价肾小球滤过率(eGFR)的内源性标志物主要有血清尿素氮(BUN)、肌酐(SCr),但是 BUN、SCr 易受蛋白摄入量、某些药物、体内代谢水平及个体肌肉量的影响,在肾功能轻度减退时,其敏感性低于血清胱抑素 C(cystatin C,Cys C)[1]。Cys C 相对分子质量(13 000)较小,能从肾小球自由滤过,在近端肾小管完全重吸收并分解,既不会从肾小管分泌,也无法自肾小管重新进入血液,因而成为临床判断肾功能状态最精确、最敏感的指标之一[2]。为了解 Cys C 在肾病早期诊断的应用价值,本研究对 110 例肾病患者血清中的 Cys C 水平进行分析,现作报道。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2010 年 3 月至 2011 年 2 月,我院收治经临床确诊的肾病患者 110 例,其中男 50 例,女 60 例;年龄 14~88 岁。病因:原发性肾病 71 例,非原发性肾病 39 例,其中非原发性肾病包括糖尿病肾病 24 例,高血压肾病 11 例,狼疮肾病 1 例和紫癜肾病 3 例。并依据美国肾病 NKF-K/DOQI 工作组制定的指南[3],将入选的肾病患者按照 eGFR 水平分为 5 期,其中 eGFR≥90 ml/min 为 1 期,≥60~<90 ml/min 为 2 期,≥30~<60 ml/min 为 3 期,>15~<30 ml/min 为 4 期,≤15 ml/min 为 5 期;每期患者作为一组,共 5 组。患者性别、年龄等信息的采集来自临床病例,均经临床医生的协助支持。

1.2 标本采集 研究对象于清晨空腹抽取静脉血 3 ml 于干燥试管内,2 h 内分离血清,同时检测血清 Cys C、BUN、SCr 水平。

1.3 检测方法 血清 Cys C 水平检测采用颗粒增强透射免疫比浊法,试剂为浙江康特生物科技有限公司生产。BUN 采用尿酶电极法,SCr 采用苦味酸法,两者试剂为广州标佳科技有限公司生产。检测仪器为 Beckman Coulter Synchron Lx20 型全自动生

[收稿日期] 2011-03-03
[作者单位] 安徽省淮北市人民医院 1. 检验科,2. 肾内科,235000
[作者简介] 葛 玲(1972-),女,主管检验师.

化分析仪。eGFR 采用简化的 MDRD 公式计算[4]。eGFR = 175 × [SCr(g/L) - 1.234] × [年龄(岁) - 0.179] × 性别(男性为 1.0,女性为 0.79)。

1.4 异常判断 各指标超过本实验室参考范围上限判断为异常,判断标准为: Cys C > 1.55 mg/L 为异常[5],BUN > 8.20 mmol/L 为异常,SCr > 133 μmol/L 为异常[6]。

1.5 统计学方法 采用方差分析、q 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 各期血清 Cys C、BUN、SCr 水平比较 110 例肾病患者随着分期升高(eGFR 的降低)血清 Cys C、BUN、SCr 水平逐渐升高。4、5 期肾病患者 Cys C、BUN、SCr 水平均异常,Cys C 平均水平是正常参考范围上限的 4 倍左右;3 期肾病患者 Cys C、BUN 和 SCr 平均水平是正常参考范围上限的 1.5 倍、1.2 倍和 1.1 倍左右。1、2 期肾病患者 BUN、SCr 平均水平均正常,Cys C 在 1 期呈边缘性升高,在 2 期升高较为明显。5 期间 Cys C 水平差异有统计学意义($P < 0.01$)(见表 1)。

表 1 肾病患者各期血清 Cys C、BUN、SCr 结果比较($\bar{x} \pm s$)

分期	n	Cys C(mg/L)	BUN(mmol/L)	SCr(umol/L)
1 期	17	1.44 ± 0.34	4.86 ± 2.18	64.35 ± 9.71
2 期	28	1.64 ± 0.43	6.52 ± 2.42	89.29 ± 12.20
3 期	25	2.30 ± 0.59	10.28 ± 2.94**△	138.32 ± 25.42
4 期	12	3.73 ± 1.01**△△##	16.13 ± 7.03**△△##	242.42 ± 47.89
5 期	28	5.60 ± 2.34**△△##++	27.87 ± 9.02**△△##++	776.79 ± 473.04**△△##++
F	—	45.35	72.24	39.80
P	—	<0.01	<0.01	<0.01
$MS_{组内}$	—	1.660	30.305	57 980.649

q 检验:与 1 期比较 * * $P < 0.01$;与 2 期比较△$P < 0.05$,△△$P < 0.01$;与 3 期比较## $P < 0.01$;与 4 期比较 + + $P < 0.01$

2.2 各期血清 Cys C、BUN 与 SCr 异常率比较 结果表明,4、5 期肾病患者 Cys C、BUN 与 SCr 异常率均为 100.00%,3 期分别为 92.00%、84.00%、56.00%,2 期分别为 64.29%、21.40%、0.00%,1 期分别为 52.94%、0.00%、0.00%,3、4、5 期 Cys C、BUN 和 SCr 异常率均高于 1、2 期($P < 0.05$)(见表 2)。

表 2 肾病患者各期血清 Cys C、BUN、SCr 异常率比较

分期	n	Cys C		BUN		SCr	
		升高	异常率(%)	升高	异常率(%)	升高	异常率(%)
1 期	17	9	52.94	0	0.00	0	0.00
2 期	28	18	64.29	6	21.43	0	0.00
3 期	25	23	92.00*	21	84.00*△	14	56.00*△
4 期	12	12	100.0*△	12	100.00*△	12	100.00*△#
5 期	28	28	100.00*△	28	100.00*△	28	100.00*△
合计	110	90	81.82	67	60.91	54	49.09
χ^2	—	25.71▲		76.09		85.35	
P	—	<0.01		<0.01		<0.01	

两两比较:与 1 期比较 * $P < 0.01$,与 2 期比较△$P < 0.05$,与 3 期比较# $P < 0.05$;▲示 Hc 值

3 讨论

肾脏疾病是临床上一种常见的疾病,早期诊断并给予有效治疗,是延缓病情进展的关键。反映 eGFR 的内源性物质有 SCr 和 BUN,但 BUN 受肾前性因素(如高蛋白饮食、药物等)的影响较大,并且在肾小管重吸收和排泌;SCr 的变化是非特异的,其参考范围较宽,也受年龄和个体肌肉量等因素的影响[7]。eGFR 和 SCr 虽然存在负相关,但只有当 eGFR 下降超过 50% 时才能导致 SCr 的轻微上升。因此,血清 SCr 也不是最佳、最灵敏、最准确的肾损伤标志物[8]。Cys C 又名半胱氨酸蛋白酶抑制蛋白 C,是一种低分子非糖基化的碱性蛋白,在所有的有核细胞内表达,以恒定的速度产生,能够自由通过肾小球滤过膜,并在近曲小管几乎完全被吸收和降解,不再回到循环中[9]。

本研究的 110 例中,在肾病 4、5 期,BUN、SCr 与 Cys C 异常率均为 100.00%,说明 4、5 期患者血清中的 BUN、SCr 与 Cys C 水平呈平行性改变,符合性好。但当肾脏早期受到损伤时,Cys C 最先表达升高,在肾病 1、2 期,BUN、SCr 均正常,而 Cys C 在 1 期呈边缘性升高,在 2 期已是正常参考范围上限的 1.1 倍左右,其异常率在 1、2 期分别为 52.94%、64.29%,而BUN、SCr 变化不明显。这表明血清 Cys C 在肾小球滤过功能轻微损伤的患者中,更能反映肾小球的滤过功能。因此,血清 Cys C 是近年来发现的较为理想的 eGFR 内源性标志物[10]。从本研究中也可以看出,随着 eGFR 的不断降低,Cys C 水平逐渐升高,在 3 期,Cys C 平均水平是正常参考范围上限的 1.5 倍,在 5 期,Cys C 的水平显著升高,平均水平是正常参考范围上限的 4 ~ 5 倍,异常率是 100.00%,5 期间 Cys C 水平差异有统计学意义($P < 0.01$),这和王学晶等[7]的报道一致。表明 Cys C 的水平与肾脏损害的程度有一定关系,检测血清 Cys C 水平更能正确判断肾脏受损害的程度,是反

映肾小球受损非常灵敏的标志物。

本研究中肾病患者血清 Cys C 的检测采用颗粒增强透射免疫比浊法，既方便又准确，可以避免肌酐清除率检测过程的繁琐及不易正确留取标本而影响检测结果的可靠性[11]。为此，我们建议对肾病患者在常规的 BUN、SCr 的基础上联合 Cys C 的检测，对于临床的早诊断、早治疗有很大的帮助。

[参 考 文 献]

[1] 周新，涂植光. 临床生物化学和生物化学检验 [M]. 北京: 人民卫生出版社，2003: 261.

[2] Morgan C, Senthilselvan A, Bamforth F, *et al*. Correlation between cystatin C-and renal scan-determined glomerular filtration rate in children with spina bifida [J]. Pediatr Nephrol, 2008, 23(2): 329 – 332.

[3] National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation classification, and stratification [J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2 Suppl): S1 – S266.

[4] Chinese eGFR Inwestigation. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease [J]. Am Soc Nephrol, 2006, 17(29): 37 – 44.

[5] 陆永绥，张伟民. 临床检验管理与技术规程 [M]. 杭州: 浙江大学出版社，2005: 278.

[6] 叶应妩. 全国临床检验操作规程 [M]. 南京: 东南大学出版社，2006: 463 – 466.

[7] 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球滤过功能中的比较研究 [J]. 中华检验医学杂志，2007, 30(4): 415 – 418.

[8] 沈颖，孟群. 小儿急性衰竭诊断标准及治疗进展 [J]. 实用儿科临床杂志，2008, 23(17): 1391 – 1392.

[9] 李熙建，谭同均，朱国文，等. 胱抑素 C 与尿微量蛋白及尿酶联合检测在不同程度肾病中的应用价值 [J]. 现代检验医学杂志，2008, 23(6): 70 – 73.

[10] 侯镇江，魏明竟. 胱抑 C 及其研究方法研究进展 [J]. 国际检验医学杂志，2007, 28(11): 1013 – 1015.

[11] 王亚平，姜宇海，余伟，等. 胱抑素 C 在糖尿病肾病早期诊断中的应用 [J]. 临床检验杂志，2006, 24(3): 240.

(本文编辑 章新生)

(上接第 1381 页)

一、二、三、四代头孢菌素的耐药率都比较高(80% ~90%)，但碳青霉烯类的亚胺培南是对产 ESBLs 菌株高度稳定的抗菌药物，其敏感率为 100%。另外，*E. coli* 对喹诺酮类和氨基糖苷类(阿米卡星、庆大霉素)的耐药率相对较低(15% ~60%)，但由于氨基糖苷类的副作用较大，故临床应用受到了一定的限制; 而对舒巴坦/头孢哌酮比较敏感，耐药率仅为 17.26%。因此，临床上治疗儿童 *E. coli* 感染性腹泻时应结合药敏试验结果，选用敏感的抗生素，舒巴坦/头孢哌酮可作为本地区治疗儿童 *E. coli* 感染的经验用药。

鉴于日益严峻的耐药现状以及 *E. coli* 在小儿腹泻中的重要地位，我们应重视对此致病菌的检测，并积极寻找快速、准确的鉴定方法，及时提供药敏试验结果，以指导临床治疗，力求达到良好的治疗效果。

[参 考 文 献]

[1] 聂青和. 感染性腹泻病 [M]. 北京: 人民卫生出版社，2000: 142.

[2] 时全，黄新明，李朝阳，等. 致泻大肠埃希菌感染在腹泻病中地位的研究 [J]. 中国卫生检验杂志，2005, 15(1): 5 – 8.

[3] Alikhani MY, Mirsalehian A, Aslani MM. Detection of typical and atypical enteropathogenic *Escherichia coli* (*E. coli*) in Iranian children with and without diarrhoea [J]. J Med Microbiol, 2006, 55(Pt 9): 1159 – 1163.

[4] Vignoli R, Varela G, Mota MI, *et al*. Enteropathogenic *Escherichia coli* strains carrying genes encoding the PER-2 and TEM-116 extended-spectrum β-lactamases isolated from children withdiarrhea in Uruguay [J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(6): 2940 – 2943.

[5] 万根平，黄勇，邓秋连，等. 儿童肠道感染致病性大肠埃希菌血清型分布及耐药性研究 [J]. 实用医学杂志，2010, 26(2): 310 – 311.

[6] 李向阳，杨锦红，陶红群，等. 肠致病性大肠埃希菌的直接基因鉴定 [J]. 中国公共卫生，2002, 18(7): 788 – 789.

[7] 杨锦红，任春阳，王军. 肠致病性大肠埃希菌血清型分布及耐药性分析 [J]. 实验与检验医学，2008, 26(2): 143 – 144.

[8] 谢永强，邓秋连，万根平，等. 广州地区儿童感染性腹泻的病原学研究 [J]. 中国当代儿科杂志，2009, 11(2): 107 – 109.

[9] 赵兰兰，朱朝敏，张爱华. 1997 ~2006 年重庆地区儿童细菌性腹泻病原菌分布与药敏结果分析 [J]. 中国实用儿科杂志，2008, 23(1): 45 – 49.

[10] 陈晶，杨春莉，裘宇蓉，等. 武汉社区腹泻病人粪便中致病菌的构成与耐药性研究 [J]. 热带医学杂志，2007, 7(4): 326 – 329.

[11] 任春阳，李向阳，杨锦红，等. 致病性大肠埃希菌血清型分布及对抗生素的敏感性分析 [J]. 中国微生态学杂志，2007, 19(4): 379 – 380.

(本文编辑 章新生)