

胱抑素 C 在肾功能不同损害期的比较研究

罗 威(广西壮族自治区玉林市第二人民医院检验科 537000)

【摘要】 目的 研究肾功能不同损害期患者血清胱抑素 C(Scc)浓度变化及其与血清肌酐(Scr)的相关性,并对 Scr 和 Scc 在反映肾小球滤过率(GFR)中的应用作一比较。**方法** 根据临床分期将研究对象分为 CKD 5 期,采用免疫比浊法检测 120 例患者 Scc 水平,用苦味酸法检测 Scr,并进行相关性分析。**结果** Scc 与 Scr 呈高度正相关($r=0.78, P<0.01$),在肾功能损伤早期, Scc 比 Scr 更敏感,两者差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** Scc 是一种比 Scr 更好的反映肾小球滤过功能的指标,能反映 CKD 不同阶段中肾脏滤过功能的损害程度。

【关键词】 胱抑素 C; 肌酐; 肾小球滤过率; 慢性肾病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.19.019

中图分类号: 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2010)19-2083-02

Comparative study of serum cystatin C in different stages of renal function impairment LUO Wei, Department of Clinical Laboratory, Second People's Hospital of Yulin City, Yulin, Guangxi 537000, China

【Abstract】 Objective To investigate the change of serum cystatin (Scc) and its relation with creatinine(Scr) in different stages of renal function impairment and to compare their application value reflecting glomerular filtration rate(GFR). **Methods** According to the clinical staging of chronic kidney diseases(CKD), 120 patients were divided into five groups and determined serum Scc by immunoturbidimetry and Scr by picric acid method. **Results** The significant positive correlation was observed between Scc and Scr ($r=0.78, P<0.01$). In the early stage of renal function impairment, Scc was more sensitive than Scr with statistic difference ($P<0.05$). **Conclusion** Scc is superior to Scr as a maker reflecting glomerular filtration function, which may show the degree of renal impairment in the different stages of CKD.

【Key words】 cystatin C; creatinine; GFR; CKD

随着人们生活方式的改变,慢性肾病(chronic kidney disease, CKD)已经成为普遍关注的公共卫生问题。CKD 的危险因素包括年龄超过 60 岁、高血压、糖尿病、心血管病和 CKD 家族史。CKD 可根据美国 NKF-K/DOQI 指南按肾小球滤过率(GFR)分为 5 期。由于 GFR 多采用菊粉清除率或核素标记的二乙三胺五乙酸(DTPA)来进行测定,方法复杂。1999 年,Levey 等利用了 1 628 例 CKD 患者的资料,考虑了患者年龄、性别、血清肌酐(Scr)、尿素、清蛋白等因素,进行数学运算和方程模拟,开发了一系列 GFR 的评估方程,用来估算 GFR(eGFR)。本研究以应用简化 MDRD 方程估算的 eGFR 作为 CKD 分期的依据。肾小球滤过率是反映肾功能最重要的指标,目前临床上常用的检测指标是 Scr 和 Ccr,但两者由于受一些因素干扰,故灵敏度与准确性均不够理想。近年来,血清胱抑素(Scc)越来越受到更多的关注,文献报道 Scc 在检测 GFR 方面有更高的敏感性和特异性,有可能取代 Scr 而成为临床常规指标^[1]。本文对不同程度肾功能损伤患者检测其 Scc 和 Scr,并对两者进行比较,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对照组 40 例为本院健康体检人群,其中男 20 例,女 20 例,年龄 17~55 岁,平均 38 岁。病例组为 2009 年本院肾内科患者,其中男 65 例,女 55 例,年龄 12~80 岁,平均 48 岁。肾功能分组按照 eGFR 水平分为 5 期:肾功能正常期(eGFR $\geq$ 90 mL/min)、肾功能储备下降期(eGFR 60~89 mL/

min)、肾功能不全期(eGFR 30~59 mL/min)、肾功能衰竭期 eGFR(15~29 mL/min)、尿毒症期(eGFR $\leq$ 15 mL/min)。

1.2 试剂与方法 Scc 试剂盒由北京九强公司提供,采用乳胶颗粒增强的免疫透射比浊法,Scr 试剂由广州标佳公司生产,采用苦味酸法。在 Beckman Unicel DXC 800 全自动分析仪上测定。

1.3 统计学方法 各组数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验和直线相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组 Scc 测定 40 例健康对照者血清 Scc 值为(1.1 $\pm$ 0.85)mg/L。其中 95%参考值范围为小于 1.35 mg/L。男性与女性的血清 Scc 检测值间比较差异无统计学意义($P>0.05$),因此以大于或等于 1.35 mg/L 为异常。Scr 本实验室参考范围为 Scr $\leq$ 115 μ mol/L。

2.2 病例组 Scc 测定 结果见表 1,在 5 组之间进行比较,表明相邻各组之间均有统计学差异,并随 eGFR 的下降, Scc 浓度呈阶梯状上升($P<0.01$)。肾功能正常期 Scc 值与 Scr 值相比差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 Scc 与 Scr 对评价 GFR 灵敏度的观察 比较各期患者的 Scc 异常率和 Scr 的异常率,发现肾功能正常期,肾功能储备下降期和肾功能不全期 Scc 的异常率均高于 Scr 的异常率,具体结果见表 2。

2.4 Scc 与 Scr 和 eGFR 相关性分析 血清 Scc 浓度与 Scr 有

显著正相关($r=0.78, P<0.01$), 两者差异有统计学意义。

表 1 CKD 各期患者 Scc 和 Scr 的测定值($\bar{x}\pm s$)

分期	<i>n</i>	Scc(mg/L)	Scr(μ mol/L)
肾功能正常期	40	1.10 $\pm$ 0.85	88.5 $\pm$ 21.4
肾功能储备下降期	20	1.56 $\pm$ 0.48	113.6 $\pm$ 39.2
肾功能不全期	20	2.21 $\pm$ 0.81	208.2 $\pm$ 72.3
肾功能衰竭期	20	5.25 $\pm$ 1.17	415.1 $\pm$ 152.6
尿毒症期	20	6.63 $\pm$ 1.18	952.3 $\pm$ 230.5

表 2 CKD 各期患者 Scc 和 Scr 的异常情况[*n*(%)]

分期	<i>n</i>	Scc	Scr
肾功能正常期	40	18(45)	1(2.5)
肾功能储备下降期	20	17(85)	8(40)
肾功能不全期	20	19(95)	17(85)
肾功能衰竭期	20	20(100)	20(100)
尿毒症期	20	20(100)	20(100)

3 讨 论

目前 GFR 临床常用的指标是 Ccr 和 Scr, 但由于受到肾内和肾外各种因素的影响, 而影响了其敏感性和特异性, 如 Scr 水平会受到年龄、性别、药物及肾小管分泌及肾外排泄等因素的影响, 故 Scr 不是反映 GFR 的敏感指标。Ccr 一直被认为是反映 GFR 较好的指标, 但也存在很多不足之处, 首先 24 h 连续收集尿液标本, 患者依从性差, 其次, 肾小管的排出也会干扰 Ccr 的测定, 会引起 Ccr 假性增高。所以, 以上这些均限制了 Ccr 和 Scr 在临床上的应用^[2]。

Scc 是近年越来越引起人们重视的一项指标, 它的相对分子质量为 13 359, 有体内所有有核细胞产生, 在组织中产生的速度恒定, 由于其相对分子质量小, 在生理 pH 环境中带正电荷, 因此能够自由通过肾小球滤过, 并在近曲小管中几乎全部被吸收和降解, 并不重新回到血液中, 同时肾小管也不分泌 Scc, 且 Scc 浓度不受溶血、脂血、炎症、年龄、性别等因素干扰^[3]。文献报道 Scc 在检测 GFR 方面, 具有较 Scr 更高的敏感度与特异性, 有可能代替 Scr 应用于临床^[4]。同时作为反映 GFR 的指标, 本试验中血清 Scc 比肌酐对反映肾小球滤过功能的变化有更高的敏感性和特异性, 能够替代肌酐作为 GFR 变化的指标。

本实验中在肾功能正常组患者中, 有 45% 的患者出现了 Scc 升高, 只有 2.5% 的患者出现 Scr 升高; 在肾储备下降期组中, 有 85% 患者出现 Scc 升高, 只有 40% 患者出现 Scr 升高, 这

说明在肾早期损伤中, Scc 比 Scr 具有更高的敏感性。这是因为肾脏具有强大的代偿功能, 只有当 GFR 下降 1/3~1/2 时 Scr 水平才开始上升。在本试验中, 在 CKD 肾功能衰竭期和尿毒症期, Scr 和 Scc 的异常率均为 100%, Scr 和 Scc 平均正常参考值上限分别升高 3.5~5.5 倍和 5~8 倍, 结果见表 1, 说明在 CKD 肾功能衰竭期和尿毒症期的患者, eGFR、Scr 及 Scc 的水平呈平行性改变, 符合性好。在 CKD 肾功能不全期, scr 和 Scc 的异常率的差异无统计学意义($P=0.054$), 但有逐渐升高的趋势。当 eGFR<60 mL/min 时 CKD 不良转归的危险逐渐递增, 这些不良转归包括肾功能受损、进展为肾衰和因心血管病早逝等。流行病学调查时, CKD 的诊断标准之一即为 eGFR<60 mL/min。K-DOQI 指南建议, 在 CKD 肾功能正常期和肾功能储备下降期, 应注意疾病的进展并减少危险因子的影响, 而 CKD 肾功能不全期时则应当积极评估和治疗并发症, CKD 肾功能不全期的诊断对于并发症的治疗和控制疾病进展具有重要意义。本试验中 CKD 肾功能不全期患者 Scr 异常率为 85%, Scc 的异常率高达 95%。以上结果说明当 eGFR<60 mL/min 时基本可以确定肾小球滤过功能中度损害, 以 eGFR<60 mL/min 作为流行病学调查 CKD 诊断的界点具有较高的特异性。

本实验观察到 CKD 各期患者相关分析显示, 血清 Scc 与 Scr 具有高度线性相关($r=0.78, P<0.01$)。本观察结果提示在不同程度肾功能损害时血清 Scc 均能准确反映肾小球滤过功能, 尤其更能敏感提示早期的肾功能损害。同时血清 Scc 的结果可以直接利用, 不需经体表面积或体质量的转换来反映肾小球滤过功能的改变, 适合在临床上广泛应用。

参考文献

[1] 司徒玉, 黄萍萍. 肾功能不同损害期患者血清胱抑素 C 与肌酐, 肌酐清除率的相关性研究[J]. 广东医学院学报, 2004, 22(2): 137-138.

[2] 方一卿, 鲁盈. 血清胱抑素 C: 一种简便的肾小球滤过率指标[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2004, 5(4): 214.

[3] 李海霞, 徐国宾. 胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与肌肝在评价糖尿病患者肾小球滤过功能中的比较[J]. 中华检验医学, 2002, 28(6): 602.

[4] Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a maker of kidney function; a meta-analysis[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 40: 221-226.

(收稿日期: 2010-04-02)