

泼尼松和胱抑素 C 及肌酐联合检测在肾病综合征中的临床价值

张旭光,赵姝姝,李加村,王海霞,王云海(潍坊医学院附属医院检验科,山东潍坊 261031)

【摘要】 目的 探讨泼尼松、胱抑素 C 与肌酐浓度监测在肾病综合征中的临床价值。**方法** 对 54 例肾病综合征患者分别用高效液相色谱法、乳胶增强散射免疫比浊法及酶比色法对泼尼松、胱抑素 C 及肌酐水平进行检测。**结果** 治疗前除微小病变肾病综合征外,健康对照组和肾病综合征组胱抑素 C 与肌酐浓度差异均有统计学意义($P<0.01$);治疗后泼尼松保持稳态血药浓度时,胱抑素 C 浓度降低($P<0.05$)且相对稳定,而肌酐浓度变异较胱抑素 C 大,但与治疗前相比差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 胱抑素 C 是肾病综合征疗效观察更敏感的指标,泼尼松与胱抑素 C 联合检测更具有临床价值。

【关键词】 泼尼松; 胱抑素 C; 肌酐; 肾病综合征
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.18.022 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)18-2223-02

Clinical value of combination detection of prednisone, cystatin C and creatinine in nephrottic syndrome ZHANG Xu-guang, ZHAO Shu-shu, LI Jia-cun, WANG Hai-xia, WANG Yun-hai (Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang, Shandong 261031, China)

【Abstract】 Objective To discuss the clinical value of prednisone, cystatin C and creatinine monitoring in nephrotic syndrome. **Methods** The serum levels of prednisone, cystatin C and creatinine in 54 patients with nephrotic syndrome were detected by HPLC, latex-enhanced immunoturbidimetry and enzymic colorimetric methods respectively. **Results** The concentrations of cystatin C and creatinine between normal control and nephrotic syndrome group had statistical difference besides minimal change nephrotic syndrome in pretherapy ($P<0.01$); the concentration of cystatin C were lower ($P<0.05$) and stable but creatinine was astable ($P>0.05$) when prednisone remaining plateau concentration in post-therapy. **Conclusion** Cystatin C is a more sensitive marker of curative therapy observation to nephrotic syndrome, the combination detection of prednisone and cystatin C has more clinical value.

【Key words】 prednisone; cystatin C; creatinine; nephrotic syndrome

肾病综合征是临床上常见的肾脏疾病,具有不良反应多、复发率高等特点。大剂量泼尼松治疗是延长缓解期、减少复发的关键。与传统的反映肾损伤的指标肌酐相比,胱抑素 C 由于其特异性好、准确性高、干扰因素少等优点,在临床上的应用日益受到重视^[1-2]。目前国内外相关研究主要侧重于肾脏疾病的诊断与鉴别诊断^[3-6]。本课题通过泼尼松血药浓度与胱抑素 C 水平的联合监测,为肾病综合征的疗效研究提供实验依据,同时为胱抑素 C 在其他疾病中的临床应用提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料 54 例肾病综合征患者来自本院肾内科住院患者,男 32 例,女 22 例,年龄 17~65 岁。其中系膜增生性肾炎 21 例,微小病变肾病综合征 26 例,IgA 肾病 7 例。健康对照组 47 例,均来自本院健康体检人员,无肾病史及其他疾病史,其中男 24 例,女 23 例,年龄 22~58 岁。

1.2 仪器与试剂 仪器采用美国 Agilent HP1200 高效液相色谱仪、德国西门子 BNP ProSpec 特种蛋白分析仪和日本 OLYMPUS AU5400 全自动生化分析仪;甲醇、四氢呋喃及乙酸乙酯由上海陆都化学试剂厂提供,胱抑素 C 试剂由上海景源生物技术公司提供,肌酐为 OLYMPUS 原装试剂。

1.3 方法 泼尼松采用高效液相色谱法测定,胱抑素 C 采用乳胶增强散射免疫比浊法测定,肌酐采用酶比色法测定。

1.4 统计学处理 数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,均数间比较采用配对 t 检验,相关与回归分析按照 EP9-A2 的要求进行。所有分析均采用 SPSS13.0 统计软件处理,以 $P<0.05$ 为差异有统计学

意义。

2 结果

2.1 治疗前肾病综合征组与健康对照组胱抑素 C、肌酐检测结果比较 除微小病变肾病综合征外,健康对照组、肾病综合征组的胱抑素 C 与肌酐浓度差异均有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

表 1 治疗前肾病综合征组与健康对照组胱抑素 C、肌酐测定结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	胱抑素 C(mg/L)	肌酐(μ mol/L)
健康对照组	47	0.74 $\pm$ 0.47	85.35 $\pm$ 33.58
系膜增生性肾炎	21	3.26 $\pm$ 1.68*	244.31 $\pm$ 86.62*
微小病变肾病综合征	26	3.52 $\pm$ 1.75*	115.97 $\pm$ 42.39**
IgA 肾病	7	2.97 $\pm$ 1.44*	238.76 $\pm$ 72.43*

注:与健康对照组比较,* $P<0.01$;** $P>0.05$ 。

2.2 治疗后肾病综合征组泼尼松、胱抑素 C 及肌酐检测结果比较 在泼尼松保持稳态血药浓度下,胱抑素 C 浓度与治疗前有明显差异($P<0.05$),而肌酐浓度差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 泼尼松血药浓度与胱抑素 C、肌酐水平的关系 以各时间点患者平均泼尼松血药浓度对平均胱抑素 C 及平均肌酐浓度作两轴柱图,在泼尼松保持稳态血药浓度的情况下,肌酐浓度较治疗前降低但变异较大,而胱抑素 C 水平较低但相对稳定。见图 1、图 2。

表 2 治疗后肾病综合征组泼尼松、胱抑素 C 及肌酐测定结果比较(±s)

组别	泼尼松(μg/L)	胱抑素 C(mg/L)	肌酐(μmol/L)
系膜增生性肾炎	34.59±13.27	1.76±0.44	167.35±55.19
微小病变肾病综合征	32.16±11.92	1.57±0.28	91.46±28.62
IgA 肾病	36.37±14.56	1.64±0.37	174.92±64.85

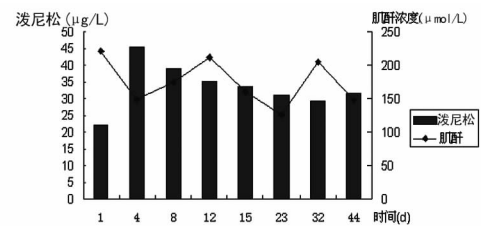


图 1 泼尼松、肌酐浓度-时间曲线

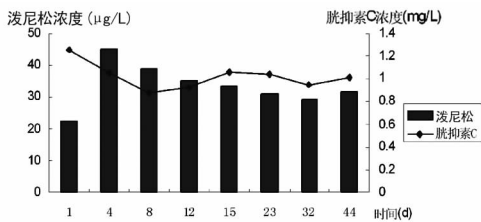


图 2 泼尼松、胱抑素 C 浓度-时间曲线

3 讨论

随着现代生活节奏的加快和工作压力的增大,肾病综合征的发病率呈升高趋势。肾病综合征复发率高达 60%,主要与不同病理类型、年龄、性别等多方面存在较大差异有关,而且在治疗过程中还会出现并发症。泼尼松是临床治疗肾病综合征的主要激素制剂,其在体内的药物动力学过程是非常复杂的,因此目前国内外这方面的研究还主要停留在动物实验上,在人体内的研究尚不多见。

20 世纪 80 年代中期,瑞典 Grubb^[7]通过一系列研究,发现胱抑素 C 是一种特异性高、准确性好、较肌酐清除率更为敏感的反映肾小球滤过率的新指标。由于其相对分子质量小,能自由通过肾小球滤过膜,并在近曲小管几乎完全被重吸收和降解,不再重新回到循环中,肾小管也不分泌,而且不受年龄、性别、饮食、炎症反应、感染、血脂、肝脏疾病等干扰,因此胱抑素 C 被临床作为理想的反映肾小球滤过率变化的内源性标志物而日渐受到重视,逐渐广泛应用于临床^[8]。本研究发现治疗前肾病综合征组与健康对照组胱抑素 C 测定结果之间均有明显差异($P<0.01$),说明与肌酐相比,胱抑素 C 敏感性更高,准确性更好,不仅提高了肾病综合征诊断的符合率,而且对于临床

用药方案的制订具有重要指导意义。表 1、表 2 结果表明治疗有效后胱抑素 C 浓度比治疗前明显下降,治疗前、后比较差异有统计学意义($P<0.05$);而肌酐浓度下降不明显($P>0.05$)。说明胱抑素 C 浓度升降在治疗效果的判断及用药方案的调整等方面具有肌酐等传统指标无可比拟的优越性;对稳态血药浓度状态下泼尼松与胱抑素 C、肌酐水平的关系的监测进一步显示了胱抑素 C 在这方面的价值。当然,在局灶性节段性肾小球硬化症等其他类型的肾病综合征是否能得到相同或相似的结果,尚有待于收集相关病例作进一步研究。

总之,由于具有特定生物学特性及功能,作为理想的肾小球滤过率评价指标,胱抑素 C 正逐步得到临床的认可。但同时也必须正视与重视胱抑素 C 在临床应用中存在的实际问题:(1)检测方法有待于进一步完善,提高检测的准确度与特异性;(2)试剂成本应进一步降低,促进从科研到临床的普及。在逐步普及胱抑素 C 在肾脏疾病领域应用的同时,推动其在诸如心血管疾病、肿瘤等方面临床意义研究的发展。

参考文献

[1] 侯振江,魏明竟.胱抑素 C 及其检测方法研究进展[J].国际检验医学杂志,2007,28(11):1013-1015.

[2] Woitas RP,Stoffel-Wagner B,Flommersfeld S,et al. Correlation of serum concentrations of cystatin C and creatinine to inulin clearance in liver cirrhosis[J]. Clin Chem, 2000,46(5):711-715.

[3] Conti M,Moutereau S,Zater M,et al. Urinary cystatin C as a specific marker of tubular dysfunction[J]. Clin Chem Lab Med,2006,44(3):288-291.

[4] 杨蔚洁,顾敏娟,夏洪,等.血清胱抑素 C 早期诊断糖尿病肾病肾损害[J].中国临床医学,2008,15(2):223-224.

[5] Villa P,Jimenez M,Sorianom C,et al. Serum cystatin C concentration as a marker of acute renal dysfunction in critically ill patients[J]. Crit Care,2005,9(2):139-143.

[6] 沈蓓.慢性肾脏病患者不同肾损害时期血清胱抑素 C 的水平探讨[J].检验医学与临床,2009,6(10):775-777.

[7] Grubb A. Diagnostic value of analysis of cystatin C and protein HC in biological fluids[J]. Clin Nephrol,1992,38(1):20-27.

[8] Gokkusu CA,Ozden TA,Gul H,et al. Relationship between plasma Cystatin C and creatinine in chronic renal diseases and TX-transplant patients[J]. Clin Biochem, 2004,37(2):94-97.

(收稿日期:2011-05-31)

(上接第 2222 页)

Invasive fungal disease in pediatric acute leukemia patients with fever and neutropenia during induction chemotherapy: a multivariate analysis of risk factors [J]. J Clin Oncol,1990,8(2):280-286.

[9] 沈志祥,陈秋生.血液病合并侵袭性真菌感染的临床特点与治疗[J].中华医学杂志,2005,85(21):1447-1148.

[10] Glasmacher A,Prentice AG. Evidence-based review of an-

tifungal prophylaxis in neutropenic patients with haematological malignancies[J]. J Antimicrob Chemother,2005,56(suppl):123-132.

[11] 李秋柏,张伟,邹萍.30 例 80 岁以上老年人急性粒细胞白血病的治疗及预后分析[J].临床血液学杂志,2004,17(1):16-18.

(收稿日期:2011-03-29)