

分子标志物,其水平增高反映了继发性纤溶活性增强。通常健康人血中不含此终末产物,如果体内有血栓形成,机体先生成凝血酶,血液凝固性增强,而后机体的纤溶系统被激活,以溶解血栓,因此 D-二聚体是体内新鲜血栓形成及继发性纤溶亢进的标志之一^[1]。FDP 是在纤溶亢进时产生的纤溶酶的作用下,纤维蛋白或纤维蛋白原被分解后产生的降解产物的总称,血液中的 FDP 浓度上升可证明有纤溶亢进状态。

骨折后损伤组织中所含的组织因子、凝血酶激活物释放入血,可激活外源性凝血通路;骨折亦可损伤血管,导致内源性凝血因子的激活;因此患者可能存在高凝状态和纤溶亢进的病理生理变化,引起血浆 D-二聚体的升高。骨折后,由于软组织的广泛损伤,血管内膜也发生损伤,伤肢活动明显减少,甚至无活动,致使骨折的并发症 DVT 及 PE 的发生比率增高,据文献报道 DVT 发生率 30%~60%,有的报道达 40%~80%^[2],PE 的发生率 2%~10%。患者一旦发生血栓性疾病,造成原发性骨折疾病加重,使恢复时间加长,造成 PE 后可危及生命。诊断 DVT 和 PE 的有效检查均为影像学检查^[3-4],骨折患者肢体固定搬运困难。本试验结果说明骨折患者的血浆 D-二聚体水平明显高于健康对照组。D-二聚体检查方便有效,且随着全自动凝血分析仪在临床实验室的广泛使用,D-二聚体、FDP 的检

测变得快速便捷。D-二聚体对血栓性疾病敏感较高,但特异性低,可以作为筛选指标。

参考文献

- [1] Mauriello A, Sangiorgi G, palmieri G, et al. Hyperfibrinogenemia is associated with specific histocytological composition and complications of atherosclerotic carotid plaques in patients affected by transient ischaemic attacks [J]. *Circulation*, 2000, 101(7): 744-750.
- [2] Michiels JJ, Schroyens W, De Backer W, et al. Non-invasive exclusion and diagnosis of pulmonary embolism by sequential use of the rapid ELISA D-dimer assay, clinical score and spiral CT [J]. *Int Angiol*, 2003, 22(1): 1-14.
- [3] 陈晓春, 贾乐生, 杨爽. 四肢骨折 D-二聚体的变化与血栓形成相关性干预性治疗 [J]. *中国现代医生*, 2009, 47(1): 11-12.
- [4] 王海, 齐新, 芦杰. 下肢骨折病人 D-二聚体定量检测的临床观察 [J]. *中国实验诊断学*, 2006, 10(8): 838-839.

(收稿日期: 2011-05-22)

• 临床研究 •

血清胱抑素 C 对早期肾损害的诊断价值

张小燕¹, 孙正松², 张荣勋¹, 吴丽娟¹ (1. 江苏省如东县中医院检验科 226400;
2. 江苏省扬州市第三人民医院检验科 225000)

【摘要】 目的 探讨血清胱抑素 C(Cys-C)的检测对诊断早期肾损害的临床价值。**方法** 收集 50 例健康对照者和 40 例肾功能不全各期患者的血清标本,用胶乳增强免疫比浊法测定血清 Cys-C 浓度,用酶法测定血清肌酐(Scr)和尿素(Urea)浓度,并对各组血清 Cys-C、Scr 和 Urea 进行分析比较。**结果** 肾病患者中肾功能正常组和肾功能轻度损害组仅 Cys-C 与健康对照组差异有统计学意义($P < 0.01$),而在肾功能中度损害、重度损害及尿毒症组 Cys-C、Scr 和 Urea 均与健康对照组差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。Cys-C 与内生肌酐清除率(Ccr)呈负相关($P < 0.01$),且优于 Scr、Urea 与 Ccr 的相关性。在肾损害早期,血清 Cys-C 的阳性检出率和准确度比 Scr 和 Urea 高。**结论** 血清 Cys-C 是一种反映肾小球滤过功能较敏感的指标,对早期诊断肾小球滤过功能损害具有重要价值。

【关键词】 胱抑素 C; 尿素; 肌酐; 肾小球滤过率

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.19.038 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)19-2372-02

在评价肾小球滤过功能的试验中,血清肌酐(Scr)、尿素(Urea)及内生肌酐清除率(Ccr)是最常用的指标。但是 Ccr 易受肾小管分泌的少量肌酐、尿液收集记录不准确等因素的干扰而影响测定值。血 Urea 及肌酐更是易受非肾因素的影响而不能准确地评估肾功能。Grubb 等^[1]于 1985 年首先报道胱抑素 C(Cys-C)是诊断肾疾病的一种新的内源性标志物,与肾小球滤过率(GFR)的其他内源性标志物相比具有许多优越性,与 GFR 密切相关,且不受肾外因素的干扰,可作为评价肾小球滤过功能的指标。本文测定了 40 例肾脏病患者血清 Cys-C 的浓度,并与最常用的 Urea、Scr 指标进行比较分析,探讨其在反映肾损害方面的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 健康对照组 50 例,为本院健康体检者,其中男 25 例,女 25 例,年龄 23~66 岁,平均 37 岁。患者组 40 例,

为本院 2009 年 2 月至 2010 年 3 月住院患者,男 25 例,女 15 例,年龄 20~65 岁,平均 40 岁,疾病种类包括慢性肾小球肾炎、肾病综合征、原发性高血压肾病、糖尿病肾病、慢性肾功能不全、尿毒症等。根据 Ccr 测量值大小分为肾功能正常组($Ccr \geq 75 \text{ mL/min}$)12 例、轻度损害($50 \text{ mL/min} \leq Ccr < 75 \text{ mL/min}$)8 例、中度损害($25 \text{ mL/min} \leq Ccr < 50 \text{ mL/min}$)10 例、重度损害($10 \text{ mL/min} \leq Ccr < 25 \text{ mL/min}$)6 例、尿毒症($Ccr < 10 \text{ mL/min}$)4 例。

1.2 试剂与方法 Ccr 测定严格按照《全国临床检验操作规程》第 3 版的要求进行,同时抽取空腹血液标本,用日立 7180 全自动生化分析仪分别以胶乳增强免疫比浊法测定 Cys-C,试剂由北京九强公司提供。酶法测定 Urea 和 Scr,试剂分别由南京波音特和北京协和公司提供。Ccr 计算公式为 $Ccr = \text{尿肌酐浓度}(\mu\text{mol/L}) \times \text{每分钟尿量}(\text{mL/min}) / \text{Scr 浓度}(\mu\text{mol/L})$ 。

1.3 统计学方法 采用 SPSS12.0 统计软件进行统计分析。计量资料用方差分析,相关性分析采用 Pearson 相关系数计算,组间比较采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 健康对照组与肾功能损害患者血清 Cys-C、Scr 和 Urea 结果比较 见表 1。肾病患者肾功能正常组、肾功能轻度损害组与健康对照组相比,仅 Cys-C 差异有统计学意义($P<0.01$),而肾功能中、重度损害组、尿毒症组 Cys-C、Scr 和 Urea 与健康对照者比较差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。

2.2 血清 Cys-C、Scr 和 Urea 反映 GFR 变化的灵敏度和准确性比较 Cys-C 对于诊断早期肾损害比 Urea、Scr 具有更高的灵敏度和准确性。见表 2。

2.3 血清 Cys-C、Scr、Urea 和 Ccr 相关性分析 血清 Cys-C 浓度与 Scr 呈显著性正相关($r=0.8827, P<0.01$),与 Ccr 呈显著性负相关($r=-0.7051, P<0.01$);Scr 和血清 Urea 与 Ccr 也呈负相关($r=-0.6755, r=-0.6858$, 均 $P<0.01$)。

表 1 健康对照组与肾病各期患者检测结果比较(±s)

组别	n	Cys-C(mg/L)	Urea(mmol/L)	Scr(μmol/L)
健康对照	50	0.65±0.10	4.56±0.72	63.5±9.36
肾功能正常	12	0.95±0.12★	5.03±0.90	70.1±15.0
轻度肾损害	8	1.88±0.35★	5.58±1.25	83.2±15.3
中度肾损害	10	2.87±1.12★★	10.15±4.95★★	132.0±36.8★★
重度肾损害	6	3.85±1.28★★	19.25±6.91★★	345.0±80.8★★
尿毒症	4	7.52±1.65★★	33.52±6.99★★	825.0±98.2★★

注:与健康对照组比较,★ $P<0.01$,★★ $P<0.05$ 。

表 2 Cys-C、Scr 和 Urea 对诊断肾损害的灵敏度和准确度比较(%)

项目	灵敏度	准确度
Cys-C	89.84	93.68
Urea	61.52	81.98
Scr	73.96	87.68

3 讨 论

GFR 是反映肾功能的重要指标,必须通过测定某外源性或内源性标志物清除率来间接反映。菊粉清除率被认为是目前评价 GFR 的金标准,但作为外源性标志物,测定方法繁杂,并不适合常规检查,在实际临床工作中难以开展。血清 Urea、肌酐、Ccr、视黄醇结合蛋白等这些指标有一定的局限性,且易受一些肾性和肾外因素的影响^[2]。如 Scr 易受肌肉量、肉食摄入量及体内代谢水平的影响(在儿童、老人及营养不良等消瘦者中,其测定值偏低);且 Scr 仅在肌酐清除率降低 50% 以上时才升高,对早期肾损害诊断的敏感性差。Urea 易受蛋白摄入量、体内蛋白分解水平、肾血流量、胆红素及一些药物的影响,因而也不能真实反映肾小球滤过功能。Ccr 反映肾功能情况较 Scr 敏感,但对婴幼儿和肾功能不全患者,收集准确尿量很难做到^[3]。因此临床需要寻找一种更敏感、准确、可靠、简便的指标来诊断早期肾损害。

Cys-C 由 122 个氨基酸组成、管家基因控制,存在于所有

的有核细胞中,并以稳定的速率产生,由于其相对分子质量小且等电点偏碱,因此可自由通过肾小球滤过,而不被肾小管分泌。Cys-C 能被肾小管上皮细胞重吸收后分解代谢,因此不重新回到血液中。肾脏是清除循环 Cys-C 的惟一器官,所以血清 Cys-C 浓度主要由 GFR 决定。Cys-C 的这种性质使得 Cys-C 清除值不需要计算尿液 Cys-C 浓度。由于 Cys-C 不重回血液系统,同时不被肾小管所分泌,被认为是最接近理想的内生标志物。同时 Cys-C 在炎症状态下产生速率不会改变,血清浓度受年龄、性别、疾病变化的影响较小^[4]。

本文讨论结果显示,肾病患者肾功能正常组和肾功能轻度损伤组血清 Cys-C 水平明显高于健康对照组,而血清 Scr 和 Urea 无明显变化,Cys-C 反映肾脏轻度损伤时,比 Scr 和 Urea 更灵敏。该结果与 Coll 等^[5]的报道一致。在肾功能中度、重度损害及尿毒症时,三者水平均高于健康对照组,说明在肾损害后期,该 3 项指标均能反映 GFR 的下降,血清 Cys-C、Scr 和 Urea 水平逐渐增高,其升高程度与 Ccr 的降低高度相关。其中 Cys-C 与 Ccr 的相关性优于 Scr 和 Urea 与 Ccr 的相关性,表明 Cys-C 比 Scr 和 Urea 能更好地反映 GFR 的变化,具有更高的敏感度和准确性,故血清 Cys-C 是一种理想的反映肾小球滤过功能受损的标志物。

综上所述,Cys-C 不受许多肾外因素的干扰,检测方便,易于标准化,比 Urea、肌酐更敏感和准确,能更好地反映肾功能的早期损伤,对肾病的早期诊断、疗效观察具有重要的指导意义^[6-8]。

参考文献

[1] Grubb A, Simonsen O, Sturfel T G, et al. Serum concentration of cystatin C, factor D and B2-microglobulin as a measure of glomerular filtration rate [J]. Acta Med Scand, 1985, 218(5): 499-502.

[2] 曾凯宏, 于晓, 逮心敏. Cystatin C 在诊断肾功能损害中的应用及其新进展[J]. 第四军医大学学报, 2005, 26(17): 1623-1625.

[3] 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): 214-215.

[4] 蔡钢强, 垢敬, 焦连亭. 胱抑素 C 的生物学特性及临床应用评价[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(5): 457-460.

[5] Coll E, Botey A, Alvarez L, et al. Serum Cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment [J]. Am J Kidney Dis, 2000, 36(1): 29-34.

[6] 张维君, 王汉民, 陈威, 等. 在肾脏疾病中检测血清 Cystatin C 的意义[J]. 中国现代医学杂志, 2003, 13(10): 470-471.

[7] 蔡文慧. 血清胱抑素 C 浓度在 II 型糖尿病肾病早期诊断中的临床价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(4): 255-256.

[8] 周燕, 黄湘宁. 胱抑素 C 在肾脏疾病中的临床应用[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(6): 684-685.