

新疆冠心病患者血清胱抑素 C 的临床检测意义

张爰媛¹, 蔺志强² (1. 新疆维吾尔自治区和静县人民医院检验科 841300;

2. 新疆维吾尔自治区传染病医院检验科, 乌鲁木齐 830000)

【摘要】 目的 探讨新疆维吾尔族和汉族冠心病患者血清胱抑素 C(CysC)的临床检测价值。**方法** 分别检测 90 例维吾尔族、104 例汉族冠心病患者和 120 例健康人血清 CysC、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度胆固醇(LDL-C)和脂蛋白 a[LP(a)]水平。冠心病患者据冠状动脉造影结果分为 3 组:稳定型心绞痛组 85 例(I)、不稳定型心绞痛组 68 例(II)、心肌梗死组 41 例(III),并进行组间对比分析。**结果** 血清 CysC 水平与对照组相比,II、III 组均增高,且 III 组高于 II、I 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);血清 BUN 水平 III 组高于对照组($t = 11.2, P < 0.05$);血清 LP(a)水平 II、III 组显著高于对照组,而 HDL-C 低于对照组($t = 13.5, 22.8, 3, P < 0.05$);血清 Cr、TG、TC、LDL-C 水平 I、II、III 与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);女性维吾尔族患者血清 CysC、男性汉族患者血清 LP(a)水平均增高($t = 21.9, 5, P < 0.05$)。**结论** 血清 CysC 水平对新疆维吾尔族和汉族冠心病患者肾功能的监测有重要意义,可作为一个敏感指标。

【关键词】 胱抑素 C; 冠心病; 新疆

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.20.023 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)20-2479-02

Clinical significance of measuring serum cystatin in patients with coronary heart disease in Xinjiang ZHANG Yuan-yuan¹, LIN Zhi-qiang² (1. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Hejing County, Xinjiang 841300, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Contagious Hospital of Xinjiang, Urumqi 830000, China)

【Abstract】 Objective To study the clinical detection value of serum cystatin C(CysC) in Uygur and Han patients with coronary heart disease in Xinjiang. **Methods** We detected the level of CysC, blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), triglycerides (TG), total cholesterol (TCH), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), and lipoprotein(a) [LP(a)] in the serums of 90 Uygur and 104 Han patients with coronary heart disease, as well as 120 healthy people. All patients were divided into three groups according to coronary angiography: group I consisted of 85 patients with stable angina pectoris, group II consisted of 68 patients with unstable angina, and group III consisted of 41 patients with myocardial infarction (MI). Then the differences among these groups were compared. **Results** Compared with the control group, the serum CysC level in group II, III were both higher than that of the control group, group III was the highest one among the three groups. These differences were all statistically significant ($P < 0.05$); The serum level of BUN in group III was higher than that of the control group ($t = 11.2, P < 0.05$); the serum levels of LP(a) in group II, III were significantly higher than those of the control group, and the HDL-C was significantly lower than the control group ($t = 13.5, 22.8, 3, P < 0.05$); There were no significant differences among the three groups and the control group for the serum levels of Cr, TG, TCH, and LDL-C ($P > 0.05$); The level of serum CysC and LP(a) in Uygur female and Han male were both higher than that of the control group ($t = 21.9, 5, P < 0.05$). **Conclusion** The level of serum CysC is important for the monitoring of renal function in Uygur and Han patients with coronary heart disease in Xinjiang, and could be used as a sensitive indicator.

【Key words】 cystatin C; coronary heart disease; Xinjiang

胱抑素 C(Cystatin C, CysC)目前已成为临床上评价肾小球滤过功能的一个重要指标,它不仅反映肾小球受损情况,而且近年来有文献报道 CysC 与动脉硬化的发生、发展密切相关^[1]。为探讨乌鲁木齐地区维吾尔族和汉族冠心病患者血清 CysC 的临床检测价值,本文选取 194 例冠心病患者和 120 例健康对照进行血清 CysC 等水平的检测及分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 1 月至 2010 年 4 月本院心内科临床确诊冠心病的住院患者 194 例,分为稳定型心绞痛组(I 组,男性维吾尔族 19 例、女性维吾尔族 20 例,中位年龄 62 岁;男性汉族 24 例、女性汉族 22 例,中位年龄 56.5 岁)、不稳定型

心绞痛组(II 组,男性维吾尔族 14 例、女性维吾尔族 17 例,中位年龄 57 岁;男性汉族 20 例、女性汉族 17 例,中位年龄 60 岁)、心肌梗死组(III 组,男性维吾尔族 9 例、女性维吾尔族 11 例,中位年龄 55.5 岁;男性汉族 8 例、女性汉族 13 例,中位年龄 58 岁)。按民族、性别、年龄相匹配的原则,收集同期本院经体格检查、血压、心率生理指标,肝功能、血糖、血脂、血常规等实验室检查均正常,且无糖尿病、肝、肾、心血管病史的健康体检者 120 例(男性维吾尔族 27 例、女性维吾尔族 31 例,中位年龄 58.5 岁;男性汉族 33 例、女性汉族 29 例,中位年龄 56 岁)。冠心病的诊断参照文献[2]的标准,排除肝炎、肿瘤、肺心病等。

1.2 研究方法

1.2.1 标本采集 受试者 1 周内停用影响血脂、肾功能的药

物,未进食高脂、高蛋白食物。空腹抽取静脉血 3 mL 离心后分批测定。

1.2.2 仪器与试剂 以罗氏 Modular-DPP 型全自动生化分析仪、罗氏原装试剂、c. f. a. s 校准品和质控品组成的检测系统,每日用 Roche 公司的质控血清做室内质控。分别用乳胶增强免疫透射比浊法检测 CysC,酶法检测尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),免疫比浊法检测脂蛋白(a)[LP(a)]的水平。BUN、Cr、TG、TC、HDL-C、LDL-C 采用罗氏原装试剂检测、c. f. a. s 复合校准品校准。CysC 和 LP(a)分别采用四川迈克和上海玉兰生物技术公司的检测试剂盒、相配套的校准品校准。

1.2.3 统计学方法 采用 SPSS13.0 软件对数据进行处理,数据以中位数和 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,组间均数的比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 CysC、BUN、Cr 检测结果 血清 CysC 水平Ⅱ、Ⅲ组

均高于对照组($t = 8.0, 10.3, P < 0.05$),且Ⅲ组高于Ⅱ、Ⅰ组,差异均有统计学意义($t = 8.7, 9.0, P < 0.05$);血清 BUN 水平Ⅲ组高于对照组($t = 11.2, P < 0.05$);血清 Cr 水平Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组与对照组间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 血脂检测结果 血清 LP(a)水平Ⅱ、Ⅲ组显著高于对照组($t = 13.5, 22, P < 0.05$),但Ⅱ、Ⅲ组间差异无统计学意义($P > 0.05$);血清 HDL-C 水平Ⅲ组显著低于对照组($t = 8.3, P < 0.05$),但Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组间差异无统计学意义;血清 TG、TCH、LDL-C 水平Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ与对照组无统计学差异($P > 0.05$),见表 1。

2.3 不同性别民族冠心病患者组间对比分析 对于血清 CysC 水平,女性维吾尔族患者明显高于对照组($t = 21, P < 0.05$),其余各组间差异无统计学意义($P > 0.05$);对于血清 LP(a)水平,男性汉族患者明显高于对照组($t = 9.5, P < 0.05$),其余各组间差异无统计学意义($P > 0.05$);血清 BUN、Cr、TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平各组间差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 2。

表 1 各组检测指标的血清含量($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CysC(mg/L)	BUN(mg/dL)	Cr(uM)	LP(a)(mg/dL)	TG(mM)	TCH(mM)	HDL-C(mM)	LDL-C(mM)
Ⅰ组	85	0.9±0.2	5.5±0.5	65.3±11.5	272.3±56.2	1.7±0.3	4.2±0.9	1.2±0.2	0.9±0.3
Ⅱ组	68	1.3±0.5 ^{ac}	8.8±0.9	61.5±10.4	489.0±90.5 ^a	1.7±0.3	5.06±1.5	1.1±0.3	0.9±0.1
Ⅲ组	41	2.7±0.6 ^{abc}	9.6±1.2 ^a	62.1±9.7	533.7±99 ^a	2.1±0.7	5.3±1.3	0.7±0.4 ^a	1.1±0.3
对照组	120	0.8±0.2	5.0±0.7	61.7±12.2	235.6±32.8	1.4±0.2	4.2±0.5	1.3±0.2	0.8±0.1

注:与对照组相比,^a $P < 0.05$;与Ⅰ组相比,^b $P < 0.05$;Ⅱ与Ⅲ组相比,^c $P < 0.05$ 。

表 2 不同性别民族组间检测指标的血清含量($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CysC(mg/L)	BUN(mg/dL)	Cr(uM)	LP(a)(mg/dL)	TG(mM)	TCH(mM)	HDL-C(mM)	LDL-C(mM)
男维	42	1.3±0.3	8.2±1.3	70.6±10.2	242.7±80.9	1.6±0.6	5.9±0.8	1.6±0.9	0.9±0.3
女维	48	2.5±1.1 ^a	5.8±0.7	62.1±14.3	331.0±92.2	1.5±0.6	4.2±1.3	1.5±0.7	0.8±0.4
男汉	52	1.6±0.4	7.9±0.9	81.8±18.7	708.0±113 ^a	1.5±0.7	5.1±0.7	0.7±0.5	1.1±0.3
女汉	52	1.2±0.5	7.6±1.0	87.8±20.6	205.6±50.7	1.8±0.5	4.4±0.6	1.3±0.6	1.0±0.6
对照组	120	0.8±0.2	5.0±0.7	61.7±12.2	235.6±32.8	1.4±0.2	4.2±0.5	1.3±0.2	0.8±0.1

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$,与维族男性相比,^b $P < 0.05$,与维族女性组相比,^c $P < 0.05$,与汉族男性组相比,^d $P < 0.05$ 。

3 讨 论

冠心病是临床上的常见病、多发病。当前研究认为,脂质代谢异常是动脉粥样硬化的病理生理基础,脂类代谢的紊乱与冠心病的发生发展密切相关^[3]。本研究显示血清 LP(a)水平不稳定型心绞痛组和心肌梗死组均显著高于对照组,但两组间无统计学差异,该结果与孙慧英和喻海兰^[4]研究结论相符。同时,血清 HDL-C 水平心肌梗死组显著低于对照组,该结果与 Katherine 等得出 HDL-C 水平与心血管的保护作用呈正相关,HDL-C 降低时心血管容易损伤的报道一致^[5]。

CysC 能自由地被肾小球滤过,但不被肾小管重吸收和分泌,且不受炎症等因素的影响,故 CysC 是一项反映肾小球滤过功能的理想指标。本研究显示血清 BUN 水平心肌梗死组高于对照组,血清 Cr 水平冠心病组与对照组无显著差异。而血清 CysC 水平,心肌梗死和不稳定型心绞痛组均高于对照组,且心肌梗死组高于不稳定型心绞痛、稳定型心绞痛组,表明血清 CysC 水平是肾功能的敏感指标,与 Arend 等^[6]研究结果一致。另外,有文献报道不同性别、民族(西班牙裔黑人和墨西哥美国人)胱抑素 C 水平不同^[7],本研究中也发现女性维族患

者血清 CysC、男性汉族患者血清 LP(a)水平显著增高,但其具体原因还有待深入研究。

有研究认为 LP(a)水平是冠心病的一个独立危险因素^[8]。本研究发现血清 CysC 和 LP(a)水平的总体变化趋势一致,但在心肌梗死和不稳定型心绞痛的冠心病组,CysC 似乎更敏感。该结果提示血清 CysC 水平可能成为反映冠心病危险因素的又一重要指标。据文献^[9]报道,冠心病伴发的肾小动脉硬化性肾损害的发病率逐年升高,而防止肾损害的关键是肾损害的早期诊断和治疗,故血清 CysC 水平的检测对新疆维族和汉族冠心病患者具有重要临床意义。

参考文献

[1] Abisi S, Burnand KG, Waltham M, et al. Cysteine protease activity in the wall of abdominal aortic aneurysms[J]. J Vasc Surg, 2007, 46(6): 1260-1266.
[2] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 272-273.
[3] Aulchenko YS, Ripatti S, Lindqvist I, (下转第 2483 页)

溶溶剂结合形成血红蛋白衍生物,进入血红蛋白测试系统,在特定波长下比色,吸光度的变化与液体中 Hb 含量呈正比。但是,由于不同的血液分析仪配套试剂和检测流程不同,从而造成在一定条件下检测结果的差异。XE2100 在 RBC 计数方面根据统计分析后,分别在 25~75 fL 和 200~250 fL 取低和高界标,然后在高低界标之间进行细胞计数,LH750 利用 24~360 fL 的界标进行 RBC 计数。由于 XE2100 的界标小于 LH750 的界标,当 WBC 高于 $70 \times 10^9/L$ 时,LH750 把 WBC 计入 RBC 的数量明显高于 XE2100,这造成 XE2100 检测 RBC 小于 LH750 检测值。

XE2100 使用的 SULFOLYSER 溶溶剂不仅能溶解 RBC 而且可以溶解 WBC,这排除了 WBC 对 Hb 的干扰,并将 Hb 转化为 SLS Hb 来检测。而 LH750 的 CT-5D Hb 溶溶剂不能破坏 WBC,仅能溶解 RBC,释放 Hb 并与之形成稳定的化合物,并在 540 nm 处测定其吸光度值。对照组结果显示,WBC $\leq 70 \times 10^9/L$ 时,WBC 不对 Hb 的检测结果产生干扰。但是,当 WBC 高于 $70 \times 10^9/L$ 时,由于 WBC 数量过高,未溶解 WBC 对吸光度检测产生明显干扰,进而影响 Hb 的准确检测。由于 XE2100 能溶解 WBC 而 LH750 不能溶解,因此,高 WBC 对 XE2100 干扰远远小于 LH750,从而导致 XE2100 检测的 Hb 小于 LH750 检测值。因此,XE2100 测定结果与患者的情况较为符合。

比较两种分析方法时,除了关注两种方法的测定值是否相关外,更重要的是考察两者的差异程度与 WBC 的相关性,以便比较两法在特定条件下的准确性和实用性。通过对 65 例高 WBC 患者临床随访研究,表明 XE2100 所检测的 RBC 和 Hb 与临床表现一致性较高(数据未示)。因此,作者认为,对高 WBC 患者血液常规分析,XE2100 检测结果更具有客观性。作者利用离心方法分离血常规标本中的 WBC 后检测 RBC 和 Hb,结果表明两法测定的 RBC 和 Hb 比较无统计学差异且与临床相符,故作者建议如果仅有 LH750 或系列仪器的临床实验室,在检测 WBC 高于 $70 \times 10^9/L$ 的样本时,可以采取大容量低温离心机在一定温度、时间、转速的情况下,离心血液,去除白细胞层^[10],用等渗生理盐水补足容量,混匀后分别检测 RBC 和 Hb,这样可以为临床提供更加可靠的参考指标。

综上所述,XE2100 和 LH750 全自动血液分析仪已经成为许多临床实验室主要检测仪器之一,在通常情况下两法具有良好的相关性,其测定结果视为等同。但是,在 WBC 高于 $70 \times$

$10^9/L$ 患者中,WBC 对 XE2100 检测 RBC 和 Hb 结果影响小于 LH750 且 XE2100 结果,与临床更为一致,因此,XE2100 对于 WBC 高于 $70 \times 10^9/L$ 患者的 RBC 和 Hb 检测能得到更为客观的结果。

参考文献

- [1] 朱忠勇.临床血液学实验室诊断进展[J].中华检验医学杂志,2003,26(12):729-730.
- [2] Barnes PW,McFadden SL,Machin SJ,et al. The international consensus group for hematology review:suggested criteria for action following automated CBC and WBC differential analysis [J]. Lab Hematol,2005,11(2):83-90.
- [3] 王文娟,王佩佩,陈保德,等. LH750 血液分析仪临床应用评价[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(3):319-321.
- [4] Igout J, Fretigny M, Vasse M, et al. Evaluation of the Coulter LH750 haematology analyzer compared with flow cytometry as the reference method for WBC, platelet and nucleated RBC count[J]. Clin Lab Hamatol,2004,26(1): 1-7.
- [5] 范丽萍,王剑超,王寅,等. LH750 全自动血液分析仪异常细胞报警的评价与分析[J]. 检验医学,2009,24(4):321-322.
- [6] 孔晋星,晋臻,沈荣华,等. Coulter 750 全自动血细胞分析仪在白血病诊断中的应用[J]. 检验医学,2005,(4):340-341.
- [7] 余玲玲,舒旷怡,陈小剑,等. 两种血细胞分析系统测定结果的可比性研究[J]. 浙江实用医学,2009,14(1):72-74.
- [8] 张大莲,孔繁林,吴惠玲,等. Sysmex XE2100 分析仪测定网织红细胞与显微镜分类法的相关性分析[J]. 临床检验杂志,2008,26(3):187.
- [9] Padmanabhan A, Reich-Slotky R, Jhang JS, et al. Use of the haematopoietic progenitor cell parameter in optimizing timing of peripheral blood stem cell harvest [J]. Vox Sang,2009,91(2):153-159.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 中国输血技术操作规程血站部分[M]. 天津:天津科学技术出版社,1997:47-49.

(收稿日期:2011-05-15)

(上接第 2480 页)

- et al. Loci influencing lipid levels and coronary heart disease risk in 16 European population cohorts[J]. Nat Genet,2009,41(1):47-55.
- [4] 孙慧英,喻海兰. 尿微量清蛋白、脂蛋白 a 升高对冠心病的诊断价值[J]. 中华现代内科学杂志,2007,4(7):635-636.
- [5] Sattler KJ, Herrmann J, Yün S, et al. High high-density lipoprotein-cholesterol reduces risk and extent of percutaneous coronary intervention-related myocardial infarction and improves long-term outcome in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention[J]. Eur Heart J,2009,30(15):1894-1902.

- [6] Arend B, Herget-Rosenthal S, Bokenkamp R. CystatinC, kidney function and cardiovascular disease [J]. Pediatr Nephrol,2006,21(7):1223-1230.
- [7] Groesbeck D, Kottgen A, Parekh R, et al. Age, gender, and race effects on cystatin C levels in US adolescents [J]. Clin J Am Soc Nephrol,2008,3(6):1777-1785.
- [8] 胡东达,蔡煦. 脂蛋白(a)与冠心病的关系[J]. 心脑血管病防治,2005,5(2):41-42.
- [9] 吴光哲,张必利,郑兴,等. 慢性肾脏病与冠心病相关性的临床研究[J]. 心血管康复医学杂志,2006,15(5):447-448.

(收稿日期:2011-05-19)