

筛查工作[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(4): 450-451.

[8] 江剑辉. 重视新生儿疾病筛查能力建设, 努力提高筛查服务水平[J]. 广东医学, 2009, 30(9): 1213-1214.

[9] 卫生部办公厅. 卫妇社发[2010]96 号. 新生儿疾病筛查技术规范[S]. 2010-11-10.

[10] 广东省卫生厅. 粤卫[2008]228 号. 广东省新生儿疾病筛查管理办法[S]. 2008-01-16.

[11] 殷惠芳, 杨宏莉. 保定地区 19 例苯丙酮尿症患者调查结果分析 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2008, 16(10): 122.

[12] van Spronsen FJ. Mild hyperphenylalaninemia: to treat or not to treat[J]. J Inherit Metab Dis, 2011, 34(3): 651-656.

[13] 王慕逖. 儿科学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 156-157.

[14] 吴跃伟, 李晓霞, 和东阳. 36 例苯丙酮尿症患儿护理体会 [J]. 中国医疗前沿, 2012, 7(4): 82.

[15] Cleary MA, Feillet F, White FJ, et al. Randomised con-

trolled trial of essential fatty acid supplementation in phenylketonuria[J]. Eur J Clin Nutr, 2006, 60(7): 915-920.

[16] 马书军, 封纪珍. 高峡, 等. 影响苯丙酮尿症患儿治疗的因素探讨[J]. 中国妇幼健康研究, 2010, 21(4): 506.

[17] 刘宇丹, 张强, 张玥娇, 等. 苯丙酮尿症患儿特殊奶粉免费补助效果初步分析[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(10): 1158-1160.

[18] 姜迪刚, 郑晓丽, 江剑辉, 等. 计算机信息技术在新生儿筛查中的应用[J]. 广东医学, 2008, 29(3): 349-350.

[19] 王山杉, 刘清明. 汪国庆, 等. 新生儿疾病筛查网络平台在新生儿疾病筛查中的应用[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(4): 404-406.

[20] 侯岚, 高媛, 宋利. 苯丙酮尿症的研究进展[J]. 中国实用医药, 2007, 2(24): 116-118.

(收稿日期: 2012-09-07 修回日期: 2012-11-28)

胱抑素 C 在临床各种肾病中的应用价值

农世泽 综述, 班副植 审校(广西壮族自治区百色市人民医院检验科 533000)

【关键词】 胱抑素 C; 糖尿病肾病; 狼疮肾病; 慢性支气管炎
DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2013. 07. 049 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)07-0858-02

胱抑素 C(Cys C)是一种低分子量蛋白质, 是半胱氨酸蛋白酶抑制物超家族的成员之一, 可由机体所有有核细胞产生, 产生率恒定。循环中的胱抑素 C 仅经肾小球滤过而被清除, 是一种反映肾小球滤过率变化的理想的内源性标志物。血清胱抑素 C 浓度在作为肾功能试验时优于血清肌酐浓度^[1-4]。为了解 Cys C 在临床各种肾病中的应用情况, 本文对近几年来有关 Cys C 的参考文献进行分析, 现将其综述如下。

1 Cys C 的生物学特性

Cys C 是一种低分子量、碱性非糖化蛋白质, 相对分子质量为 13×10^3 , 由 120 个氨基酸残基组成, 是一种分泌性蛋白质。细胞先合成一个带信号肽的前体蛋白, 编码 Cys C 的基因位于人类第 20 号染色体, 大约为 4.3 kb, 包含 3 个外显子, 基因上游 45~50 核苷酸处为“tATA 盒样”序列(aTAAAA)。胱抑素 C 基因 5'-侧翼区 gC 含量较高, 转录起始位点上游 400 bp 序列的 g+C>70%, 富含 gC 的“岛”也包括外显子 1 及内含子 1、5'侧的一部分, 整个富含 gC“岛”约 900 bp, g+C 含量为 73%。此区域 cpG/GpC 比值接近于 1, 因此此区 cpG 是非甲基化的。在 Cys C 基因 5'侧翼 1 kb 序列中发现了 2 个“gC 盒”(gGGCGG), 此区也发现了增强子核心样序列(gTG-GAAGG)。由此可见, Cys C 基因 5'侧翼序列与“看家基因”的启动子区具有相同的特性, 即缺乏典型的“cAAT 盒”、富含 gC、有与转录因子 spl 结合的“gC 盒”。故可将 Cys C 基因看作是看家基因, 即此基因在所有组织恒定持续地转录及表达。northernx 印迹也发现 Cys C 基因在所有的被观察组织均表达, 包括肾、肝、胰、肠、胃、肺及胎盘^[1-7]。

研究发现, Cys C 是目前发现的对组织蛋白酶 B 抑制作用最强的抑制物, 对木瓜蛋白酶、无花果蛋白酶、组织蛋白酶 H 及 L 也有抑制作用, 故 Cys C 的一个生理学功能可能是调节半胱氨酸蛋白酶的活性^[6-7]。Cys C 基因突变可导致遗传性 Cys

C 淀粉样血管病(hCCAA), 可发生脑动脉血管破裂, 这是目前发现的直接与 Cys C 相关的临床疾病。

2 Cys C 在糖尿病肾病中的临床应用

Cys C 是近年来发现的反映肾功能受损的良好标志物, 它可以自由通过肾小球滤过膜, 其代谢物可以彻底地被肾小管细胞吸收, 在体内以恒定速度产生。赵林双等^[1]发现糖尿病肾病患者 β_1 和 AT1 受体自身抗体阳性率明显高于 2 型糖尿病患者, 糖尿病肾病患者中 Cys C 异常者 β_1 和 AT1 受体抗体阳性率明显高于 Cys C 正常者。有研究认为, 血清 Cys C 是一种非糖基碱性蛋白质, 由 120 个氨基酸组成, 是一种特异性很高、准确度好的评价肾小球滤过率功能的新指标, 他们研究证实 Cys C 升高越快肾功能损伤越严重^[2-4]。李军等^[5]通过观察 74 例糖尿病患者及 30 例健康对照组的 Cys C、Fg、C 反应蛋白(CRP)等生化指标检测。结果发现 Cys C 在糖尿病组均有明显升高, 并且随着病情的加重, 血清 Cys C、Fg、CRP 水平逐渐升高, 与对照组的 Cys C、Fg、CRP 差异均有统计学意义($P<0.05$); 正常蛋白尿组血 Cys C、Fg、CRP 水平与对照组相比差异有统计学意义($P<0.05$); 微量蛋白尿组和大量蛋白尿组血 Cys C、Fg、CRP 水平明显高于对照组和正常蛋白尿组, 且以大量蛋白尿组更为显著($P<0.05$)。研究结果认为, 肾脏是清除循环中 Cys C 的惟一器官, 排除也比较恒定, 不受年龄、性别、肿瘤、免疫性等因素影响, 同时 Cys C 探测早期糖尿病肾病具有较高的灵敏度。

3 Cys C 在狼疮肾病及肾病综合征等疾病中的临床应用

狼疮肾炎(LN)主要由自身抗体复合物沉积在肾小球和肾小管间质所致, 属免疫复合物性肾小球肾炎。抗原抗体复合物沉积或抗体结合于肾小球滤过膜导致了肾小球病变, 并常可累及或伴随肾小管间质的损害。而肾小管间质病变通过管球反馈机制能进一步加重肾小球的损伤, 从而引起肾小球及肾小管

的双重损害。如能早期发现这些肾损害,通过大剂量激素治疗,可逆转病情。反之,如系统性红斑狼疮(SLE)患者已出现肾小球硬化等系列症状时,则逆转困难,甚至无法逆转^[8]。故了解 LN 患者的病理类型,对病情的治疗和预后的判断具有重要的意义。有研究报道,为了解 SLE 患者 Cys C 检测的临床意义及其与不同病理类型 LN 的关系,利用颗粒增强透射免疫比浊法测血清 Cys C 浓度,对 LN 患者做肾小球评分及肾小管间质评分,结果发现Ⅲ、Ⅳ、V 型 LN 患者的血清、尿 Cys C 浓度与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$)^[8-14]。Ⅰ、Ⅱ型患者的血清、尿 Cys C 浓度与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。血 Cys C 与肾小球评分呈正相关($r=0.741, P<0.01$),尿 Cys C 与肾小管间质评分呈正相关($r=0.810, P<0.01$)。研究认为 Cys C 能反映 SLE 患者肾小球和肾小管间质双重损害及损害程度,是 SLE 患者早期肾损害的敏感指标。Cys C 与 LN 病理分型存在一定的关系,可能是反映不同病理类型 LN 肾损害程度差异的敏感指标。

张旭光等^[15]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、Cys C 及肌酐水平进行检测,结果发现治疗前除微小病变、肾病综合征外,健康对照组和肾病综合征组 Cys C 与肌酐浓度差异均有统计学意义;治疗后泼尼松保持稳态血药浓度时,Cys C 浓度降低,且相对稳定而肌酐浓度变异较 Cys C 大,但与治疗前相比差异无统计学意义,认为 Cys C 是肾病综合征疗效观察更敏感的指标,泼尼松与 Cys C 联合检测更具有临床价值。

综上所述,Cys C 对早期诊断各种急慢性肾脏病患者具有重要价值,在心血管及其他一些疾病中还起着相当重要的作用。相信随着对 Cys C 的不断深入研究,其将显示出越来越重要的临床价值,血清 Cys C 的检测对临床各种肾病中的病情发生、发展、治疗和预后评估具有良好的作用,值得推广应用。

参考文献

- [1] 赵林双,向光大,浦金辉,等. 糖尿病肾病患者血清 AT1 受体和 β_1 受体自身抗体与血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 的关系[J]. 中华内分泌代谢杂志,2011,27(10):833-835.
- [2] Gouwy M, Struyf S, Verbeke H, et al. CC chemokine ligand-2 synergizes with the nonchemokine G protein-coupled receptor ligand fMLP in monocyte chemotaxis, and it cooperates with the TLR ligand LPS via induction of CX-CL8[J]. J Leukoc Biol, 2009, 86(3): 671-680.
- [3] Almeida JC, Zelmanovitz T, Vaz JS, et al. Sources of pro-

- tein and polyunsaturated fatty acids of the diet and microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus[J]. J Am Coll Nutr, 2008, 27(5): 528-537.
- [4] Bansal G, Divietro JA, Kuehn HS, et al. RGS13 controls G protein-coupled receptor-evoked responses of human mast cells[J]. J Immunol, 2008, 181(11): 7882-7890.
- [5] 李军, 陈桂林. 血清光抑素 CYS-C, 纤维蛋白原, C 反应蛋白对糖尿病肾病的早期诊断价值的探讨[J]. 中国医疗前沿, 2011, 6(12): 61-62.
- [6] 刘桂美, 刘丽秋. 血清光抑素 C 与糖尿病肾病的相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(1): 107-109.
- [7] 礼跃, 王倩, 常颖. 血清胱抑素 C 在 2 型糖尿病肾功能损伤早期诊断中的价值[J]. 山东医药, 2011, 51(39): 44-45.
- [8] 宋志伟, 冯磊光, 张兰萍, 等. 胱抑素 C 与狼疮肾炎病理分型的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 175-176.
- [9] Tarif NA. Serum cystatin C as a marker of renal function in patients with acute renal failure[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2008, 19(6): 918-923.
- [10] Devarajan P. Proteomics for biomarker discovery in acute kidney injury[J]. Semin Nephrol, 2007, 27(6): 637-651.
- [11] Stevens LA, Coresh J, Schmid CH, et al. Estimating GFR using serum cystatin C alone and in combination with serum creatinine: a pooled analysis of 3,418 individuals with CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2008, 51(3): 395-406.
- [12] Waked JS, Hammad DN. Serum cystatin C: a surrogate marker for the characteristics of peritoneal membrane in dialysis patients[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2009, 20(2): 227-231.
- [13] 姚锦绣, 梁红峰, 苏勇. 血清胱抑素 C 的测定在肾脏疾病中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 3(9): 912-915.
- [14] Vaidya VS, Waikar SS, Ferguson MA, et al. Urinary biomarkers for sensitive and specific detection of acute kidney injury in humans[J]. Clin Transl Sci, 2008, 1(3): 200-208.
- [15] 张旭光, 赵姝姝, 李加村, 等. 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[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(18): 2223-2224.

(收稿日期: 2012-09-14 修回日期: 2012-10-12)

老年痴呆症的药理实验方法研究进展

崔 雯, 邓小细 综述, 钟振国[△]审校(广西中医药大学, 南宁 530001)

【关键词】 阿尔兹海默病; 药理实验; 细胞实验

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2013. 07. 050 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)07-0859-03

阿尔兹海默病(Alzheimer's disease, AD)即所谓的老年痴呆症,是一种进行性发展的致死性神经退行性疾病。随着现代社会人口结构老龄化的发展,其发病率呈不断增加的趋势,已引起国内外学者的广泛关注。而老年性痴呆在老年人的疾病

谱和死亡谱中已占有十分重要且突出的地位,并已成为继心脏病、癌症、卒中之后第四位致死原因。随着社会老龄化的迅猛发展,老年痴呆必将成为我国不可忽视的卫生和社会问题。现对近年来进行老年痴呆症的药理研究方法作一综述。

[△] 通讯作者, E-mail: 348281842@qq. com.