

• 临床检验研究 •

未成年人胱抑素 C 与肌酐在性别和年龄上的差异比较

沈永明,管 卫,杨 毅
(天津市儿童医院检验科 300074)

摘 要:**目的** 观察未成年人血清胱抑素 C (CysC)与肌酐(SCr)分别在性别和年龄上的差异。**方法** 选取 1 281 例 CysC、3 373 例 SCr 结果正常的非肾病住院患儿,分别以性别和年龄分组,观察性别和年龄因素对 CysC 和 SCr 的影响。**结果** 不同性别患儿 CysC 水平差异无统计学意义($P>0.05$),1 岁以上儿童的 CysC 水平稳定($P>0.05$);但不同年龄阶段的 SCr 水平差异具有统计学意义($P<0.05$),6 岁以上儿童的 SCr 存在性别差异($P<0.05$)。**结论** CysC 受年龄和性别的影响极小,作为评价肾脏功能的指标优于 SCr。

关键词:肌酸酐; 肾功能试验; 性别分布; 年龄; 胱抑素 C
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.17.020 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)17-1958-02

Comparison of serum Cystatin C and creatinine between different gender and age group in minors

Shen Yongming, Guan Wei, Yang Yi

(Department of Clinical Laboratory, Children's Hospital of Tianjin City, Tianjin 300074, China)

Abstract:**Objective** To investigate the differences of serum cystatin C(CysC) and creatinine(SCr) concentrations caused by sex and age separately in minors. **Methods** Non-renal disease patients, among which 1 281 cases with normal CysC and 3 373 cases with normal SCr, were enrolled. All patients were grouped by sex and age to observe the differences of CysC and SCr between each group. **Results** There was no difference of CysC on sex($P>0.05$). The CysC concentrations of children elder than 1 year were stable on a certain level($P>0.05$). Wherever, there were obvious difference of SCr on every age stage($P<0.05$). Else, there was difference of SCr on sex after 6 years old. **Conclusion** CysC was influenced infinitesimally by age and sex. SCr might be superior to be used as sensitive renal function index in minors.

Key words: creatinine; renal function tests; sex distribution; age distribution; cystatin C

临床上传统评价肾功能的指标包括肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)等,随后 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)也得到了广泛应用,但都有一定的局限性,不同程度地受肾内、肾外因素的影响。而血清胱抑素 C(CysC)不受这些因素的影响,目前认为 CysC 是评价肾小球滤过率(GFR)、反映肾脏早期损伤较 SCr 更为灵敏的指标^[1-2]。本文主要就性别与年龄对 CysC 和 SCr 的影响作一研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 8 月至 2010 年 1 月在本院门诊及住院检测肾功能的未成年人患者血清,选取 CysC、SCr 结果正常($\text{CysC}<1.03\text{ mg/L}$ 、 $\text{SCr}<115\text{ }\mu\text{mol/L}$)的非肾病患者,年龄 1 h 至 17 岁。CysC 检测 1 281 例,男 827 例,女 454 例;SCr 检测 3 373 例,男 2 131 例,女 1 242 例。

1.2 方法 将 1 281 例 CysC、3 373 例 SCr 检测结果,分别以性别和年龄段分组,观察性别和年龄因素对 CysC 和 SCr 的影响。CysC 检测采用微粒子增强免疫比浊法,检测试剂购自上海景源医疗器械有限公司;SCr 采用肌酸酐酶耦联比色法,检测试剂为罗氏原装配套试剂。检测仪器为罗氏 COBAS 系列 C501 生化分析模块。

1.3 统计学处理 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两样本均数比较采用 t 检验,多个样本均数间比较用 q 检验,所得统计数据采用 SPSS11.5 软件进行处理,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 性别对未成年人 CysC 的影响,见表 1。结果显示,不同性别 CysC 的差异无统计学意义($P>0.05$),计算各年龄段 CysC 总体均值,见表 2。

表 1 各年龄段男、女患儿 CysC 水平比较 (mg/L)

年龄段	男		女		P
	n	CysC	n	CysC	
1d~<1个月	19	0.86±0.19	11	0.85±0.15	>0.05
≥1~<7个月	92	0.88±0.20	51	0.85±0.11	>0.05
≥7个月~<1岁	95	0.75±0.16	42	0.77±0.18	>0.05
≥1~<2岁	143	0.71±0.18	58	0.70±0.17	>0.05
≥2~<3岁	97	0.72±0.16	48	0.73±0.12	>0.05
≥3~<4岁	77	0.71±0.16	49	0.70±0.15	>0.05
≥4~<5岁	51	0.71±0.16	33	0.69±0.16	>0.05
≥5~<6岁	49	0.68±0.25	21	0.67±0.19	>0.05
≥6~<7岁	25	0.66±0.19	16	0.67±0.17	>0.05
≥7~<8岁	27	0.73±0.15	13	0.71±0.17	>0.05
≥8~<9岁	31	0.66±0.18	17	0.66±0.14	>0.05
≥9~<10岁	24	0.67±0.22	17	0.66±0.18	>0.05
≥10~<11岁	28	0.67±0.18	15	0.66±0.16	>0.05
≥11~<12岁	15	0.74±0.14	11	0.73±0.11	>0.05
≥12~<13岁	22	0.66±0.14	26	0.64±0.18	>0.05
≥13~<15岁	20	0.68±0.22	18	0.66±0.19	>0.05
≥15岁	12	0.71±0.18	8	0.70±0.11	>0.05

2.2 性别与年龄对未成年人 SCr 的影响,见表 3。

表 2 17 个年龄阶段未成年人的 CysC 水平 (mg/L)

年龄段	CysC	年龄段	CysC	年龄段	CysC
1d~<1 个月	0.85±0.14	≥1~<5 岁	0.71±0.20	≥1~<11 岁	0.67±0.20
≥1~<7 个月	0.86±0.14	≥1~<6 岁	0.67±0.28	≥1~<12 岁	0.74±0.15
≥7~<1 岁	0.76±0.18	≥1~<7 岁	0.66±0.19	≥1~<13 岁	0.64±0.17
≥1~<2 岁	0.71±0.18	≥1~<8 岁	0.72±0.16	≥1~<14 岁	0.66±0.24
≥1~<3 岁	0.72±0.19	≥1~<9 岁	0.65±0.17	≥15 岁	0.70±0.19
≥1~<4 岁	0.71±0.18	≥1~<10 岁	0.66±0.21		

表 3 各年龄阶段男、女患儿 SCr 水平比较 (μmol/L)

年龄段	男		女		P
	n	SCr	n	SCr	
1 h~<1 d	85	75.82±15.87	43	77.80±15.00	>0.05
≥1~<3 d	96	74.19±22.20	57	72.89±17.65	>0.05
≥1~<3 d	42	72.69±16.65	32	71.44±19.25	>0.05
≥3~<4 d	47	44.87±18.13	38	42.76±17.15	>0.05
≥4~<10 d	91	42.97±16.65	63	42.76±15.55	>0.05
≥10~<20 d	126	41.17±15.19	68	40.86±17.50	>0.05
≥1~<2 个月	79	35.43±12.29	48	33.36±11.26	>0.05
≥2~<3 个月	94	35.80±10.41	54	36.25±12.20	>0.05
≥3~<1 岁	122	36.38±12.49	63	36.00±12.11	>0.05
≥1~<2 岁	224	35.71±12.29	113	35.27±13.59	>0.05
≥2~<4 岁	216	38.74±11.71	121	39.44±12.77	>0.05
≥4~<6 岁	149	44.35±12.05	103	42.56±10.43	>0.05
≥6~<7 岁	227	47.21±9.71	128	43.11±10.05	<0.05
≥7~<8 岁	119	51.00±11.80	74	47.80±10.63	<0.05
≥8~<9 岁	98	52.46±12.65	42	47.92±11.65	<0.05
≥9~<10 岁	68	54.57±12.65	46	48.62±12.59	<0.05
≥10~<11 岁	72	56.02±9.91	38	53.04±13.58	<0.05
≥11~<12 岁	60	56.98±9.78	32	53.44±13.26	<0.05
≥12~<13 岁	46	58.16±13.84	31	52.24±12.60	<0.05
≥13~<14 岁	31	61.43±13.34	18	57.28±9.75	<0.05
≥14~<15 岁	15	68.01±14.23	12	62.78±11.68	<0.05
≥15~<16 岁	15	74.99±12.44	13	71.29±14.42	<0.05
≥16 岁	9	78.82±11.22	5	72.72±18.99	<0.05

3 讨 论

SCr 是肌肉组织中肌酸和磷酸肌酸的代谢产物,其血液浓度与肌肉量有关,SCr 受年龄和性别的影响较大,个体之间有差异。本次研究显示,从出生至 6 岁期间,不同性别患儿 SCr 水平差异无统计学意义($P>0.05$),但 6 岁以上男孩的 SCr 水平高于女孩($P<0.05$),与参考文献[3-4]报道相似。从新生儿期至学龄前的儿童肌肉未充分发育,男、女肌肉量差异较小,随着年龄的增长,儿童生长加速且开始进入学龄时,血清 Cr 水平在不同性别之间开始出现差异,可能是由于不同性别间从体型、肌肉量及代谢水平发生了明显改变而导致的。但是,不论性别如何,SCr 在各个年龄段显示相似的变化趋势,且不同年龄段差异明显,新生儿出生 3 d 内 SCr 水平较高,均值在 70 μmol/L 以上,接近 15 岁之后水平,第 4 天陡降至 46 μmol/L,之后逐渐降低,至 6 岁时维持在 45 μmol/L 以下,7 岁后又逐渐升高,在 15 岁后接近成人水平^[5]。新生儿在刚出生 3 d 内,

可能由于母体激素水平的影响,生长速度、代谢能力均比较高而使得血清 Cr 水平比较高。随后,母体激素影响减少、活动度较低、肌肉量较少等原因,血清 Cr 水平反而较新生儿期有所降低。其后,随着年龄的增加,儿童生长加快,活动度加大,代谢能力增强,发育期的激素影响等因素,儿童血清 Cr 水平逐渐增高,至青春时期已接近成人水平^[3]。

长期以来,SCr 和内生肌酐清除率(Ccr)作为评估 GFR 的内源性指标,但 SCr 很难反映肾脏早期损伤时 GRF 的轻微变化,只有当 GFR 下降超过 50% 时才能导致 SCr 的轻微上升^[6],当 Cr 明显高于正常时,常表示肾功能已严重损害。由于婴幼儿肌肉量少,SCr 的测定结果很低,致使 SCr 测定精确度差^[7],加之前述的影响因素,儿童难以通过 SCr 来反映有较小变化的 GFR。基于 SCr 与尿肌酐(UCr)计算得到的 Ccr,虽然反映肾脏损害比 SCr 更敏感^[8],但检测过程操作繁琐,需要准确收集患儿 24 h 尿液,且尿液计量存在较大误差,加之需估算体表面积,导致计算误差增大,则依据 Ccr 不能真实反映患儿 GRF^[9]。

近年来,CysC 被作为肾功能早期损伤的灵敏指标,日益得到关注和应用。CysC 是一种低分子非糖基化的碱性蛋白,相对分子质量为 13×10^3 ,在所有的有核细胞内表达,无组织特异性,并以恒定的速度产生^[10],不受肾内、肾外因素的干扰,只通过肾小球滤过排泄,不被肾小管分泌。CysC 作为一种内源性 GFR 标志物,评估 GFR 变化优于 SCr、BUN、β₂-MG 和 UA,CysC 与 GFR 呈负相关,比其他指标相关性更高^[11]。尤其在肾功能损伤早期^[9,12-13],CysC 在血清中的水平与 GFR 密切相关,反映肾脏功能的灵敏度远高于 SCr^[14],且不受炎症反应、胆红素及三酰甘油等影响,并与性别、年龄与肌肉量无关。本文数据显示,新生儿 CysC 水平较高,后逐渐下降,1 岁之后趋于稳定,近于成人水平,在性别上差异无统计学意义($P>0.05$)。

通过检测血清 CysC 水平为评价 GFR 提供一个敏感、准确、简便的方法,弥补了 SCr 和 Ccr 的不足,这对于发现慢性肾病患者早期损害具有重要的临床价值。血清 CysC 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改变,且受年龄、性别的影响极小,因而适用于儿童肾脏病的诊断,是儿童肾病早期肾损害的更佳指标。

参考文献

[1] Dharnidharka VR,Kwon C,Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function;a meta-analysis[J]. Am J Kidney Dis,2002,40(2):221-226.
[2] Newan DJ,Thakkar H,Idwards RQ,et al. Serum cystatin C measured immunoassay;a more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine[J]. Kidney Int,1995,47(1):312-318.
[3] 薛建,黄辉,冯建国,等. 苏州地区儿童血清肌酐(下转第 1961 页)

预后^[4]。本研究结果显示,脑梗死患者血清 UA 水平不比老年精神病患者高。UA 是人体内数量最多的水溶性抗氧化物,具有非常强的抗氧化作用,能保护细胞外超氧化物歧化酶(SOD)和清除自由基^[5],而自由基增多是缺血性卒中的一个重要机制。以此理论来讲,脑梗死患者血清 UA 水平应该低。究竟脑梗死患者 UA 是否比其他非脑血管患者高,还有待进一步研究证实。

血脂是人体血浆内所含脂质的总称,包括胆固醇、TG、胆固醇酯、脂蛋白、磷脂、未脂化的脂酸等。它们不会对人体健康造成危害。但当脂肪超过限量时,会通过某些机制沉积在细胞内以及血管壁上,形成粥样硬化斑块,造成血管管腔的狭窄,甚至闭塞。本研究显示脑梗死患者的血清 TG、APOB、TC/HDL-C 显著高于老年精神病组,脑梗死组血清 HDL-C、APOA1 明显低于精神病患者组。有研究证明血中 TG 增高代表富含 TG 的脂蛋白增多,其中包括强致病性的中间密度脂蛋白(IDL)及残余颗粒增多,IDL 是极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)分解代谢残基途径产生的^[6],富含 TG,比 LDL-C 更易进入巨噬细胞内,与动脉粥样硬化进程有关。欧美国家已将 TG 升高作为缺血性脑血管疾病的重要危险因素之一^[7]。TC、TG、LDL-C 可在血管壁沉积侵入内皮细胞导致动脉粥样硬化,APOB 作为 LDL-C 的载脂蛋白,在脂质转运,特别是介导 LDL-C 清除中起着关键性作用^[8]。有很多报道脑梗死患者血清 TC、LDL-C 水平显著高于非脑血管疾病组,但本研究显示血清 TC、LDL-C 和脑梗死无显著性联系,这与 Bowman 等^[9]的研究相符合。关于 HDL-C 和脑梗死的关系目前研究比较一致,认为 HDL-C 的降低与脑梗死的危险性相关,HDL-C 经由胆固醇(RCT)逆转运途径可将外周细胞多余的 TC 通过血浆转运到肝脏进行代谢,具有抗动脉粥样硬化形成的作用,还可改善动脉硬化早期异常血管收缩,同时具有抗氧化、抗血栓形成的作用^[10-11]。APOA1 为 HDL-C 的主要蛋白成分,它可将胆固醇从组织游走,故脑梗死患者血清 APOA1 也显著降低。虽然脑梗死组血清 TC 不高,但因为 HDL-C 的显著降低,故 TC/HDL-C 也显著升高。很多报道也认为,高比值的 TC/HDL-C 为评估冠心病危险性的重要指标^[12],笔者通过实验验证了这点。

本研究认为,TG、HDL-C、TC/HDL-C、APOA1、APOB 是心脑血管疾病的风险因子,高血清水平的 TG、APOB 及低血

清水平的 HDL-C、APOA1 提示患心脑血管疾病的概率上升,另外,高比值的 TC/HDL-C 作为评估脑梗死危险性的指标比 TC 更有价值。

参考文献

[1] 陈清棠. 临床神经病学[M]. 北京:北京科学技术出版社,2000:198.

[2] Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyssönen K, et al. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men[J]. Arch Intern Med, 2004, 164: 1546-1551.

[3] 朱求庚, 武剑, 周卫东, 等. 脑梗死与脑出血患者血脂及脂蛋白含量的对比研究[J]. 卒中与神经疾病, 1999, 6(4): 244-245.

[4] Chamorro A, Obach V, Cercera A, et al. Prognostic significance of Uric acid serum concentration in patients with ischemic stroke[J]. Stroke, 2002, 33: 1048-1052.

[5] Hink HO, Santanam N, Dikalov S, et al. Peroxidase properties of extracellular superoxide dismutase of uric in modulating in vivo activity[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2002, 22(9): 1402-1408.

[6] Agton S, Rigotti A, Landschulz KT, et al. Identification of scavenger receptor SR-BI as a high density lipoprotein receptor[J]. Science, 1996, 271(5248): 518-520.

[7] 韩仲岩, 唐盛孟, 石秉霞. 实用脑血管病学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1994: 59-60.

[8] 张镛, 秦震. 动脉硬化性血栓性脑梗塞与载脂蛋白 B 基因 XbaI、EcoRI 多态的相关性研究[J]. 临床神经病学杂志, 1998, 11(1): 3-6.

[9] Bowman TS, Sesso HD, Ma J, et al. Cholesterol and the risk of ischemic stroke[J]. Stroke, 2003, 34(12): 2930-2934.

[10] Liao JK. Statins and ischemic stroke[J]. Atheroscler Suppl, 2002, 3(1): 21-25.

[11] 尹恕, 王心宇, 张愨. 老年脑梗死患者血清胆固醇、高密度脂蛋白及其图谱的变化[J]. 第一军医大学学报, 2003, 23(8): 844-846.

[12] 刘淑梅, 蔡英秋. 血清胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值在冠心病检测中的意义[J]. 北京医学, 2000, 22(5): 273.

(收稿日期: 2011-05-15)

(上接第 1959 页)

参考值的建立[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(18): 1921-1922.

[4] 陈月生, 王红梅, 黄宝兴, 等. 婴幼儿血液中肌酐正常参考值的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 434-435.

[5] 李德新, 李玉凤, 陈华伟, 等. 平谷区健康成人血清肌酐参考值的建立[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(9): 2212-2213.

[6] 方一卿, 马骏, 沈汉超. 血清胱抑素 C 评价慢性肾病患者早期肾损害的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8(3): 145-148.

[7] 付丽娟, 郭光祖. 血清 cystatin c 在儿童肾病中的应用价值[J]. 中国医药指南, 2009, 7(8): 97-98.

[8] Bökenkamp A, van Wijk JA, Lentze MJ, et al. Effect of corticosteroid therapy on serum cystatin C and β_2 -microglobulin concentrations[J]. Clin Chem, 2002, 48(7): 1123-1126.

[9] 李海霞, 张春丽, 徐国宾, 等. 健康人群血清半胱氨酸蛋白酶抑制

剂 C 与肌酐分布及评价慢性肾脏病患者肾小球滤过功能的比较研究[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(11): 970-974.

[10] Zhang YQ, Yuan FH, Lu QF, et al. Cystatin C assay in serum and urine helps to predict the progress of chronic renal disease[J]. China Journal of Modern Medicine, 2004, 14(7): 39-43.

[11] 邢延芳, 张艳, 李慧. 胱抑素 C 与其他内源性标志物在肾功能损害中的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(18): 1985-1986.

[12] 王亚平, 姜宇海, 余伟, 等. 胱抑素 C 在糖尿病肾病早期诊断中的应用[J]. 临床检验杂志, 2006, 24(3): 240.

[13] 朱新兴, 王永文, 郑红英, 等. 肾小管损害各种早期诊断指标的评价[J]. 检验医学, 2005, 20(3): 271-273.

[14] 管卫, 沈永明, 杨玉霞. 血清胱抑素 C 在儿童肾脏功能评价中的应用[J]. 中国医学检验杂志, 2010, 11(5): 244-245.

(收稿日期: 2011-05-10)