

## • 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岁以上的儿童的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岁以上的儿童的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

临幊上传统评价肾功能的指标包括血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)等,随后 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -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<sup>[1-2]</sup>。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( $CysC<1.03\text{ mg/L}$ 、 $SCr<115\text{ }\mu\text{mol/L}$ )的非肾病患儿,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  $\mu\text{mol/L}$  以上, 接近 15 岁之后水平, 第 4 天陡降至 46  $\mu\text{mol/L}$ , 之后逐渐降低, 至 6 岁时维持在 45  $\mu\text{mol/L}$  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, 至青春期时已接近成人水平 [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 GFR 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 GFR [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  $13 \times 10^3$ , 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、 $\beta_2$ -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], 且不受炎性反应、胆红溶血及三酰甘油等影响, 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, 补充了 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, Edwards 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<sup>[4]</sup>。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<sup>[5]</sup>,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、胆固醇脂、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<sup>[6]</sup>,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<sup>[7]</sup>。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<sup>[8]</sup>。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<sup>[9]</sup>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,HDLC 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<sup>[10-11]</sup>。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<sup>[12]</sup>,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

- 陈清棠. 临床神经病学[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2000: 198.
- Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyyssönen 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Bowman TS, Sesso HD, Ma J, et al. Cholesterol and the risk of ischemic stroke[J]. Stroke, 2003, 34(12): 2930-2934.
- Liao JK. Statins and ischemic stroke[J]. Atheroscler Suppl, 2002, 3(1): 21-25.
- 尹憩, 王心宇, 张慰. 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.
- 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.

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Bökenkamp A, van Wijk JA, Lentze MJ, et al. Effect of corticosteroid therapy on serum cystatin C and  $\beta_2$ -microglobulin concentrations[J]. Clin Chem, 2002, 48(7): 1123-1126.
- 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.

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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)