

• 质控与标规 •

成人血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 正常参考范围调查

李 锐,王 霞,张晓红,陈宏海,马 跃
(辽宁省沈阳市第五人民医院检验科 110023)

摘 要:**目的** 确定半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(cystatin C,胱抑素 C)的正常参考范围。**方法** 检测 310 例体检标本,分别测定 Cystatin C、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、清蛋白(ALB)、前清蛋白(PA)、肌酐(Cr)和 C 反应蛋白(CRP)水平,根据非正常标本剔除规则,选取 168 例健康体检者,按性别、年龄分组,确立本实验室 Cystatin C 参考范围。**结果** Cystatin C 在不同性别和年龄之间无显著性差异,但 50~60 岁 Cystatin C 的含量有降低的趋势。Cystatin C 平均值 0.88 mg/L,标准偏差 0.097,95%正常参考范围为 0.69~1.07 mg/L,99%参考范围 0.63~1.13 mg/L。**结论** Cystatin C 正常参考范围与试剂说明书和文献报道一致,可作为本实验室参考范围依据。

关键词:参考值; 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C; 成人

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.17.040 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)17-2000-02

半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(cystatin C)是一个由 122 个氨基酸组成的小分子、碱性非糖基化蛋白质。它可自由通透肾小球基底膜,在近曲小管重吸收后,被小管上皮细胞完全代谢降解成小分子肽或氨基酸^[1-2],由于体内 Cystatin C 释放稳定,肾脏又是惟一排泄器官,因此,它被看做目前最能准确反映肾小球滤过率(GFR)的内源性指标^[3]。近年来有关 Cystatin C 测定的临床应用及测定方法的报道日益增多,但 Cystatin C 的正常参考范围多采用试剂说明书或相关文献报道^[4],将其范围是否与本地区人群相符合的问题进行了调查,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料 选取本院健康体检中心 15~60 岁之间的体检标本 310 例;静脉空腹抽血,无溶血,冷藏保存。

1.2 仪器与试剂 日立 7170 全自动生化分析仪,检测项目均按说明书进行设置。Cystatin C、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、清蛋白(ALB)、肌酐(Cr)试剂由上海景源医疗器械有限公司提供。前清蛋白(PA)和 C 反应蛋白(CRP)由 Orion Diagnostica 公司提供。

1.3 方法

1.3.1 非正常标本剔除规则 剔除肝脏损伤标本、肾脏损伤标本以及急性时相反应标本。肝脏损伤依据:ALT(3~35 U/L)、PA(0.2~0.4 g/L)、ALB(35~50 g/L)如有异常,均剔除;肾脏损伤依据:CR 男性 59~104 (μmol/L),女性 45~84 (μmol/L)如有异常,均剔除;急性反应或其他:以 CRP(<10 mg/L)如有异常,均剔除;有糖尿病、高血压病史患者均剔除;

1.3.2 离群点判断规则 将疑似离散点与其相邻的差值(D)和数据全距(R)相除,D/R>1/3 考虑为离群点。对于离群点的标本应先进行复查,如果差值的确存在,则须剔除,反之,则保留数据。

1.4 统计学处理 采用统计软件 SPSS 10.0 进行多组样本均数间方差分析。

2 结 果

2.1 310 例标本经非正常标本剔除规则,最后得到 168 例,通过离群点判断,发现有 6 例疑似离群点,经复查后无一例 D/R>1/3,全部保留数据。Cystatin C 平均值 0.88 mg/L,标

准偏差 0.097,95%正常参考范围为 0.69~1.07 mg/L,99%参考范围 0.63~1.13 mg/L。

2.2 将 168 例标本按年龄组分段,Cystatin C 平均值分布见表 1。

表 1 168 例年龄分组 Cystatin C 平均值			
年龄(岁)	<i>n</i>	均数(mg/L)	标准差
15~30	39	0.89 *	0.099
>30~40	38	0.89 *	0.095
>40~50	43	0.88 *	0.098
>50~60	48	0.86 *	0.096

* :*P*>0.05,各年龄组比较。

2.3 将 168 例标本按性别组分段,Cystatin C 平均值分布见表 2。

表 2 168 例性别分组 Cystatin C 平均值			
性别	<i>n</i>	均数(mg/L)	标准差
男	88	0.87 *	0.099
女	80	0.89 *	0.096

* :*P*>0.05,不同性别组间比较。

3 讨 论

诊断项目的开展,要求有相应的参考值供临床医生正确评价检验报告,这对疾病的诊断、治疗及健康者体检均有重要意义。我国地域辽阔,民族众多,环境气候,温度相差大,生活习惯不同,特别是成年人 18~100 岁的域值变异,因此,有必要建立本地区的正常参考范围。

建立正常参考范围的前提就是如何选取标本。本文在试验前,排除肝脏损伤、肾脏损伤,以及炎症等急性时相反应对标本的影响,并对数据的离群点进行了判断,从 310 例体检人群中选取了 168 例标本。

从表 1 和表 2 可见,血清 Cystatin C 经统计学分析处理后,男女组之间,各年龄组之间,无显著性差异,与文献报道一致^[5]。有人认为尽管年龄对 Cystatin C 的影响不大,但是最好按 50 岁以上和 50 岁以下 2 个组分别建立正常参考范围。表 1

结果也反映出各年龄组之间虽没有明显差异,但随着年龄的增加,Cystatin C 的含量有降低的趋势^[5]。

Cystatin C 为低分子蛋白,生成速度稳定,合成不受炎症因素、胆红素、三酰甘油等影响,各组织生成率恒定,几乎全部由肾小球滤过,被看做目前最能准确反映肾小球滤过率(GFR)的内源性指标,再加上其不受性别及年龄的干扰,因此 Cystatin C 能更敏感、更特异的反映肾小管功能^[6-7]。为了使 Cystatin C 测定更准确、可靠,更具有可比性,本文通过对 Cystatin C 的正常参考范围调查,发现其 95% 正常参考范围为 0.69~1.07 mg/L,99% 正常参考范围 0.63~1.13 mg/L,与试剂说明书和文献报道一致,可作为本实验室正常参考范围依据。

参考文献

[1] Risch L, Herklotz R, Blumberg A, et al. Effects of glucocorticoid immunosuppression on serum cystatin C concentrations in renal transplant patients[J]. Clin Chem, 2001, 47(11): 2055-2059.
[2] Filler G, Bökenkamp A, Hofmann W, et al. Cystatin C as a marker of GFR-history, indications, and future research[J]. Clin Biochem, 2005, 38(1): 1-8.
[3] Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum Cys C is superior to

serum creatinine as a marker of kidney function: a metaanalysis[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 40(2): 221-226.

[4] Kyhse-Andersen J, Schmidt C, Nordin G, et al. Serum CysC, determined by a rapid, automated particle-enhanced turbidimetric method, is a better marker than serum creatinine for glomerular filtration rate[J]. Clin Chem, 1994, 40(10): 1921-1926.
[5] Simonsen O, Grubb A, Thysell H. The blood serum concentration of cystatin C (gamma-trace) as a measure of the glomerular filtration rate[J]. Scand J Clin Lab Invest, 1985, 45(2): 97-101.
[6] Grubb A, Björk J, Lindström V, et al. A cystatin C-based formula without anthropometric variables estimates glomerular filtration rate better than creatinine clearance using the Cockcroft-Gault formula[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2005, 65(2): 153-162.
[7] Grubb A, Nyman U, Björk J, et al. Simple cystatin C-based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and the Counahan-Barratt prediction equations for children[J]. Clin Chem, 2005, 51(8): 1420-1431.

(收稿日期: 2011-05-20)

(上接第 1999 页)

而试剂的加样量可达几十至几百微升,常规的清洗只是清洗一次探针,很难将其彻底清洗干净,因此如果前一分析项目中含有后一分析项目相同或有干扰的组分特别是待测物质的浓度较低时就很容易造成项目的携带污染^[5]。从本实验数据可以看出本室发生的 K⁺ 测定失控是典型的由于前一试剂中含有下一测定的待测成分而引起的携带污染。ADA 试剂特别是试剂 2 中含有高浓度的 K⁺,通过未彻底清洗干净的试剂针或搅拌棒将 K⁺带到了 K⁺测定的反应体系中从而影响了 K⁺的测定结果。

解决携带污染可通过调整测定顺序^[6],在两者之间插入非干扰项目^[7],或被污染项目放至施污染项目前、增加特殊冲洗程序^[8-9]等解决,但在插入非干扰项目之前应先检测携带污染的持续性从而确定应插入的非干扰项目的项目数^[10-11]。本实验结果显示 ADA 试剂可影响随后一次的 K⁺检测,因此交换了 ADA 及 AFU 的试剂位,即在 ADA 和 K⁺之间插入了一个非干扰项目,其测定的结果与单测 K⁺时无显著性差异从而解决了携带污染的问题。

值得注意的是 K⁺及 ADA 测定在本实验室已开展多年,室内质控一直符合要求,且并未更换新厂家,只是后来才出现 K⁺测定结果开始偏高最终失控。分析其原因,可能是由于本实验室的日立 7600 生化分析仪已购置多年且工作量一直较大导致仪器老化,仪器清洗能力的下降及仪器内污垢积聚使黏附增加等从而加重了携带污染所致。因此,在日常工作中一定要注意加强仪器的维护及保养,使用原装的碱性清洗液,定期清洗比色杯、加样针、搅拌棒等,保持仪器的管路清洁,在更换不同方法的新试剂时应进行携带污染评估等从而减少或避免携

带污染的发生。

参考文献

[1] 顾光煜,郭群,高磊. 肌酐和总胆固醇试剂对总胆汁酸测定结果的影响[J]. 临床检验杂志, 2005, 23(5): 361-362.
[2] 邹晓静,王时南. 四种分析试剂对生化分析仪测定血清镁结果的影响[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(5): 838-839.
[3] 谢小兵,李萍,夏历,等. 血脂与谷丙转氨酶试剂对总胆汁酸检测携带污染观察[J]. 实用预防医学, 2008, 15(4): 1246-1247.
[4] 陈立华. 自动生化分析仪在检测应用中携带污染的评估与处置[J]. 医学临床研究, 2008, 25(5): 812-814.
[5] 葛鑫,刘刚. 全自动生化分析仪分析项目间试剂交叉污染及避免方法[J]. 蚌埠医学院学报, 2010, 35(9): 943-944.
[6] 韩爽,马晓瑞,蒋春玲,等. 日立 7600 全自动生化分析仪常见问题分析及对策[J]. 中国实用医药, 2010, 5(35): 266.
[7] 柴舟. 二氧化碳试剂对血糖测定(HK 法)结果的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(6): 567.
[8] 齐振普,王淑娟,张敏. 设置特殊清洗程序消除试剂携带污染对总胆汁酸测定的干扰[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(2): 191-192.
[9] 李鹏宇,陈激扬,采云. 全自动生化分析仪使用中项目交叉污染的观察[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(10): 941.
[10] 于雷. 生化自动分析仪项目间试剂的携带污染及其避免方法[J]. 临床检验杂志, 2003, 21(3): 168.
[11] 顾光煜,张葵. 临床化学自动分析的携带污染与排除[J]. 临床检验杂志, 2007, 25(6): 401-403.

(收稿日期: 2011-05-20)