

的耐药率最低,为 1.1%,与文献报道相符^[7]。其次为米诺环素(7.2%)。复方新诺明的耐药率较高,为 34.8%。在治疗上可首选喹诺酮类抗菌药物或米诺环素。

3.3 鲍曼不动杆菌的耐药性分析 鲍曼不动杆菌广泛分布于医院环境中,在患者免疫力低下或接受侵袭性操作的患者中可以引起呼吸机相关性肺炎、菌血症、脑膜炎等严重的、甚至至死的感染性疾病^[8]。本组资料显示,该菌对安曲南、米诺环素、庆大霉素、复方新诺明的耐药率分别为 46.8%、32.3%、25.2% 和 19.4%,对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、亚胺培南、美罗培南的耐药率都较低,对左氧氟沙星为 1.8%。建议在治疗上可选用含 β-酶抑制剂的复合抗菌药物(头孢哌酮/舒巴坦),也可根据药敏结果选用碳青霉烯类或喹诺酮类抗菌药物。

由于非发酵菌感染呈逐年上升趋势,增加了临床抗感染治疗的难度,因此临床在治疗非发酵菌感染时应根据药敏结果合理用药,避免滥用抗菌药物,这对减缓细菌耐药性产生,控制医院感染,延长抗菌药物的使用周期具有重要意义^[9]。

参考文献

[1] 陈晓飞,邓敏,曾吉,等. 7 016 株临床分离病原菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(4):460-462.

• 经验交流 •

血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 在早期肾损害诊断中的应用

胡志斌

(中南财经政法大学南湖校区医院,武汉 430074)

摘要:目的 研究血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 水平检测对于慢性肾病患者早期肾脏损害诊断的意义。方法 选取 189 例慢性肾病患者血清样本,分别检测血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C、血清肌酐(Scr)、尿素(Urea)和内生肌酐清除率(Ccr)的水平,并与健康体检者进行比较。结果 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C、Scr 和 Urea 在慢性肾病组的水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在慢性肾病患者中,血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 异常检出率明显高于 Scr 和 Urea 异常检出率,差异有统计学意义($P < 0.05$),并且疾病程度越轻,差异越明显。结论 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 在慢性肾病患者早期肾损伤诊断中灵敏度更高,优于 Scr 和 Urea 等指标,其更能准确地反映出肾小球滤过率的损害程度,是早期诊断肾功能损害的重要敏感指标。

关键词: 肾病; 肾小球滤过率; 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.18.054

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2011)18-2151-03

目前临床上广泛应用的评价肾小球滤过率(glomerular filtration rate,GFR)功能的指标分为外源性指标和内源性指标两大类,其中外源性的可以为菊粉以及⁵¹Cr-EDTA 等放射性物质,长久以来被认为是 GFR 检测的黄金标准^[1]。但外源性标志物有一定的缺陷,如使用菊粉操作复杂,一般仅用于实验研究,放射性物质价格昂贵,其放射性对特殊患者(孕妇等),有一定的影响,导致这种方法无法全面的普及。内源性指标通过包括内生肌酐清除率(Ccr)、血清肌酐(Scr)、尿素(Urea)以及 β₂-微球蛋白(β₂-MG)等低相对分子质量蛋白,作为肾脏清除代谢的产物,其水平在一定程度上反映了肾小球滤过率的变化,已经在临床上取得了广泛的应用,但这些内源性指标受到肾脏以外的其他因素影响较大,一般在肾功能损伤后期才能发现这些指标的变化,表现为不够敏感。

血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(Cystatin C,Cys C),是一种非糖基化的碱性蛋白质,被肾小球滤过后,在近端肾小管被分解代谢。大量实验表明,血液中 Cys C 的水平与肾小球滤过

[2] 张玉萍,裘霞文. ICU 铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌的耐药性分析[J]. 东南大学学报,2008,27(5):370-372.

[3] Muder RR,Harris AP,Muller S,et al. Bacteremia due to stenotrophomonas (X anthomonas) maltophilia: a prospective, multicenter study of 91 episodes[J]. Clin Infect Dis,1996,22(21):508.

[4] 汪海刚,赵江敏,李珍大,等. 嗜麦芽假单胞菌对抗菌药物的药敏试验[J]. 临床检验杂志,1995,13(6):147.

[5] 金晓燕,李段,邓伟吾,等. RLCU 下呼吸道致病菌及其耐药性监测分析[J]. 中华医院感染学杂志,1999,9(4):202-204.

[6] Penzak SR,Abate BJ. Stenotrophomonas xanthomonas malfiphilia; a multidrug-resistant nosocomial pathogen[J]. Phamacotherapy,1997,17(2):293-301.

[7] 沈菊英,张淑萍,倪龙芳. 嗜麦芽寡养单胞菌株在呼吸道感染中的耐药分析[J]. 国外医学·临床生物化学与检验学分册,2004,25(3):280.

[8] 俞碧霞,杨青,于文君. 鲍曼不动杆菌 5 年间菌株分布及耐药性变迁[J]. 上海预防医学杂志,2006,1(8):366-367.

[9] 林红燕,叶晓光,魏衍超. 医院非发酵革兰阴性杆菌耐药谱变化分析[J]. 中华医院感染学杂志,2003,13(1):74-77.

(收稿日期:2011-05-04)

率相关,能够更灵敏地反映出肾脏损伤变化^[2]。现对 189 例慢性肾病患者进行研究,观察 Ccr、Scr、Urea 和 Cys C 与肾脏损伤程度的关系,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 6 月至 2010 年 6 月,该院入院治疗的 189 例慢性肾病患者,其中男 119 例,女 70 例,年龄在 17~78 岁之间,平均年龄 44.6 岁。健康对照组为 67 例健康体检合格者,无肾脏疾病或者其他慢性疾病,其中男 40 例,女 27 例,年龄在 24~56 岁之间,平均年龄 40.7 岁。

1.2 方法 使用 Olympus AU5400 全自动生化分析仪,采用免疫透射比浊法测定血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C,试剂来自广东虹亚抗体科技有限公司。Scr 使用 Olympus AU5400 全自动生化分析仪,采用酶法测定,试剂来自上海丰汇医学科技有限公司。Urea 和 Ccr 测定使用日立公司 7600 全自动生化分析仪,试剂来自罗氏公司。

1.3 判断标准 依据 Ccr 测定结果对 189 例患者的肾损伤程

度进行分组,60~80 mL/min 的患者为 I 组(肾功能代偿期),40~59 mL/min 的患者为 II 组(肾功能不全期),20~39 mL/min 的患者为 III 组(肾功能衰竭期),小于 20 mL/min 的患者为 IV 组(肾功能不全终末期)。其他 3 项指标检测结果为异常的判断标准为 Cys C>1.03 mg/L,Urea>7.85 mmol/L 以及 Scr>106 μmol/L。

1.4 统计学处理 所有数据采用 SPSS 13.0 进行统计分析,健康对照者与肾脏损伤患者的组间比较采用 *t* 检验,肾脏损伤患者组间异常率采用卡方检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 健康对照组和肾病患者组的相关指标检测结果 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C、Scr 和 Urea 在慢性肾病组的水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。Ccr 明显低于健康对照者,差异有统计学意义(*P*<0.05)。说明在肾脏损伤患者体内,上述 4 个指标均有明显的不同,都可以作为检测肾脏损伤的标志物。

2.2 疾病组相关指标异常检出率 在慢性肾病患者中,从 I 组到 IV 组,肾脏损伤程度逐渐增大,在 I 组、II 组和 III 组中,血清 Cys C 异常检出率明显高于 Scr 和 Urea 异常检出率,差异有统计学意义(*P*<0.05)。值得注意的是,在 I 组患者中,Cys C 比 Scr 高出 28.95%,在 II 组患者中,达 22.22%,对于 III 组患者,达 16.33%,类似的情况也出现在 Cys C 与 Urea 的比较中,说明疾病程度越轻,Cys C 异常检出率优势越明显。见表 1。

表 1 疾病组不同程度肾脏损伤组之间 CysC、Scr 及 Urea 异常检出率 [% (n/n)]

组别	例数(n)	CysC 异常检出率	Scr 异常检出率	Urea 异常检出率
I 组	38	52.63(20/38)	23.68(9/38)*	26.32(10/38)*
II 组	27	70.37(19/27)	48.15(13/27)*	25.93(7/27)*
III 组	49	95.92(47/49)	79.59(39/49)*	85.71(42/49)*
IV 组	75	100.00(75/75)	100.00(75/75)	100.00(75/75)

*:同一组内与 CysC 比较,*P*<0.05。

3 讨 论

肾脏的主要功能是排泄机体代谢的废物,以及调节水、电解质、酸碱平衡,以此来稳定机体的内环境。当肾脏功能受到损伤时,就会导致慢性肾功能衰竭的发生^[3]。慢性肾功能衰竭是一种非常严重的肾脏疾病,严重威胁着患者的生命安全。它是各种慢性肾脏疾病累积导致的最终结果,最大的特点在于早期诊断率较低,一般在 25%左右,很多患者在临床诊断发现时,已经进入肾功能衰竭终末期,死亡率很高。因此,防治慢性肾功能衰竭的关键因素就是肾功能损伤的早期诊断和治疗。

肾小球滤过率(GFR)是直接反映肾脏滤过功能,确定肾脏是否发生慢性衰竭的重要指标,临床上多以 Scr、Urea 等指标的测定结果作为依据,进行判断。但 Scr 受患者年龄、性别的影响较大,在检查过程中受到溶血等因素的干扰,对于那些生命体征不稳定的患者,过多的因素会影响到 Scr 的检测结果,导致其不能够准确地反映出肾小球滤过率的变化,另外,Scr 的测定需要患者连续 24 h 收集尿液,这给实际操作带来了诸多不便,因此,Scr 的临床应用受到了一定的限制^[4]。

血清 Cys C 是半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族成员之一,相对分子质量为 12.3×10³,由于其表达恒定,受其他因素影响小,这种蛋白属于“管家基因(house-keeping gene)”,在脑、肾

脏、胰脏、胃和肺部组织中,都有稳定持续的转录及表达^[5]。这种蛋白属于分泌性蛋白,主要分布于细胞外液,其中精液中水平最高,其次为脑脊液和唾液。血清 Cys C 能够自由地通过肾小球,由肾小管上皮细胞重新吸收和代谢,代谢物不会被重吸收入血液,而肾小管的上皮细胞也不再分泌 Cys C,因此,它在体内的消除过程只受到肾小球滤过率的影响,并且 Cys C 不受患者年龄、性别、体质量、饮食习惯或生命体征(如溶血)的影响。这就为 Cys C 作为肾小球滤过率的判断指标提供了保证^[6]。

有文献报道了 Cys C 的检查对急性胰腺炎患者肾功能损伤早期诊断的意义,通过比较 Ccr、Scr 和血清 Cys C 水平,进行相关性研究,证明 Cys C 较 Scr 更能准确和尽早地反映出急性胰腺炎患者肾功能的损害,因此 CysC 检查是肾脏早期损伤诊断的重要依据^[7]。另外,有文献报道了 Cys C 与高血压疾病的相关性研究,对 60 例原发性高血压患者进行了研究,分别测定了 Cys C 水平,以及这些患者的肾脏、心脏和血管损害程度,结果显示,Cys C 与 24 h 平均收缩压相关,与左心室质量指数相关,与血管内膜-中膜厚度也具有相关性,说明 Cys C 水平是原发性高血压患者末端器官损伤的早期标志^[8]。董巧玲和刘俊^[9]对 Cys C 在急性心肌梗死不同时期的血清水平变化研究表明,急性心肌梗死患者早期 Cys C 水平与健康对照组和不稳定型心绞痛组相比,明显偏低,但在患者心肌梗死发病以后,Cys C 的水平接近正常,说明急性心肌梗死患者早期血清 Cys C 水平明显降低,为临床诊断提供一定的参考。Cys C 水平还可能与某些癌症病变相关,黄晶和王启贤^[10]曾报道,颈部鳞状细胞癌患者癌组织中 Cys C 的平均水平要比癌旁组织低 1.18 倍,其中喉头肿瘤 Cys C 的平均水平要比其他正常组织低 1.42 倍,而非喉部肿瘤中 Cys C 的水平与其他组织无差异,说明 Cys C 在喉部组织中的水平可能与该部位的癌症病变有关。

本组实验中,189 例患者与 67 例健康者比较,4 组患者血清 Cys C、Scr 和 Urea 的水平明显高于健康者,差异有统计学意义(*P*<0.05)。在慢性肾病患者 I~III 组比较中,血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 异常检出率明显高于 Scr 和 Urea,差异有统计学意义(*P*<0.05),并且疾病程度越轻,这种差异越明显。Scr 与 Urea 作为肾脏损伤评价指标,只有当肾小球滤过率严重受损,如 III 组和 IV 组的情况,Scr 与 Urea 才能有较高的检出率。这种情况可能是 Scr 具有个体差异的原因,并且 Urea 的水平除了受肾脏功能的影响,还受到蛋白质分解代谢的影响,因此不够敏感。

通过组间与组内多个方面的比较,可以证明血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 在慢性肾病患者早期肾损伤诊断中灵敏度高,优于 Scr 和 Urea,其更能准确地反映出肾小球滤过率的损害程度,是早期诊断肾功能损害的重要敏感指标。

参考文献

- [1] 方炜,张庆怡.肾小球滤过率的检测及进展[J].国外医学·泌尿系统分册,1997,17(4):178-180.
- [2] 国春玲,崔秀娟,吕洪波.血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 在早期糖尿病肾病的诊断价值[J].黑龙江医药,2008,21(5):90-91.
- [3] 裘晓慧,钟光辉,陈巍,等.应用血清酮他汀浓度测定肾小球滤过率的相关研究[J].中华肾病杂志,2001,17(1):35-36.
- [4] 吕春,陈江林,聂宇波.尿蛋白联合尿酶、血磷辅助检测对早期肾损伤的临床应用[J].赣南医学院学报,2008,28(6):820-830.
- [5] 覃文周.血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 检测对诊断早期肾功能损害的价值[J].广西医科大学学报,2008,25(3):445-446.

[6] 单桂芬, 林伟, 荣墨克. ELISA 法测定血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(1): 105-106.
 [7] 苏松, 李波, 贺凯, 等. 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 对急性胰腺炎肾功能损伤的早期诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(9): 1551-1553.
 [8] Christensson A, Ekberg J, Grubb A, et al. Serum cystatin C is a more sensitive and more accurate marker of glomerular filtration rate than enzymatic measurement of creatinine in renal trans-

plantation[J]. Nephronphysiol, 2003, 94(1): 19-27.
 [9] 董巧玲, 刘俊. 急性心肌梗死患者血清 cystatin C 的变化[J]. 中国心血管病研究杂志, 2007, 1(5): 27-29.
 [10] 黄晶, 王启贤. 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 的测定方法及临床应用[J]. 医学信息, 2010, 23(2): 493-494.

(收稿日期: 2011-03-11)

• 经验交流 •

2 型糖尿病患者脂蛋白(a), 低密度脂蛋白胆固醇与胱抑素 C 的关系

张 斌¹, 王爱华²

(1. 中国人民解放军第一四一医院, 西安 710089; 2. 上海长征医院实验诊断科 200001)

摘要:目的 探讨在 2 型糖尿病患者血清中脂蛋白(a)[LP(a)], 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)与胱抑素 C(Cys C)之间的相互关系。方法 检测对象分为三组。A 组: 健康对照组(50 例); B 组: 2 型糖尿病无肾病组(45 例); C 组: 2 型糖尿病肾病组(30 例)。均检测其 LP(a)、LDL-C 和 Cys C 水平。结果 B 组和 C 组血清 LP(a)、LDL-C 水平明显高于 A 组($P < 0.05$, $P < 0.01$); C 组血清 LP(a)、LDL-C 水平与 B 组比较差异有统计学意义($P < 0.01$); 血清 LP(a)、LDL-C 与 Cys C 水平呈显著正相关($r = 0.776$, $P < 0.01$; $r = 0.898$, $P < 0.01$)。结论 2 型糖尿病患者血清中 LP(a)、LDL-C 水平有明显变化, 并与 Cys C 呈正相关。

关键词: 糖尿病, 2 型; 脂蛋白 A; 胆固醇, LDL; 胱抑素 C

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.18.055

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2011)18-2153-02

糖尿病肾病(DN)是糖尿病严重的并发症之一, 其发生、发展是一个非常隐匿的病理过程, 糖尿病肾病的发生与体内的亚临床炎症有关, 并与脂代谢紊乱密切相关, 相互影响。而血清中脂蛋白(a)[LP(a)]是动脉粥样硬化的独立危险因素, 与心脑血管疾病、糖尿病、肾病综合征等多种疾病发生有关^[1]。也有实验证实抗炎治疗可明显缓解 2 型糖尿病糖代谢异常^[2]。而低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平升高, 炎症反应又可引发机体氧化应激, 使 LDL-C 氧化成 OX-LDL, 后者可直接损伤肾小球细胞^[3]。Cys C 是一项灵敏、准确、可靠的反映肾小球滤过功能的指标, 有助于 DN 的早期诊断^[4-5]。现探讨这 2 个指标的关系, 对于了解 2 型糖尿病(T2DM)发展过程与脂代谢紊乱之间的关系有重要的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 5 月至 2010 年 4 月在该院就诊的 T2DM 患者 75 例, 男 40 例, 女 35 例, 年龄 32~75 岁, 平均 53.2 岁。诊断均符合 1999 年世界卫生组织的糖尿病诊断标准, 所有入选患者均排除酮症、肾炎、泌尿系感染、发热、心血管疾病, 其中肾功能正常组(尿微量清蛋白 mALB < 20 mg/L)45 例, 肾功能异常组(尿微量清蛋白 mALB > 20 mg/L)30 例。同时选择 50 例该院职工健康体检者作为健康对照组, 入选人员无糖尿病、高血压以及肝脏、肾脏疾病, 实验室检查各项指标均正常。

1.2 仪器与方法 LP(a)采用免疫透射比浊法测定, 试剂为上海科华成套试剂。LDL-C 采用酶法, 试剂为罗氏成套试剂。Cys C 采用乳胶颗粒增强免疫透射比浊法, 所用试剂购自九强生化科技有限公司。全部实验在日立 7020 型全自动生化分析仪上测定, 实验参数按试剂说明书设定。

1.3 统计学处理 所有数据采用($\bar{x} \pm s$)表示, 应用 SPSS 13.0 统计分析软件进行统计分析。组间比较采用 *t* 检验, LP(a)、LDL-C 和 Cys C 之间采用直线相关处理。

2 结 果

2.1 各组血清 LP(a)、LDL-C、Cys C 测定结果比较 见表 1。

2.2 相关性分析 LP(a)随着糖尿病的发展逐渐升高, 肾功

能正常组与健康对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 肾功能异常组与健康对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$), LP(a)与 Cys C 呈直线正相关($r = 0.776$, $P < 0.01$)。LDL-C 肾功能正常组与健康对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 肾功能异常组与健康对照组比较, 差异都有统计学意义($P < 0.01$), LDL-C 与 Cys C 变化呈正相关($r = 0.898$, $P < 0.01$)。

表 1 各组指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (n)	LP(a) (ng/L)	LDL-C (mmol/L)	Cys C (mg/L)
健康对照组	50	2.56 ± 1.03	110.5 ± 50.20	0.72 ± 0.20
2 型糖尿病肾功能正常组	40	3.18 ± 1.02*	260.2 ± 70.5*	1.08 ± 0.37*
2 型糖尿病肾功能异常组	35	3.75 ± 1.10 [△]	420.3 ± 90.2 [△]	1.90 ± 0.65 [△]

△、* : 分别与健康对照组比较, $P < 0.05$, $P < 0.01$ 。

3 讨 论

T2DM 是一种亚临床炎症性疾病, 炎症因子与脂肪内分泌、氧化应激以及免疫系统相互作用引起的胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞结构和机能障碍, 导致 T2DM^[6]。糖尿病肾病是 T2DM 最常见的并发症之一, 而在 T2DM 肾病发病过程中一直伴有脂肪代谢紊乱, 两者相互影响, 对疾病的发展和预后产生重要意义。

LP(a)是 Berg 在制备 LDL 抗体过程中发现并命名的, 由载脂蛋白 A 和 B-100 参与的 LDL 分子通过二硫键连接而成。近年来不断有研究表明, LP(a)升高与糖尿病微血管病变有着密切关系^[7]。LP(a)升高时, 能促进肾动脉硬化发生而导致 DN。从本组实验数据看, 随着 2 型糖尿病的发展, LP(a)逐渐升高, 且与 Cys C 呈正相关, DN 患者 LP(a)变化可能有以下因素: (1)在 DN 患者中, 大量蛋白质丢失刺激肝脏合成 LP(a); (2)肾脏是 LP(a)分解代谢的场所, DN 时 LP(a)的分解排泄减少导致血清 LP(a)升高^[8]。其致病机制为 LP(a)与纤维蛋白溶解酶具有高度同源性, LP(a)可与血管内膜基质(葡萄糖胺、蛋白聚糖和 6-二硫酸软骨素)结合, 可能引起肾小球基底膜增