

• 临床检验研究 •

3 项肾小球滤过率内源性标志物的临床应用评价

李 黎

(中国人民解放军第一八一医院 158 临床部, 广西柳州 545006)

摘 要:**目的** 探讨 3 项肾小球滤过率内源性标志物的临床应用价值。**方法** 测定 57 例肾脏疾病患者和 50 例健康人的血清 Cystatin C、 β_2 微球蛋白(β_2 -M)、血清肌酐(Scr)及尿肌酐浓度, 计算 Ccr 值后进行统计分析。**结果** 当肾脏有轻微损伤时, Cystatin C 出现明显变化, 血清 β_2 -M、Scr 与健康对照组相比差异无统计学意义; 3 项肾小球滤过率内源性标志物与 Ccr 之间均呈高度负相关, 血清 Cystatin C 与 Ccr 相关性的密切程度高于其他两者。**结论** 血清 Cystatin C 的敏感性、特异性优于 Scr 和血清 β_2 -M, 是 GFR 最理想的内源性标志物, 应纳入肾功能常规检查。

关键词: 肾小球滤过率; 内源性标志物; 临床应用

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.02.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)02-0170-02

Clinical evaluation of three different endogenous markers for calculating glomerular filtration rate

Li Li

(Clinical Division 158, 181 Hospital of People's Liberation Army of China, Liuzhou Guangxi 545006, China)

Abstract:**Objective** To study the clinical significance of three different endogenous markers for calculating glomerular filtration rate(GFR). **Methods** 57 cases of patients with kidney diseases and 50 cases of healthy controls were enrolled and determined for serum Cystatin C, β_2 microglobulin (β_2 -M), creatinine (Scr) and urinary creatinine concentration, then creatinine clearance rate was calculated and statistically analyzed. **Results** In patients with slight kidney injury, serum Cystatin C level significantly changed, but serum levels of β_2 -M and Scr showed no difference, when being compared with control group. There were significantly negative correlations between the three endogenous markers for calculating GFR and Ccr level, and serum level of Cystatin C was more correlated with Ccr level than the other two markers. **Conclusion** The sensitivity and specificity of serum Cystatin C might be superior to Scr and β_2 -M, could be the most ideal endogenous markers for calculating GFR and should be included in routine examination for renal function.

Key words: glomerular filtration rate; endogenous marker; clinical application

肾小球滤过率(GFR)是评价肾小球滤过功能最客观的指标^[1], 其标志物分为内源性和外源性。外源性标志物中, 菊粉清除率、硫代硫酸钠和甘露醇清除率、放射性核素标记清除率结果较精确, 但由于外源性物质需要按一定速度输入, 以维持该物质的血液浓度, 操作复杂、费用高, 难以准确掌握, 同时有不良反应产生, 因此难于常规应用于临床^[2]。内源性标志物中, 目前临床上主要采用血清肌酐(Scr)和内生肌酐清除率(Ccr)来评价肾小球滤过率, 然而两者由于影响因素多, 其灵敏性与准确性均不够理想。目前, 国内众多文献报道, 胱抑素 C(Cystatin C)无论是在肾脏疾病还是糖尿病、高血压等疾病引起的肾脏损害中都较其他标志物更为敏感^[3-9], 为了更好地指导临床应用, 本文选取不同肾病患者, 同时检测血中 Cystatin C、 β_2 微球蛋白(β_2 -M)、肌酐(Scr)浓度, 比较这 3 项肾小球滤过率内源性标志物的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 57 例肾脏疾病患者均来自本院内科住院患者, 其中男 32 例, 女 25 例; 包括慢性肾炎 12 例, 肾小球肾炎 8 例, 肾病综合征 13 例, 糖尿病肾病 9 例, 尿毒症 15 例。健康对照组 50 例, 其中男 28 例, 女 22 例; 均来自本院体检中心健康体检人群, 确认无肾脏疾病史及其他慢性病史。

1.2 仪器与试剂 Scr 采用酶法检测, 仪器采用南京劳拉电子有限公司生产的 FAITH-4000 全自动生化分析仪, 试剂使用山东潍坊三维生物工程集团有限公司生产的肌酐测定试剂, 标准品与质控品均使用其配套分装的朗道标准品与质控品, 各种试剂均在有效期内, 质控在控。血清 Cystatin C、 β_2 -M 的测量

采用乳胶增强的速率散射比浊法, 仪器和试剂均购自美国 DADE behring 公司。

1.3 方法 按常规空腹抽取血液, 测定 Cystatin C、 β_2 -M、Scr 浓度, 同时严格按照《全国临床检验操作规程》要求留取尿液, 测定尿肌酐浓度, 结果按国际标准单位报告。

1.4 统计学处理 所有统计均采用统计软件包 SPSS17.0 进行数据处理, 计数资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 统计分析采用 *t* 检验、直线相关分析, 求出 *P* 值, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 肾脏疾病患者与健康对照组的 Cystatin C、 β_2 -M、Scr 检测结果, 见表 1。

表 1 57 例肾脏疾病患者与健康对照组 Cystatin C、 β_2 -M、Scr 检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Cystatin C (mg/L)	β_2 -M (mg/L)	Scr (μ mol/L)
健康对照组	50	0.74 $\pm$ 0.09	1.20 $\pm$ 0.33	81.20 $\pm$ 11.89
Ccr $\geq$ 80 mL/min	20	0.95 $\pm$ 0.25 ^b	1.12 $\pm$ 0.43 ^a	80.21 $\pm$ 16.93 ^a
40 mL/min $\leq$ Ccr<80 mL/min	14	1.45 $\pm$ 0.53 ^c	1.31 $\pm$ 0.47 ^a	103.83 $\pm$ 48.26 ^b
Ccr<40 mL/min	23	3.09 $\pm$ 0.95 ^c	4.23 $\pm$ 0.77 ^c	523.46 $\pm$ 201.81 ^c

^a: *P* > 0.05; ^b: *P* < 0.05; ^c: *P* < 0.01, 与健康对照组比较。

从表 1 中可以看到, 当肾脏有轻微损伤, Ccr $\geq$ 80 mL/min 时, 只有 Cystatin C 出现明显变化, 血清 β_2 -M、Scr 与健康对照组相比, 差异无统计学意义; 当 40 mL/min $\leq$ Ccr<80 mL/min

时,与健康对照组相比,Scr 有显著升高,Cystatin C 有非常显著升高,而血清 β_2 -M 仍未见明显改变。随着肾脏功能的进一步损伤,肾小球滤过功能下降加剧,Cystatin C、 β_2 -M、Scr 3 项均显著升高。

2.2 血清 Cystatin C、 β_2 -M、Scr 与 Ccr 直线相关分析结果显示,血清 Cystatin C 与 Ccr 相关系数 $r = -0.805, P < 0.01$;血清 β_2 -M 与 Ccr 相关系数 $r = -0.726, P < 0.01$;Scr 与 Ccr 相关系数 $r = -0.714, P < 0.01$ 。3 项指标均呈高度负相关,血清 Cystatin C 与 Ccr 相关性的密切程度高于血清 β_2 -M、Scr 与 Ccr 相关性的密切程度。

3 讨 论

理想的内源性 GFR 标志物应该具备 3 个特性^[10]:体内产生的速率恒定,可以自由通过肾小球;不被肾小管重吸收和分泌;仅通过肾脏排出。

肌酐是肌肉组织中肌酸和磷酸肌酸的代谢产物,血清肌酐可以自由通过肾小球滤过,其浓度变化取决于 GFR。因为其测定方法简单快速,费用低廉,因此,一直作为临床最常用的一个肾功能指标。但由于血清肌酐个体差异大,易受性别、年龄、肌肉容积和饮食等因素影响,同时,肾小管有微量分泌,使其敏感性大打折扣。有报道称,当 GFR 降低至 50% 时,血肌酐浓度才开始升高^[11]。从本文实验结果也可看到,当患者病情较轻时,血清肌酐浓度与健康对照组基本无差异,随着 GFR 的逐渐降低,其变化才越来越明显,因此,其主要应该用在对明确诊断肾病的同一个体的病情监测上^[12]。

β_2 -M 是小分子蛋白质,可以自由滤过肾小球,几乎全部被近曲小管吸收和降解,肾小管也不分泌,与 GFR 呈高度负相关。本次实验中 β_2 -M 的变化趋势是 3 项标志物中最不明显的,其相关系数与血清肌酐相当,同时,由于在感染、肝脏疾病、肿瘤、自身免疫性疾病中 β_2 -M 浓度也升高,大大降低了其对于 GFR 的特异性,同样不能作为 GFR 的理想标志物。

Cystatin C 是一种小分子碱性分泌性非糖化蛋白质,相对分子质量约 13.343×10^3 ,含 120 个氨基酸残基,位于人类第 20 号染色体^[13]。其由机体所有有核细胞合成并以相对恒定的速率释放入血,几乎仅经肾小球过滤而被清除,在近端小管完全重吸收,不再被分泌,而且其血液水平不受昼夜节律的影响,干扰因素少,仅可能会受到一些能影响蛋白合成的因素影响,如甲状腺功能情况等,而不易受年龄、性别、肌肉容积、药物和感染等因素影响。因此理论上,其应该比前两者更适合作为 GFR 的理想标志物。本次实验也表明,在对早期肾损伤患者

的 GFR 评估中,Cystatin C 能检测出血清 β_2 -M、Scr 无法检测到的盲区,为临床早期诊断肾小球滤过率受损提供实验室依据,在对中、晚期肾损伤患者的评估中,Cystatin C 同样具有很高的敏感性和特异性。因此,Cystatin C 是 GFR 最理想的内源性标志物,有条件的医院应将其纳入肾功能常规检查中,以期在肾脏疾病的早期诊断中体现其临床应用价值。

参考文献

- [1] 贾民宜. 诊断学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,1997:222.
- [2] 侯振江,孟晨阳,李红岩,等. 肾小球滤过率标志物应用评价[J]. 医学与哲学,2007,28(10):31-32.
- [3] 刘丽琴,王捷,袁仕善,等. 胱抑素 C 与早期肾功能损害的关系[J]. 广东医学,2010,31(24):3256-3258.
- [4] 李萍,赵莹,黄亨健,等. 胱蛋白酶抑制剂 C 对肾小球滤过功能的评价[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(5):515-516.
- [5] 蒋丽华,杨沿浪. 胱抑素 C 测定评价慢性肾脏病肾小球滤过率的临床应用[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(8):820-821.
- [6] 袁平宗,鄢志丽. 血清胱抑素 C 测定对肾脏疾病的临床价值[J]. 检验医学与临床,2010,7(12):1184-1185.
- [7] 胡芳,程中应,李培林,等. 非浓缩尿蛋白电泳和胱抑素 C 联合检测在早期糖尿病肾损伤中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(7):717-718.
- [8] 刘传勇,古东海,周丽华,等. 胱抑素 C 水平的测定在 2 型糖尿病肾功能评价中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(8):814-815.
- [9] 赵英,林成芳,杨劲,等. 胱抑素 C 及 α -1 微球蛋白检测对糖尿病肾病诊断价值的比较分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(9):935-936.
- [10] Laterza OF, Price CP, Scott MG. Cystatin C: an improved estimating of glomerular filtration rate[J]. Clin Chem, 2002, 48(5): 699-707.
- [11] Le-Briond T, Thervet E, Benlakehal M, et al. Change in plasma cystatin C after renal transplantation and acute rejection in adults[J]. Clin Chem, 1999, 45(12): 2243-2249.
- [12] Brian GK, Eric SK, Simon PN, et al. Biological variation of Cystatin C: implication for the assessment of glomerular filtration rate[J]. Clin Chem, 1998, 44(7): 1535-1539.
- [13] 蔡钢强,垢敬. 胱抑素 C 的生物学特性及临床应用评价[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(5):457-460.

(收稿日期:2011-08-11)

(上接第 169 页)

17(6):643-646.

- [9] 张泓,吴文娟,李万华,等. 肺炎链球菌对大环内酯类抗生素耐药机制研究[J]. 中国感染与化疗杂志,2008,8(1):15-19.
- [10] 吴金英,李少君,徐新波,等. 烟台地区肺炎链球菌的耐药性检测[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(2):108-110.
- [11] Song JH, Jung SI, Ko KS, et al. High prevalence of antimicrobial resistance among clinical Streptococcus pneumoniae isolates in Asia[J]. Antimicrob Chemother, 2004, 48(6): 2101-2107.
- [12] 李少君,吴金英,徐新波,等. 肺炎链球菌大环内酯类耐药表型与相关基因的关系[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(10):1067-1069.
- [13] Kiyoshi S, Norikazu Y, Tetsuo H. High prevalence of erythromycin resistance and macrolide-resistance genes, mefA and ermB, in Streptococcus pneumoniae isolates from the upper respiratory tracts of children in the Sapporo district, Japan[J]. J Infect Chemother, 2007, 13(4): 219-223.

- [14] Li Y, Tomital H, Lv Y. Molecular characterization of erm(B)- and mef(E)-mediated erythromycin-resistant Streptococcus pneumoniae in China and complete DNA sequence of Tn2010[J]. J Appl Microbiol, 2011, 110(1): 254-265.
- [15] 杨锦红,周义正,刘立. 儿童肺炎链球菌红霉素、四环素相关耐药基因的研究[J]. 中国卫生检验杂志,2008,18(5):866-869.

(收稿日期:2011-10-09)