

tis Rheum, 2006, 54: 2951-2962.

[20] Hua J, Kirou K, Lee C, et al. Functional assay of type I interferon in systemic lupus erythematosus plasma and association with anti-RNA binding protein autoantibodies[J]. Arthritis Rheum, 2006, 54(6): 1906-1916.

[21] Han GM, Chen SL, Shen N, et al. Analysis of gene expression profiles in human systemic lupus erythematosus using oligonucleotide microarray[J]. Genes Immun, 2003, 4(3): 177-186.

[22] Lars R, Gunnar V. An etiopathogenic role for the type I IFN system in SLE[J]. Trends in Immunol, 2001, 22: 427-431.

[23] Seeling HP, Ehrfeld H, Renz M. Interferon-gamma-inducible protein p16. A new target of antinuclear antibodies in patients with

systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 1994, 37: 1672-1683.

[24] Mondini M, Vidali M, Airò P. A novel autoantigen to differentiate limited cutaneous systemic sclerosis from diffuse cutaneous systemic sclerosis: the interferon-inducible gene IFI16[J]. De Ardream Arthritis Rheum, 2006, 54(12): 3939-3944.

[25] Patrizia C, Francesca G, Claudia Z, et al. A novel role of the interferon-inducible protein IFI16 as inducer of proinflammatory molecules in endothelial cells[J]. J Biol Chem, 2007, 46: 33515-33529.

(收稿日期: 2011-08-20)

• 综 述 •

胱抑素 C 的临床意义及其应用进展

魏崇莉¹综述, 何东元²审校

(1. 兰州军区机关门诊部检验科 730030; 2. 甘肃省兰州市解放军第一医院检验科 730030)

关键词: 胱氨酸蛋白酶抑制剂; 肾小球滤过率; 糖尿病; 糖尿病肾病
DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 02. 023 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-4130(2012)02-0182-02

胱抑素 C(Cys C)是胱氨酸蛋白酶的一种抑制剂,是由机体所有有核细胞产生,产生率恒定,不受其他因素(如年龄、性别、饮食、炎症等)的影响。它是由 Anastasi 等在 1983 年首次在鸡蛋清中分离纯化得到的半胱氨酸蛋白酶抑制剂(CPI)后被命名为 Cys C。是一包含 122 个氨基酸残基的非糖化多肽链,相对分子质量 13.359×10^3 ,等电点(PI)9.3。在生理条件下,Cys C 的重要功能是抑制内源性半胱氨酸酶的活性,并且可影响中性粒细胞的迁移,对于细胞内蛋白质的转换、骨胶原的降解、蛋白质的分离有重要意义。Cys C 还参与肿瘤的侵袭和转移,参与炎症过程和一些神经性疾病^[1]。本文就 Cys C 在临床中的意义及其和其他项目联合检测的应用作一综述。

1 Cys C 在临床中的意义

1.1 在各类疾病中的意义 在肾病早期的诊断中意义非常重大,当内源性肾小球滤过率(GFR)减少到 50,而且血清肌酐值正处在正常值范围时,Cys C 在这个肌酐对疾病反应不灵敏的区域是十分精确的,能够对正在恶化的肾功能进行早期诊断,从而尽可能早地采取治疗措施。同时,Cys C 对较严重的肾衰竭诊断要比肌酐诊断早 1~2 d^[2]。子痫前症(妊娠期最严重的高血压疾病)有 GFR 下降的特点。所以,准确地检测肾功能能够确保在发展成为血毒症和肾组织损害之前及时分娩。相比于血清尿酸和肌酐而言,Cys C 对于子痫前期是个很好的标志物,并且在检测孕妇是否患有子痫前症方面有很大的价值^[3]。糖尿病是全世界范围内年轻人肾衰竭最常见的原因,同肌酐相比较,Cys C 对轻度的糖尿病肾病反应灵敏^[4]。在骨骼肌疾病、四肢瘫痪以及麻痹等疾病的辅助诊断方面,同血清肌酐相比,Cys C 不易受到患者肌肉量的影响,对 GFR 的检测更为可靠^[5]。针对肾移植的患者,估测 GFR 在对接受肾移植患者的监测中是非常重要的。Cys C 能对强烈的排斥作用提供早期诊断。所以能尽早地产生干预,从而阻止更严重的排斥反应发生。休克时最容易损伤肾脏,监测肾功能损伤的程度在纠正休克时显得尤为重要,Cys C 就是一个较为理想的监测指标^[6]。有研究表明^[7],血清 Cys C 浓度在肝脏疾病中显著升高,且阳性率要高于其他常用肝功能生化指标。一些研究发现,在重度

烧伤、多发性骨髓瘤及过敏性紫癜患者的早期肾损害中,Cys C 也是 1 项很理想的监测肾功能损害的指标^[8-10]。

1.2 在各年龄段人群中的应用 对于老年人而言,GFR 和肌肉量随着年龄的增长而逐渐衰退,而 Cys C 却不为之改变。所以它对于老年人肾组织损伤的早期诊断是非常有优势的^[11]。

2 Cys C 和其他项目联合检测在临床中的应用

2.1 糖尿病(DM)已经成为危害人类健康的一大重要疾病。它是一组不同病因的内分泌代谢性疾病,以高血糖为共同特征。糖尿病肾病(DN)是 DM 严重的慢性微血管并发症,也是 DM 患者的主要死因之一,有超过 30% 的患者发展为肾功能衰竭及需要肾透析,因此 DN 的早期诊断和治疗就显得十分重要。一些研究表明^[12-15],胱抑素 C 同血清同型半胱氨酸、尿微量清蛋白及尿微量清蛋白/肌酐比值联合检测在 DM 早期 DN 的诊断和治疗中意义巨大。联合检测比单项指标检测的阳性率、准确度和精确度更高。血清同型半胱氨酸、胱抑素 C 及尿微量清蛋白联合检测阳性率达 88.12%,明显高于单项检测^[12]。同样,血清胱抑素 C 与尿微量清蛋白定期联合检测对 DN 的早期发现、预防、控制、治疗具有重要的临床应用价值^[14]。血清胱抑素 C 和尿微量清蛋白的联合检测也对临床早期发现糖尿病患者肾损害具有很重要的指导意义^[13,15]。高敏 C 反应蛋白(HS-CRP)是全身炎症的非特异性标志物,它和胱抑素 C 及尿微量清蛋白的联合检测可提高糖尿病早期肾功能损害检出率,有利于糖尿病继发肾功能损伤的早期预防和治疗^[16]。HS-CRP 是一种急性时相蛋白,也是全身炎症非特异性标志物,是血管炎症更敏感的指标。当 DM 早期存在慢性炎症时,血中 HS-CRP 也相应升高,尤其是 Cys C 和其联合检测 2 型糖尿病患者时,阳性率为 84.3%,比任何单项检测更能发现糖尿病肾功能损伤,可提高检测的灵敏度^[17]。邢慧和马晓龙^[18]研究表明,同对照组相比,Cys C 和 α -L 岩藻糖苷酶(AFU)联合检测糖尿病患者中糖代谢失控组阳性率为 84.4%,单项 Cys C 阳性率为 66.7%,单项 AFU 阳性率为 62.2%,联合检测明显高于单项检测。张素华等^[19]研究证明,在 2 型糖尿病肾病的早期诊断中 Cys C 是肾小球损伤的 1 项

重要指标,而视黄醇结合蛋白(RBP)是肾小管损伤的重要指标,尿 RBP 与 Cys C 同时检测可作为评价肾功能受损程度及部位的指标。

2.2 近年来,脑梗死的发病率呈上升趋势,一些研究表明,血浆 Cys C 水平升高与同型半胱氨酸(Hcy)水平升高都是缺血性脑血管病的独立危险因素。Shlipak 等^[20]通过大型多中心临床实验证实,血浆 Cys C 水平高是老年人死亡和心血管事件发生的独立危险因素。所以,降低老年人 Cys C 与 Hcy 水平对预防老年人的脑梗死的发作颇具意义。

2.3 中国现在存在大量的乙肝病毒携带者,其转归之一的肝硬化可以累及肾脏,严重者可引起肝肾综合征,发生肾功能衰竭。陈红涛等^[21]研究表明,血清 Cys C、尿微量清蛋白和尿 β_2 -微球蛋白联合检测在肝硬化早期的肾损害中有很好的应用价值。对该病的早发现、早期诊断、及时治疗,遏制肾损害、防止肾功能进一步损害意义十分重大。

2.4 新生儿缺氧缺血性脑病在心肌损伤的进一步发展下会损伤肾功能。曾成林等^[22]研究阐述了心肌损伤标志物及胱抑素 C 的联合运用可以检测该类患者的心肾损伤程度,对预防疾病进一步发展有一定的临床意义。陈奉晖和赵瑞英^[23]在冠心病患者研究中得出,Cys C 和脂蛋白(a)水平变化检测在冠心病的诊断治疗及预防等方面具有重要意义。

3 Cys C 检测及应用的发展趋势

血液中 Cys C 的浓度检测已经成为各实验室的常规项目,汪碧琼等^[24]通过实验发现,脑脊液中 Cys C 水平测定对结核性脑膜炎、化脓性脑膜炎和病毒性脑膜炎的诊断和鉴别诊断也具有十分重要的意义,这表明不少学者对 Cys C 的研究已经伸向其他体液,并且有良好的临床应用价值。很多疾病的发生、发展都会在人体的各种体液中检测出相关的疾病标志物,Cys C 在其他体液中的应用还有待于更多的学者去证实。Cys C 在糖尿病肾病中的诊断价值得到比较充分的肯定^[25],尤其是和其他疾病相关项目的联合检测,可以提高疾病诊断的准确性、灵敏性和特异性。其联合检测已经越来越成为一种疾病肾损害检测的检测发展趋势。

4 小 结

Cys C 在各种疾病造成肾脏早期损害的诊断、治疗及预防方面的运用越来越广。它同尿微量清蛋白及尿微量清蛋白/肌酐比值、视黄醇结合蛋白及尿 β_2 -微球蛋白等诊断早期肾损害的敏感指标相比,具有方便、快速、稳定、灵敏及特异等特点。同尿素氮和肌酐相比不但受影响因素少而且结果精确。同其他项目的联合检测可以提高检出的阳性率及减少疾病的误诊和漏诊。

参考文献

- [1] 李玉艳,杨振坤.胱抑素 C 在临床中的应用进展[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(9):812-816.
- [2] Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Husing J, et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C[J]. Kidney Int, 2004, 66:1115-1122.
- [3] Strevens H, Wide-swensson D, Torffvit O, et al. Serum cystatin c for assessment of glomerular filtration rate in pregnant and non-pregnant women. indication of altered filtration process in pregnancy[J]. Scand Clin Lab Invest, 2002, 62:141-147.
- [4] Christensson AG, Grubb AO, Nilsson JA, et al. Serum cystatin C

advantageous compared with serum creatinine in the detection of mild but not severe diabetic nephropathy[J]. Intern Med, 2004, 256(6):510-518.

- [5] Thomassen SA, Johannesen IL, Erlandsen EJ, et al. Serum cystatin C as a marker of the renal function in patients with spinal cord injury[J]. Spinal Cord, 2002, 40(10):524-528.
- [6] 顾言. 血清胱抑素 C 与肌酐对休克患者肾功能评价的比较[J]. 交通医学, 2009, 23(4):367-368.
- [7] 林炜炜, 徐晓萍, 于嘉屏. 血清胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 浓度在肝脏疾病中的变化和意义[J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(6):81-82.
- [8] 王海滨, 熊瑜琳, 于勇, 等. 胱抑素 C 在重度烧伤患者早期肾损伤中的临床意义[J]. 临床军医杂志, 2009, 37(5):815-817.
- [9] 黄大毛, 朱湘雅, 丘世飏. 血清胱抑素 C 在多发骨髓瘤肾功能损害诊断中的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(11):1652-1660.
- [10] 梁任, 陈恺杰, 黄宇戈. 胱抑素 C 检测对过敏性紫癜早期肾损伤的诊断价值[J]. 海南医学, 2010, 21(5):10-12.
- [11] Wasen E, Suominen P, Isoaho R, et al. Serum cystatin C as a marker of kidney dysfunction in an elderly population[J]. Clin Chem, 2002, 48(7):1139.
- [12] 何雪梅, 蒋洪敏. 血清同型半胱氨酸、胱抑素 C 及尿微量白蛋白联合检测在糖尿病早期肾病中的意义[J]. 实用预防医学, 2010, 17(1):41-43.
- [13] 王晓燕. 尿微量白蛋白、血清胱氨酸蛋白酶抑制物 C 在糖尿病肾病早期的变化及意义[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(11):1930-1931.
- [14] 张丽琴, 张俊英. 2 型糖尿病患者血清胱抑素 C 尿微量清蛋白检测的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(13):1514.
- [15] 王春燕. 糖尿病肾病患者血清胱抑素 C 和尿微量白蛋白的测定[J]. 临床和试验医学杂志, 2009, 8(7):140-141.
- [16] 李爱军, 李银萍. Cys C、hsCRP、UMA 联合检测在诊断糖尿病早期肾损害中的价值[J]. 中国现代医生, 2010, 48(8):84.
- [17] 赵燕, 温洪军. 血清胱抑素 C、超敏 C 反应蛋白联合检测诊断糖尿病肾病的意义[J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(6):788.
- [18] 邢慧, 马晓龙. 糖尿病患者血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与 α -L 岩藻糖苷酶联合检测的临床意义[J]. 临床医学, 2010, 30(1):86-87.
- [19] 张素华, 张真, 解松刚, 等. 视黄醇结合蛋白与胱抑素 C 诊断早期 2 型糖尿病肾病的价值[J]. 江苏医药, 2010, 36(7):772-774.
- [20] Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, et al. Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons[J]. N Engl J Med, 2005, 352(20):2049-2060.
- [21] 陈红涛, 张红雨, 王亨利, 等. 血清胱抑素 C、尿微量白蛋白和尿 β_2 -MG 联合检测在肝硬化早期的肾损害中的应用价值[J]. 公共卫生与预防医学, 2010, 21(2):95-96.
- [22] 曾成林, 杨湛斐, 苏超云, 等. 118 例新生儿缺氧缺血性脑病血清心肌损伤标志物及胱抑素 C 检测分析[J]. 检验医学和临床, 2009, 6(15):1261-1262.
- [23] 陈奉晖, 赵瑞英. 冠心病患者血清中胱抑素 C 及脂蛋白(a)水平的相关性研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(6):1322-1547.
- [24] 汪碧琼, 陶华林, 姜成利. 脑脊液中胱抑素 C 测定的临床应用[J]. 重庆医学, 2009, 38(19):2443-2444.
- [25] 李亚琴, 胡红莲, 马成霞. 血清 Cys C 在糖尿病肾病诊断中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(4):462-463.

(收稿日期:2011-10-08)