

关,这与胎盘完全形成的时间多在 20 孕周以后有关。早期妊娠胎盘尚未完全形成时,抗凝蛋白缺陷尚未或很少影响胎盘,而到妊娠晚期,这种抗凝蛋白缺陷所致的微小血栓可造成胎盘微循环障碍,在晚期流产的发生中起一定的作用。因此笔者认为抗凝蛋白缺陷所致的血栓形成倾向是 RSA 发生的病因之一,建议对不明原因的 RSA 患者进行相应的抗凝蛋白缺陷筛查,以便进行预防性抗凝治疗,减少流产的发生,提高妊娠成功率。

参考文献

[1] Bick RL. Recurrent miscarriage syndrome and infertility caused by blood coagulation protein or platelet defects[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2000, 14(5): 1117-1131.
 [2] Tal J, Schliamser LM, Leibovitz Z, et al. A possible role for activated protein C resistance in patients with first and second trimester pregnancy failure[J]. Hum Reprod, 1999, 14(6): 1624-1627.
 [3] 胡乔飞,李坚. 脂蛋白(a)及某些抗凝因子与反复自然流产的相关

性研究[J]. 生殖与避孕, 2008, 28(2): 116-119.
 [4] Brenner B, Mandel H, Lanir N, et al. Activated protein C resistance can be associated with recurrent fetal loss[J]. Br J Haematol, 1997, 97(3): 551-554.
 [5] Younis JS, Brenner B, Ohel G, et al. Activated protein C resistance and factor V Leiden mutation can be associated with first-as well as second-trimester recurrent pregnancy loss[J]. Am J Reprod Immunol, 2000, 43(1): 31-35.
 [6] Rey E, Kahn SR, David M, et al. Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis[J]. Lancet, 2003, 361(9361): 901-908.
 [7] Liu HW, Kwong YL, Bourke C, et al. High incidence of thrombophilia detected in Chinese patients with venous thrombosis[J]. Thromb Haemost, 1994, 71(4): 416-419.
 [8] 马水清,白春梅,盖铭英,等. 抗凝缺陷在自然流产发病中的作用[J]. 中国围产医学杂志, 2003, 6(1): 17-20.

(收稿日期: 2012-06-09)

急性脑梗死患者血清胱抑素 C 变化研究*

符布清¹, 于顾然², 彭丽晨¹, 季明德¹, 王佳¹, 黄惠³, 罗君¹

(江苏省中医院: 1. 检验科; 2. 神经内科, 江苏南京 210029; 3. 江苏大学, 江苏镇江 212013)

摘要:目的 探讨伴有不同并发症的急性脑梗死(ACI)患者血清胱抑素 C 水平差异,为 ACI 临床防治提供客观依据。方法 测定并比较 115 例 ACI 患者和 30 例健康者血清胱抑素 C 水平。结果 单纯 ACI 患者及 ACI 合并高血压、糖尿病和(或)冠心病患者血清胱抑素 C 水平均高于健康者($P < 0.05$); ACI 合并高血压患者与 ACI 合并高血压和糖尿病患者、ACI 合并高血压和冠心病患者比较差异有统计学意义($P < 0.05$),与 ACI 合并糖尿病患者比较差异无统计学意义($P > 0.05$); ACI 合并糖尿病患者与 ACI 合并高血压和糖尿病患者、ACI 合并高血压和冠心病患者比较差异有统计学意义($P < 0.05$); ACI 合并高血压和糖尿病患者与 ACI 合并高血压和冠心病患者比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 ACI 患者均存在不同程度的肾损害,且损害程度与多种并发症有关。

关键词: 脑梗死; 胱抑素 C; 高血压; 糖尿病; 冠心病

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 19. 037

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2012)19-2373-02

半胱氨酸蛋白酶抑制剂(胱抑素 C)是一种低相对分子质量的碱性非糖化蛋白质,可由机体所有有核细胞产生,产生速率恒定,不受年龄、性别、肌肉量等因素影响,且不受多数药物的影响,被认为是评价肾功能的理想物质^[1-7]。急性脑梗死(ACI)患者往往伴有高血压、糖尿病和冠心病等疾病,而高血压和糖尿病均可导致不同程度的肾损害。因此,研究不同既往史 ACI 患者血清胱抑素 C 水平对临床有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 7 月至 2011 年 3 月本院神经内科收治的 ACI 患者 115 例,符合全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准,并经头部 CT 和(或)MR 检查证实;男性 70 例,女性 45 例,年龄 41~86 岁,平均 65 岁;根据不同并发症分为:单纯 ACI 组(26 例)、高血压组(31 例)、糖尿病组(18 例)、高血压+糖尿病组(26 例)、高血压+冠心病组(14 例)。对照组为本院同期体检健康者 30 例(对照组),男性 20 例,女性 10 例,年龄 36~84 岁,平均 62 岁。

1.2 方法 ACI 患者入院第 2 天采集晨起空腹静脉血 2 mL,常规分离血清标本检测胱抑素 C;胱抑素 C 检测采用奥林巴斯 AU2700 全自动生化分析仪及四川迈克生物科技股份有限公司

司胱抑素 C 检测试剂(胶乳增强免疫透射比浊法)。本实验室血清胱抑素 C 参考范围为(0.6±1.03)mg/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件包进行数据分析;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组数据比较采用方差分析;显著性检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

各研究组血清胱抑素 C 水平检测结果见表 1。

表 1 不同并发症 ACI 患者及健康者血清胱抑素 C 水平

组别	n	胱抑素 C($\bar{x} \pm s$, mg/L)
单纯 ACI 组	26	1.0±0.31*
高血压组	31	1.1±0.31*▼
糖尿病组	18	1.0±0.35*▼
高血压+糖尿病组	26	1.3±0.52*▼△#
高血压+冠心病组	14	1.3±0.45*▼△#
对照组	30	0.9±0.24

*: 与对照组比较, $P < 0.05$; ▼: 与单纯 ACI 组比较, $P < 0.05$; △: 与高血压组比较, $P < 0.05$; #: 与糖尿病组比较, $P < 0.05$ 。

* 基金项目: 江苏省中医药管理局资助项目(HLZ09028)。

3 讨 论

胱抑素 C 由有核细胞以恒定的速率生成和分泌,能自由通过肾小球,并被肾小管重吸收后降解,几乎不受其他生理因素影响,被认为是能够替代肌酐用于评价肾小球功能的理想标志物^[1-2,8-10]。高血压、糖尿病及冠心病是 ACI 常见并发症。本研究发现单纯 ACI 患者及 ACI 合并高血压、糖尿病和(或)冠心病患者血清胱抑素 C 水平均高于健康者($P < 0.05$);ACI 合并高血压患者与 ACI 合并高血压和糖尿病患者、ACI 合并高血压和冠心病患者比较血清胱抑素 C 水平降低($P < 0.05$),但高于健康者($P < 0.05$),与 ACI 合并糖尿病患者比较差异无统计学意义($P > 0.05$);ACI 合并糖尿病患者与 ACI 合并高血压和糖尿病患者、ACI 合并高血压和冠心病患者比较血清胱抑素 C 水平减低($P < 0.05$),但高于健康者($P < 0.05$);ACI 合并高血压和糖尿病患者与 ACI 合并高血压和冠心病患者比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究表明 ACI 患者均存在血清胱抑素 C 水平升高,而合并高血压或糖尿病患者比单纯 ACI 患者血清胱抑素 C 水平升高,提示 ACI 患者存在肾损伤,而合并高血压或糖尿病患者比单纯 ACI 患者肾损伤更为严重。进一步研究表明,有两种以上并发症的患者,如本研究中 ACI 合并高血压和糖尿病患者及 ACI 合并高血压和冠心病患者血清胱抑素 C 水平明显高于有单一并发症的 ACI 患者,说明两种以上并发症可导致 ACI 患者肾损伤更为严重。现代医学研究表明,心脑血管疾病以高血压性动脉硬化和动脉粥样硬化所致的血管性损伤最为多见,胱抑素 C 参与了动脉粥样硬化的炎症过程。有研究显示,发生心肌梗死或损伤是,心肌细胞释放出的溶酶体巯基蛋白酶可与胱抑素 C 结合,而坏死心肌组织中存在炎性细胞浸润,炎性细胞受刺激时,胱抑素 C 分泌减少,均可导致心肌梗死患者胱抑素 C 水平降低;高血压、糖尿病等是诱发心脑血管疾病的重要危险因素,二者均可导致不同程度的肾损害,引起胱抑素 C 水平升高,而冠心病可导致胱抑素 C 水平降低,且胱抑素 C 水平与冠心病发生率呈正相关^[11-15]。糖尿病作为严重危害人类健康的慢性代谢性疾病,发病率不断增加,约 20%~40% 的糖尿病患者最终发展为糖尿病肾病,研究认为血清胱抑素 C 可作为诊断糖尿病早期肾损伤的灵敏指标^[16-20]。

综上所述,ACI 患者常伴有胱抑素 C 水平升高,而后者升高预示患者存在不同程度的肾损害,且损害程度与多种并发症密切相关。

参考文献

- [1] Fujisawa N, Yashiro M, Segawa H, et al. Discrepancy between cystatin C and creatinine points leading to a diagnosis of postrenal acute kidney injury and its reversibility: three case reports[J]. Clin Exp Nephrol, 2010, 14(6): 608-613.
- [2] Akerfeldt T, Helmersson J, Larsson A. Postsurgical inflammatory response is not associated with increased serum cystatin C values [J]. Clin Biochem, 2010, 43(13-14): 1138-1140.
- [3] D'Adamo L. Role of cystatin C in neuroprotection and its therapeutic implications[J]. Am J Pathol, 2010, 177(5): 2163-2165.
- [4] Royackers AA, Korevaar JC, van Suijlen JD, et al. Serum and urine cystatin C are poor biomarkers for acute kidney injury and renal replacement therapy[J]. Intensive Care Med, 2011, 37(3): 493-501.

- [5] Peralta CA, Katz R, Sarnak MJ, et al. Cystatin C identifies chronic kidney disease patients at higher risk for complications[J]. J Am Soc Nephrol, 2011, 22(1): 147-155.
- [6] Mingels A, Jacobs L, Kleijnen V, et al. Cystatin C a marker for renal function after exercise[J]. Int J Sports Med, 2009, 30(9): 668-671.
- [7] Connelly PW, Zinman B, Maguire GF, et al. Association of the novel cardiovascular risk factors paraoxonase 1 and cystatin C in type 2 diabetes[J]. J Lipid Res, 2009, 50(6): 1216-1222.
- [8] Kim SJ, Sohn YB, Park SW, et al. Serum cystatin C for estimation of residual renal function in children on peritoneal dialysis[J]. Pediatr Nephrol, 2011, 26(3): 433-440.
- [9] Fehrman-Ekholm I, Seeberger A, Bjrk J, et al. Serum cystatin C: a useful marker of kidney function in very old people[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2009, 69(5): 606-611.
- [10] Kaneko K. Serum cystatin C as a possible marker to detect renal maturation[J]. Pediatr Nephrol, 2010, 25(3): 561-562.
- [11] Kiyosue A, Hirata Y, Ando J, et al. Plasma cystatin C concentration reflects the severity of coronary artery disease in patients without chronic kidney disease[J]. Circ J, 2010, 74(11): 2441-2447.
- [12] Lee M, Saver JL, Huang WH, et al. Impact of elevated cystatin C level on cardiovascular disease risk in predominantly high cardiovascular risk populations: a meta-analysis [J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2010, 3(6): 675-683.
- [13] Ishibashi Y, Yamauchi M, Musha H, et al. Impact of contrast-induced nephropathy and cardiovascular events by serum cystatin C in renal insufficiency patients undergoing cardiac catheterization [J]. Angiology, 2010, 61(8): 724-730.
- [14] Karlsson F, Modica A, Moe T. Association of level of kidney function and platelet aggregation in acute myocardial infarction [J]. Am J Kidney Dis, 2009, 54(2): 262-269.
- [15] Keller T, Messow CM, Lubos E, et al. Cystatin C and cardiovascular mortality in patients with coronary artery disease and normal or mildly reduced kidney function: results from the AtheroGene study[J]. Eur Heart J, 2009, 30(3): 314-320.
- [16] Sahakyan K, Klein BE, Lee KE, et al. Serum cystatin C and the incidence of hypertension in type 1 diabetes mellitus[J]. Am J Hypertens, 2011, 24(1): 59-63.
- [17] Chung MY, Jun DW, Sung SA. Diagnostic value of cystatin C for predicting acute kidney injury in patients with liver cirrhosis[J]. Korean J Hepatol, 2010, 16(3): 301-307.
- [18] Cherney DZ, Sochett EB, Dekker MG, et al. Ability of cystatin C to detect acute changes in glomerular filtration rate provoked by hyperglycaemia in uncomplicated Type 1 diabetes [J]. Diabet Med, 2010, 27(12): 1358-1365.
- [19] Fabre EE, Raynaud-Simon A, Golmard JL, et al. Interest and limits of glomerular filtration rate (GFR) estimation with formulae using creatinine or cystatin C in the malnourished elderly population[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2010, 50(3): 55-58.
- [20] Shlipak MG, Katz R, Kestenbaum B, et al. Rate of kidney function decline in older adults: a comparison using creatinine and cystatin C[J]. Am J Nephrol, 2009, 30(3): 171-178.