

• 调查报告 •

全自动生化分析仪血清胱抑素 C 参考区间的建立

刘 靖, 毕小云

(重庆医科大学附属第一医院检验科, 重庆 400016)

摘要:目的 建立全自动生化分析仪免疫浊度法检测血清胱抑素 C(CysC)参考区间。方法 依据美国临床和实验室标准化协会文件的要求进行 CysC 参考区间验证;免疫浊度法检测 480 例健康体检者血清 CysC 浓度,建立本实验室参考区间。结果 20 例受检者中有 2 例受检者检测结果在被验证参考区间外。根据 480 例健康体检者检测结果,建立参考区间为:50 岁以下男性 0.81~1.23 mg/L、女性 0.70~1.07 mg/L,50 岁以上男性 0.98~1.89 mg/L、女性 0.76~1.61 mg/L。结论 所建立参考区间与试剂盒提供的参考区间有明显差异。血清 CysC 浓度存在性别及年龄差异,说明建立适合不同本实验室的参考区间十分重要。

关键词:参考值; 胱抑素 C; 试剂盒, 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.01.025

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)01-0056-01

Construct of serum cystatin C reference range detected by automatic biochemical analyzer

Liu Jing, Bi Xiaoyun

(Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To construct serum cystatin C(CysC) reference range detected by automatic biochemical analyzer using immune turbidimetric method. **Methods** According to document of Clinic and Laboratory Standards Institute, reference range of reagent kit was validated. Serum CysC level was detected among 480 healthy subjects by using immune turbidimetric method to construct laboratory reference range. **Results** Among 20 subjects, 2 cases were with CysC level out of the reference range supplied by reagent kit. Reference ranges, constructed by analyzing the results of 480 subjects, were 0.81—1.23 and 0.70—1.07 mg/L for male and female less than 50 years old, and 0.98—1.89 and 0.76—1.61 mg/L for male and female more than 50 years old. **Conclusion** Reference range constructed in this study might be statistically different with that of reagent kit. There could be difference of serum CysC level between subjects of different gender and age, and to establish reference range for different range might be very important.

Key words: reference value; cystatin C; reagent kits, diagnostic

肾小球滤过率(GFR)被认为是最好的肾功能指标之一,通常由血清肌酐水平按公式计算获得^[1]。但血清肌酐水平易受年龄、性别、种族、体质量和饮食等因素影响,具有一定局限性。由于目前常用的肾小球滤过功能试验存在诸多不足,寻找新的能够可靠、快捷反映 GFR 变化的指标十分必要。血清胱抑素 C(CysC)是反映肾小球损伤的灵敏标志物,通常采用免疫浊度法检测。本研究采用全自动生化分析仪验证血清 CysC 参考区间,并建立适合本实验室的参考区间。

1 资料和方法

1.1 一般资料 本院健康体检者 480 例,男、女性各 240 例,按年龄分为 50 岁以下和 50 岁以上组。纳入标准为:1 个月内无急性感染史;发育、精神正常,无心血管、肺、肾和肝、胆、胰等器质性疾病;半年内无输血和大手术史;2 周内无中毒史,无毒物及其他有害物质接触史;女性不在妊娠期及哺乳期;不饮酒、不抽烟;无糖尿病、痛风病史,体质量正常;3 个月内未口服避孕药;15 周岁以上;无糖尿病、冠心病、高血压、痛风等家族史。

1.2 仪器与试剂 ModularDDP 全自动生化分析仪(瑞士 Roche),免疫浊度法血清 CysC 检测试剂盒(成都迈克)。

1.3 方法 以真空负压管按常规采集受试对象空腹静脉血 3 mL,37℃孵育 10~15 min,2 500~3 000 r/min(约 1 000×g)离心 5~10 min,原管直接上机检测 Cys。选择 20 例受试对象(男、女性各 10 例),考察有多少例检测结果在厂家试剂盒参考区间内(厂家试剂盒参考区间为 0.51~1.09 mg/L)。对 480 例受试对象血清 Cys 检测结果进行统计学分析,计算适合本实验室血清 CysC 参考区间。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 参考区间验证 20 例受检者中有 2 例检测结果在被验证参考区间外,均为男性,检测结果分别为 1.34、1.23 mg/L,与厂家试剂盒血清 CysC 参考区间有明显差异,说明不可引用试剂盒提供的血清 CysC 参考区间。

2.2 参考区间建立 血清胱抑素 C 浓度存在性别及年龄(以 50 岁为界值)差异($P < 0.05$)。480 受检者血清 CysC 浓度分布符合正态分布,其 95%置信区间可用 $\bar{x} \pm s$ 表示,即 50 岁以下男性 0.81~1.23 mg/L,女性 0.70~1.07 mg/L,50 岁以上男性 0.98~1.89 mg/L,女性 0.76~1.61 mg/L。

3 讨论

CysC 是半胱氨酸蛋白酶抑制剂的一种,由大多数有核细胞以较为恒定的方式产生。CysC 作为一种分泌性低相对分子质量蛋白,广泛存在于各种体液中,可通过肾小球自由滤过,在近曲小管重吸收并降解。而肾脏是清除血循环中 CysC 的惟一器官,因此血清 CysC 浓度主要由 GFR 决定。由此可见,血清 CysC 是一种理想的反映 GFR 变化的内源性标志物。目前,国内外均推荐 CysC 为判断肾小球滤过功能的首选常规指标,对评价早期肾损伤较为灵敏、特异^[2-3]。

本研究选择 480 例健康体检者作为研究对象,以 95%分布范围表示参考区间,结果显示血清 CysC 浓度存在性别及年龄差异,其中 50 岁以上和 50 岁以下人群存在统计学差异($P < 0.05$)。受检者血清 CysC 浓度分布符合(下转第 58 页)

续表 1 相同孕期维吾尔族与汉族孕妇凝血指标检测结果比较(±s)

指标	维吾尔族(n=409)			汉族(n=360)		
	早孕组(n=109)	中孕组(n=118)	晚孕组(n=182)	早孕组(n=89)	中孕组(n=97)	晚孕组(n=174)
TT(s)	15.89±1.72*	15.01±1.65*	14.93±1.98*	16.73±1.98	16.11±1.69	15.92±2.01
FIB(单位)	3.72±0.27*	4.01±0.21*	4.39±0.38*	3.16±0.22	3.64±0.19	4.18±0.43
D-D(单位)	0.52±0.07*	1.12±0.36*	1.53±0.27*	0.29±0.08	0.75±0.31	1.32±0.28

*:与相同孕期汉族孕妇检测结果比较,P<0.05。

3 讨 论

机体凝血功能受一系列复杂的激活、抑制途径调控,涉及血管内皮细胞、循环中的血小板、凝血和抗凝系统、纤溶和抗纤溶系统等,通过外源性、内源性和共同凝血途径激活凝血酶原来完成。妊娠期(特别是妊娠晚期)妇女体内纤溶系统发生改变,机体处于高凝状态,有利于产后止血,但凝血机制与疾病发生、发展密切相关。因此在产前进行凝血相关指标检测,有利于分析妊娠妇女凝血功能的变化情况^[6]。

PT 反映血浆中凝血因子Ⅰ、Ⅱ、Ⅴ、Ⅷ、Ⅹ的水平,是外源性凝血系统较为敏感的筛查指标,其明显缩短提示血液呈高凝状态。APTT 反映凝血因子Ⅷ、Ⅸ、Ⅺ、Ⅻ的水平,是内源性凝血系统检测常用指标,其缩短可能与相关凝血因子增加有关。TT 主要反映机体是否存在 FIB 转变为纤维蛋白的功能异常,以及纤溶和异常抗凝状态^[7]。FIB 是凝血系统中惟一大相对分子质量凝血蛋白,在经凝血酶水解形成 A 肽和 B 肽,最后形成可溶性纤维蛋白。FIB 既是一种凝血因子,也是一种炎症标志物,具有促进血小板聚集,增加血液黏稠度的作用,还可影响血细胞和游离脂肪酸,从而导致血栓形成^[8]。D-D 水平增高提示继发性纤溶活性增强,是体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物之一。D-D 是交联型纤溶酶作用的终末产物,水平升高也提示血管内血栓形成及继发性纤溶,是独立的栓塞风险预测因子。相关研究表明,D-D 水平随孕周增加呈升高趋势,可用于妊娠期静脉血栓和栓塞的鉴别,阴性结果更有价值^[9-10]。

通常认为 PT 缩短或延长 3 s 以上、APTT 缩短或延长 8 s 以上、FIB 小于 2 g/L 或大于 6 g/L 或 D-D 大于 10 以上时,需进行 DIC 筛查试验和确诊试验^[11]。随着孕周增加,孕妇机体血容量增大,各系统负担增加,而异常妊娠或妊娠并发症,如胎盘早剥、前置胎盘、妊娠高血压综合征、羊水栓塞等,极易危及孕妇和胎儿生命安全。如果仅以非妊娠期健康女性凝血指标

参考区间做为临床判断标准,无法达到妊娠并发症监测和预防效果。维吾尔族妇女生理特点、生活地域环境、饮食习惯等不同于汉族孕妇,因此不能以汉族孕妇参考区间作为临床参考。建立适用于不同民族孕妇的凝血指标参考区间,对降低少数民族妇女围产期孕妇及围生儿死亡率具有重要意义。

参考文献

[1] 李伟皓,黄慧,杨洪乐,等. 总体止血潜能评价妊娠期高凝状态的临床应用[J]. 中国实验诊断学杂志,2011,15(4):685-687.

[2] 刘永强. 产科弥散性血管内凝血 16 例临床分析[J]. 中国医疗前沿杂志,2010,5(17):53,74.

[3] 李三中. 妊娠高血压疾病妇女 D-二聚体及凝血指标检测的意义[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(4):386-387.

[4] 李健. 血栓学检验临床应用中的几个问题及其理解[J]. 临床实验杂志,2009,3(5):28-31.

[5] 徐丽晓. 不同孕期孕妇凝血指标变化的观察[J]. 血栓与止血杂志,2005,11(1):37.

[6] 吴春华. 凝血 4 项常规检查在临床各科室应用的探究[J]. 内蒙古医学杂志,2011,43(4):494-495.

[7] 杨淳,汤荣华,刘春生,等. 890 例凝血常规及血浆纤维蛋白降解产物检测结果的临床分析[J]. 血栓与止血杂志,2011,17(1):26-28.

[8] 王莉,李耀军. 临产妇凝血功能检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(14):1581-1582.

[9] Favaloro EJ. Laboratory testing in disseminated intravascular coagulation[J]. Semin Thromb Hemost,2010,36(3):458-467.

[10] Pabinger I, Ay C. Biomarkers and venous thromboembolism[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2009,29(3):332-336.

[11] 王秀明,李志武. 妊娠期妇女凝血四项的变化及临床意义[J]. 实用预防医学杂志,2010,17(1):90-91.

(收稿日期:2012-11-08)

(上接第 56 页)

正态分布,其 95%置信区间可用 $\bar{x} \pm s$ 表示,即 50 岁以下男性 0.81~1.23 mg/L、女性 0.70~1.07 mg/L,50 岁以上男性 0.98~1.89 mg/L、女性 0.76~1.61 mg/L。李玉林等^[4]对 17~60 岁健康人群进行血清 CysC 水平调查,结果为男性 0.62~0.92 mg/L,女性 0.52~0.83 mg/L;姚锦绣等^[5]报道 60 例健康体检者血清 CysC 水平为(0.48±0.23)mg/L;李淑莲^[6]报道南京 2~50 岁健康人群参考区间为 0.42~1.07 mg/L,与本实验室参考区间均存在统计学差异(P<0.05)。本研究所建立的参考区间与试剂盒说明书提供的参考区间(0.51~1.09 mg/L)也有较大差异。上述结果说明可能存在人群及检测系统的差异。由此可见,不同人群及不同检测系统血清 CysC 参考区间差异较大,建立适合不同实验室的特定人群参考区间有助于使临床诊断更为合理、科学^[7-10]。

参考文献

[1] Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Ann Intern Med,2003,139(2):137-147.

[2] Laterza OF, Price CP, Scott MG. Cystatin C: all improved estimator of glomerular filtration rate[J]. Clin Chem,2002,48(5):699-

707.

[3] Coil E, Botey A, Alvarez L, et al. Serum cystatin C as a new maker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment[J]. Am J Kid Diseases,2000,36(1):29-34.

[4] 李玉林,徐国宾,朱立华. CystatinC 与肌酐在评价肾小球滤过功能的比较研究[J]. 中国实验诊断学,2001,5(4):154-156.

[5] 姚锦绣,梁红峰,苏勇. 血清胱抑素 C 的测定在肾脏疾病中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(9):912-913.

[6] 李淑莲. 南京市健康人群血清胱抑素 C 浓度参考范围的调查[J]. 检验医学与临床,2010,7(24):2536-2537.

[7] 范淑英,马红萍,马慧霞. 新疆地区维吾尔族和汉族血清胱抑素 C 参考值范围的调查[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(8):812-813.

[8] 王淑娟,张敏,韩玉芳,等. 豫北地区血清胱抑素 C、尿素的参考范围调查[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(10):2519-2520.

[9] 李锐,王霞,张晓红,等. 成人血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 正常参考范围调查[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(17):2000-2001.

[10] 李加平,郭平,喻巧云. 东芝 FR-40 全自动生化分析仪检测血清胱抑素 C 的方法学评价及参考区间建立[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(9):995-997.

(收稿日期:2012-07-20)