

• 经验交流 •

高血压患者外周血胱抑素 C 水平的检测*

刘亚普,张新梅,王美玲,吴海霞
(河南省濮阳市人民医院,河南濮阳 457000)

摘要:目的 探讨 Cys-C 的外周血表达与高血压病的关联性,以期了解 Cys-C 在高血压患者中的诊断价值。方法 取门诊高血压患者 436 例,按血压级别分组,并空腹采血样做 Cys-C 的浓度检测,随机取健康体检者 93 例作对照组。结果 高血压患者 Cys-C 的浓度随血压升高而升高,与对照组相比,结果 $P<0.01$,有统计学差异。结论 高血压患者 Cys-C 血清浓度高于正常人,可以作为高血压并发症早期预防的参考指标之一。

关键词:半胱氨酸蛋白酶抑制剂; 高血压; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.04.036 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2013)04-0468-02

半胱氨酸蛋白酶抑制剂(Cystatin C, Cys-C)是上世纪 80 年代被发现的一种含 122 个氨基酸的碱基非糖基化小蛋白分子,亦称胱抑素 C,相对分子质量为 13×10^3 ,广泛为有核细胞所分泌。研究显示^[1],Cys-C 参与了心血管系统疾病诸多的病理、生理过程,其作用机制涉及抗炎、抑制酶与激素前体的活性等。近年来,Cys-C 的表达异常与某些疾病的关联性也被广泛报道^[2-6],如恶性肿瘤、甲状腺亢进症、心肌梗死和脑血管疾病等,但高血压患者 Cys-C 的血清浓度水平尚未见报道,了解这一水平对高血压带来的并发症早期诊疗都有重要意义,为此本研究对我院门诊高血压患者进行了分级记录并做了 Cys-C 的浓度测定,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 来本院就诊的高血压患者,且无用降压药物或停药 2 周以上 436 例,年龄 36~78 岁,其中心梗死患者 69 例,脑梗死患者 60 例,均有既往高血压史。对照组为健康体检人群 93 例,年龄 21~67 岁。Cys-C 测定试剂盒为宁波美康生物科技公司提供,采用美国雅培全自动生化分析仪自动分析,结果均在控。

1.2 方法 既往患者就诊即时测量血压,分级记录,血压测定分级要求:1 级高血压 SBP 140~159 mm Hg 和/或 DBP 90~99 mm Hg;2 级高血压 SBP 160~179 mmHg 和/或 DBP 100~109 mmHg;3 级高血压 SBP \geq 180 mmHg 和/或 DBP \geq 110 mmHg。并肘前静脉采血样,测 Cys-C 的血清浓度。结果进行统计学 t 检验分析, $P<0.01$ 为有显著性差异。

2 结 果

3 个级别高血压患者,心梗死、脑梗死患者 Cys-C 测量值与对照组一一对照分析,结果显示均有显著性差异, $P<0.01$,见表 1。

表 1 不同组别高血压患者与对照组的 Cys-C 水平

组别	<i>n</i>	$\bar{x}\pm s$	<i>t</i>	<i>P</i>
1 级高血压	51	0.72 \pm 0.15	3.68	<0.01
2 级高血压	143	0.74 \pm 0.17	3.77	<0.01
3 级高血压	126	0.79 \pm 0.18	6.54	<0.001
心梗死	69	0.83 \pm 0.19	6.59	<0.001
脑梗死	60	0.94 \pm 0.24	7.73	<0.001
对照组	93	0.65 \pm 0.14		

3 讨 论

3.1 Cys-C 是近年来越来越受到重视的一项临床检测指标,1984 年 Brzin 等从血清中分离到了一种新的半胱氨酸蛋白酶抑制剂,它与羊 trace 一样,命名为人 Cystatin-C。它是一种碱性非糖基化多肽链,由 122 个氨基酸组成,相对分子质量为 13×10^3 ,是一种分泌性蛋白质,存在于各种体液中,无组织特异性,主要分布于细胞外液,在脑脊液、血液、尿液和胸腹水中都有发现,它的浓度几乎不受肾前因素的影响,能自由通过肾小球滤过,没有肾小管的重吸收和排泄,也没有肾外的排泄途径^[7]。在反应肾功能损伤方面 Cys-C 比常规的血肌酐、尿素氮更为敏感,生理情况下几乎没有影响 Cys-C 稳定的因素,应用大剂量激素治疗和甲状腺功能障碍的患者可使它的分泌大大改变。Cys-C 是一种新型的半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族成员,参与细胞内外蛋白水解的调控,保护细胞免受不适当的内源性或外源性蛋白酶水解^[6]。它的作用机制涉及抗炎、抑制酶与激素前体的活性等,参与了动脉粥样硬化性疾病病理过程。另外,Cys-C 浓度降低也见于自身免疫病,新生儿呼吸窘迫综合症、菌血症、组织损害和慢性肝炎等^[8]。

3.2 肾功能损伤是原发性高血压的严重并发症,起病隐匿,如果能在早期发现高血压性肾损伤,对降低病死率和改善患者生存质量有重大意义。长期以来用血清肌酐来判断肾功能损伤,敏感性较低,而反应肾功能的敏感指标 Cys-C 可以提前知晓这一疾病的发生及预后,所以在高血压早期测量 Cys-C 的浓度,对做好预防该类疾病有积极的现实意义。作为高血压的严重并发症还表现在心血管疾病,脑血管疾病,以及细小血管本身带来的疾患,Cys-C 的测量对这些疾病的早期预防和预后都表现出积极的临床意义。前研究表明 Cys-C 与动脉粥样硬化的发生、发展密切相关,其血清水平的升高是老年人心血管事件发生和死亡的独立危险因素。前期文献^[9-10]证实了在心血管和脑血管疾病患者血液中 Cys-C 的浓度有所升高,与我们的检测大致相同,这也支持我们的本次心梗脑梗患者的研究结果。前文献曾报道,检测了急性心肌梗死患者急性期、恢复期及健康对照组的血清 Cys-C 水平,发现两者的 Cys-C 水平均显著低于健康对照组。董巧玲等^[11]研究显示,心梗恢复期一周后血清 Cys-C 水平开始上升,也许正是半胱氨酸蛋白酶高分泌和 Cys-C 的低表达不平衡状态加速了动脉粥样硬化过程。我们的研究显示,Cys-C 水平随血压的升高而上升,当并发症心梗

* 基金项目:河南省卫生科技创新型人才工程专项经费资助(4245);濮阳市科技攻关项目(120419)。

或脑梗凸显时其浓度再升高,超出正常时的 1/3,统计学上显示差异有极显著意义;反过来,当 Cys-C 升高时,而隐匿于高血压背后的并发症就愈加容易彰显,这在临床上及早预防高血压并发症很有意义。另外,当孙建国等^[6]检索 1999~2009 年相关 Cys c 与恶性肿瘤关系的文献时发现^[6]:Cys c 与肿瘤发生和发展密切相关,组织蛋白酶与蛋白酶抑制剂之间的表达失衡可能是导致恶性肿瘤具有浸润和转移的重要因素,提示我们提高肿瘤细胞中 Cys c 表达水平,可以阻断肿瘤细胞发生侵袭和转移。所以说 Cys-C 对于恶性肿瘤患者肾功能判断以及化疗过程中肾功监测同样具有重要的作用。

3.3 作为一种小蛋白分子在有核细胞中表达能灵敏地反映疾病的预后与转归是我们临床工作者研究的方向,对这种微量灵敏的指标所能反映背后隐匿的复杂病症是我们的期望研究价值,这种蛋白分子是否参与了炎症反应与免疫调节炎症介质作用应该成为我们努力研究的切入点。总之,Cys-C 更多的生物学性状和基因调控为我们提供更广阔研究领域,以能更好地为临床诊疗服务。

参考文献

[1] 钱琦,邱敏,敏少华,等. 胱抑素 C、超敏 C 反应蛋白与冠心病危险程度关系的研究[J]. 南通大学学报(医学版),2011, 05:330-333.
[2] 杨雪,胡晓. 肝硬化患者高血清胱抑素 C 与肝功能相关性分析

[J]. 西部医学,2011,10:77-79.
[3] 陈丽. 原发性高血压肾病患者血清 TGF-β-1、RBP 和 Cys-C 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志,2010,6:79-80.
[4] 赵秀芳,司一民. 老年高血压病血小板聚集率和胱抑素 C 关系的研究[J]. 心血管康复医学杂志,2010,2:136-137.
[5] 郭方圆,李正仪. 血清胱抑素 C 与脑梗死发病相关性的临床研究[J]. 西安交通大学学报(医学版),2011,04:107-110.
[6] 孙建国,陈正堂. 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与恶性肿瘤的关系[J]. 中华肿瘤防治杂志,2010,15:1235-1237.
[7] 马红霞,周运恒,杨茜. 胱抑素 C 的临床价值研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2009,10:974-975.
[8] Shimizu-Tokiwa A, Kobata M, Io H, et al. Serum cystatin is more sensitive marker of glomerular function than serum creatinine[J]. Nephron. 2002,92(1):224-226.
[9] 康锐,张菲斐,黄振文. 原发性高血压患者血清胱抑素 C 与左心室舒张功能参数的关系[J]. 临床荟萃,2010,18:15-18.
[10] 陈晓军,汪晓华. 胱抑素 C 在 60 岁以上人群高血压、糖尿病早期肾损伤的诊断意义[J]. 中国实验诊断学,2011,05:111-112.
[11] 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,2007,115:173-179.

(收稿日期:2012-10-12)

• 经验交流 •

结直肠癌患者术后腹腔引流液中肿瘤因子的水平及其与疾病的相关性研究*

黄 芳,庄小泉,王碧玉

(广西桂林市人民医院检验科,广西桂林 541002)

摘 要:目的 探讨肿瘤因子 CEA、CA125、CA19-9 在结直肠癌患者术后腹腔引流液中的水平及其与疾病进展的关系。方法 检测 53 例结直肠癌患者术后第一天腹腔引流液各肿瘤因子的水平,将患者严格按 UICC(2009 版)分期标准进行 TNM 分期,并以有无淋巴结转移分组,用电化学发光法检测各肿瘤因子。结果 CEA、CA19-9、CA125 在结直肠癌患者不同病理分期术后腹腔引流液中的浓度比较,Ⅱ期与Ⅰ期,Ⅲ期Ⅱ期,Ⅳ期Ⅲ期均有显著性差异($P<0.01$),有无淋巴结转移各肿瘤因子水平比较均有显著性差异($P<0.01$)。结论 对结直肠癌患者术后腹腔引流液联合检测 CEA、CA199 及 CA125 有利于结直肠癌疾病病情的正确评估,以及时准确的指导治疗方案,提高患者的生存期,具有重要的参考价值。

关键词:癌胚抗原 CEA; 糖类抗原 CA199; 糖类抗原 CA125; 结直肠癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.04.037

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)04-0469-02

结直肠癌是最常见的恶性肿瘤之一,发病率在男性中居第 3 位,女性中居第 2 位^[1],其发生率逐年上升,且在施行标准的根治性切除术后,仍有近半数会出现复发或转移。早期诊断以及术后准确的分期、分化程度对治疗和预后均有着至关重要的作用,肿瘤标志物对于协助疾病的诊断、病情评估、指导治疗、监测转移或复发及判断预后均具有临床指导意义。本研究采用术后早期检测腹腔引流液肿瘤因子 CEA、CA125、CA19-9 水平,研究其与肿瘤的淋巴结转移、临床分期的相关性,以分析、探讨其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 标本来源 53 例结直肠癌患者为 2012 年 1 月至 2012 年 6 月来于本院诊治的患者,年龄 32~68 岁,平均 45 岁,所有结直肠癌患者均经病理/细胞学证实,结直肠癌病例中无淋巴结转

移 36 例,有淋巴结转移 17 例。严格按 UICC(2009 版)分期标准进行 TNM 分期,Ⅰ期 4 例、Ⅱ期 6 例、Ⅲ期 37 例,Ⅳ期 6 例。

1.2 实验方法 所有实验对象均于术后第 1 天抽取腹腔引流液 3 mL,离心后取上清,采用电化学发光法检测 CEA、CA125、CA19-9,罗氏 e601 全自动电化学发光免疫分析仪,专用配套试剂盒及质控品。严格按操作说明进行试验。正常值上限:CEA<5 ng/mL,CA199<37 U/mL,CA125<35 U/mL。

1.3 统计学处理 全部数据用 SPSS11.0 软件包进行分析。结果采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。两样本间均数比较用 t 检验,以 $P<0.05$ 判为其差异有统计学意义。

2 结 果

结直肠癌患者不同临床分期及有无淋巴结转移腹腔引流液各肿瘤因子水平见表 1 及表 2。

* 基金项目:桂林市科技局科研基金资助项目(合同编号 20120121-5-2)。