

• 临床检验研究论著 •

胱抑素 C 检测对高血压患者早期肾功能损害的诊断价值

陈崇刚

(重庆市大足区中教中心卫生院, 重庆 402375)

摘要:目的 探讨胱抑素 C(Cys-C)检测对高血压患者早期肾功能损害的诊断价值。方法 采用乳胶颗粒增强免疫透射比浊法测定 83 例高血压患者与 73 例健康者血清 Cys-C 水平,苦味酸法测定血清肌酐(Scr)水平,并计算出内生肌酐清除率(Ccr),对以上检测指标进行相关性分析。结果 高血压患者血清 Cys-C 水平高于健康者($P < 0.05$);高血压患者 Ccr 低于健康者($P < 0.05$);两者的 Scr 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。高血压组患者血清 Cys-C 水平与 Ccr 相关,但与 Scr 水平无相关性。结论 血清 Cys-C 是反映高血压早期肾功能损害的敏感指标。

关键词:高血压; 胱抑素 C; 肾功能; 肌酐清除率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.15.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)15-1948-01

The value of serum cystatin C measurement in hypertensive patients with early renal dysfunction

Chen Chonggang

(Zhong'ao Central Hospital of Dazu District in Chongqing, Chongqing 402375, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of serum Cystatin C(Cys-C) in hypertensive patients with early renal dysfunction. **Methods** The serum level of Cys-C was measured by latex particle enhanced immunoturbidimetric assay, serum creatinine(Scr) by picric acid method in 83 hypertension patients and 73 healthg individuals, and the correlation analysis between those indicators was performed. **Results** Serum Cys-C level was higher in hypertension patients than healthy individuals($P < 0.05$); lower Ccr was observed in hypertensive patients compared with healthy individuals($P < 0.05$); the difference of Scr level between the two groups was not statistically significant($P > 0.05$). In hypertensive patients, serum Cys-C level was correlated with Ccr, but not correlated with Scr. **Conclusion** Serum Cys-C is a sensitive early indicators to reflect early renal damage of hypertensive patients.

Key words: hypertension; cystatin C; renal function; creatinine clearance rate

长期高血压可导致高血压性肾功能损害,如不积极干预,最终可导致慢性肾功能衰竭。血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(Cys-C)是一种相对分子量较小的蛋白质,它与肾小球滤过率(GFR)有良好的相关性,作为 GFR 的替代指标可用于各种亚临床及临床肾病的诊断,也是反映肾功能损害的敏感指标。本文拟通过检测高血压患者血清肌酐(Scr)和 Cys-C 水平,来探讨 Cys-C 对高血压患者早期肾功能损害的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2009~2011 年本院住院或门诊确诊的 83 例高血压患者作为高血压患者组,男 52 例,女 31 例,平均年龄 65.3 岁。73 例健康体检者作为健康对照组,男 43 例,女 30 例,平均年龄 59.7 岁。上述人群均排除了继发性高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、糖尿病、严重心脏血管病、肝脏疾病、肾功能不全、心力衰竭、外周血管疾病、肿瘤,以及 30 d 内有感染史和应用免疫调节剂的情况。所有的入选者在入选前 1 个月未服用抗高血压药物。

1.2 标本采集及处理 所有入选病例试验前 24 h 禁服利尿剂,留取 24 h 尿,其间保持适当的水分摄入量,禁服咖啡、茶等利尿性物质,准确计量全部尿量。抽取 5 mL 静脉血。3 000 r/min 离心 5 min 分离血清,收集血清并编号存入血清库, -80 °C 冰箱保存,最后统一测定。

1.3 方法 Cys-C 用乳胶颗粒增强免疫透射比浊法,血肌酐用速率法测定。所有试剂由北京利德曼生化技术有限公司提供,所有检测均在 LX-20 全自动生化分析仪上进行。

1.4 统计学处理 采用 Graphpad prism 5.0 统计软件进行统

计分析,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,病例组与对照组的比较采用 U 检验,采用 Pearson 相关分析, $P < 0.05$ 为有统计意义。

2 结果

2.1 高血压患者与健康对照组 Cys-C、内生肌酐清除率(Ccr)和 Scr 的比较 患者组血清 Cys-C 水平高于健康对照组,高血压组 Ccr 则远远低于对照组 ($P < 0.05$),患者组 Scr 水平与对照组相比,差异没有统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

表 1 Cys-C、肌酐和尿素氮测定结果($\bar{x} \pm s$)

分组	Cys-C(mg/L)	Ccr(mL/min)	Scr(μ mol/L)
高血压患者组	1.17 \pm 0.23*	85 \pm 7*	100 \pm 15
健康对照组	0.75 \pm 0.63	110 \pm 12	98 \pm 13
U 值	1 667	75	3 010

*: $P > 0.05$,与健康对照组比较。

2.2 血清 Cys-C 与 Ccr、Scr 相关性分析 血清 Cys-C 与 Ccr 呈明显负相关($r = -0.635 5, P < 0.05$);与 Scr 并没有呈明显的负相关($r = -0.348 7, P > 0.05$),见表 1。

3 讨论

高血压通过引起肾小动脉硬化导致的肾损害是高血压常见的并发症之一。目前 Scr 及尿素氮是检测肾功能损害的常用指标。由于外界因素对这两个指标影响很大,寻找更敏感的反映早期肾功能损害的检查指标有着重要意义。人 Cys-C 属于半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族成员之一,为 120 个氨基酸组成的非糖化基蛋白,相对分子量较小,能自由通过肾小球滤过膜并能在近曲小管被重吸收和降解。机体(下转第 1950 页)

抗体四种抗体分别使用 UNION 免疫分析仪定量检测,计算其灵敏度和特异度以及阳性预测值和阴性预测值见表 2。

表 2 四种抗体对 SLE 诊断的各项评价指标 (%)

检测指标	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
抗 dsDNA 抗体	75	89	81	85
抗 Sm 抗体	41	100	100	73
抗核小体抗体	67	98	95	83
抗组蛋白抗体	79	47	51	81
dsDNA+Sm+核小体+组蛋白	98	100	100	98.5

3 讨论

SLE 是一种多因素包括遗传、性激素、环境、感染、药物、免疫反应等参与的特异性自身免疫病^[2]。SLE 主要表现为有多种自身抗体参与,并通过免疫复合物等途径,造成的多系统损害,几乎周身每一系统、每一器官都可能受累。感染、肾功能衰竭、中枢神经系统损害是引起患者死亡的主要原因^[3]。开展特异性自身抗体的检测为自身抗体的诊疗提供了可靠的依据。抗 dsDNA 为 SLE 的特异性抗体,其阳性与 SLE 患者的肾脏损害密切相关,且 dsDNA 抗体浓度与 SLE 的活动度相关^[4];抗 Sm 抗体极少见于其他疾病,被认为是 SLE 的标记性抗体;抗核小体抗体为 SLE 的高度特异性抗体,多见于活动性狼疮特别是狼疮肾炎中;抗组蛋白抗体多见于药物诱导的红斑狼疮中,也可见于其他自身免疫性疾病^[5-6]。

本研究针对以上四种抗体进行统计研究。(1)抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗核小体抗体对 SLE 都具有较好的特异性,其中 Sm 抗体的特异度最高达到 100%,核小体抗体次之为 98%,dsDNA 为 89%,抗组蛋白抗体特异度相对较差为 47%。前三者抗体可作为 SLE 诊断的特异性指标。(2)比较抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体单独检测与四者进行套餐式联合检测的灵敏度和特异度发现,单独检测都有一定的漏检率,虽然如抗 Sm 抗体特异度可达到 100%但

灵敏度仅为 41%,而四者联合检测的灵敏度和特异度达到 98%和 100%,进行四种抗体联合检测可大大提高 SLE 的检出率,避免漏检。(3)本实验中使用到 YHLO 公司的 UNION 免疫分析仪,该仪器采用独特的单人份试剂作为试剂耗材,可对每天标本进行及时检测,缩短了结果回报时间,避免了使用 96 孔板等标本的时对患者诊治的延误。(4)UNION 免疫分析仪自动化检测满足了临床对检验实验室质量控制的要求,定量检测弥补了通常膜定性筛查实验的不足以及方法学间的差异,如 dsDNA 抗体浓度与疾病发展程度相关,及时定量的提供浓度报告能监测患者尤其是住院患者的病情状况,指导临床用药。(5)UNION 免疫分析仪多种项目可随机组合的特点正适用于诸如自身免疫性疾病中某类疾病相关抗体进行套餐式检测,dsDNA、Sm、核小体、组蛋白套餐式的开展可提高 SLE 的检出率。弥补了 LIA 法只可多项目同时筛查的经济浪费。

总之,四种抗体联合检测可提高对 SLE 的诊断特异度和灵敏度。选用全自动单人份定量化的仪器开展套餐式的检测可以为患者节约就医成本,为临床缩短结果回报时间,对检验科提供了可靠的质量控制,对实验室由筛查到靶抗原的检测程序进行了完善。

参考文献

- [1] 蒋明, David Y, 林孝义, 等. 中华风湿病学[M]. 北京: 华夏出版社, 2004: 866-881.
- [2] 叶冬青. 红斑狼疮[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 480-487.
- [3] 陆才生, 叶任高, 孙林. 狼疮性肾炎患者存活率及其影响因素分析[J]. 中华内科杂志, 1998, 37(4): 250.
- [4] 许珂, 李小峰, 胡学芳, 等. 系统性红斑狼疮血清抗核小体抗体水平及意义的探讨[J]. 中华风湿病学杂志, 2005, 9(2): 72-76.
- [5] 苏茵, 韩蕾, 栗占国, 等. 抗核小体抗体测定在系统性红斑狼疮诊断中的意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(8): 474-477.
- [6] Kufien BT, Scofield RH. Autoantibody determination in the diagnosis of systemic lupus erythematosus [J]. Scand J Immunol, 2006, 64(3): 227-235.

(收稿日期: 2013-04-20)

(上接第 1948 页)

所有有核细胞都能稳定分泌 Cys-C, 且产生速率恒定, 浓度不受年龄、性别、饮食、炎症、血脂、肝脏疾病的干扰。大量研究表明 Cys-C 是一种反映 GFR 变化的理想内源性标志物^[1-3]。Watanabe 等^[4]研究证明血清 Cys-C 水平升高是原发性高血压患者终末器官的早期指标。本研究表明, 高血压患者的血清 Cys-C 水平较健康对照组明显升高, 且与 Ccr 呈负相关。Palatini 等^[5]用 Cys-C 替换肌酐来重新定义 GFR, 结果发现新定义的 GFR 更加灵敏, 而且不易受外界的影响, 有助于提早发现早期高血压患者是否出现微清蛋白尿。有学者认为妊娠高血压妇女血清 Cys-C 能反映其 GFR 的变化, 而不必收集 24 h 尿液进行肌酐检测^[6-7]。结合在本研究中, 高血压患者组 Scr 与健康对照组肌酐没有明显差别, 因此, 血清 Cys-C 是反映高血压早期肾功能损害的敏感指标, 其敏感性高于肌酐, 在早期诊断高血压肾损害方面具有重要的临床参考意义。

参考文献

- [1] Mussap M, Plebani M. Biochemistry and clinical role of human cystatin C[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2004, 41(5/6): 467-550.

(收稿日期: 2013-04-15)

- [2] Visvardis G, Griveas I, Zilidou R, et al. Glomerular filtration rate estimation in renal transplant patients based on serum cystatin-C levels: comparison with other markers of glomerular filtration rate[J]. Transplant Proc, 2004, 36(6): 1757-1759.
- [3] Soares AA, Eyff TF, Campani RB, et al. Glomerular filtration rate measurement and prediction equations[J]. Clin Chem Lab Med, 2009, 47(9): 1023-1032.
- [4] Watanabe S, Okura T, Liu J, et al. Serum cystatin C level is a marker of end-organ damage in patients with essential hypertension[J]. Hypertens Res, 2003, 26(11): 895-899.
- [5] Palatini P, Benetti E, Zanier A, et al. Cystatin C as predictor of microalbuminuria in the early stage of hypertension[J]. Nephron Clin Pract, 2009, 113(4): 309-314.
- [6] Moodley J, Gangaram R, Khanyile R, et al. Serum cystatin C for assessment of glomerular filtration rate in hypertensive disorders of pregnancy[J]. Hypertens Pregnancy, 2004, 23(3): 309-317.
- [7] 李颖丰, 周华辉. 妊娠高血压综合征孕妇血清 C 反应蛋白、胱抑素 C 水平的变化及意义[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(2): 156-157.