

高为显著特点,严重影响患者的生活,心衰与房颤往往互为因果,心衰加重心室、心房肌重构,引发持续性房颤,而房颤时由于心房失去收缩功能,减少在舒张末期对心室充盈的补充,进而减少每搏输出量,使心衰加重,因此早一些发现房颤患者的心衰会增加治疗机会,赢得时机改善心功能^[4],传统上多采用超声心动图来判断心衰,以 LVEF 来表示心肌收缩功能,但 LVEF 是以心室收缩末期容积与舒张末期容积之差再除以舒张末期容积所得的百分数,房颤时,由于心室律绝对不齐,每搏心率的间期不等,每次心室舒张末期容积均不同,因此,其 LVEF 值就失去了可靠性,多取平均数来参考,往往是结合临床症状而作出诊断,此检查也受到设备条件及操作者技术水平的制约,因此很不方便^[5]。当然,还可以通过心室造影来判断心功能,虽然准确,但该方法为有创检查,操作复杂、风险大、费用高,无法及时完成^[6],也不能经常复查。那么有没有更好的判断方法呢?

血浆 NT-proBNP 的检测是近年来已经被公认的判断心衰的方法之一,但在房颤合并心衰中是否同样有优势呢? BNP 是一种含有 32 个氨基酸的多肽,主要在心室分泌,具有排钠、利尿、扩血管、抑制肾素-血管紧张素醛固酮系统,对心功能起到保护作用。但当心室的容量负荷^[7]、压力负荷逐渐增加,BNP 释放增加,心功能不全会逐渐从无症状向终末期发展。所以,BNP 水平是不对称性心室重构的间接表现形式,血浆 BNP 的浓度是反映左心室舒张或收缩不良的生化指标,与心力衰竭的严重程度呈正相关^[8]。NT-proBNP 比 BNP 具有更长的半衰期及更大的稳定性,因此更具临床优势^[8],本研究中,A 组血浆 NT-proBNP(75.1 ± 8.9)pg/mL。B1 组 (323.3 ± 11.2)pg/mL,B2 组 (835.3 ± 9.2)pg/mL,组间两两比较差异均有统计学意义($P < 0.01$);超声心动图检测,A 组 LVEF 值:(56.4 ± 6.9)%,B1 组 LVEF 值:(44.2 ± 8.4)%,B2 组 LVEF 值:(35.3 ± 6.3)%,组间两两比较差异也均有统计学意义($P < 0.05$)。因此超声报告单多用轻度、中度、或重度来描述,结合临床再行判断,为临床工作带来一定困难^[9]。

在近年来的研究里,血浆 NT-proBNP 已经成为预测心衰的指标之一,方便快捷,诊断心衰的敏感性,特异性均较高,又

便于开展。但国内外关于心律失常预后及疗效评估方面有价值的研究很少,心房纤颤是常见的心律失常,本身易合并心衰。同时又加重心衰,依靠超声检查准确性差,又不方便,床旁超声多难以给出 LVEF 的数值,而血浆 NT-proBNP 作为一项生化指标,既消除了超声心动图的设备及技术的制约,对于房颤患者,也没有因心室充盈不均一而导致结果不可靠的因素,因此具有在心衰诊断方面的迅速、准确、方便,可多次重复的优势,同时有助于判断心衰的程度及监测心衰的纠正,有利于早期明确房颤患者的心功能^[10]。

参考文献

- [1] 陈晓华,罗显元.阵发性房颤转复前后脑钠肽和心功能变化研究[J].实用心肺脑血管病杂志,2011,19(2):221-223.
- [2] 马贵洲,余丹青.血浆 N 端脑利钠肽前体对舒张性心功能不全诊断的研究[J].南方医科大学学报,2010,30(7):1631-1634.
- [3] 杨兰,张莹.血浆脑钠肽水平变化与心房颤动关系探讨[J].淮海医药,2008(4):290-291.
- [4] 朱永军.高血压合并舒张功能不全患者脑钠素浓度变化及美托洛尔对其影响[J],2006,10(4):71-73.
- [5] 曹兴建.脑利钠肽在心功能生化检查中的应用[J].临床检验杂志,2003(4):247-248.
- [6] 杨跃进.B 型脑钠肽在心力衰竭诊断和治疗中的应用[J].中国循环杂志,2004,19(2):83-85.
- [7] 肖春辉,吴小庆.B 型利钠肽与孤立性房颤[J].中国循环杂志,2007,22(1):31-32.
- [8] 赵雪燕,杨跃进.B 型利钠肽临床应用的研究进展[J].中华内科杂志,2003(8):590-592.
- [9] 朱剑,洪小苏,徐卫亭,等.血浆 BNP 水平在心房颤动复律前后的变化[J].苏州大学学报:医学版,2006(3):415-417.
- [10] 金强,李卫鹏,陆江辉,等.30 例心房颤动患者的脑钠肽水平分析[J].标记免疫分析与临床,2009(6):331-332.
- [11] 杨兰,张莹.血浆脑钠肽水平变化与心房颤动关系探讨[J].淮海医药,2008(4):290-291.

(收稿日期:2013-02-05)

• 经验交流 •

血清胱抑素 C 检测对肝硬化患者肾功能损害的诊断价值

秦安东,曾东晓,刘 娟,王兴亮

(淮安市第四人民医院医学检验中心,江苏淮安 223002)

摘 要:目的 探讨血清 Cys C 在肝硬化患者早期肾功能损害中的诊断价值及意义。方法 采用免疫比浊法检测 118 例肝硬化、48 例 CHB 患者及 30 例健康对照组血清 Cys C、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)水平,同时采用酶法测定血清肌酐(Scr)、尿素(Urea)水平。对各组血清 Cys C、Scr、Urea 及 β_2 -MG 水平差异、相关性、异常率进行比较分析。结果 肝硬化组、CHB 组和对照组的血清 Cys C 水平分别为(1.29 ± 0.33)mg/L、(0.98 ± 0.21)mg/L 和(0.92 ± 0.15)mg/L,肝硬化组显著高于 CHB 组($P < 0.05$)和对照组($P < 0.05$)。肝硬化组 Scr、Urea 和 β_2 -MG 水平分别为(69.22 ± 21.21) μ mol/L、(5.47 ± 2.16)mmol/L 和(2.58 ± 0.88)mg/L,均显著高于对照组($P < 0.05$)。各组血清 Cys C 与 Scr 均呈正相关,肝硬化组($r = 0.502$, $P < 0.01$),CHB 组($r = 0.485$, $P < 0.01$),对照组($r = 0.494$, $P < 0.01$)。肝硬化组血清 Cys C 异常率(75.4%)显著高于 Scr(5.9%)、Urea(17.8%)和 β_2 -MG(22%),差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 血清 Cys C 可以作为评价肝硬化早期肾功能损害的标志物,为临床相关疾病的诊断提供参考依据。

关键词:胱抑素 C; 肌酐; 尿素; β_2 微球蛋白; 肝硬化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.19.062

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)19-2617-03

肝硬化患者常伴有不同程度的肾功能损害,严重者可导致

肝肾综合征等并发症,进而引起肾衰竭,成为肝硬化患者死亡

的重要原因^[1]。因此,早期发现肝硬化患者的肾功能损害、并给予积极治疗,对于延缓肾功能的恶化和改善患者的预后具有重要意义。目前,临床常用血清肌酐(serum creatinine,Scr)、尿素(Urea)水平等来估测肾小球滤过率(glomerular filtration Rate,GFR)的受损情况,从而对肾功能进行评估。但研究表明,对于肝硬化患者来说,Scr 水平敏感性不高,且易受肾外因素的影响,不能准确反映肝硬化患者肾功能早期受损情况^[2]。因此,需要寻找一种更敏感、更准确的血清标记物来评估肝硬化患者的早期肾功能受损情况尤为重要。

Cys C 是有核细胞产生的一种低相对分子质量的非糖基化的蛋白酶抑制剂,是半胱氨酸蛋白酶竞争性抑制剂家族成员之一^[3]。近年来,血清 Cys C 被作为反应早期肾功能损害的敏感的指标引起广泛关注。本文通过检测肝硬化患者、慢性乙型肝炎(CHB)患者及健康人血清 Cys C 的水平,并与 Scr、Urea 和 β 2-MG 进行比较分析,拟探讨 Cys C 在肝硬化患者早期肾功能损害评估中的临床应用价值和意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 2 月至 2012 年 7 月期间本院肝病科住院肝硬化患者(入选病例均为慢性乙型肝炎后肝硬化,并排除其他肾脏疾病)118 例,男性 82 例,女性 36 例;年龄 21~70 岁,平均(48.69±10.99)岁。同时选取住院 CHB 患者 48 例,男性 29 例,女性 19 例;年龄 23~68 岁,平均(46.19±10.79)岁。所选取病例的临床诊断均符合中华医学会肝病分会 2010 年推荐的慢性乙型肝炎防治指南的诊断标准^[4]。另选取 30 例门诊健康体检人群作为对照,经体格检查及影像学检查无肝肾异常,男性 21 例,女性 9 例;年龄 23~66 岁,平均

(45.57±11.4)岁。

1.2 标本采集 研究对象均清晨空腹采取静脉血 3 mL 于真空促凝采血管,分离血清,−80 ℃ 保存,同批进行相关指标的测定。

1.3 仪器与方法 所有指标的测定均在 TOSHIBA TBA-120FR 型全自动生化分析仪上按标准操作程序进行。其中血清 Cys C 测定采用胶乳增强免疫比浊法,参考值:0.55~1.05 mg/L。Scr 测定采用肌氨酸氧化酶法,参考值:53~123 μ mol/L。Urea 测定采用尿酶谷氨酸脱氢酶法,参考值:1.43~7.14 mmol/L。以上试剂盒均由宁波美康生物科技有限公司提供。 β 2 微球蛋白(β 2 microglobulin, β 2-MG)测定采用免疫比浊法,参考值:1~3 mg/L,试剂盒由北京利德曼生化股份有限公司提供。

1.4 统计学处理 采用 GraphPad Prism 5 软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组组间比较采用两样本 t 检验。率的比较采用 χ^2 检验。变量间的相关性采用直线相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 肝硬化组、CHB 组及对照组血清 CysC、Scr、Urea 及 β 2-MG 的水平 肝硬化组血清 Cys C 和 β 2-MG 的水平均显著高于 CHB 组和对照组($P<0.05$)。肝硬化组的 Urea 水平与 CHB 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),且肝硬化组的 Scr 水平显著高于 CHB 组($P<0.05$),但与对照组相比差异无统计学意义($P>0.05$),所有研究指标在 CHB 组和对照组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 肝硬化组、CHB 组及对照组血清 Cys C、Scr、Urea 及 β 2-MG 的水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Cys C(mg/L)	Scr (μ mol/L)	Urea(mmol/L)	β 2-MG(mg/L)
肝硬化组	118	1.29±0.33 $\diamond$ [#]	69.22±21.21 [#]	5.47±2.16 $\diamond$ [#]	2.58±0.88 $\diamond$ [#]
CHB 组	48	0.98±0.21	61.88±11.80	4.66±1.37	1.42±0.33
对照组	30	0.92±0.15	66.51±10.91	5.09±1.10	1.53±0.12

$\diamond$: $P<0.05$,与 CHB 组比较;[#]: $P<0.05$,与对照组比较。

2.2 血清 Cys C 与 Scr、Urea 及 β 2-MG 相关性分析 肝硬化组血清 Cys C 与 Scr、Urea 及 β 2-MG 均呈正相关(r 值分别为 0.502,0.456,0.752, $P<0.01$)。在 CHB 组,血清 Cys C 与 Scr 具有正相关关系($r=0.485$, $P<0.01$)。同样,对照组的 Cys C 与 Scr 也呈正相关($r=0.494$, $P<0.01$)。

2.3 血清 Cys C、Scr、Urea 及 β 2-MG 异常率比较 通过 χ^2 检验分析,肝硬化组的血清 Cys C 的异常率与对照组比较,具有显著性差异($\chi^2=47.75$, $P<0.01$)。CHB 组的血清 Cys C 的异常率亦显著高于对照组($\chi^2=7.396$, $P<0.01$)。在对同一研究组不同参数的分析中,作者发现在肝硬化组,血清 Cys C 的异常率与 Scr、Urea 及 β 2-MG 比较差异有统计学意义(χ^2 值分别为 118.10、78.73 和 67.31, $P<0.01$),见表 2。

表 2 各组 Cys C、Scr、Urea 及 β 2-MG 异常率[n (%)]

组别	<i>n</i>	Cys C	Scr	Urea	β 2-MG
肝硬化组	118	89(75.4) [*]	7(5.9) [#]	21(17.8) [#]	26(22) [*] [#]
CHB 组	48	16(33.3) [*]	0(0)	3(6.3) [#]	0(0)
对照组	30	2(6.7)	0(0)	2(6.7)	0(0)

^{*}: $P<0.01$,与对照组比较;[#]: $P<0.01$,与同组 Cys C 比较。

3 讨 论

研究显示,肝硬化在门脉高压的同时常伴随有不同程度的肾功能不全,随着病程的进展,如果不能及时采取治疗措施,则最终可能发展为肝肾综合征,影响患者的预后,甚至危及患者的生命^[5]。因此,早期发现肝硬化患者的肾功能损害,及时给予有效的治疗措施对于改善肝硬化患者的预后具有重要的意义。目前,临床上常用 Scr、Urea、 β 2-MG 等作为评估 GFR 的指标,其中 Scr 是被临床广为接受的首选指标。但有研究表明,Scr 只有在肾功能有严重损害时,才会明显升高,而当 GFR 轻微或中度受损时,Scr 通常无明显异常^[6]。因此,对于评价肝硬化患者的肾功能来说,Scr 并不是一个值得信赖的指标,主要原因有:(1)肝脏生成肌酐减少。(2)终末期肝病由于水肿引起肌酐在身体的大量分布,导致血中肌酐水平降低。(3)由于药物的使用,影响肾小管分泌肌酐。(4)长期的营养不良和肌肉减少会进一步导致 Scr 水平不能够准确反映肾功能的实际情况。

Cys C 被认为是反应 GFR 变化的理想标志物^[7]。近年来,多项研究表明血清 Cys C 是监测肾功能理想的血清标志物,如对于先兆子痫的妇女来说,血清 Cys C 是一个能精确反

映产前和产后 GFR 的指标^[8]。

本研究检测了 118 例肝硬化患者、48 例 CHB 患者及 30 例健康体检者的血清 Cys C、Scr、Urea 和 β 2-MG 水平,结果显示,肝硬化组的 Cys C、 β 2-MG 水平明显高于 CHB 组和对照组,而 Scr、Urea 水平与 CHB 组比较差异有统计学意义($P<0.05$),与对照组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。而 CHB 组与对照组相比,CysC、Scr、Urea 和 β 2-MG 差异无统计学意义($P>0.05$)。结果提示,肝硬化患者血清 Cys C 的异常升高可能提示早期肾功能损害的存在。直线相关分析结果表明,在肝硬化组,Scr、Urea 和 β 2-MG 均与 Cys C 呈正相关,其中 β 2-MG 的相关系数最大($r=0.752$)。对于 CHB 组和对照组来说,Scr 与 Cys C 亦呈正相相关。通过对肝硬化组、CHB 组和对照组的分析,发现肝硬化组血清 Cys C 与 Scr 的相关系数最大($r=0.502$),而 Scr 是临床应用最广泛的肾功能评价指标,这进一步说明 Cys C 有可能成为肝硬化合并肾损害的早期血清标志物。为了明确 Cys C 对于肝硬化肾损害的早期诊断价值,作者分析了肝硬化组 Cys C、Scr、Urea 和 β 2-MG 的异常率,发现 Cys C 的异常率高达 75.4%, β 2-MG 和 Urea 的异常率分别为 22%和 17.2%,而 Scr 的异常率只有 5.9%,结果提示与 Scr、Urea 和 β 2-MG 相比,血清 Cys C 具有较高的敏感性,这进一步说明了血清 Cys C 水平作为反应肝硬化患者肾功能损害的早期标志物可能优于 Scr、Urea 等其他临床常用指标。新近的多项研究也提示血清 Cys C 对于肝硬化合并肾损害具有重要的诊断价值,Sharawey 等^[9]的研究表明,对于肝硬化合并腹水的患者来说,可以考虑将血清 Cys C 水平作为肝肾综合症的预测指标。Ahn 等^[10]的研究也有类似的发现,对于 Scr 正常的肝硬化患者来说,血清 Cys C 水平是肝肾综合症和患者生存率理想的预测指标。

总之,本研究发现,肝硬化患者的总体血清 Cys C 水平显著高于对照组,与 Scr、Urea 和 β 2-MG 具有良好的相关性,且具有较高的敏感性。研究结果提示,血清 Cys C 水平的检测对于评估肝硬化患者的早期肾损害具有一定的临床诊断价值和

• 经验交流 •

指导意义。

参考文献

[1] Terra C, Guevara M, Torre A, et al. Renal failure in patients with cirrhosis and sep-sis unrelated to spontaneous bacterial peritonitis; value of MELD score[J]. Gastroenterology, 2005, 129(6): 1944-1953.

[2] Cholongitas E, Shusang V, Marelli L, et al. Review article: renal function assessment in cirrhosis-difficulties and alternative measurements[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 26(7): 969-978.

[3] Ohara G, Miyazaki K, Kurishima K, et al. Serum levels of cystatin C in elderly lung cancer patients[J]. Oncol Lett, 2012, 3(2): 303-306.

[4] 中华医学会肝病学会分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南 2010 版[J]. 中华肝脏病杂志, 2011, 19(1): 13-24.

[5] Arroyo V, Fernandez J, Gines P. Pathogenesis and treatment of hepatorenal syndrome [J]. Semin Liver Dis, 2008, 28(1): 81-95.

[6] Lamb EJ, Tomson CR, Roderick PJ. Estimating kidney function in adults using formulae[J]. Ann Clin Biochem, 2005, 42(5): 321-345.

[7] Adiyanti SS, Loho T. Acute Kidney Injury (AKI) biomarker [J]. Acta Med Indones, 2012, 44(3): 246-255.

[8] Guo HX, Wang CH, Li ZQ, et al. The application of serum cystatin C in estimating the renal function in women with preeclampsia [J]. Reprod Sci, 2012, 19(7): 712-717.

[9] Sharawey MA, Shawky EM, Ali LH, et al. Cystatin C: a predictor of hepatorenal syndrome in patients with liver cirrhosis[J]. Hepatol Int, 2011, 5(4): 927-933.

[10] Ahn HS, Kim YS, Kim SG, et al. Cystatin C is a good predictor of hepatorenal syndrome and survival in patients with cirrhosis who have normal serum creatinine levels[J]. Hepatogastroenterology, 2012, 59(116): 1168-1173.

(收稿日期: 2013-03-10)

2 型糖尿病患者 GHb、D-D 和 hs-CRP 水平与急性心肌梗死的关系*

杨朝菊¹, 申艳梅², 马 倩¹

(1. 河北省人民医院检验科, 河北石家庄 050051; 2. 河北省石家庄市第二医院检验科, 河北石家庄 050000)

摘要:目的 检测 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白(GHb)、D-二聚体(D-D)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP), 探讨 GHb、D-D、hs-CRP 和糖尿病合并急性心肌梗死的关系。方法 将 58 例 2 型糖尿病患者分为单纯糖尿病组、糖尿病合并急性心梗组, 同时选取 30 名健康者为对照组, 分别检测各组人群的 GHb、D-D 和 hs-CRP。结果 糖尿病合并急性心肌梗死组的 3 项指标均明显高于单纯糖尿病组及对照组($P<0.05$); 单纯糖尿病组 3 项指标明显高于对照组($P<0.05$)。结论 2 型糖尿病患者合并急性心肌梗死时 D-D 和 hs-CRP 水平明显升高, 检测 GHb、D-D 和 hs-CRP 水平有助于 2 型糖尿病急性心肌梗死发作的早期诊断。

关键词: 糖尿病; 心梗; 糖化血红蛋白; D 二聚体; 超敏 C 反应蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.19.063 文献标识码: B 文章编号: 1673-4130(2013)19-2619-02

糖尿病是危害人类健康的三大疾病之一, 2 型糖尿病是其主要类型^[1]。糖尿病患者发生心脑血管事件的危险性明显高于非糖尿病患者, 其中心血管病变以心梗多见, 加强糖尿病急

性心肌梗死发作的预防及诊断显得尤为重要。笔者通过检测糖化血红蛋白(GHb)、D-二聚体(D-D)和高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)3 个指标来了解糖尿病患者急性心肌梗死发作时状态,

* 基金项目: 河北省科技支撑计划项目(12277796)。