

• 临床检验研究论著 •

胱抑素 C 检测在新生儿窒息早期肾功能损伤中的应用

李 丽, 王 喆, 郑 鑫

(云南省昆明市妇幼保健院检验科, 云南昆明 650031)

摘要:目的 研究新生儿窒息时胱抑素 C(CysC)与尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)3 个指标在早期肾功能损伤的诊断价值。方法 临床诊断为窒息新生儿及正常新生儿分别采静脉血用酶法检测 BUN、Cr、及免疫比浊法检测 CysC(127 例)。结果 轻度窒息组 CysC 均值为 1.77 mg/L 阳性率为 83.73%(36/43);重度窒息组 CysC 均值为 2.17 mg/L 阳性率为 91.18%(31/34);对照组 CysC 均值为 1.45 mg/L,阳性率为 8.00%(4/50);窒息组与对照组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。轻度窒息组 BUN 阳性率 6.98%(3/43)、Cr 阳性率为 16.29%(7/43);重度窒息组 BUN 阳性率 11.77%(4/34)、Cr 阳性率为 17.65%(6/34);对照组 BUN 阳性率 6.00%(3/50)、Cr 阳性率为 8.00%(4/50);经统计分析 BUN、Cr 各组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 CysC 是目前反映早期肾功能损伤较好的指标,能为临床早期诊断治疗提供依据。

关键词:新生儿窒息; 早期肾功能损伤; 胱抑素 C

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.042

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)24-3369-01

The association between early renal damage caused by neonatal asphyxia and CysC

Li Li, Wang Zhe, Zheng Xin

(Kunming Maternal and Child Health hospital, Kunming, Yunnan 650031, China)

Abstract: **Objective** to study the neonatal asphyxia in inhibition C(CysC) and urea nitrogen(BUN), creatinine(Cr) to assess the diagnostic value of three indicators in early renal injury. **Methods** Blood samples from patients with clinical diagnosis of asphyxia newborn and normal newborns venous were collected. BUN and Cr were detected by enzymatic method, and CysC was detected by immune turbidimetric method. **Results** The CysC average levels of mild asphyxia group, severe asphyxia group, and control group were 1.77, 2.17, and 1.45 mg/L, and the positive rates were 83.73%(36/43), 91.18%(31/34), and 8.00%(4/50), respectively. There was significant difference between asphyxia group and control group($P < 0.05$). The positive rates of BUN and Cr in mild asphyxia group were 6.98%(3/43) and 16.29%(7/43), respectively, which were 11.77%(4/34) and 17.65%(6/34) in severe asphyxia group. And there were 3 BUN positive cases(6.00%, 3/50) and 4 Cr positive cases(8.00%, 4/50) in control group. There was no significant difference of BUN and Cr among the groups($P > 0.05$). **Conclusion** CysC is a good index reflecting the early renal damage, which can provide basis for early clinical diagnosis and treatment.

Key words: neonatal asphyxia; early renal impairment; inhibition C

新生儿窒息是新生儿死亡、脑性瘫痪和智力障碍的主要原因之一。窒息新生儿约 70% 合并不同程度的脏器损伤,其中肾损伤发生率最高,占 50%,多于中枢神经系统及其他脏器的损伤^[1]。但是肾功能损害时的早期症状不明显,临床表现常不典型,因此窒息后肾损伤需借助实验室检查才能早期诊断。但由于早期诊断指标不多,而寻求简便易行的早期诊断指标就显得尤为重要。胱抑素(CysC)是近年发现的一个可能较好反映肾小球滤过率的高敏感性指标,起能一定程度反映早期肾功能的变化^[2]。国内关于 CysC 作为新生儿窒息后肾损伤的早期诊断实验室指标的报道较少,临床应用也较少,因此需要进一步研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机收集昆明市妇幼保健院新生儿(0~6 d)外周血 2 mL,室温放置 2 h 内,3 500×g 离心 5 min 分离血清待检。

1.2 方法 将临床诊断为窒息的新生儿作为窒息组,将健康足月新生儿作为对照组,出生后 3 d 分别采 2 mL 静脉血,离心分离血清检测步骤按试剂盒使用说明书进行,用 Olympus 全自动生化仪检测尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、CysC 值。CysC 检测采用浙江瑞源提供的免疫比浊法试剂;Cr 检测采用的酶法试剂由日本第一化学公司提供;BUN 检测采用的脲酶法试剂由上海志诚公司提供。判断标准:窒息判断标准出生后 1 min 进行 Apgar 评分小于或等于 3 分者为重度窒息组;Apgar 评分 4~7 分者为轻度窒息组。BUN > 7.1 mmol/L、Cr > 115

μmol/L、新生儿 CysC > 1.65 mg/L 为肾损伤(阳性)。

1.3 统计学处理 数据应用 SAS 软件 Bonferroin 法两两比较 χ^2 检验及 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

窒息新生儿不同组 CysC 的检测结果分别为:轻度窒息组 43 例 CysC 均值为(1.77±0.23)mg/L;重度窒息组 34 例 CysC 均值为(2.17±0.30)mg/L;对照组 50 例 CysC 均值(1.45±0.19)mg/L,阳性率为 8.00%(4/50)。轻度窒息组与对照组比较,重度窒息组与对照组比较,轻度窒息组与重度窒息组比较,CysC 水平差异均有统计学意义(方差齐性检测 t 值分别为 12.149、21.016、-13.487, P 均小于 0.01)。轻度窒息组 BUN 有 6.98%(3/43)异常, Cr 有 16.29%(7/43)异常, CysC 有 83.73%(36/43)异常;重度窒息组 BUN 有 11.77%(4/34)异常, Cr 有 17.65%(6/34)异常, CysC 有 91.18%(31/34)异常。对照组 BUN 有 6.00%(3/50)异常, Cr 有 8.00%(4/50)异常, CysC 有 8.00%(4/50)异常。轻、重度窒息组间 BUN、Cr 阳性率差异均无统计学意义(χ^2 分别为 0.99、2.094, P 均大于 0.05);且轻、重度窒息组与对照组比较, BUN、Cr 阳性率差异也无统计学意义($P > 0.05$)。而各组间 CysC 阳性率差异有统计学意义(P 均小于 0.05)。

3 讨 论

Cr、BUN 作为肾功能主要评判指标的常规检测,由于检测简便和费用低廉而颇受欢迎^[3],但这 2 项指标受影响因素较多,不利于肾损伤的早期诊断,只有在肾脏损(下转第 3361 页)

自由基的产生、氧张力下降及细胞改变,如钠-钙泵功能紊乱、游离铜离子(Cu^{2+})增多等因素有关,是反映心肌缺血的生化标志物,可作为 CHD 灵敏的缺血指标早期辅助诊断^[6]。Hcy 是蛋氨酸转换成半胱氨酸的代谢途径中形成的一个重要中间产物,正常情况下极不稳定,以还原型 Hcy 形式存在但含量极低。其浓度增加可产生超氧化物及过氧化物、心肌平滑肌细胞增殖、心肌细胞钙离子超载等病症,损伤血管内皮细胞,改变凝血因子功能,增加血栓形成倾向^[7]。可见 IMA 和 Hcy 水平变化对心血管疾病发生以及疾病发展中具有十分重要的价值,故本研究把两个指标作为 CHD 的病情预测和诊断的对象。本研究结果显示:实验组 IMA 和 Hcy 的浓度明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);IMA 和 Hcy 单项检测,特异性分别为 80.0%、83.3%,两项联合检测特异性为 53.3%,联合检测与各单项检测两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),说明这两种指标都是辅助诊断 CHD 疾病的良好特异性指标之一,对临床疾病的诊治方案可以提供有用的参考价值;联合检测显示特异性较低,临床进行疾病诊断时建议结合患者临床资料进行综合判断。

CHD 病变程度主要体现在冠状动脉狭窄程度与累及冠脉支数,易受年龄、性别、种族、吸烟、高血压、糖尿病等因素的影响^[8]。IMA 虽然对动脉粥样硬化没有直接联系,但作为早期心肌缺血诊断有效生化指标,对 CHD 患者心肌缺血程度具有较高诊断的意义^[9]。Hcy 参与内皮损伤及动脉粥样硬化形成的过程,动脉粥样硬化与 Hcy 的联系主要表现为游离的硫基基团介到 H_2O_2 生成,产生细胞毒素;抑制 C 蛋白的活化。因而在对 CHD 的病情评估、预测及诊断具有一定参考价值。以上两个检测指标若采用单项检测的方式导致其阳性检出率降低,而两项联合检测的方式可提高对其的阳性检出率,从而可降低对 CHD 高危个体的漏诊率^[10]。故此本研究采用了 IMA 和 Hcy 单项检测与联合检测的方式对其实验样本进行检测结果比较,可见 IMA 和 Hcy 单项检测,阳性检出率分别为 60.0%、48.3%,两项联合检测阳性检出率为 85.0%,联合检

测与各单项检测两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),说明 IMA 和 Hcy 两者采用联合检测的方式可提高 CHD 的阳性检出率,适合应用于疾病的筛查检测,对 CHD 疾病的确诊提供具有参考价值的依据。

综上所述,IMA 和 Hcy 都是辅助诊断 CHD 疾病的良好特异性指标之一,可以为临床疾病的诊治提供有用的参考价值,联合检测 IMA 和 Hcy 可作为 CHD 临床常规筛查,有助于提高 CHD 疾病的阳性检出率,降低漏检率,其浓度水平变化能为 CHD 的临床诊断、治疗和预后提供一定参考依据。

参考文献

- [1] 杨瑞峰. 复方丹参滴丸治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛临床疗效观察[J]. 河南中医, 2013(1): 128-129.
- [2] 谭卫华, 曾建红. 缺血修饰性清蛋白和同型半胱氨酸的联合检测在急性冠状动脉综合征诊断中的意义[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(3): 264-266.
- [3] 刘兆平. 2011 美国冠状动脉及其他动脉粥样硬化性血管疾病二级预防指南解读[J]. 中国医学前沿杂志, 2012, 4(8): 67-69.
- [4] 夏乐欢, 张桔红. 冠心病患者血清同型半胱氨酸和脂蛋白(α)联合检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(3): 318-319.
- [5] 王芊, 华川, 郭旭, 等. 同型半胱氨酸等危险因子与冠心病的相关性分析[J]. 临床误诊误治, 2012, 25(3): 42-44.
- [6] 陈琳, 王宁夫, 叶显华, 等. 冠心病介入治疗术中冠脉缺血预适应对 IMA 的影响[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(12): 85-88.
- [7] 李秀琴. 联合检测 HCY、UA、胆红素对冠心病的临床诊断应用[J]. 中华全科医学, 2012(8): 1297.
- [8] 余娟, 张玉芝, 张祖峰, 等. 冠心病患者依从指南二级预防现状及影响因素分析[J]. 临床心血管病杂志, 2012(10): 735-737.
- [9] 王立杰, 冷传礼, 王红巧. 冠心病病人血清 IMA 与 hs-CRP 变化及其临床意义[J]. 齐鲁医学杂志, 2011, 26(5): 430-432.
- [10] 杨炳强, 吴甲文. 同型半胱氨酸与高血压的相关性探讨[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(5): 91-92.

(收稿日期: 2013-08-18)

(上接第 3359 页)

伤已经很严重时才能检测到 BUN、Cr 阳性,因而作为肾功能指标其灵敏性较差^[4-5]。据报道新生儿窒息后肾损伤发生率最高,占 50%^[1,6],故新生儿窒息后肾损伤的诊断不能完全依靠 BUN、Cr。CysC 可能是迄今基本满足理想的肾小球滤过率(GFR)标志物要求的内源性物质。有研究显示,当肾小球出现轻微损伤时,血中 CysC 浓度即可出现升高,并随肾损伤的加重而逐渐增高^[7]。CysC 浓度主要由肾小球滤过率决定,从这一角度而言,其应该比 BUN 和 Cr 具有更高的敏感性和特异性^[8]。CysC 与 GFR 的相关性更好,特别是在发生急性肾衰的患者中血清 CysC 浓度升高显著, CysC 在诊断急性肾衰方面比 Cr 更有价值^[9-10]。本研究结果显示,新生儿发生轻度窒息时 CysC 均值为 1.77 mg/L, 阳性率为 83.73%, 重度窒息时 CysC 均值达 2.17 mg/L, 阳性率为 91.18%, 表明早期肾损伤可能与窒息程度相关,提示 CysC 可作为反映新生儿窒息后肾损伤的早期敏感指标,且其检测简便,受影响因素少。尤其是窒息新生儿在进行心、脑、肺复苏的同时应及时检测肾功能,做到早期及时干预,以免引起不可逆的肾功能损伤,对降低窒息新生儿的病死率和致残率有重要意义。

参考文献

- [1] Tüysüz B, Baris S, Aksoy F, et al. Clinical variability of asphyxiating thoracic dystrophy(Jeune) syndrome; Evaluation and classification of 13 patients[J]. Am J Med Genet A, 2009, 149A(8): 1727-1733.
- [2] Kim HA, Jeon JY, Yoon JM, et al. Beta2-Microglobulin Can Be a

Disease Activity Marker in Systemic Lupus Erythematosus[J]. Am J Med Sci, 2010, 339(4): 337-340.

- [3] Graumann A, Zawada ET Jr. Case report: acute renal failure after administering intravenous immunoglobulin [J]. Postgrad Med, 2010, 122(2): 142-147.
- [4] NewDJ, Thakkar H, Edwards RG, et al. Serum cystatin C measured by automated immunoassay: a more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine[J]. Kidney Int, 1995, 47(1): 312-318.
- [5] Tanaka T, Kojima I, Ohse T, et al. Cobalt promotes angiogenesis via hypoxia-inducible factor and protects tubulointerstitium in the remnant kidney model[J]. Lab Invest, 2005, 85(10): 1292-1307.
- [6] 王胜会, 董文斌, 郭琳, 等. 血清胱抑素 C 水平在新生儿窒息后肾损伤中的诊断价值[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(6): 452-454.
- [7] 魏建成, 郑登滋, 陈友. 血清胱抑素 C 测定的临床应用[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(30): 4244-4245.
- [8] Villa P, Jiménez M, Soriano MC, et al. Serum cystatin C concentration as a marker of acute renal dysfunction in critically ill patients[J]. Crit Care, 2005, 9(2): R139-143.
- [9] Gao F, Xia C, Zhang Q, et al. Analyzing secondary structure of beta2 microglobulin in Escherichia coli with circular dichroism spectrometry[J]. Wei Sheng Wu Xue Bao, 2009, 49(12): 1596-1600.
- [10] Sata M, Fukuda D. Crucial role of renin-angiotensin system in the pathogenesis of atherosclerosis[J]. J Med Invest, 2010, 57(1/2): 12-25.

(收稿日期: 2013-08-04)