

• 临床检验研究论著 •

# 尿液胱抑素 C 与 $\beta$ -N-乙酰氨基葡萄糖苷酶 联合检测对肾小管损伤的诊断价值\*

张 知<sup>1</sup>, 舒 峤<sup>2</sup>, 廖跃华<sup>1</sup>

(江西省赣州市立医院:1. 检验科;2. 肾内科, 江西赣州 341000)

**摘 要:**目的 探讨尿液中胱抑素 C(CysC)和  $\beta$ -N-乙酰氨基葡萄糖苷酶(NAG)联合检测在肾小管损伤中的价值。方法 收集 130 例肾小管损伤患者(病例组)和 100 例健康人(健康对照组)的尿液标本,分别检测其 CysC 浓度和 NAG 活性。结果 联合检测 CysC 和 NAG 对肾小管损伤的辅助诊断敏感度为 85.4%,特异度为 89.6%,阳性预测值为 82.1%。干预治疗前后比较,病例组患者尿液 CysC 浓度和 NAG 活性水平差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 尿液 CysC 和 NAG 联合检测对肾小管损伤的诊断和疗效监测价值显著。

**关键词:**胱抑素 C;  $\beta$ -N-乙酰氨基葡萄糖苷酶; 肾小管损伤; 尿

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.22.021

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)22-3053-02

## Value of combined utilization of urinary CysC and NAG in the diagnosis of renal tubules damage\*

Zhang Zhi<sup>1</sup>, Shu Qiao<sup>2</sup>, Liao Yuehua<sup>1</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Nephrology, Ganzhou Municipal Hospital, Ganzhou, Jiangxi 341000, China)

**Abstract:**Objective To discuss the diagnostic value of combined utilization of urinary cystatin C (CysC) and  $\beta$ -N-acetyl-glucosaminidase (NAG) in renal tubules injury. **Methods** Urine samples were collected from 130 cases of patients with renal tubular damage (case group) and 100 cases of health individuals (normal control group), respectively. The concentration of CysC and the activity of NAG in urine were detected. **Results** The sensitivity, specificity, and positive predictive value of combined utilization of CysC and NAG in diagnosis of renal tubules damage were 85.4%, 89.6% and 82.1%, respectively. The concentration of CysC and the activity of NAG in case group after treatment were both significantly different from those before treatment ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Combined utilization of urinary CysC and NAG has a significant value for the diagnosis and the therapeutic monitoring in renal tubules injury.

**Key words:** cystatin C;  $\beta$ -N-acetyl-glucosaminidase; renal tubular damage; urine

肾小管损伤指标对于肾病的发生、发展有重要的参考价值。大多数的肾损伤首先表现为肾小管功能的变化,特别是提出了肾小管间质性肾病(TIN)的概念,明确指出肾小管间质损伤对肾实质性病变过程及转归常起决定性的作用,其作用超过肾小球损伤<sup>[1]</sup>。肾病是常见和多发性疾病,在肾病后期病情难以逆转,常常给患者带来极大的痛苦。肾病的早期诊断和治疗对于患者的病情改善或预后有较大的价值,因此寻找能反映早期肾小管功能变化的指标意义重大。

肾小管的标记物主要有两大类:尿酶和低分子蛋白(LMWP)。LMWP 是一类相对分子质量小于  $50 \times 10^3$  的蛋白质,它们可自由通过肾小球滤过,绝大部分在肾小管被重吸收,极少量的排入尿液中,如胱抑素 C(CysC)、视黄醇结合蛋白(RBP)、 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、 $\alpha_1$ -微球蛋白( $\alpha_1$ -MG)等均为 LMWP。

CysC 是由有核细胞产生并以恒定的速率释放进入血液,可以通过肾小球自由滤过,由近曲小管完全吸收和分解代谢,几乎不会出现在尿液中,因此 CysC 是一种理想的反映肾小球率过滤的内源性标志物<sup>[2]</sup>。

$\beta$ -N-乙酰氨基葡萄糖苷酶(NAG)是一种重要的溶酶体

酶,它存在于体内各种组织细胞的溶酶体内,在肾组织中含量丰富,近曲小管上皮细胞中尤甚。血清中含有 NAG,但不能经肾排泄,故尿中的 NAG 主要来源于肾脏,因而有“肾酶”之称,其对肾脏病变的反应较其他任何一种尿酶都敏感<sup>[1]</sup>。

自 2012 年 4 月起,赣州市立医院对 CysC 浓度和 NAG 活性的联合检测进行了研究,将其作为对疑似肾小管损伤患者进行确诊和对确诊患者进行疗效监测的检验项目,提高了肾小管损伤疾病的诊断率和治疗效果。本院同时将这项研究申报市级指导性科技计划项目,于同年 12 月获赣州市科学技术局批准立项。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 健康对照组:随机选取本院 100 例健康体检者,均无明显心、肝、肾疾病,年龄 25~67 岁,肾功能各项生化指标正常,排除近期内各种炎症性疾病,并排除肾病、高血压等原发性疾病。病例组:自 2012 年 4 月以来本院临床确诊为肾小管损伤的住院患者 130 例,年龄 16~78 岁,诊断依据为人民卫生出版社《内科学》(第 7 版)诊断标准。

**1.2 仪器与试剂** 日本日立公司生产的 Hitachi 7600-020 全自动生化分析仪;CysC(胶乳增强免疫比浊法)和 NAG(改良

\* 基金项目:赣州市科学技术局指导性计划项目(2012 年第 182 号)。 作者简介:张知,男,主管技师,从事临床生化和免疫检验工作。

液体双试剂)检测试剂盒及其他肾功能检测试剂盒、校准品、质控品、其他配套耗材均由宁波美康生物科技股份有限公司提供。

**1.3 方法** 留取所有研究对象的晨尿标本,2 h 内检测完毕。所有项目均在全自动生化分析仪上进行测定,测定前完成校准、质控程序,并对相关检测项目的性能指标如精密度、检测可报告范围、正确度等完成验证。同步检测尿 RBP、 $\beta$ 2-MG、 $\alpha$ 1-MG 等肾功能指标。

**1.4 统计学处理** 利用 SPSS19.0 软件对数据进行分析 and 校正,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 健康对照组与病例组 CysC、NAG 检测结果比较** 健康对照组和病例组的尿液 CysC、NAG 检测结果,见表 1。2 组间 CysC 浓度和 NAG 活性水平差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表 1 健康对照组和病例组 CysC 和 NAG 检测结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	CysC(mg/L)	NAG(U/L)
健康对照组	100	0.16±0.05	5.3±4.8
病例组	130	1.56±0.96*	73.5±13.8*

\* :  $P < 0.01$ ,与健康对照组比较。

**2.2 CysC、NAG 对肾小管损伤的诊断敏感度、特异度分析** 就单一指标而言,CysC 的诊断敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值相对较理想,当 CysC、NAG 联合检测具有更高的诊断价值,其敏感度为 85.4%,特异度达 89.6%,阳性预测值为 82.1%,见表 2。

表 2 CysC 和 NAG 对肾小管损伤的诊断效能 (%)

项目	CysC	NAG	CysC+NAG
敏感度	75.1	68.4	85.4
特异度	78.4	70.1	89.6
阳性预测值	58.6	50.6	82.1
阴性预测值	80.2	72.8	91.2

**2.3 CysC、NAG 对肾小管损伤患者疗效监测的作用** 跟踪监测病例组患者,发现在干预治疗前和接受干预治疗后,患者尿液中的 CysC 浓度和 NAG 活性水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 肾小管损伤患者治疗前后 CysC 和 NAG 的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	CysC(mg/L)	NAG(U/L)
治疗前	1.56±0.96	73.5±13.8
治疗后	0.98±0.37*	50.8±9.7*

\* :  $P < 0.05$ ,与治疗前比较。

## 3 讨 论

1985 年,CysC 首次被报道用于肾功能检测<sup>[3]</sup>,血清 CysC

多年来被认为是反映肾小球滤过率变化的理想指标<sup>[4]</sup>。CysC 在 2 个方面都堪称理想:一方面,其血浓度取决于个体的肾小球滤过率;另一方面,其在肾近曲小管几乎被完全重吸收并降解,无肾小管分泌<sup>[5]</sup>,尿中 CysC 浓度较之于  $\alpha$ 1-MG 和  $\beta$ 2-MG 有更高的灵敏度和特异度<sup>[6]</sup>。因此,近年有通过检测尿液 CysC 来判断是否有肾小管损伤的报道出现,包括将其作为窒息新生儿和早期糖尿病肾小管损伤的评价指标<sup>[7-8]</sup>。本研究结果证明,CysC 在肾小管损伤的辅助诊断中具有重要的参考价值。

尿液 NAG 活性水平是反映肾小管损害的较灵敏指标<sup>[9]</sup>。理论上认为该指标应与尿液肌酐联合检测,并以 NAG/肌酐的比值设定正常参考值。但本研究结果显示,一次性晨尿标本中单项 NAG 检测也有较高的临床辅助诊断价值。

为了提高对肾小管损伤患者的诊断率,尤其是早期诊断率,本研究对确诊患者的治疗实施动态监测,将尿液 CysC 浓度和 NAG 活性两个项目进行联合检测,取得了良好的效果<sup>[10-11]</sup>。在肾小管损伤患者的尿液中,这 2 项指标各有正常和异常,即使同为异常的也不同步,没有相关性。对于辅助诊断肾小管损伤,二者形成了优势互补。而且,一旦出现阳性检测结果,各该指标的复检均能较好地用于探查病情和监测疗效,二者联合检测的重要价值由此可见。

## 参考文献

[1] Nath KA. Tubulointerstitial changes as a major determinant in the progression of renal damage[J]. Am J Kidney Dis,1992,20(1):4-7.

[2] 谭黎明,陈雪初.血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 对早期肾功能受损的诊断价值[J].实用预防医学,2006,13(8):1002-1003.

[3] Zhang PP,Zhan JF,Xie HL,et al. Evaluation of glomerular filtration rate using cystatin C in diabetic patients analyzed by multiple factors including tubular function[J]. J Int Med Res,2010,38(2):473-483.

[4] D'Amico G,Bazzi C. Urinary protein and enzyme excretion as markers of tubular damage[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens,2003,12(6):639-643.

[5] 张培培.胱抑素 C 测定在糖尿病肾病肾功能评价中的应用[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2007,16(6):501-508.

[6] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006:470.

[7] 张贺平.尿胱抑素 C 的变化评估肾损害患者肾小管损伤的临床意义[J].江西医学检验杂志,2005,23(5):421-423.

[8] 沈雄文.尿胱抑素 C 检测方法的建立及临床应用[J].国际检验医学杂志,2007,28(6):483-485.

[9] 王礼周.血与尿胱抑素 C 对窒息新生儿肾功能的诊断价值[J].中国中西医结合肾病杂志,2005,6(2):98-100.

[10] 杜开春.尿胱抑素 C 检测对 2 型糖尿病肾小管早期损伤的应用价值[J].国际检验医学杂志,2011,32(4):496-497.

[11] 姜力华.血 Cys-C,尿 NAG,尿 mAlb 对监测 2 型糖尿病早期肾功能损害的价值[J].现代医药卫生,2008,24(8):1170.

(收稿日期:2014-04-11)