

参考文献

[1] Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Latent tuberculous is infection [J]. N Engl J Med, 2002, 347(23): 1860-1866.
 [2] Dye C, Scheele S, Dolin P, et al. Consensus. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project [J]. JAMA, 1999, 287(6): 677-686.
 [3] Technical direction group of national tuberculosis epidemiological survey. National sampling survey of tuberculosis epidemiology, 2000 [J]. Chinese Journal Antituberculosis, 2002, 24(2): 65-66.

[4] AL-Zamel FA. Detection and diagnosis of Mycobacterium tuberculosis [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2009, 7(9): 1099-1108.
 [5] Lalvani A, Pareek M. Interferon gamma release assays: principles and practice [J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2010, 28(4): 245-252.
 [6] Sterling TR, Bethel J, Goldberg S, et al. The scope and impact of treatment of latent tuberculosis infection in the United States and Canada [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 173(8): 927-931.
 [7] Lee E, Holzman RS. Evolution and current use of the tuberculin test [J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(3): 365-370.

(收稿日期: 2014-06-16)

• 经验交流 •

分析胱抑素 C 在肝衰竭患者血清中的表达及血浆置换治疗前后的变化

吴 江

(湖北省黄石市阳新县妇幼保健院, 湖北阳新 435200)

摘要:目的 分析胱抑素 C 在肝衰竭患者血清中的表达及血浆置换治疗前后的变化。方法 选取该院 2010 年 9 月至 2013 年 9 月接收的 50 例肝衰竭患者作为肝衰竭观察组, 另选取 25 位经我院体检健康者作为对照组, 对观察组和对照组内的研究对象于同日早上空腹抽取静脉血 5 mL, 观察组中有 25 例患者在治疗中接受人工肝血浆置换(PE), 以观察胱抑素 C 在血浆置换前后的变化, 观察组内另 25 例患者作为与对照组的对比。观察两组患者体内胱抑素 C、肌酐(Cr)、总胆红素(TB)和凝血酶原时间(PT)的变化, 及观察组患者在 PE 治疗前后胱抑素 C 的水平变化。结果 观察组未进行 PE 治疗的患者, 其胱抑素 C 及 TB 水平比对照高, 两组对比结果存在明显差异, 具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组内实行 PE 治疗的患者, 治疗后患者的胱抑素 C 及 TB 水平较治疗前有减少, 组内对比差异明显, 具有统计学意义($P < 0.05$)。而在 Cr 及 PT 的对比上, 对照组及观察组、PE 治疗前后的对比中差异均无统计学意义($P > 0.05$), 且胱抑素 C 的水平与 Cr 及 PT 的水平无相关性, 与 Cr 的水平呈正相关。结论 胱抑素 C 水平不但可以作为肝脏炎症坏死程度的指标, 而且可以作为反映肝肾综合征早期敏感指标, 在血浆置换中, 人工肝血浆置换治疗会影响胱抑素 C 的水平。

关键词: 胱抑素 C; 肝衰竭; 血清; 血浆置换

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.24.074

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)24-3452-02

肝病是我国的常见病, 若肝病没有得到有效控制则有可能发展成肝硬化或重型肝炎, 临床肝病的出现深深伴有不同程度的肾损伤, 肾损伤进一步发展则有可能导致肝肾综合征, 严重时导致患者死亡^[1]。肝病累及肾脏是一个渐进的过程, 且早期患者的肾脏疾病处于可逆阶段, 因此, 临床上对肝病患者的早期肾损伤进行及时的监测并提前做好预测工作具有十分重要的意义。临床上传统的反映肾功能受损指标的物有内生肌酐清除率(Ccr)、血清尿素(Urea)、血清肌酐(SCr)等, 但是这些药物容易受到众多因素的干扰, 不能及时有效地发现早期的肾损伤进而导致错过肾受损的最佳可逆期^[2]。本研究从近期研究发现的胱抑素 C(Cys-c)作为肾损伤指标出发^[2], 研究胱 Cys-c 在肝衰竭患者血清中的表达及血浆置换治疗前后的变化, 现将研究成果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2010 年 9 月至 2013 年 9 月接收的 50 例肝衰竭患者作为肝衰竭观察组, 患者诊断标准符合我国肝功能衰竭诊断指南^[3]。其中男性患者 32 例, 女性患者 18 例, 患者年龄范围 20~70 岁, 平均年龄(36.5±6.4), 其病因包括乙型肝炎 20 例, 戊型肝炎 6 例, 乙型肝炎丙型肝炎混合感染 1 例, 乙型肝炎戊型肝炎重叠感染 20 例, 乙醇性肝炎 1 例, 自身免疫性肝炎 2 例。另选取 25 位经本院体检健康者作为对照组, 对照组中男性 30 例, 女性患者 20 例, 年龄 16~58 岁, 平均年龄(38.0±3.6)岁, 两组患者在在年龄、性别、临床表现等一

般资料对比上差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 对观察组和对照组内的研究对象于同日早上空腹抽取静脉血 5 mL, 观察组中有 25 例患者在治疗中接受人工肝血浆置换(PE), 观察组内另 25 例患者作为与对照组的对比。对 PE 患者行股静脉置管术, 以血液净化装置打通静脉通道, 血浆置换时以 1 100 mL/h 的速度分离血浆, 分离血浆总量为 3 000 mL, 置换血浆为异体同型的等量新鲜血浆。每例患者连续进行 2 次 PE 治疗, 间隔时间为 2~3 d 采集静脉血的时间为第一次 PE 治疗前及第二次 PE 治疗后 72 h, 以观察胱抑素 C 在血浆置换前后的变化。采用东芝 TBA120-FR 全自动生化分析仪检测, 采用胶乳增强免疫透射比浊法测定胱抑素 C, 采用肌氨酸氧化酶法测定 Cr, 以化学氧化法测定 TBIL, 以上试剂盒均由武汉生之源生物科技有限公司提供。

1.3 观察指标 观察两组患者体内 Cys-c、肌酐(Cr)、总胆红素(TB)和凝血酶原时间(PT)的变化, 及观察组患者在 PE 治疗前后 Cys-c 的水平变化。

1.4 统计学处理 对上述两组患者各项记录数据进行分类和汇总处理, 采取统计学软件 SPSS19.0 对上述汇总数据进行分析和处理, 计数资料采取率(%)表示, 组间率对比采取 χ^2 检验(或者采用 T 检验); 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

两组患者内胱抑素 C、Cr、TB、PT 指标的对比(下转插 I)

(上接第 3452 页)

结果见表 1。

表 1 两组患者内胱抑素 C、Cr、TB、PT 指标的对比结果

组别	<i>n</i>	胱抑素 C(mg/L)	Cr(μ mol/L)	TB(μ mol/L)	PT(s)
对照组	25	0.75 \pm 0.15	58.01 \pm 10.26	15.36 \pm 4.10	12.50 \pm 1.65
观察组	PE 治疗	PE 治疗前	77.84 \pm 67.65	280.23 \pm 140.89	23.60 \pm 6.02
		PE 治疗后	1.10 \pm 0.48 [#]	77.38 \pm 75.30 [#]	217.45 \pm 111.69
	未进行 PE 治疗	25	1.42 \pm 0.59 [*]	74.08 \pm 66.80 [*]	365.01 \pm 153.21

*:表示观察组中未行 PE 治疗的肝衰竭患者与对照组的比较具有明显差异 $P < 0.05$, #:表示观察组内进行 PE 治疗的患者治疗前后的对比结果具有统计学意义 $P < 0.05$ 。由上表可知,观察组未进行 PE 治疗的患者,其胱抑素 C 及 TB 水平比对照组高,两组对比结果存在明显差异 $P < 0.05$,具有统计学意义;观察组内实行 PE 治疗的患者,治疗后患者的胱抑素 C 及 Cr 水平较治疗前减少,组内对比差异明显 $P < 0.05$,具有统计学意义。而在 TB 及 PT 的对比上,对照组及观察组、PE 治疗组前后的对比中均无统计学意义 $P > 0.05$,且胱抑素 C 的水平与 TB 及 PT 的水平无相关性,与 Cr 的水平呈正相关。

3 讨 论

胱抑素 C 是一种含 120 个氨基酸残基多肽链的低分子血清蛋白质,为半胱氨酸蛋白酶抑制剂,属胱抑素超家族。近年来研究发现胱抑素 C(cytatin C, CysC)是一种理想的反映肾小球滤过率变化的内源性标志物,是反映肾小球滤过功能受损的可靠指标,同时还发现 CysC 的检测对其他疾病同样具有良好的临床价值,目前已在糖尿病、心脏疾病、脑血管疾病、肿瘤等多个领域得以应用^[5],胱抑素 C 基因在各个组织中均有表达,如肝、肾、胰、肺等,无组织的特异性,能在有核细胞内实现表达。此外,胱抑素 C 能调节细胞内外的蛋白水解,保护细胞不受内外不适当蛋白酶的水解。在人体循环中,CysC 能自由滤过肾小球,在近曲小管上皮细胞中被完全重吸收并于细胞内分解,不再参与血液循环也不被肾小管上皮细胞所分泌^[6-9]。这种特征与个体的性别、年龄、炎症反应、肿瘤、免疫性和内分泌疾病等因素无关。因而胱抑素 C 是一种理想的反映肾小球滤过率的内源性标志物,也是反映肾小球滤过功能受损的金指标^[10]。

由于肝病患者常常伴随肾功能损害,因此,在本研究中,观察组患者的血清 Cr 值水平都在正常范围内,以排除患者肾功能损伤对研究结果的影响。从研究结果可见,肝衰竭患者的血清胱抑素 C 水平(1.42 \pm 0.59)mg/L 明显高于对照组(0.75 \pm 0.15)mg/L,两组数据对比差异明显,具有统计学意义。同时,对照组和观察组 TB 及 PT 水平值也表明肝衰竭患者的指标高于正常组。在肝细胞炎症坏死的病理情况下,细胞内胱抑素 C 会被释放到血液中,这表明胱抑素 C 的升高是随着肝病的恶化而不断提高,从而提高血清中胱抑素 C 的水平,因此,它的变化能有效反映人体肝脏炎症的病变情况。

此外,从研究还可以看出,在进行 PE 治疗前后,患者的胱抑素 C 水平明显下降,这可能是通过血浆置换改善了患者肝脏炎症的坏死程度,从而相应地改善了肾脏的功能,从而使胱抑素 C 水平明显下降。

肝衰竭的严重并发症之一是肝肾综合症,一旦发生,患者的死亡率极高,预后难以起到有效作用。因此,在对肝衰竭患者进行治疗时,及早预防和发现肝肾综合症是成功拯救患者的关键。过去在对肝病患者的检查中,检查其肾功能最常用的指标是 Cr,但是只有当肾小球的滤过率下降 50% 时,血清中的 Cr 才会升高,且 Cr 受患者年龄、性别、肾小管分泌等多种因素的影响较大,个体差异性明显,因此不能很好地反映出肝病患者早期的肾功能受损情况。本文的研究表明将胱抑素 C 作为

肝病早期肝脏综合症的判断指标具有更强的适用性,胱抑素 C 不但能很好地反映患者肝脏炎症的病变程度,而且受其他因素的影响小,个体差异性不明显,对患者肾脏受损情况的反应更加灵敏。

总而言之,本文通过检测肝衰竭患者血清胱抑素 C 水平及其在血浆置换治疗前后的变化,表明了胱抑素 C 水平不但可以作为肝脏炎症坏死程度的指标,而且可以作为反映肝肾综合症早期敏感指标,在血浆置换中,人工肝血浆置换治疗会对血清中的胱抑素 C 水平造成一定的影响。

参考文献

- [1] 傅家富,罗军,李少林,等. 胱抑素 C——肾小球滤过率肌酐替代标记物[J]. 国外医学(临床生物化学与检验学分册),2005,26(3):168-172.
- [2] 魏屏,李红,李慧,等. 胱抑素 C 在肝衰竭患者血清中的表达及血浆置换治疗前后的变化[J]. 华中科技大学学报(医学版),2013,42(4):473-475.
- [3] 李喜荣,曾江涛,周世锋,等. 血清胱抑素 C 水平监测在慢性肝衰竭中的应用价值[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(18):2267-2268.
- [4] 谷茂林. HBV 相关慢性肝炎、肝硬化和肝衰竭患者血清 β_2 -微球蛋白和胱抑素 C 联合检测的临床意义[J]. 临床肝胆病杂志,2013,29(4):280-281,285.
- [5] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南[J]. 中华肝脏病杂志,2006,14(9):643-646.
- [6] 殷桂春,轧春妹,李谦,等. 两台血液灌流机组合实现双重血浆分子吸附系统治疗肝衰竭的临床研究[J]. 中华危重病急救医学,2013,25(12):738-742.
- [7] 徐玉琴,石文明,李金顺,等. 代血浆加白蛋白置换液部分代替血浆进行人工肝治疗肝衰竭的临床观察[J]. 中国急救医学,2013,33(9):829-831.
- [8] 付湘军. 肝衰竭血浆置换 77 例临床护理[J]. 齐鲁护理杂志,2012,18(19):25-26.
- [9] 冯梦蝶. 肝衰竭血浆置换联合血液净化治疗临床分析[J]. 吉林医学,2012,33(21):4508.
- [10] 朱其荣,梅小平. 血浆置换治疗药物性肝衰竭 56 例疗效分析[J]. 现代医药卫生,2012,28(7):966-967.
- [11] 陈敏,陈艳清,蒋晓织,等. 肝衰竭血浆置换治疗中不良反应的观察与护理[J]. 福建医药杂志,2010,32(1):153-154.