

• 论 著 •

血清胱抑素 C 在肺癌患者肾脏功能评估中的应用价值

丁湘或, 勾秀丽[#], 张 洁, 时广利[△]

(首都医科大学附属北京胸科医院检验科, 北京 101149)

摘要:目的 探讨肺癌患者血清胱抑素 C(CysC)的水平变化及在肾脏功能评估中的临床意义。方法 收集 2012 年 6 月至 2013 年 10 月首都医科大学附属北京胸科医院 120 例肾功能损伤肺癌患者和 50 名健康对照者血清标本,应用全自动生化分析仪检测所有血清标本中 CysC 的水平,同时测定血清尿素氮(BUN)和肌酐(Cr)的水平。结果 肺癌患者血清中 CysC 的水平显著高于健康对照组($t=4.771, P<0.05$);CysC 在肺癌中的敏感性(81.7%)显著高于 BUN(66.7%)和 Cr(45%)($\chi^2=25.326, P<0.05$);CysC 在肺癌中的特异度(82.2%)与 BUN(84.5%)和 Cr(88.1%)差异无统计学意义($\chi^2=3.468, P>0.05$)。结论 血清 CysC 是肺癌患者肾功能损伤评估的理想生化指标,其临床应用价值优于 BUN 和 Cr。

关键词:胱抑素 C; 肺癌; 肾功能评估

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.16.031

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)16-2363-02

The clinical value of serum cystatin C in kidney assement of lung cancer

Ding Xiangyu, Gou Xiuli[#], Zhang Jie, Shi Guangli[△]

(Department of Clinical Laboratory, Beijing Chest Hospital, Capital Medical University, Beijing 101149, China)

Abstract: Objective To evaluate the serum levels of cystatin C (CysC) in lung cancer and its clinical significances for kidney assement. **Methods** The serum of 120 patients with lung cancer and 50 healthy controls were collected. All the patients were enrolled in Beijing Chest Hospital, Capital Medical University, from June 2012 to October 2013. Full-automatic biochemistry analyzer was used to examine the levels of serum CysC. **Results** The level of serum CysC in patients with lung cancer was significantly higher than that of healthy controls($t=4.771, P<0.05$). The sensitivity of CysC(81.7%) was significantly higher than that of BUN(66.7%) and Cr(45%)($\chi^2=25.326, P<0.05$), and there were no significantly difference of the specificity among them($\chi^2=3.468, P>0.05$). **Conclusion** Serum CysC was a useful biochemistry marker for kidney assement in lung cancer, and have better clinical significances than BUN and Cr.

Key words: cystatin C; lung cancer; kidney assement

肺癌是威胁人类健康和生命的常见恶性肿瘤之一,每年大概有 120 万新发肺癌病例,大多数肺癌患者在诊断时已是中晚期,其病死率居各种恶性肿瘤之首^[1]。临床实践证明,联合化疗能有效地提高晚期肺癌患者的生存率。但是,化疗药物可直接损害肾实质,引起肾脏功能的损害。在临床实际应用中,常通过对内源性物质清除率的检测来反映肾小球滤过率(GFR),进而评估肾脏功能的状况。目前临床上最常用的检测 GFR 内源性指标主要有血尿素氮(BUN)、血清肌酐(Cr)等。胱抑素 C(CysC)是一种新的 GFR 内源性指标,广泛地存在各种体液中。CysC 的水平不受年龄、性别、饮食、炎症、血脂、肝脏疾病的干扰,是一种理想的反映 GFR 变化的内源性标志物。CysC 在肾小球肾病、糖尿病肾病和高血压肾功能损伤中的临床应用已经有较多的研究^[2-4],但关于 CysC 在肺癌患者化疗肾功能损伤中的研究却未见报道。因此,本研究重点检测肺癌化疗肾功能损伤患者血清中 CysC 的水平变化,并探讨 CysC 与其他相关肾功能指标(BUN 和 Cr)的关联,探讨 CysC 在检测肺癌患者肾功能损伤中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 6 月至 2013 年 10 月首都医科大学附属北京胸科医院肿瘤科收治的化疗后肾功能异常肺癌患者 120 例,其中男 63 例、女 57 例,平均 56.1 岁;所有患者全部经细胞学或组织学确诊。对照组为体检健康者 50 名,无高血

压、高血脂、糖尿病、肾功能异常等疾病。

1.2 方法 用带促凝剂的真空采血管收集肺癌患者和健康者空腹静脉血 3 mL,所有标本经 3 000 r/min 离心后分离出血清,在奥林巴斯 AU2700 全自动生化分析仪上进行检测。试剂采用北京九强生物科技有限公司生产的 CysC(胶乳增强透射免疫比浊法)和 Cr(酶法)检测试剂盒以及贝克曼公司生产的 BUN(酶法)试剂盒,并提供质控物和标准液,每次室内质控合格后进行测定。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,敏感性、特异性的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 时为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 CysC、BUN 和 Cr 的检测结果 如表 1 所示,化疗后肾功能异常肺癌患者血清 CysC、BUN 和 Cr 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 肺癌患者血清 CysC 水平检测结果 如表 2 所示,肺癌患者经病理分型后,血清 CysC 在鳞癌、腺癌和小细胞癌中的水平差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 血清 CysC、BUN 和 Cr 在肺癌中的灵敏度和特异度 如表 3 所示,血清 CysC 在肺癌中的敏感性显著高于 BUN 和 Cr,差异有统计学意义($P<0.05$);血清 CysC 在肺癌中的特异性与 BUN、Cr 差异无统计学意义($P>0.05$)。

作者简介:丁湘或,女,主管检验技师,主要从事临床生化检验工作。临床生化检验工作。 [△] 通讯作者, E-mail: shiguangli878@sina.com。

[#] 共同第一作者。 作者简介:勾秀丽,女,主管检验技师,主要从事

表 1 血清 CysC、BUN 和 Cr 的检测结果($\bar{x} \pm s$)

项目	n	CysC(mg/L)	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)
肺癌	120	1.44 \pm 0.61*	9.71 \pm 4.15*	105.99 \pm 41.47*
对照组	50	0.98 \pm 0.37	7.56 \pm 3.11	86.51 \pm 35.42
t		4.935	4.771	2.945
P		0.000	0.000	0.004

* : $P < 0.05$, 与健康者比较。表 2 肺癌患者血清 CysC 水平($\bar{x} \pm s$)

项目	n	CysC(mg/L)
鳞癌	34	1.39 \pm 0.57
腺癌	50	1.48 \pm 0.62
小细胞癌	36	1.52 \pm 0.69
t	—	0.963
P	—	0.337*

* : $P > 0.05$, 鳞癌、腺癌、小细胞癌之间比较。

表 3 血清 CysC、BUN 和 Cr 在肺癌中的灵敏度和特异度(%)

项目	灵敏度	特异度
CysC	81.7	82.2
BUN	66.7	84.5
Cr	45	88.1
χ^2	25.326	3.468
P	0.000	0.063

3 讨论

近年来,中国大中城市中肺癌的发病率增长迅速,并且大约 75% 的肺癌患者在确诊时已属于中晚期,失去了最佳手术治疗时机,只能进行化疗或放疗。但是,目前临床上常用的顺铂、卡铂等化疗药物通常会肾脏造成一定程度的损伤。因此,定期对化疗肺癌患者的肾脏功能进行评估是非常必要的。肾小球滤过率(GFR)反映了肾脏将血浆中某种物质清除出体外的能力,是最主要的肾功能检测指标^[5]。检测同位素标记、碘酞酸或菊粉清除率是目前评估 GFR 最准确的方法,但是这些方法操作复杂、耗时长,不适合于临床常规检测。因此,临床上常通过检测某些内源性物质的清除率如血清 CysC 或 Cr 等来间接估算 GFR^[6]。

CysC 是近年发现的血浆内源性小分子微量蛋白,属碱性非糖基化蛋白质,由 122 个氨基酸组成,血清 CysC 可以自由通过肾小球滤过膜的机械屏障与电荷屏障,并几乎全部在近曲小管重吸收和降解,不被肾小管重吸收和分泌。人类 CysC 由体内有核细胞产生,属于半胱氨酸蛋白酶抑制剂,在所有组织恒定持续表达,无组织特异性,并且不受性别、年龄、肌肉量、饮食、炎症、胆红素、血脂、溶血等因素的影响,是一种理想的反映 GFR 变化的内源性标志物^[7-8]。有研究表明,血清 CysC 在糖尿病肾病患者血清中显著升高,并且与糖尿病肾病的病情进展有重要相关性^[3,9]。李昕等^[2]的研究结果显示,检测血清 CysC 对于肾小球损伤疾病的早期诊断具有重要的临床意义。还有

研究报道,血清 CysC 是反映高血压早期肾功能损害的敏感指标,其灵敏度高于血尿素和血肌酐,在诊断高血压早期肾损害方面有重要的临床价值^[4,10]。但是,关于 CysC 在肺癌患者化疗肾功能损伤中的临床应用方面的研究却未见报道。

本研究结果显示,化疗后肾功能异常肺癌患者血清 CysC 的水平显著高于健康者对照组($P < 0.05$);CysC 在肺癌中的敏感性显著高于 BUN 和 Cr($P < 0.05$),达到 81.7%,而特异性与 BUN、Cr 差异无统计学意义($P > 0.05$)。以上研究表明,血清 CysC 是肺癌患者肾功能损伤评估的理想生化指标,其临床应用价值要好于 BUN 和 Cr,在评估肺癌化疗早期肾损害方面有重要的临床应用价值。目前,临床上检测肾损伤指标主要有 BUN 和 Cr 等,但这些指标敏感性差、参考范围较宽、个体差异较大。本研究结果显示,BUN 和 Cr 的敏感性只有 66.7% 和 45%。并且 BUN 水平还受蛋白质代谢的影响,一般只有当肾小球滤过率下降 50% 时才发生变化。Cr 是以往临床上经常使用的评价 GFR 的指标,但容易受人体肌肉量和年龄的影响,不能用于那些肌肉量减少或变化较大的人群,如老人和儿童。同时,Cr 易受血糖、尿素、酮体、血浆蛋白的影响,易导致测定结果不准确^[11]。

综上所述,CysC 在肺癌化疗患者肾功能早期损害评估中有较高的敏感性和特异性,其临床应用效果优于 BUN 和 Cr。定期检测肺癌化疗患者血清中 CysC 的水平变化,能够为临床提供更多有力的肾功能损伤诊断依据。

参考文献

- Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global Cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- 李昕, 韩鸿玲, 步天棚, 等. 血清胱抑素 C 检测对肾小球损伤疾病早期诊断的意义[J]. 天津医药, 2010, 38(1): 53-54.
- 黄盛芬. 血清胱抑素 C 在糖尿病肾病早期诊断中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(21): 2989-2990.
- 曹国强, 宋明辉, 陈青松, 等. 高血压肾损伤早期诊断的多指标检测分析[J]. 西南军医, 2010, 12(3): 462-463.
- Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. Kidney Int Suppl, 2013, 3(5): 1-5.
- 许戎. 血肌酐与胱抑素 C 对慢性肾脏病患者诊断及预后评估的临床价值[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(6): 415-419.
- Luc G, Bard JM, Lesueur C, et al. Plasma cystatin-C and development of coronary heart disease: The PRIME Study[J]. Atherosclerosis, 2006, 185(2): 375-380.
- Bokenkamp A, Herget-Rosenthal S, Bokenkamp R, et al. Cystatin C, kidney function and cardiovascular rdisease[J]. Pediatr Nephrol, 2006, 21(9): 1223-1230.
- 张婷兰, 李守勇, 陈维霞, 等. 联合检测血清可溶性补体受体 sCR1、胱抑素 C、p2 微球蛋白和尿微量白蛋白对糖尿病肾病的诊断价值[J]. 中国实用医刊, 2014, 41(5): 61-63.
- 彭家清. 尿酸和血清胱抑素 C 对高血压肾损害早期诊断的预测价值[J]. 浙江临床医学, 2014, 16(5): 705-706.
- 郑其芳, 廖翠屏, 任家荣. 胱抑素 C 与传统肾功能实验对肾脏损害的诊断评价[J]. 现代医药卫生, 2010, 26(3): 351-352.

(收稿日期: 2015-03-14)