

## 论著·临床研究

## CysC 与 hs-CRP 对冠状动脉介入术后对比剂急性肾损伤的诊断价值

吴三五, 陈 昆<sup>△</sup>

(湖北医药学院附属人民医院心血管内科, 湖北十堰 442000)

**摘要:**目的 探讨血清胱抑素 C(CysC)与超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)对冠状动脉介入治疗(PCI)术后发生对比剂急性肾损伤(CI-AKI)的诊断价值。方法 选择 2015 年 8 月 31 日至 2017 年 8 月 31 日该院心内科行 PCI 的 316 例急性心肌梗死(AMI)患者为研究对象,根据术后血清肌酐(SCr)基线水平是否上升 $\geq 25\%$ 分为 CI-AKI 组和非 CI-AKI 组。并对 CI-AKI 的相关危险因素进行多因素 Logistic 回归分析,利用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析相关指标对 CI-AKI 的诊断价值。结果 316 例患者中 56 例发生 CI-AKI,发病率为 17.72%。CI-AKI 组和非 CI-AKI 组在术前年龄、CysC、hs-CRP、对比剂剂量 $>150$  mL 及糖尿病史方面,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示,术前 CysC、hs-CRP、对比剂剂量 $>150$  mL 及糖尿病史是术后发生 CI-AKI 的独立危险因素( $P<0.05$ )。Pearson 相关分析显示,术后 CysC、hs-CRP 水平与术后 SCr 呈显著正相关( $P<0.05$ )。ROC 曲线显示,CysC 的 ROC 曲线下面积为 0.856,最佳临界值为 2.025 mg/L,灵敏度为 0.848,特异度为 0.752;hs-CRP 的 ROC 曲线下面积为 0.818,最佳临界值为 16.650 mg/L,灵敏度为 0.822,特异度为 0.726。结论 PCI 术后 CysC 与 hs-CRP 水平检测对 CI-AKI 均具有较好的诊断价值。

**关键词:**血清胱抑素 C; 超敏 C 反应蛋白; 经皮冠状动脉介入治疗; 对比剂急性肾损伤

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2019.17.013 **中图法分类号:**R54

**文章编号:**1673-4130(2019)17-2103-04

**文献标识码:**A

**The diagnostic value of CysC, hs-CRP to contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention**

WU Sanwu, CHEN Kun<sup>△</sup>

(Department of Cardiovascular Medicine, People's Hospital Affiliated to Hubei Medical College, Shiyan, Hubei 442000, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the diagnostic value of Cystatin C(CysC), high sensitivity C reactive protein (hs-CRP) to contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Totally 316 patients with acute myocardial infarction (AMI) who underwent PCI from August 31, 2015 to August 31, 2017 were selected as the study subjects. According to whether the baseline level of serum creatinine (SCr) increased  $\geq 25\%$ , they were divided into CI-AKI group and non-CI-AKI group. The risk factors of CI-AKI were analyzed by multivariate logistic regression, and the diagnostic value of related indicators for CI-AKI was analyzed by using ROC curve. **Results** Among 316 patients, 56 had CI-AKI, the incidence was 17.72%. There were significant differences between CI-AKI group and non-CI-AKI group in pre-operative age, CysC, hs-CRP, dose of contrast agent  $>150$  mL and history of diabetes mellitus ( $P<0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that preoperative CysC, hs-CRP, dose of contrast agent  $>150$  mL and history of diabetes mellitus were independent risk factors for CI-AKI ( $P<0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that the levels of CysC and hs-CRP were positively correlated with SCr ( $P<0.05$ ). ROC curve showed that the area under the ROC curve of CysC was 0.856, the optimum critical value was 2.025 mg/L, the sensitivity was 0.848, the specificity was 0.752; the area under the ROC curve of hs-CRP was 0.818, the optimum critical value was 16.650 mg/L, the sensitivity was 0.822, and the specificity was 0.726. **Conclusion** CysC combine with hs-CRP have great diagnostic value in CI-AKI after PCI.

**Key words:** cystatin C; high sensitivity C reactive protein; percutaneous coronary intervention; contrast-induced acute kidney injury

**作者简介:**吴三五,男,主治医师,主要从事心血管疾病研究。 <sup>△</sup> **通信作者,** E-mail: 36477891@qq.com。

**本文引用格式:**吴三五,陈昆. CysC 与 hs-CRP 对冠状动脉介入术后对比剂急性肾损伤的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(17): 2103-2106.

目前,经皮冠状动脉介入治疗(PCI)技术在部分大型三甲医院已普遍开展,为需要救治的急性心肌梗死(AMI)患者带来了福音。PCI 技术的应用让对比剂的使用越来越广泛,对比剂急性肾损伤(CI-AKI)的发病率逐渐升高,约占院内肾功能不全的第 3 位<sup>[1]</sup>。CI-AKI 是指患者体内注入对比剂后引起的急性肾功能损害,其定义目前尚未统一,但常用的临床定义为注入对比剂后 24~72 h 内患者血清肌酐(Scr)上升≥25%或上升 44.2 mmol/L<sup>[2]</sup>。目前国外研究者 JORGENSEN 等<sup>[3]</sup>报道使用对比剂后 CI-AKI 的发病率>2%。因 Scr 对评价早期肾功能的指标欠特异性及灵敏度,因此,寻找早期能够识别肾功能的指标尤为重要。近年来,血清胱抑素 C(CysC)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)作为反映肾功能的新型检测指标报道较多见。故本研究拟通过收集行 PCI 的 316 例 AMI 患者,探讨血清 CysC 与 hs-CRP 对 PCI 术后发生 CI-AKI 的诊断价值,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 8 月 31 日至 2017 年 8 月 31 日在本院心血管内科接受 PCI 术的 316 例 AMI 患者为研究对象。其中男 191 例,女 125 例;年龄 40~75 岁,平均(54.43±12.76)岁。纳入标准:(1)胸痛持续≥0.5 h 且舌下含服硝酸甘油无效;(2)发病至入院时间≤12.0 h;(3)心电图检查结果示 ST 段抬高或新出现的完全性左束支传导阻滞;(4)患者家属签署介入知情同意书。排除标准:(1)年龄>75 岁或<40 岁者;(2)1 个月内曾血管内注入对比剂检查者;(3)急、慢性肾功能不全,心力衰竭或慢性肝病患者;(5)恶性肿瘤或慢性消耗性疾病患者。本研究经本院医学伦理会审核通过,且患者及家属均知情同意;所有入组患者 PCI 术中均选择非离子低渗对比剂碘海醇(欧苏),规格为 50 mL:17.5 g,由扬子江药业有限公司提供。

1.2 方法 术前记录 316 例患者的临床信息,如患

者姓名、性别、年龄、有无吸烟及饮酒、有无高血压病、糖尿病病史等基础疾病。于入院第 2 天清晨采集空腹肘部静脉血 3 mL 检查相关指标,如肾功能(Scr、CysC)及 hs-CRP 等的水平。术中记录使用的对比剂剂量;术后第 48~72 h 内复测患者 Scr、CysC 及 hs-CRP 等。其中 CysC 与 hs-CRP 测定均采用胶乳增强免疫比浊法,试剂盒分别由美国 R&D 公司与北京九强生物科技有限公司提供。以上血生化指标均由本院检验科引进的日本日立 7600 生化仪进行检测。并依据上述 CI-AKI 诊断标准,将 PCI 术后的 316 例 AMI 患者分为非 CI-AKI 组和 CI-AKI 组。

1.3 统计学处理 利用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,方差齐的计量资料两组间比较采用独立样本 *t* 检验,方差不齐的计量资料两组间比较采用 *t'* 检验;计数资料采用率或构成比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;与 CI-AKI 相关的危险因素采用多因素 Logistic 回归分析。相关采用 Pearson 相关分析。运用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积评价相关指标的诊断价值。均行双侧检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CI-AKI 发病率 入组的 316 例 AMI 患者中有 56 例发生 CI-AKI,其发病率为 17.72%。

2.2 CI-AKI 组与非 CI-AKI 组的一般资料 CI-AKI 组与非 CI-AKI 组在术前 CysC、hs-CRP 水平、年龄、对比剂剂量>150 mL、糖尿病史方面,差异有统计学意义(*P*<0.05),而在性别、高血压病、饮酒、吸烟、对比剂剂量、术前 Scr、尿素氮、尿酸水平方面,差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

2.3 CI-AKI 相关危险因素的多因素 Logistic 回归分析 糖尿病史、对比剂剂量>150 mL、术前 CysC 及 hs-CRP 水平均是术后发生 CI-AKI 的独立危险因素(*P*<0.05),见表 2。

表 1 CI-AKI 组与非 CI-AKI 组一般资料比较

| 指标                                     | 非 CI-AKI 组( <i>n</i> =260) | CI-AKI 组( <i>n</i> =56) | $\chi^2/t$ | <i>P</i> |
|--|----------------------------|-------------------------|------------|----------|
| 性别[男, <i>n</i> (%)]                    | 159(61.15)                 | 32(57.14)               | 2.128      | 0.156    |
| 吸烟[ <i>n</i> (%)]                      | 142(54.62)                 | 32(57.14)               | 0.265      | 0.612    |
| 饮酒[ <i>n</i> (%)]                      | 138(53.08)                 | 31(55.36)               | 0.825      | 0.302    |
| 高血压病[ <i>n</i> (%)]                    | 192(73.85)                 | 42(75.00)               | 1.562      | 0.201    |
| 糖尿病史[ <i>n</i> (%)]                    | 96(36.92)                  | 35(62.50)               | 8.101      | 0.005    |
| 对比剂剂量>150 mL[ <i>n</i> (%)]            | 142(54.62)                 | 41(73.21)               | 4.436      | 0.004    |
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )                | 51.41±10.17                | 58.45±15.27             | 3.156      | 0.036    |
| 对比剂剂量(mL, $\bar{x} \pm s$ )            | 85.50±11.50                | 91.50±15.50             | 0.654      | 0.601    |
| 术前 Scr( $\mu$ mol/L, $\bar{x} \pm s$ ) | 71.63±15.63                | 73.79±16.87             | 0.672      | 0.527    |

续表 1 CI-AKI 组与非 CI-AKI 组一般资料比较

| 指标                                    | 非 CI-AKI 组( <i>n</i> =260) | CI-AKI 组( <i>n</i> =56) | $\chi^2/t$ | <i>P</i> |
|---------------------------------------|----------------------------|-------------------------|------------|----------|
| 术前尿素氮 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )      | 5.65 $\pm$ 1.23            | 6.87 $\pm$ 2.17         | 1.653      | 0.138    |
| 术前尿酸 ( $\mu$ mol/L, $\bar{x} \pm s$ ) | 343.76 $\pm$ 101.343       | 365.28 $\pm$ 112.84     | 0.679      | 0.502    |
| 术前 CysC (mg/L, $\bar{x} \pm s$ )      | 1.09 $\pm$ 0.28            | 1.85 $\pm$ 0.63         | 5.369      | 0.003    |
| 术前 hs-CRP (mg/L, $\bar{x} \pm s$ )    | 6.25 $\pm$ 1.62            | 14.68 $\pm$ 3.31        | 4.261      | 0.005    |

表 2 PCI 术后 CI-AKI 的多因素 Logistic 回归分析

| 危险因素         | <i>B</i> | <i>SE</i> | Wald $\chi^2$ | <i>OR</i> | <i>P</i> | 95% <i>CI</i> |
|--------------|----------|-----------|---------------|-----------|----------|---------------|
| 糖尿病史         | 1.347    | 0.465     | 4.657         | 2.234     | 0.026    | 1.123~6.887   |
| CysC         | 4.170    | 0.675     | 15.654        | 34.653    | 0.007    | 10.435~26.543 |
| hs-CRP       | 0.657    | 0.146     | 17.176        | 2.123     | 0.014    | 1.543~8.165   |
| 对比剂剂量>150 mL | 1.876    | 0.535     | 6.875         | 12.675    | 0.026    | 1.655~7.768   |

2.4 术后 CysC、hs-CRP 与 SCr 的 Pearson 相关分析 术前 CysC、hs-CRP 与术后 SCr 呈正相关(*r*=0.534, *P*=0.023; *r*=0.667, *P*=0.011)。

2.5 术后 CysC、hs-CRP 诊断 CI-AKI 的 ROC 曲线 CysC 的 ROC 曲线下面积为 0.856, CysC 的最佳临界值为 2.025 mg/L 时, 其诊断 CI-AKI 的灵敏度为 0.848, 特异度为 0.752; hs-CRP 曲线下面积为 0.818, hs-CRP 的最佳临界值为 16.650 mg/L 时, 其诊断 CI-AKI 的灵敏度为 0.822, 特异度为 0.726。见图 1。

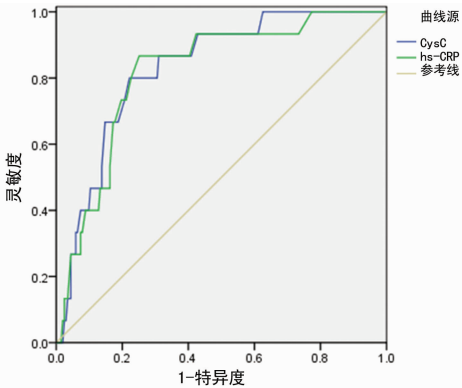


图 1 CysC、hs-CRP 诊断 CI-AKI 的 ROC 曲线

3 讨论

本研究中对 316 例 AMI 患者 PCI 术中均使用肾毒性较弱的非离子低渗对比剂碘海醇, 术后采用水化治疗及鼓励饮水等预防 CI-AKI, 但本研究结果示, CI-AKI 的发病率为 17.72%, 较一般报道相对偏高。分析原因如下: 本研究中对对比剂平均剂量明显偏高(约 90 mL), 一般为 50 mL 左右; 入组病例均为 AMI 患者, 应激状况下机体氧化自由基及过氧化物生成过多, 沉积于肾小管致其缺血缺氧性损伤; 另外, 入组患者合并高血压、糖尿病等基础疾病, 其术后 CI-AKI 发病率明显偏高<sup>[4]</sup>。

本研究通过对 CI-AKI 组与非 CI-AKI 组术前一般资料分析比较发现, CysC 及 hs-CRP 水平、对比剂

剂量>150 mL、年龄、糖尿病史均是 PCI 术后发生 CI-AKI 的相关危险因素, 将以上相关危险因素纳入多因素 Logistic 回归分析发现, CysC 及 hs-CRP 水平、对比剂剂量>150 mL、糖尿病史亦是 PCI 术后发生 CI-AKI 的独立危险因素。CysC 属于半胱氨酸蛋白酶抑制剂成员之一, 最初在肾小球超滤过, 在近曲小管完全重吸收并随之分解<sup>[5]</sup>; 多项研究表明, CysC 与肾小球滤过率具有良好的相关性<sup>[6-8]</sup>。本研究中 CI-AKI 组 CysC 水平明显高于非 CI-AKI 组, 说明基础水平 CysC 高的患者在接受 PCI 术后其 CI-AKI 发病率高于普通人群。梁登攀等<sup>[9]</sup>研究亦证实, CysC 对 PCI 术后评价早期肾功能状况具有较好的灵敏度及特异度。hs-CRP 是由肝脏合成的一种蛋白物质, 是反映机体炎症指标之一, 常用于预测介入术后患者的预后因素<sup>[10]</sup>。本研究中 CI-AKI 组 hs-CRP 水平亦明显高于非 CI-AKI 组, 即 CI-AKI 发病率与 hs-CRP 具有密切相关性。目前, 糖尿病患者血糖水平对 CI-AKI 的发病机制的报道尚未明了, 可能与高血糖状态下线粒体功能不全有关<sup>[11]</sup>。另一种解释为高血糖状态使机体处于氧化应激, 过多的氧自由基储积, 使肾小管上皮细胞受损<sup>[12]</sup>。国内研究者施超等<sup>[13]</sup>也报道合并糖尿病患者其 CI-AKI 发生率较非糖尿病患者明显偏高。而本研究中对对比剂剂量≥150 mL 是 CI-AKI 的独立危险因素, 与 FAN 等<sup>[14]</sup>报道对比剂用量越高, 其 CI-AKI 发生率增高相符, 即对比剂剂量是影响 CI-AKI 的重要危险因素。这一结果说明 PCI 术中尽量控制对比剂剂量对降低 CI-AKI 至关重要。虽然对比剂剂量≥150 mL 是 CI-AKI 的独立危险因素, 但本研究未得出对比剂剂量是 CI-AKI 的危险因素, 这与其他相关报道结论不一致, 分析原因可能为本研究所用的是非离子型低渗对比剂碘海醇, 而既往研究中多为离子型或非离子型等渗对比剂, 故存在一定差异<sup>[15-16]</sup>。

通过对术后 CysC、hs-CRP 与 SCr 的 Pearson 相关分析发现, 术后 CysC 及 hs-CRP 水平与 PCI 术后患者 SCr 呈正相关, 说明 CysC 与 hs-CRP 可以作为 PCI 术后患者肾功能检测指标。本研究通过绘制 CysC 与 hs-CRP 用于诊断 CI-AKI 的 ROC 曲线发现, 当 CysC 为 2.025 mg/L 时, 其诊断 CI-AKI 的灵敏度为 0.848, 特异度为 0.752; 当 hs-CRP 为 16.650 mg/L

时,其诊断 CI-AKI 的灵敏度为 0.822,特异度为 0.726,即 CysC 与 hs-CRP 用于诊断 CI-AKI 具有较高的特异度及灵敏度,与樊秀芳等<sup>[16]</sup>研究结果相一致。

本研究为 PCI 术前高水平 CysC、hs-CRP、术中对比剂剂量>150 mL 及糖尿病史的患者进行早期识别及防范 CI-AKI 提供了一些理论依据。但本研究仍存在一定的局限性:(1)本研究为单中心、回顾性研究,收集数据量有限。(2)由于术前及术中水化治疗的常规应用,故不能确定患者基线 SCr 真实水平。(3)虽然本研究中 CI-AKI 定义普遍应用于以往相关研究,但应用于急诊 PCI 的人群仍值得探讨。

4 结 论

本研究结果显示,CI-AKI 的发生率相对偏高。对术前高水平 CysC、hs-CRP、对比剂剂量>150 mL 及合并糖尿病史的患者加可防范以降低 CI-AKI 发生率。术后 CysC 及 hs-CRP 水平对 CI-AKI 具有较好的诊断价值,故可以早发现、早诊断 CI-AKI。

参考文献

[1] MEINEL F G,DE CECCO C N,SCHOEPF U J,et al. Contrast-induced acute kidney injury:definition,epidemiology, and outcome [J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 859328.

[2] MALIK A. Prevention of contrast-induced acute kidney injury[J]. Br J Hosp Med, 2015, 76(12): 685-689.

[3] JORGENSEN A L. Contrast-induced nephropathy: pathophysiology and preventive strategies[J]. Crit Care Nurse, 2013, 33(1): 37-46.

[4] 曹丹,何云. 造影剂肾病发生的危险因素分析[J]. 中国实用医药, 2016, 11(35): 4-6.

[5] 王海霞,张春. 对比剂急性肾损伤早期预测生物学标志物研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(8): 1001-1003.

[6] 彭莉,黄嘉南,赵崇亮,等. 胱抑素 C 在经皮冠状动脉介入

治疗术后造影剂肾病诊断中的价值[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(3): 188-192.

[7] AL-BELADI F I. Cystatin C is an early marker of contrast-induced nephropathy in patients with sepsis in the intensive care unit[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2015, 26(4): 718-724.

[8] 梁学金. 胱抑素 C 对肾损伤的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(23): 3365-3367.

[9] 梁登攀,周鹏,王秋林,等. 术前基础血清胱抑素 C 水平与对比剂诱导的急性肾损伤的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(12): 1445-1448.

[10] LIU Y, TAN N, ZHOU Y L, et al. High-sensitivity C-reactive protein predicts contrast-induced nephropathy after primary percutaneous coronary intervention[J]. J Nephrol, 2012, 25(3): 332-340.

[11] 张翩,王玲,何奔,等. 生物标志物 NGAL、NAG、胱抑素 C 诊断对比剂急性肾损伤的价值[J]. 兰州大学学报(医学版), 2018, 44(1): 7-13.

[12] CLANTON T L. Hypoxia-induced reactive oxygen species formation in skeletal muscle [J]. J Appl Physiol, 2007, 102(6): 2379-2388.

[13] 施超,周玉杰,秦政,等. 急性冠状动脉综合征合并糖尿病患者急诊经皮冠状动脉介入术后对比剂急性肾损伤的危险因素分析[J]. 心肺血管病杂志, 2018, 37(5): 393-397.

[14] FAN L I, LEVEY A S, GUDNASON V, et al. Comparing GFR estimating equations using cystatin C and creatinine in elderly individuals[J]. J Am Soc Nephrol, 2015, 26(8): 1982-1989.

[15] 公锐,孙蕾,王效增,等. 碘克沙醇对行经皮冠状动脉介入治疗的中国慢性肾病患者主要不良心脑血管事件和对比剂诱发急性肾损伤的多中心前瞻性注册研究[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2018, 26(4): 191-197.

[16] 樊秀芳,靳团娥,王浩. 胱抑素 C 及超敏 C 反应蛋白对经皮冠状动脉介入术后造影剂肾病的预测价值[J]. 川北医学院学报, 2016, 31(4): 556-559.

(收稿日期:2018-12-24 修回日期:2019-03-04)

(上接第 2102 页)

[30] JEONG S, YANG D H, LEE W, et al. Diagnostic value of screening enzyme immunoassays compared to indirect immunofluorescence for anti-nuclear antibodies in patients with systemic rheumatic diseases: a systematic review and meta-analysis[J]. Semin Arthritis Rheum, 2018, 48(2): 334-342.

[31] GONZALEZ C, GARCIA B B, PEREZ M, et al. Laboratory screening of connective tissue diseases by a new automated ENA screening assay (EliA symphony) in clinically

defined patients[J]. Clin Chim Acta, 2005, 359(1/2): 109-114.

[32] LEUCHTEN N, HOYER A, BRINKS R, et al. Performance of antinuclear antibodies for classifying systemic lupus erythematosus: a systematic literature review and meta-regression of diagnostic data[J]. Arthritis Care Res, 2018, 70(3): 428-438.

(收稿日期:2019-01-04 修回日期:2019-03-14)