

· 临床研究报道 ·

Cystatin C 对评价肾小球滤过功能的研究

钟巧¹, 文飞球²

(1. 深圳市妇幼保健院儿科, 广东 深圳 518028; 2. 深圳市人民医院儿科, 广东 深圳 518020)

【摘要】目的 以往常用于临床检测肾小球滤过功能的方法很多,但其准确性受到一定的限制。该研究用 Cystatin C 对肾小球滤过功能进行评价。**方法** 用速率散射法测定 35 例不同肾功能的病人血清 Cystatin C, 每例患者均测定 ^{99m}Tc -GFR、血清肌酐(Scr)、24 h 肌酐清除率(Ccr),以 ^{99m}Tc -GFR 作为检测 GFR 的标准,比较 Cystatin C 与 ^{99m}Tc -GFR 的相关性,及肾功能不全代偿期 18 例患者 Cystatin C 与 Ccr、Scr 敏感性比较。**结果** 血清 Cystatin C 与 ^{99m}Tc -GFR 呈显著性负相关, $\text{CC} = -0.0326 \times \text{GFR} + 4.343$ ($r = -0.868$),对于肾功能不全代偿期患者 Cystatin C 与 24 h Ccr 异常的符合率无统计学差异。**结论** Cystatin C 与 ^{99m}Tc -GFR 有良好的相关性,与 24 h Ccr 有同样的敏感性,比肌酐更能够早期反映肾小球滤过功能的损害,但其具有无放射性,无需昂贵的技术设备,也无需准确留取 24 h 尿液等优点,适应患者更广泛,作为临床检测肾小球滤过功能更便捷的方法值得推广。

【关键词】 肾小球滤过率;Cystatin C;肌酐

【中图分类号】 R692 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1008-8830(2003)05-0469-02

肾小球滤过率(GFR)是判断肾小球滤过功能的重要指标,检测肾小球滤过率的方法很多,血肌酐(Scr)测定和内生肌酐清除率(Ccr)是临床最为广泛使用的检测方法。但因其影响因素很多,其准确性受到质疑^[1],近年来,同位素标记物清除率方法已被广泛使用, ^{99m}Tc -DTPA 是使用最多的一种,因其准确性高^[2],在很多研究中被作为标准方法,代替传统的较为繁琐的金标准方法:菊粉清除率,但患者需接受放射性,且技术及设备要求较高,价格较贵,使其使用受到限制。文献报告 Cystatin C 易通过肾小球滤过,唯一代谢途径是通过肾脏排泄,在肾小球滤过率检测方面具有很高的敏感性与特异性,有可能代替肌酐清除率应用于临床。本研究测定各种肾脏病人血清 Cystatin C 并与 ^{99m}Tc 清除率(^{99m}Tc -GFR)进行比较分析,同时观察 Scr、Ccr 的改变。

1 对象与方法

1.1 试验对象

35 例本院住院的各种肾脏病具有不同肾功能状态无水肿的患者,其中男 19 例,女 16 例;年龄

5.5~16 岁,平均年龄 9.7 岁,35 例患者均进行 ^{99m}Tc -GFR、Cystatin C、Scr、Ccr 测定。

1.2 方法简介

1.2.1 ^{99m}Tc -GFR 测定 肾动态实验之前 20~30 min 饮水 300 ml,排尿并记录身高、体重,显像剂为 ^{99m}Tc -DTPA,20 mci 用 SIEMENS DIACAM SPECT 仪器进行全自动分析。

1.2.2 Cystatin C 测定 清晨空腹肘静脉取血 3 ml,分离血清标本于 -20℃ 密封贮存,一个月内完成测定。测定试剂盒购于德国 DADE BEHRING 公司。用兔抗人 Cystatin C 多克隆抗体标记聚乙烯乳胶颗粒,采用乳胶颗粒增强的免疫散射浊度法测定,在 BEHRING NEPHELOMETER 100 系统上完成,计算血清标准 Cystatin C 水平。

1.2.3 血肌酐,24 h 肌酐清除率测定 正确留取 24 h 全部尿液,留尿期间空腹取血 2 ml,血、尿肌酐测定用苦味酸方法检测,24 h 肌酐清除率用公式计算:

$$\text{尿肌酐} \times 24 \text{ h 尿量} / \text{血肌酐} \times 24 \times 60 \text{ (ml/min} \cdot 1.73 \text{ m}^2\text{)}$$

1.3 统计学处理

利用 SPSS 10. 软件分析 ^{99m}Tc -GFR 与 Cys-

【收稿日期】 2003-03-04; **【修回日期】** 2003-06-06

【作者简介】 钟巧(1964-),女,硕士研究生,儿科副主任医师。主攻方向:小儿肾脏病的诊断与治疗。

tatin C 相关性,率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 Cystatin C 与 ^{99m}Tc -GFR 相关性分析

Cystatin C 与 ^{99m}Tc -GFR 呈显著性负线性相关,方程为 $\text{CC} = -0.0326 \times \text{GFR} + 4.343$ ($r = -0.868$)

2.2 与 Scr、Ccr 敏感度比较

肾功能不全代偿期 18 例(每分钟 ^{99m}Tc -GFR $50 \sim 80 \text{ ml/min} \cdot 1.73 \text{ m}^2$)检测结果如下:Cystatin C 异常 $>1.023 \text{ mg/L}$ 16/18 例(88%),每分钟 Ccr $<80 \text{ ml/min} \cdot 1.73 \text{ m}^2$ 15/18 例(83%),Scr $>115 \text{ ml/L}$ 8/18 例(44%),Cystatin C 与 Ccr 比较 $P > 0.05$,与 Scr 比较 $P < 0.01$ 。

3 讨论

肾小球滤过率(GFR)是反映肾脏滤过功能的直接指标及肾功能分期的主要依据。GFR 不能直接测定,但可以通过测定某种滤过标志物的滤过率得到。用于清除率试验的物质应具备下列条件:不与血浆蛋白结合、可以自肾小球滤过;不为肾小管重吸收、不由肾小管分泌、改造和蓄积;不经肾外途径排泄;进入人体不被分解、无生物活性。近年来同位素标记物清除率的方法已被广泛使用, ^{99m}Tc -DTPA 是使用最多的一种,因其较准确,在很多研究中被作为标准方法,但由于放射性及测定技术及设备要求高,价格昂贵,使其广泛使用受到一定的限制,Scr 和 Ccr 是临床上最常用的反映肾小球滤过功能的指标,检测方便。肌酐经肾小球滤过也可由肾小管排泄,其排泄量随肾功能减退而增加,部分肌酐可经肾外途径排泄,如肠道微生物降解,故 Ccr 测定结果比 GFR 高,血肌酐水平受年龄、性别、药物等因素的影响,头孢类抗生素、酮体、黄疸和乳糜对肌酐测定方法也有干扰,而 Scr 一般在 $\text{GFR} < 50 \text{ ml/min}$ 才上升,使其不能早期反映肾功能的损害。

Cystatin C 是一种分子量为 $13\ 359 \text{ kD}$ 的低分子量蛋白,由 120 个氨基酸组成,其基因是看家基因,

在所有有核细胞都可以表达,产生速度十分稳定,不受炎症、感染、肿瘤、饮食、体重及肝功能变化的影响,分子量大于肌酐,且带正电,易通过肾小球滤过屏障,它在体内唯一的代谢途径是通过肾脏排泄,并且在肾小管上皮细胞内完全降解,这些特点使它能更好的反映肾小球滤过屏障通透性的早期变化。文献报告^[3,5]Cystatin C 在肾小球滤过率(GFR)检测方面具有更高的敏感性与特异性,有可能代替肌酐与肌酐清除率应用于临床。

在我们的研究中显示血清 Cystatin C 与 ^{99m}Tc -GFR 呈显著负性相关 $\text{CC} = -0.0326 \times \text{GFR} + 4.343$ ($r = -0.868$),与 ^{99m}Tc -GFR 有良好的相关性,在肾功能不全代偿期 Cystatin C 与 24 h Ccr 相比具有同样的敏感性,比 Scr 能更早地反映肾功能损害,但 Cystatin C 无需采集 24 h 尿及避免由此产生的误差,也无放射性,无需昂贵的技术设备,只需 1 次采血,受检查者依从性好,方法简便,准确。

总之,Cystatin C 检测 GFR 较临床传统应用的生化指标如 Scr 能更早,更准确的反映肾功能的变化与 24 h Ccr 有相同的敏感性,并与 ^{99m}Tc -GFR 有良好的相关性,但它无放射性,方便,较 Ccr 比无需留取 24 h 尿,只需一次采血,适用患者范围更广,更便捷,用 Cystatin C 代替 24 h Ccr 作为检查肾小球滤过功能的指标值得推荐。

[参 考 文 献]

- [1] 石凌波,林龙顺. 常见肌酐测定方法存在的干扰[J]. 中华检验医学杂志,2001, 24(2): 102-104.
- [2] Cochran M, St John A. A comparison between estimates of GFR using DTPA clearance and the approximation of cockcroft and Gault[J]. Aust AZ J Med, 1993, 23(5): 494-497.
- [3] Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG, Wilkie M, White T. 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.
- [4] Simonsen O, Grubb A, Thysell H. The blood serum concentration of Cystatin C as a measure of glomerular filtration rate[J]. Scand J Clin Lab Invest, 1985, 45(2): 97-101.
- [5] Jung K, Jung M. Cystatin C: a promising marker of glomerular filtration rate to replace creatinine[J]. Nephron, 1995, 70(3): 370-371.

(本文编辑:吉耕中)