

论著 · 临床研究

血清胱抑素 C 浓度测定对病毒性脑炎患儿 肾功能损害的诊断价值

阮毅燕 冯军坛 黄章琼 秦伟玲 牟静飞

(广西妇幼保健院/广西儿童医院儿科,广西 南宁 530003)

[摘 要] 目的 探讨血清胱抑素 C (Cyst C) 浓度在评估病毒性脑炎患儿肾小球滤过功能中的价值。方法 92 例病毒性脑炎患儿为病例组,50 例健康儿童为对照组,又根据肾小球滤过率 (GFR) 将病例组分成肾功能正常组、代偿组、失代偿组和衰竭及终末期组。检测各组血清 Cyst C、尿素氮 (BUN)、肌酐 (Cr) 浓度。结果 ① 与对照组比较,病例组 BUN、Cr 及 Cyst C 均显著增高 ($P < 0.01$),GFR 显著降低 ($P < 0.01$)。② 随着肾功能的减退,GFR 下降,血 Cyst C、BUN 和 Cr 逐渐升高,Cyst C 和 GFR 在各病例亚组间差异均有统计学意义 ($P < 0.01$),BUN 和 Cr 在肾功能正常组与代偿组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$),在其余各病例亚组间差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。③ Cyst C 与 BUN、Cr 呈显著正相关,与 GFR 呈显著负相关。结论 病毒性脑炎患儿存在不同程度的肾功能损害;Cyst C 是一种比 BUN 和 Cr 更好地反映肾小球滤过功能的指标,检测血清 Cyst C 对病毒性脑炎患儿肾脏功能的监测有重要的临床应用价值。 [中国当代儿科杂志,2011,13(2):119-122]

[关键词] 病毒性脑炎;肾功能损害;胱抑素 C;儿童

[中图分类号] R512.3 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2011)02-0119-04

Diagnostic value of serum Cystatin C in renal function impairments in children with viral encephalitis

RUAN Yi-Yan, FENG Jun-Tan, HUANG Zhang-Qiong, QIN Wei-Ling, MOU Jing-Fei. Department of Pediatrics, Maternal and Child Health Hospital, Children's Hospital of Guangxi, Nanning 530003, China (Email: yuanyiyang@126.com)

Abstract: Objective To study the value of serum Cystatin C (Cyst C) in the evaluation of glomerular filtration function in children with viral encephalitis. **Methods** Serum levels of Cyst C, urea nitrogen (BUN) and creatinine (Cr) were measured in 92 children with viral encephalitis and in 50 healthy children as a control group. According to glomerular filtration rate (GFR), the encephalitis group was subdivided into normal renal function, renal insufficiency in the compensatory or decompensatory stage, and renal failure/end-stage groups. **Results** Serum levels of Cyst C, BUN and Cr in the encephalitis group increased and GFR decreased significantly compared with those in the control group ($P < 0.01$). With the decline of renal function, GFR decreased and serum levels of Cyst C, BUN and Cr increased gradually. Serum levels of Cyst C and GFR were significantly different among the encephalitis subgroups ($P < 0.01$). For serum levels of BUN and Cr, there were significant differences among the subgroups except between the normal renal function and the compensatory renal insufficiency groups. Serum Cyst C level was positively correlated with serum BUN and Cr levels, and negatively correlated with GFR. **Conclusions** The children with viral encephalitis have different degrees of renal impairments. Cyst C appears to be superior to BUN and Cr as a marker for the evaluation of glomerular filtration function. Measurement of serum Cyst C levels is very valuable in renal function monitoring in children with viral encephalitis.

[Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13 (2):119-122]

Key words: Viral encephalitis; Renal function impairment; Cystatin C; Child

病毒性脑炎是小儿神经系统感染性疾病中最为常见的一种疾病,临床主要表现为感染中毒症状及颅内高压,重症者可并发多器官功能损害,其中肾脏为最易受损的重要器官之一。肾功能损害是发展为终末性肾病的危险因素,早诊断、早治疗是逆转肾功能损害以阻止肾脏疾病恶化的有效方法。胱抑素 C (Cystatin C, Cyst C) 是近年来发现的反映肾功能受损的良好标志物^[1-2],为探讨其在病毒性脑炎患儿肾功能损害中的诊断价值,本研究检测了 92 例病毒性脑炎患儿的血清 Cyst C 浓度,并同传统的肾功能检

[收稿日期]2010-04-13;[修回日期]2010-09-20
[作者简介]阮毅燕,女,硕士,副主任医师。

测指标血清肌酐 (Cr) 和尿素氮 (BUN) 进行比较。现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

病例组:92 例均来自 2008 年 1 月至 2010 年 2 月在我院儿科住院的病毒性脑炎患儿,符合病毒性脑炎的诊断标准^[3]。其中男 57 例,女 35 例;年龄 6 个月至 10 岁,平均 4.0±2.9 岁;病程 1~14 d,平均 5.5±3.9 d。对照组:50 例来源于同期在我院体检的健康儿童,无肾病史及其他慢性病史。两组间年龄、性别差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

病例组均于入院后 24 h 内空腹抽取静脉血检测 BUN、Cr 及 Cyst C。以 Schwartz 公式^[4]计算肾小球滤过率(GFR): $0.55 \times \text{身高}(\text{cm}) \times [\text{Cr}(\mu\text{mol/L})/88.4] - 1$ 。根据 GFR[单位为 $\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]对病毒性脑炎患儿肾功能进行分期^[5],按分期结果分为 4 组,即肾功能正常组:为 1 期患儿, $\text{GFR} \geq 90$;肾功能

不全代偿组(代偿组):为 2 期患儿, $60 \leq \text{GFR} \leq 89$;肾功能不全失代偿组(失代偿组):为 3 期患儿, $30 \leq \text{GFR} \leq 59$;肾功能衰竭及终末期组(终末组):为 4~5 期患儿, $\text{GFR} \leq 29$ 。对照组在门诊抽取静脉血检测上述指标。全部标本的检测由 Olympus 公司的 AU 400 型全自动生化测定仪进行。

1.3 统计学分析

用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组计量资料比较采用 t 检验,多组计量资料比较采用单因素方差分析,两个变量间采用双变量相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组与对照组肾功能的比较

如表 1 所示,与对照组比较,病例组 BUN、Cr 及 Cyst C 均显著增高($P<0.01$),GFR 则显著降低($P<0.01$)。

表 1 病例组与对照组肾功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BUN (mmol/L)	Cr ($\mu\text{mol/L}$)	Cyst C (mg/L)	GFR [$\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]
对照组	50	4.5±0.7	43±12	0.7±0.1	132±23
病例组	92	6.2±4.6	64±59	1.1±0.6	103±37
t 值		-3.523	-3.323	-5.354	5.790
P 值		0.001	0.001	<0.001	<0.001

2.2 病例组不同肾功能各亚组的比较

本研究中,34% (31/92) 的病毒性脑炎患儿出现不同程度的肾功能损害。如表 2 所示,随着肾功能的减退,GFR 下降,血 BUN 和 Cr 值逐渐升高,Cyst C 浓度随之上升,Cyst C 和 GFR 在各亚组间差

异均有统计学意义($P<0.01$);BUN 和 Cr 在肾功能正常组与肾功能不全代偿组之间的差异无统计学意义($P>0.05$),在其余各亚组间差异均有统计学意义($P<0.01$)。

表 2 病例组不同肾功能各亚组间 Cyst C 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BUN (mmol/L)	Cr ($\mu\text{mol/L}$)	Cyst C (mg/L)	GFR [$\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]
肾功能正常组	61	4.4±1.0	43±18	0.78±0.28	126±14
代偿组	17	4.6±0.6	50±19	1.16±0.26 ^a	77±5 ^a
失代偿组	9	12.8±2.7 ^{a,b}	115±14 ^{a,b}	1.87±0.31 ^{a,b}	40±9 ^{a,b}
终末组	5	21.0±3.6 ^{a,b,c}	278±18 ^{a,b,c}	2.65±0.27 ^{a,b,c}	20±7 ^{a,b,c}
F 值		56.841	288.281	102.285	377.189
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

a: 与肾功能正常组比较, $P<0.01$; b: 与代偿组比较, $P<0.01$; c: 与失代偿组比较, $P<0.01$

2.3 病例组 Cyst C 浓度与 BUN、Cr 及 GFR 的相关分析

相关分析结果显示病毒性脑炎患儿 Cyst C 浓

度与 BUN 及 Cr 均呈显著正相关($P<0.01$),与 GFR 呈显著负相关($P<0.01$)。见图 1~3。

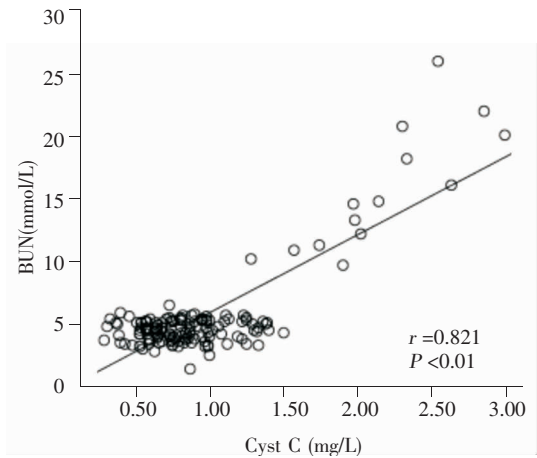


图1 血清 Cyst C 与 BUN 的相关关系

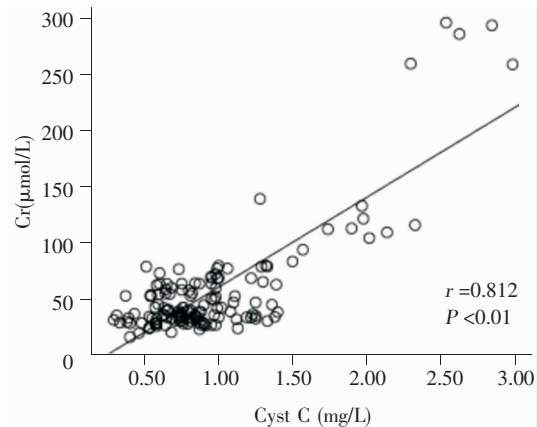


图2 血清 Cyst C 与 Cr 的相关关系

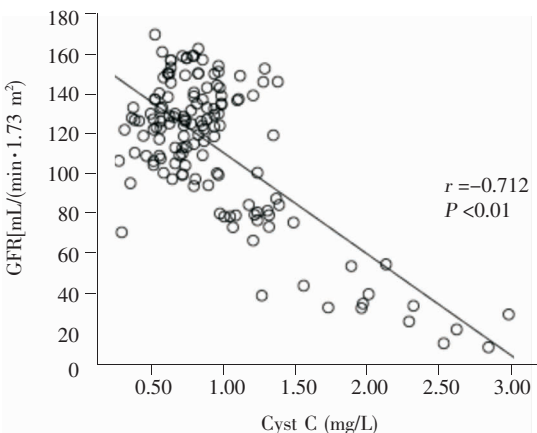


图3 血清 Cyst C 与 GFR 的相关关系

3 讨论

本研究结果显示,病毒性脑炎患儿存在不同程度的肾功能损害,考虑与以下因素有关:①肾前性损害:病毒性脑炎患儿因顽固性呕吐致胃液丢失,意识

障碍致纳差、摄入不足,中枢性高热引起的体液蒸发等因素均可造成循环血量减少,血液黏稠度增加,肾小球微循环障碍和血管内微血栓形成,致肾缺血及肾小管坏死。②脑损伤因素:脑损伤可致肾血管收缩,肾血流减少,肾皮质损伤,肾小管坏死;由于脑水肿,颅内压增高,影响到下丘脑,使神经体液调节紊乱,产生大量氧自由基损伤肾组织;颅内压增高致脑血流减少,引起神经内分泌紊乱,使肾素-血管紧张素增加,进一步加重肾缺血,导致神经源性肾功能损害或急性肾功能衰竭。③抢救治疗过程中药物的影响:如降颅压药物甘露醇使用剂量过大、用药时间过长以及某些肾毒性药物的使用等。

病毒性脑炎并发肾功能损害早期以功能性为主,若能及早发现并予以干预,通常是可逆的。但肾功能损害的较早期,肾脏一般没有明显的结构和功能变化,几乎没有或极少有临床症状和体征。GFR是反映肾功能受损的最重要的指标,临床上 GFR 不能直接测定,必须通过测定某些外源性或内源性标志物清除率来间接反映。菊粉清除率被认为是目前评价 GFR 的金标准,但作为外源性标志物,测定方法繁杂且不适合常规检查。内源性标记物是临床最常用的评价肾功能的血清学指标,但这些标记物都有各自的局限性^[6]:尿素氮在肾功能轻度受损时可无变化,且受体内蛋白质分解代谢及蛋白摄入量的影响;肌酐易受年龄、性别、肌肉量、营养状况及分析干扰等因素的影响;肌酐清除率因需 24 h 连续收集尿液标本,临床工作量较大,对于年龄较小的患儿,标本收集更加困难;此外,肾小管的分泌也会干扰肌酐清除率的测定,引起肌酐清除率假性增高。因此,以上这些内源性标记物敏感性较差,不能作为肾脏早期功能受损的指标。近年来,Cyst C 作为评估 GFR 的内源性标志物日渐受到重视^[7]。Cyst C 是一种相对分子质量为 13.359×10^3 的小分子蛋白,由机体所有有核细胞产生,且产生速率恒定,完全经肾小球滤过,被近曲小管重吸收并完全降解,不再重新回到循环中,肾小管也不分泌^[8]。有研究表明,Cyst 测定只与 GFR 有关^[9],与传统血清学指标相比,其敏感性、特异性更高^[10]。本研究中,Cyst 与 BUN、Cr 呈显著正相关,与 GFR 呈显著负相关,且在肾功能不全代偿期,BUN、Cr 尚未出现明显异常时,Cyst C 浓度已显著增高,且随肾功能损害程度的增加而上升,提示 Cyst C 比 BUN、Cr 具有更好的灵敏性,且其浓度不受年龄、性别、饮食、炎症反应、血脂、肝脏疾病、肌肉变化等因素的影响^[11],比 BUN 和 Cr 具有更高的特异性和准确性。

综上所述,Cyst C 是一种较为理想的,能准确反映肾小球滤过功能的内源性标志物,能更好地反映肾功能的早期损伤。检测血清 Cyst C 对病毒性脑炎患儿肾脏功能的监测及指导用药避免肾脏功能的损伤有非常重要的临床应用价值。

[参 考 文 献]

[1] Uzun H, Ozmen Keles M, Ataman R, Aydin S, Kalender B, Uslu E, et al. Serum cystatin C level as a potentially good marker for impaired kidney function[J]. Clin Biochem, 2005, 38(9): 792-798.

[2] Bicik Z, Bahcebasi T, Knlaksizoglu S, Yavuz O. The efficiency of cystatin C assay in the prediction of glomerular filtration rate: is it a more reliable marker for renal failure? [J]. Clin Chem Lab Med, 2005, 43(8): 855-861.

[3] 照日. 病毒性脑炎概述[M]//胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学. 第7版. 北京:人民卫生出版社,2002:759-763.

[4] Grubb A, Nyman U, Björk J, Lindström V, Rippe B, Sterner G, et al. Simple cystatin C-based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and the Coun-

ahan-Barratt prediction equations for children[J]. Clin Chem, 2005, 51(8):1420-1431.

[5] Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, et al. National kidney foundation's kidney disease outcomes quality initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification[J]. Pediatrics, 2003, 111(6 Pt 1): 1416-1421.

[6] Newman DJ. Cystatin C[J]. Ann Clin Biochem, 2002, 39(Pt2): 89-104.

[7] Filler G, Bokenkamp A, Hofmann W, Le Bricon T, Martinez-Bru C, Grubb A. Cystatin C as a mark of GFR-history, indications, and future research[J]. Clin Biochem, 2005, 38(1): 1-8.

[8] Chew JS, Saleem M, Florkowski CM, George PM. Cystatin C-A paradigm of evidence based laboratory medicine[J]. Clin Biochem Rev, 2008, 29(2): 47-62.

[9] Mussap M, Plebani M. Biochemistry and clinical role of human cystatin C[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2004, 41(5-6): 467-550.

[10] Bagshaw SM, Gibney RT. Conventional markers of kidney function [J]. Crit Care Med, 2008, 36(4 Suppl): S152-S158.

[11] 孙绍军,王纪敏,陈双峰. 胱蛋白酶抑制剂 C 的研究进展[J]. 中国误诊学杂志,2007,7(8):1687-1689.

(本文编辑:王霞)

· 消息 ·

2011 年《中国当代儿科杂志》征订、征稿启事

《中国当代儿科杂志》是由中华人民共和国教育部主管,中南大学主办的国家级儿科专业学术期刊。本刊为国家科学技术部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),中国科学引文数据库(CSCD)收录期刊,北京大学图书馆中文核心期刊和国际权威检索机构美国 MEDLINE、美国《化学文摘》(CA)和荷兰《医学文摘》(EM)收录期刊。同时被中国学术期刊(光盘版)、中国科学院文献情报中心、中国社会科学院文献信息中心评定为《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊,并被《中国期刊网》、《中国学术期刊(光盘版)》全文收录。

本刊内容以儿科临床与基础研究并重,反映我国当代儿科领域的最新进展与最新动态。辟有英文论著、中文论著(临床研究、实验研究、儿童保健、疑难病研究)、临床经验、病例讨论、病例报告、专家讲座、综述等栏目。本刊也发表国外专家来稿,附有详细的中文摘要。读者对象主要为从事儿科及相关学科的临床、教学和科研工作者。

本刊为月刊,每月15日出版,向国内外公开发行。中国标准刊号:ISSN 1008-8830,CN 43-1301/R。欢迎全国各高等医学院校,各省、市、自治区、县医院和基层医疗单位,各级图书馆(室)、科技情报研究所及广大医务人员和医学科技人员订阅。每期定价12元,全年144元。邮发代号:国内 42-188;国外 3856(BM)。可通过全国各地邮局订阅或直接来函与本刊编辑部联系订阅。

向本刊投稿一律通过网上稿件远程处理系统,免收审稿费。审稿周期4~6周。欲浏览本刊或投稿,请登录本刊网站。网站提供免费全文下载。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路87号《中国当代儿科杂志》编辑部 邮编:410008
电话:0731-84327402 传真:0731-84327922 Email:ddek7402@163.com
网址:http:// www. cjcp. org