

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.18.003 [http://www.crter.org]

张新涛, 戴澄, 张清. 半胱氨酸蛋白酶抑制剂C与肾移植后尿路梗阻患者的肾功能[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(18):3247-3254.

半胱氨酸蛋白酶抑制剂C与肾移植后尿路梗阻患者的肾功能*

张新涛¹, 戴澄¹, 张清²

1 深圳市第二人民医院泌尿外科, 广东省深圳市 518000

2 暨南大学附属第一医院移植科, 广东省广州市 510000

文章亮点:

1 目前国内外仍采用内源性物质肌酐或肌酐清除率作为临床常规评估肾小球滤过功能受损的指标, 但是肌酐受性别、年龄、饮食、肌肉量等因素影响, 而且当肾小球滤过率下降 1/3-1/2 时, 血肌酐才有显著变化, 因此是一个较不灵敏的指标。

2 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 是一个灵敏度高、特异性强的测定肾小球滤过率的标志物。

3 本研究对肾移植后发生输尿管狭窄伴肾功能不全患者的血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 进行检测发现其在输尿管狭窄发生后显著升高, 而在输尿管狭窄治疗后降低, 且与血肌酐及尿素氮水平正相关。

4 结果提示, 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 可作为肾移植后肾功能恢复的监测指标。

关键词:

器官移植; 肾移植; 肾功能不全; 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C; 输尿管狭窄; 尿路梗阻; 诊断; 肌酐; 尿素氮

摘要

背景: 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 不被肾小管分泌和重吸收, 近年来被认为是一种非常理想的评价肾小球滤过率的指标。

目的: 探讨肾移植后输尿管狭窄患者血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 水平变化及其在肾功能损伤诊断中的价值。

方法: 选取 2007 年 4 月至 2011 年 4 月于深圳市第二人民医院泌尿外科及广州华侨医院泌尿外科行肾移植并于移植后发生输尿管狭窄伴肾功能不全的患者 18 例作为病例组, 同时纳入同期年龄性别与病例组相匹配的健康体检者 63 名作为对照组。分别于输尿管狭窄治疗前及治疗后 1 个月测定患者血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C、肌酐、尿素氮水平并分析其相关性。

结果与结论: 与对照组比较, 病例组输尿管狭窄治疗前半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C、血肌酐和尿素氮水平均显著增高($P < 0.01$); 治疗后 1 个月, 病例组半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C、血肌酐和尿素氮水平较治疗前显著降低($P < 0.01$)。相关分析结果显示, 肾移植后输尿管狭窄患者血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 水平与血肌酐和尿素氮水平呈正相关。提示血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 可作为肾移植后肾功能恢复情况的监测指标。

Serum cystatin C is considered to monitor the renal function of urinary tract obstruction patients after renal transplantation

Zhang Xin-tao¹, Dai Cheng¹, Zhang Qing²

1 Department of Urology, Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China

2 Department of Transplantation, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510000, Guangdong Province, China

张新涛★, 男, 1975年生, 河南省三门峡市人, 汉族, 2002年中山大学毕业, 硕士, 副主任医师, 副教授, 主要从事肾移植及基础免疫和泌尿系结石微创手术的研究。

zhangxt75@sohu.com

中图分类号:R318

文献标识码:A

文章编号:2095-4344

(2013)18-03247-08

收稿日期: 2013-01-19

修回日期: 2013-03-08

(20111107015/WLM·C)

Zhang Xin-tao★, Master,
Associate chief physician,
Associate professor,
Department of Urology,
Shenzhen Second People's
Hospital, Shenzhen 518000,
Guangdong Province, China
zhangxt75@sohu.com

Received: 2013-01-19
Accepted: 2013-03-08

Abstract

BACKGROUND: As cystatin C cannot be secreted and reabsorbed by the renal tubule, it is considered as an ideal indicator to evaluate the glomerular filtration rate in recent years.

OBJECTIVE: To assess the change of serum cystatin C level in ureteral stenosis patients after renal transplantation and to investigate the effect on the diagnosis of renal function impairment.

METHODS: Eighteen renal transplantation patients with ureteral stenosis and renal insufficiency after renal transplantation were selected from the Department of Urology, Shenzhen Second People's Hospital and Guangzhou Overseas Chinese Hospital as the case group, while there were 63 healthy cases in the control group whose age and gender were matched with those in the case group. The levels of serum cystatin C, serum creatinine and urea nitrogen were tested before and at 1 month after the treatment of ureteral stenosis, and the correlation was analyzed.

RESULTS AND CONCLUSION: Compared with the control group, the levels of serum cystatin C, serum creatinine and urea nitrogen in the case group were increased significantly before the treatment of ureteral stenosis ($P < 0.01$); at 1 month after treatment, the levels of serum cystatin C, serum creatinine and urea nitrogen in the case group were decreased significantly when compared with those before treatment ($P < 0.01$). The relative analysis results showed that the serum cystatin C level of the ureteral stenosis patients was positively correlated with the levels of serum creatinine and urea nitrogen. It suggests that serum cystatin C can be regarded as one of the monitoring indicators of renal function recovery after renal transplantation.

Key Words: organ transplantation; renal transplantation; renal insufficiency; cystatin C; ureteral stenosis; urinary tract obstruction; diagnosis; creatinine; urea nitrogen

Zhang XT, Dai C, Zhang Q. Serum cystatin C is considered to monitor the renal function of urinary tract obstruction patients after renal transplantation. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2013;17(18):3247-3254.

0 引言

肾移植后输尿管狭窄是肾移植后尿路并发症之一, 移植肾的输尿管狭窄若处理不当, 会严重影响移植肾的功能。输尿管狭窄的原因主要包括3个方面: 输尿管膀胱吻合口狭窄、输尿管腔内堵塞和输尿管腔外压迫, 若狭窄持续存在, 不可避免的会导致移植肾积水和肾功能减退, 致使肾功能不全^[1]。因此, 及早发现和治疗肾移植后输尿管狭窄尤为重要。

临床上认为肾小球滤过率是检测肾功能的重要指标^[2-3], 但血尿素氮和血清肌酐在肾功能下降初始并无明显升高, 当肾功能下降50%时才开始逐渐升高, 且易受非肾因素的影响, 而不能准确地评估肾功能^[4]。

半胱氨酸蛋白酶抑制剂C是一种由122个氨基酸组成的低分子量碱性非糖化蛋白, 作为一种新的内源性标志物, 它不被肾小管分泌和重吸收, 近年来被认为是一种非常理想的评价肾小球滤过率的指标^[5]。同时, 肾脏是清除半胱氨酸蛋白酶抑制剂C的惟一器官。因此, 半胱氨酸蛋白酶抑制剂C是一个灵敏度高、特异性强的测定肾小球滤过率的标志物^[6-10]。

文章通过检测肾移植后发生输尿管狭窄而造成肾功能不全的患者血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂C水平在治疗前后的变化及其与预后的关系, 探讨测定血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂C水平在肾移植后输尿管狭窄患者肾功能评价中的意义。

1 对象和方法

设计: 临床试验。

时间及地点: 于2011年10月在深圳市第二人民医院泌尿外科完成。

对象: 选取2007年4月至2011年4月于深圳市第二人民医院泌尿外科及广州华侨医院泌尿外科行肾移植并于移植后发生输尿管狭窄伴肾功能不全的患者作为研究对象。均经B超等检查确诊。

肾移植后输尿管狭窄诊断标准^[11]: ①有肾移植手术史。②供肾移植于右髂窝。③B超显示狭窄以上输尿管扩张, 肾积水, 见图1。④同位素肾图为梗阻型肾图。⑤静脉肾盂造影可见肾积水程度及狭窄部位, 见图2。⑥磁共振水成像显示输尿管狭窄, 肾盂扩张。



注: B超见移植肾积水, 输尿管扩张。

图1 肾移植后输尿管狭窄患者的B超影像

Figure 1 B-ultrasound image of the kidney in the patients with ureteral stenosis after renal transplantation



注: 静脉肾盂造影见明显肾积水。

图2 肾移植后输尿管狭窄患者的静脉肾盂造影图像

Figure 2 Intravenous pyelography image of the patients with ureteral stenosis after renal transplantation

肾功能不全诊断标准^[12]: 肾功能不全代偿期: 血尿素氮、

血肌酐值正常, 肾小球滤过率 $50\text{--}80\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 。肾功能不全失代偿期: 血尿素氮、血肌酐增高, 肾小球滤过率 $30\text{--}50\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 。

纳入标准: 肾移植后因输尿管狭窄引起的肾功能不全者。

排除标准: ①因急性排斥反应及免疫抑制剂毒性反应引起的少尿, 无尿或血肌酐升高者。②环孢素A急性肾中毒导致的肾功能不全者。③移植过程中出现的肾血管狭窄或出血、输尿管膀胱吻合口狭窄及移植肾破裂者。④发热高于 $38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、全身不适以及移植肾区隐痛等患者。

共纳入18例肾移植后发生输尿管狭窄的患者作为病例组, 其中深圳市第二人民医院3例, 广州华侨医院15例, 男13例, 女5例, 年龄 $21\text{--}55$ 岁, 平均34岁。梗阻原因: 10例输尿管膀胱吻合口狭窄, 4例输尿管外瘢痕或炎性组织压迫, 2例输尿管下端坏死梗阻, 2例输尿管内小结石。

经血尿素氮和血肌酐测定, 所有患者于肾移植后1-6个月出现少尿, 无尿, 平均尿量 $(212\pm 76)\text{ mL}/\text{d}$, 平均尿素氮水平 $(29.66\pm 13.47)\text{ mmol}/\text{L}$, 平均血肌酐水平 $(782.40\pm 353.42)\text{ }\mu\text{mol}/\text{L}$ 。

同时选取同期年龄性别与病例组相匹配的健康体检者63名作为对照组, 其中男39名, 女24名, 年龄 $23\text{--}51$ 岁, 平均37岁, 经血尿素氮和血肌酐测定证实肾功能均正常。

研究取得所有受试者的知情同意, 符合国务院颁布的《医疗管理条例》的伦理学要求。

方法:

超声检查: 肾脏和输尿管B超检查前, 嘱耐受检者空腹饮足量温开水, 使膀胱充盈, 取仰卧位和侧卧位, 自然加压检查时可取俯卧位^[13-16]。仪器选择为GE Logiq 9型、Simens Acuson 128XP/10型超声显像仪, 探头频率为 $3.5\text{--}6.0\text{ MHz}$ 。重点扫描输尿管的3个生理狭窄区, 如发现扩张的输尿管某处逐渐变窄或突然中断应进一步观察管壁增厚情况、有无结石或外部压迫等梗阻病因, 结合病史和临床表现总结超声显像诊断结果。

磁共振水成像检查: 同超声检查, 患者清晨空腹时进行磁共振水成像检查, 取平卧位, 不需要泻剂或腹部加压^[17]。使用美国GE 0.35 T常导磁共振仪进行常规扫描成像, 所得图像经过最大信号强度投影法处理进行三维重建^[18]。

输尿管狭窄的治疗: 纳入的18例患者, 2例行经尿道

逆行插入输尿管镜, 行气囊扩张治疗, 12例行经皮肾穿刺顺行插入输尿管镜, 行梗阻段内切开与扩张治疗, 4例因吻合口闭锁长度超过1 cm, 改开放手术治疗。所有患者经治疗后, 均解除梗阻。

血清尿素氮、肌酐和半胱氨酸蛋白酶抑制剂C的测定: 所有患者于输尿管狭窄治疗前及治疗后1个月进行血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂C、肌酐、尿素氮测定。检测均使用Beckman-coulter LX-20全自动生化分析仪。抽取患者静脉血3 mL送检, 同时测定血清肌酐、尿素氮。抽血后在2 h内将血清分离并进行检测。每批检测都同时测定配套的质控血清, 采用Westgard多规则质量控制^[19-20]。半胱氨酸蛋白酶抑制剂C检测试剂盒购自北京九强公司, 采用免疫透射比浊法检测^[21]。血清肌酐用Jaffe速率法测定^[22-24], 血清尿素氮用尿酶电极法测定^[25], 试剂购自贝克曼公司。

主要观察指标: 因肾移植后输尿管狭窄形成急性肾功能不全患者输尿管狭窄治疗前后血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂C、肌酐、尿素氮水平。

统计学分析: 结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用SPSS 13.0软件进行统计学分析, 两样本均数比较采用 t 检验, 应用Pearson相关分析法分析血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂C与肌酐、尿素氮的相关性, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 研究对象数量分析 研究共纳入18例因肾移植后输尿管狭窄形成急性肾功能不全患者和63名健康对照者, 均进入结果分析。

2.2 因肾移植后输尿管狭窄形成急性肾功能不全患者的基线资料 共纳入18例肾移植后发生输尿管狭窄的患者, 基线资料见表1。

2.3 因肾移植后输尿管狭窄形成急性肾功能不全患者血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂C水平的变化 在对照组中, 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂C呈正态分布, 半胱氨酸蛋白酶抑制剂C随年龄增长呈上升趋势。肾移植后发生输尿管狭窄患者经手术治疗后, 尿量明显增多, 肾功能均有改善, 恢复至正常参考范围。与对照组比较, 病例组输尿管狭窄治疗前半胱氨酸蛋白酶抑制剂C显著增高($P < 0.01$), 经治疗后, 病例组半胱氨酸蛋白酶抑制剂C水平显著降低($P < 0.01$), 见表2。

表1 纳入的18例因肾移植后输尿管狭窄形成急性肾功能不全患者的基线资料

Table 1 Baseline data of the included 18 patients with ureteral stenosis-caused renal insufficiency after renal transplantation

编号	性别	年龄(岁)	肾移植后发生输尿管狭窄时间(月)	狭窄原因	狭窄程度(mm)	输尿管狭窄发生时24 h尿量(mL)	输尿管狭窄发生时血肌酐水平($\mu\text{mol/L}$)	输尿管狭窄发生时尿素氮水平(mmol/L)
1	男	29	14	输尿管膀胱吻合口狭窄	3.3	264.3	553.1	35.2
2	男	43	12	输尿管外瘢痕或炎性组织压迫	0.4	232.4	687.4	36.4
3	男	28	7	输尿管膀胱吻合口狭窄	2.1	285.2	785.3	26.3
4	男	36	8	输尿管内小结石	1.2	351.3	762.4	30.2
5	男	26	11	输尿管下端坏死梗阻	1.5	355.2	911.3	35.2
6	男	33	8	输尿管内小结石	2.2	372.3	1 005.4	38.4
7	男	36	4	输尿管膀胱吻合口狭窄	3.1	163.3	463.3	37.4
8	男	36	6	输尿管外瘢痕或炎性组织压迫	1.5	131.3	874.4	32.4
9	男	27	12	输尿管外瘢痕或炎性组织压迫	1.6	213.6	647.4	21.2
10	男	23	8	输尿管膀胱吻合口狭窄	0.6	315.2	1 015.3	28.5
11	男	31	9	输尿管外瘢痕或炎性组织压迫	1.6	342.1	553.3	26.8
12	男	25	12	输尿管膀胱吻合口狭窄	1.1	263.3	709.4	22.5
13	男	27	11	输尿管下端坏死梗阻	0.7	213.2	975.4	22.6
14	女	31	10	输尿管膀胱吻合口狭窄	0.5	186.4	979.4	34.6
15	女	51	8	输尿管膀胱吻合口狭窄	0.9	375.2	913.4	34.2
16	女	36	8	输尿管膀胱吻合口狭窄	2.1	353.2	497.6	21.2
17	女	25	6	输尿管膀胱吻合口狭窄	1.5	313.3	532.3	25.5
18	女	36	5	输尿管膀胱吻合口狭窄	1.2	275.4	686.4	30.2

2.4 因肾移植后输尿管狭窄形成急性肾功能不全患者血清肌酐和尿素氮水平的变化 与对照组比较, 病例组血清肌酐和尿素氮水平明显增高($P < 0.01$), 病例

组输尿管狭窄治疗后, 血清肌酐和尿素氮水平明显降低($P < 0.01$), 见表2。

表2 输尿管狭窄治疗前后受试者血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C、肌酐和尿素氮水平的变化

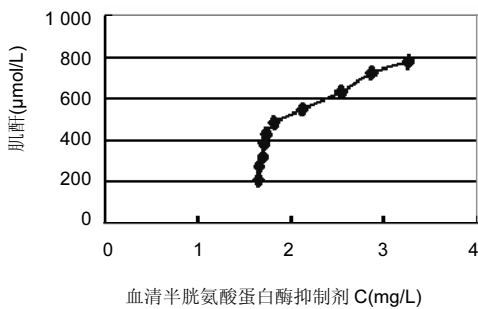
Table 2 Changes of levels of serum cystatin C, serum creatinine and urea nitrogen in the patients before and after treatment of ureteral stenosis ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(mg/L)	尿素氮 (mmol/L)	肌酐($\mu\text{mol/L}$)
对照组	63	1.32 \pm 0.15	6.62 \pm 1.32	86.61 \pm 16.84
病例组治疗前	18	3.26 \pm 0.62 ^a	29.66 \pm 13.47 ^a	782.4 \pm 353.42 ^a
病例组治疗1个月后	18	1.64 \pm 0.56 ^{ab}	12.15 \pm 3.12 ^{ab}	212.1 \pm 68.63 ^a

与对照组比较, ^a $P < 0.01$; 与治疗前比较, ^b $P < 0.01$ 。

注: 发生输尿管狭窄时, 受试者血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C、肌酐和尿素氮水平均显著升高, 而输尿管狭窄治疗后, 以上指标均显著下降。

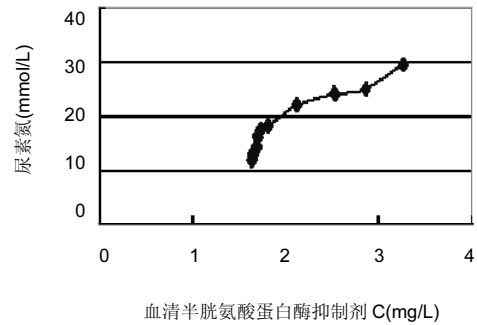
2.5 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与血清肌酐和尿素氮的相关性 相关分析结果显示, 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与血肌酐和尿素氮呈正相关($P < 0.01$), 见图3, 4。



注: 相关分析结果显示, 患者血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与血肌酐明显正相关, 相关系数 $r=0.932$, $P < 0.01$; 说明二者具有良好的相关性。

图3 肾移植后发生输尿管狭窄而造成肾功能不全的患者血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与血肌酐的相关性

Figure 3 Correlation between serum cystatin C level and serum creatinine level in the patients with ureteral stenosis-caused renal insufficiency after renal transplantation



注: 相关分析结果显示, 患者血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与尿素氮明显正相关, 相关系数 $r=0.950$, $P < 0.01$; 说明二者具有良好的相关性。

图4 肾移植后发生输尿管狭窄而造成肾功能不全的患者血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与尿素氮的相关性

Figure 4 Correlation between serum cystatin C level and urea nitrogen level in the patients with ureteral stenosis-caused renal insufficiency after renal transplantation

2.6 典型病例分析 患者, 女, 31岁; 因肾移植后10个月发现“移植肾积水”加重入院。入院时查体未发现异常, 血生化检查: 肌酐979.4 $\mu\text{mol/L}$, 尿素氮34.6 mmol/L; 移植肾超声检查: 移植肾12.5 cm \times 6.3 cm \times 5.1 cm, 肾皮质厚1.4 cm, 肾盂扩张5.2 cm \times 1.8 cm, 输尿管上端直径约0.8 cm。经核磁水成像检查, 确诊为膀胱输尿管吻合口狭窄。入院7 d, 脊柱麻醉下, 膀胱镜逆行插管后行球囊扩张术, 手术后留置导管内引流, 1个月后取出导管。手术后随访6个月, 患者状况良好。

3 讨论

移植肾输尿管狭窄是肾移植后最常见尿路并发症之一, 严重时引起梗阻性肾病, 导致移植肾功能丧失, 甚至可危及患者生命。文献报道其发生率为2%–10%, 其中肾移植后膀胱输尿管吻合口狭窄的发生率为2%–16%, 大约占输尿管梗阻的80%。狭窄形成的原因多为输尿管隧道包埋过紧、吻合口瘢痕水肿、吻合口狭窄, 输尿管过长、扭曲、成角、坏死, 输尿管腔被血凝块、结石、碎屑等物堵塞, 排斥反应等, 及早发现及治疗尤为重要^[26]。

一般认为肾小球滤过率是检测肾功能的重要指标, 目前国内外仍采用内源性物质肌酐或肌酐清除率作为

临床常规评估肾小球滤过功能受损的指标,但是肌酐受性别、年龄、饮食、肌肉量等因素影响,当肾小球滤过率下降1/3-1/2时,血肌酐才有显著变化,因此是一个较不灵敏的指标。近年来半胱氨酸蛋白酶抑制剂C被认为是一种非常理想的评价肾小球滤过率的指标,肾脏是清除半胱氨酸蛋白酶抑制剂C的惟一器官。因此,半胱氨酸蛋白酶抑制剂C是一个灵敏度高、特异性强的测定肾小球滤过率的标志物。作为评估肾小球滤过功能的指标,已经被广泛认同,在临床上应用于肾功能损伤的检测^[27]。

有研究报道半胱氨酸蛋白酶抑制剂C血清浓度与肾小球滤过率密切相关,可以作为肾小球滤过功能的指标,以评价术后肾功能的预后,为术前决定患肾保留与否提供客观的指标^[28-29]。血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂C是近年来发现的反映肾功能受损的良好标志物,半胱氨酸蛋白酶抑制剂C是半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族成员之一,其相对分子质量小,为13 000,由体内有核细胞恒定产生,能自由通过肾小球滤过膜,并在近曲小管几乎完全被重吸收和降解,不再重新回到循环中,肾小管也不分泌,因此是一种理想的反映肾小球滤过率的内源性标志物^[30],是反映肾小球滤过功能受损的一个较为理想可靠的指标。

有关报道指出半胱氨酸蛋白酶抑制剂C是一种较理想的评价肾小球滤过率的指标,它的敏感性、稳定性及特异性使它在评价肾功能早期损伤中有很大的应用前景^[31-32]。有研究通过对182例肾脏病患者观察发现,肾功能正常时血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂C与肾小球滤过率的相关性较血肌酐和尿素氮密切^[33]。肾功能轻度受损时血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂C升高早于血肌酐和尿素氮^[34-35]。梁馨苓等^[36]对103例急性肾功能衰竭患者进行观察发现,半胱氨酸蛋白酶抑制剂C比血肌酐更能敏感反映肾小球滤过率在短时间内轻至中度损伤,较血肌酐更早检测到急性肾功能衰竭,并且在诊断的准确性上也更高。国内有关报道认为半胱氨酸蛋白酶抑制剂C水平可反映肾小球滤过率的轻度下降,在早期肾功能不全的发现上有重要意义,在中度损伤的肾脏病成人患者中,半胱氨酸蛋白酶抑制剂C是比血肌酐更好的指标^[37-38]。

文章结果显示,18例肾移植患者因输尿管狭窄引起梗阻导致肾功能异常,检测发现半胱氨酸蛋白酶抑制剂

C值显著升高,解除梗阻后半胱氨酸蛋白酶抑制剂C显著降低。半胱氨酸蛋白酶抑制剂C的变化与血肌酐和尿素氮呈正相关,提示半胱氨酸蛋白酶抑制剂C可以作为早期诊断肾功能异常的敏感检测指标之一。这与前期报道相似^[39-49]。血半胱氨酸蛋白酶抑制剂C明显升高并与肾功能损害的严重程度密切相关,若半胱氨酸蛋白酶抑制剂C持续升高提示术后肾功能的预后差,尿路梗阻易引起感染,并发感染会加速移植肾功能丧失,使病情恶化。

文章结果表明血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂C是一种可行、可靠、敏感的反映肾小球滤过功能的指标,具有敏感性高、方法简便、无须接触同位素等优点,且不受年龄、性别、体表面积的影响,可作为临床常规评估肾小球滤过率的理想方法,能早期发现肾脏损害和肾功能改变。建议在常规肌酐、尿素氮检测的基础上联合应用血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂C来评价肾小球滤过功能,从而弥补临床上其他肾功能指标的不足,为临床早期诊断和治疗提供依据,适合在临床上推广应用。

作者贡献: 张新涛进行实验设计、实施、资料收集及成文,戴澄、张清参与实验实施及资料收集,张新涛对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 研究取得受试者的知情同意,符合相关伦理学要求。

作者声明: 文章为原创作品,数据准确,内容不涉及泄密,无一稿两投,无抄袭,无内容剽窃,无作者署名争议,无与他人课题以及专利技术的争执,内容真实,文责自负。

4 参考文献

- [1] Song J, Lu YP, Chen SZ, et al. Jujie Shoushuxue Zazhi. 2011; 20(6):653-655.
宋珺,卢一平,陈世瞻,等.双侧上尿路梗阻致肾功能不全200例分析[J].局解手术学杂志,2011,20(6):653-655.
- [2] Xie LL, Liu J, Gao Q, et al. Tianjin Yiyao. 2010;38(7): 582-583.
谢丽莉,刘娟,高强,等.肾移植术后动态监测血清胱抑素C变化的临床意义[J].天津医药,2010,38(7):582-583.
- [3] Ma Y, Xu XG, Huang HY, et al. Xibao yu Fenzi Mianyixue Zazhi. 2010;26(11):1140-1142.
马樱,许晓光,黄海燕,等.定量检测血和尿中Cystatin C含量在肾移植患者肾功能评价中的应用[J].细胞与分子免疫学杂志,2010, 26(11):1140-1142.

- [4] Gu CY, Zheng L, Wang Q. *Guowai Yixue Linchuang Shengwu Huaxue yu Jianyanxue Fence*. 2004;25(6):559-561.
顾春瑜,郑磊,王前.血清胱抑素C在评价肾移植患者肾功能中的应用[J].*国外医学临床生物化学与检验学分册*,2004,25(6):559-561.
- [5] Sun YH, Zeng ZJ, Jiang C, et al. *Zhonghua Shenzangbing Zazhi*. 2006;22(8):503-505.
孙艳虹,曾智杰,姜岱,等.血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂C在肾病患者肾功能评估中的应用[J].*中华肾脏病杂志*,2006,22(8):503-505.
- [6] Baxmann AC, Ahmed MS, Marques NC, et al. Influence of muscle mass and physical activity on serum and urinary creatinine and serum cystatin C. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(2):348-354.
- [7] Li YY, Yang ZK, Li Q. *Guoji Jianyan Yixue Zazhi*. 2006;27(9):812-813.
李玉艳,杨振坤,李强.胱抑素C在临床中的应用进展[J].*国际检验医学杂志*,2006,27(9):812-813.
- [8] Liu XM, Yu HF, Zhang HX. *Shandong Yiyao*. 2008;48(28):76-77.
刘雪梅,于华凤,张洪霞.儿童肾功能损害不同时期血清胱抑素C的变化及意义[J].*山东医药*,2008,48(28):76-77.
- [9] Huber AR, Risch L. Recent developments in the evaluation of glomerular filtration rate: is there a place for beta-trace? *Clin Chem*. 2005;51(8):1329-1330.
- [10] Sundaram CP, Martin GL, Guise A, et al. Complications after a 5-year experience with laparoscopic donor nephrectomy: the Indiana University experience. *Surg Endosc*. 2007;21(5):724-728.
- [11] Elwagdy S, Ghoneim S, Moussa S, et al. Three-dimensional ultrasound (3D US) methods in the evaluation of calculi and non-calculi ureteric obstructive uropathy. *World J Urol*. 2008;26(3):263-274.
- [12] Wu SQ, Wen DL, Cao WP. *Zhongguo Xiandai Yiyao Zazhi*. 2009;11(5):62-64.
吴少卿,文道林,曹文平.肾移植后在肾功能监测中血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂C同血清肌酐的应用比较[J].*中国现代医药杂志*,2009,11(5):62-64.
- [13] Ding Y, Wang ZB, Yu J, et al. *Zhonghua Yixue Chaosheng Zazhi: Dianzi Ban*. 2010;7(6):941-947.
丁媛,王正滨,禹静,等.超声显像对输尿管狭窄的定位与定性诊断[J].*中华医学超声杂志(电子版)*,2010,7(6):941-947.
- [14] Lin L, Bagley DH, Liu JB. Role of endoluminal sonography in evaluation of obstruction of the ureteropelvic junction. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191(4):1250-1254.
- [15] Wang ZB, Yuan M, Hou SC, et al. *Zhonghua Yixue Chaosheng Zazhi: Dianzi Ban*. 2004,1(4):178-180.
王正滨,袁梅,侯四川,等.超声显像对输尿管下端梗阻病因的诊断评价[J].*中华医学超声杂志(电子版)*,2004,1(4):178-180.
- [16] Ingram MD, Sooriakumaran P, Palfrey E, et al. Evaluation of the upper urinary tract using transureteric ultrasound--a review of the technique and typical imaging appearances. *Clin Radiol*. 2008;63(9):1026-1034.
- [17] Wang W. *Linchuang Miniao Waiké Zazhi*. 2009;24(4):294-296.
王威.磁共振水成像在上尿路梗阻疾病诊断中的应用价值[J].*临床泌尿外科杂志*,2009,24(4):294-296.
- [18] Shi L, Wei YF, Sun WQ, et al. *Gansu Yiyao*. 2011;30(3):156-157.
石磊,魏玉峰,孙文勤,等.磁共振水成像在上尿路梗阻中的应用[J].*甘肃医药*,2011,30(3):156-157.
- [19] Sun J, Yang Y. *Guoji Jianyan Yixue Zazhi*. 2011;32(9):991-992.
孙剑,杨燕.应用Westgard多规则进行生化室内质量控制数据分析[J].*国际检验医学杂志*. 2011,32(9):991-992.
- [20] He M, Xu JH, Huang XZ, et al. *Linchuang Gongcheng*. 2012;27(1):64-67,71.
何敏,徐建华,黄宪章,等.Realtime 实时质控结合Westgard多规则理论[J].*临床工程*,2012,27(1):64-67,71.
- [21] Jia W, Liu XS, Zhu Y, et al. Preparation and characterization of mabs against different epitopes of CD226 (PTA1). *Hybridoma*. 2000;19(6):489-494.
- [22] Qin J, Zhang P. *Anhui Yufang Yixue Zazhi*. 2009;15(4):303-304.
秦晶,张鹏.酶法和Jaffe速率法测定血清肌酐结果比较[J].*安徽预防医学杂志*,2009,15(4):303-304.
- [23] Xie B, Jiang LP, Dai CY, et al. *Shiyan yu Jianyan Yixue*. 2009;27(1):89-90.
解冰,江利萍,戴晨英,等.酶法与Jaffe速率法测定肌酐在计算内生肌酐清除率时的差异[J].*实验与检验医学*,2009,27(1):89-90.
- [24] Tan XM, Zhang XL. *Xiandai Yiyuan*. 2008;8(1):60-61.
谭晓明,张小玲.酶法与Jaffe法测定血清肌酐结果偏倚的估计[J].*现代医院*,2008,8(1):60-61.
- [25] Ge L, Cheng XM, Mao SH. *Bengbu Yixueyuan Xuebao*. 2011;36(12):1382-1384.
葛玲,程训民,毛诗海.血清胱抑素C测定在肾病早期诊断中的应用[J].*蚌埠医学院学报*,2011,36(12):1382-1384.
- [26] Zeng GH, Li X, Lei M, et al. *Zhonghua Qiguan Yizhi Zazhi*. 2005;26(3):145-147.
曾国华,李逊,雷鸣,等.移植肾输尿管膀胱吻合口梗阻的腔内手术处理[J].*中华器官移植杂志*,2005,26(3):145-147.
- [27] Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2002;40(2):221-226.
- [28] Filler G, Priem F, Lepage N, et al. Beta-trace protein, cystatin C, beta(2)-microglobulin, and creatinine compared for detecting impaired glomerular filtration rates in children. *Clin Chem*. 2002;48(5):729-736.
- [29] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
- [30] Kazama JJ, Kutsuwada K, Ataka K, et al. Serum cystatin C reliably detects renal dysfunction in patients with various renal diseases. *Nephron*. 2002;91(1):13-20.
- [31] Li HX, Zhang CL, Xu GB, et al. *Zhonghua Jianyan Yixue Zazhi*. 2006;29(11):970-974.
李海霞,张春丽,徐国宾,等.健康人群血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂C与肌酐分布及其评价慢性肾脏病患者肾小球滤过率功能的比较研究[J].*中华检验医学杂志*,2006,29(11):970-974.
- [32] Wu JP. *Shandong Kexue Jishu Chubanshe*. 2004.
吴阶平.吴阶平泌尿外科学[M].山东科学技术出版社,2004.
- [33] Gökkuşu CA, Özden TA, Gül H, et al. Relationship between plasma Cystatin C and creatinine in chronic renal diseases and Tx-transplant patients. *Clin Biochem*. 2004;37(2):94-97.
- [34] Mostafa SA, Abbaszadeh S, Taheri S, et al. Percutaneous nephrostomy for treatment of posttransplant ureteral obstructions. *Urol J*. 2008;5(2):79-83.
- [35] Xiao L, Liu FY, He DR, et al. *Yixue yu Zhexue: Linchuang Juece Luntan Ban*. 2007;28(7):45-47.
肖力,刘伏友,贺达仁,等.终末期肾病治疗方法的比较[J].*医学与哲学:临床决策论坛版*,2007,28(7):45-47.

- [36] Liang XL, Shi W, Ye ZM, et al. Zhongguo Bingli Shengli Zazhi. 2006;22(1):177-181.
梁馨琴, 史伟, 叶智明, 等. 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与急性肾衰竭预后关系的研究[J]. 中国病理生理杂志, 2006, 22(1): 177-181.
- [37] Qin WZ. Guangxi Yike Daxue Xuebao. 2008;5(3):544.
覃文周. 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 检测对诊断早期肾功能损害的价值[J]. 广西医科大学学报, 2008, 5(3): 544.
- [38] Xie H, Lin HL. Zhongguo Zhongxiyi Jiehe Shenbing Zazhi. 2006;7(9):514-516.
谢华, 林洪丽. 血清 Cystatin C 评价慢性肾脏病患者肾小球滤过功能的对照研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2006, 7(9): 514-516.
- [39] Zhong JQ, Jiang SK, Song LM. Jiangxi Yiyao. 2007;42(1): 26-27.
钟久庆, 蒋叔凯, 宋乐明. 梗阻性尿路 pH 值与 HCO₃ 测定对梗阻解除后肾功能的评价研究[J]. 江西医药, 2007, 42(1): 26-27.
- [40] Zhao ZX, Bi ZQ. Guowai Yixue: Miniao Xitong Fence. 2002; 22(2):103-104.
赵子秀, 毕增祺. 血清胱蛋白酶抑制剂 C 测定的临床意义[J]. 国外医学: 泌尿系统分册, 2002, 22(2): 103-104.
- [41] Mojiminiyi OA, Abdella N. Evaluation of cystatin C and beta-2 microglobulin as markers of renal function in patients with type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Complications. 2003; 17(3):160-168.
- [42] Jovanović D, Krstivojević P, Obradović I, et al. Serum cystatin C and beta2-microglobulin as markers of glomerular filtration rate. Ren Fail. 2003;25(1):123-133.
- [43] Tian J. Jinan: Shandong Daxue Chubanshe. 2003:67-93.
田军. 临床血液净化肾移植[M]. 济南: 山东大学出版社, 2003: 67-93.
- [44] Risch L, Herklotz R, Blumberg A, et al. Effects of glucocorticoid immunosuppression on serum cystatin C concentrations in renal transplant patients. Clin Chem. 2001; 47(11):2055-2059.
- [45] Christensson A, Ekberg J, Grubb A, et al. Serum cystatin C is a more sensitive and more accurate marker of glomerular filtration rate than enzymatic measurements of creatinine in renal transplantation. Nephron Physiol. 2003;94(2):p19-27.
- [46] Deinum J, Derx FH. Cystatin for estimation of glomerular filtration rate? Lancet. 2000;356(9242):1624-1625.
- [47] Le Bricon T, Thervet E, Froissart M, et al. Plasma cystatin C is superior to 24-h creatinine clearance and plasma creatinine for estimation of glomerular filtration rate 3 months after kidney transplantation. Clin Chem. 2000;46(8 Pt 1): 1206-1207.
- [48] Bökenkamp A, Domanetzi M, Zinck R, et al. Cystatin C serum concentrations underestimate glomerular filtration rate in renal transplant recipients. Clin Chem. 1999;45(10): 1866-1868.
- [49] Pöge U, Stoschus B, Stoffel-Wagner B, et al. Cystatin C as an endogenous marker of glomerular filtration rate in renal transplant patients. Kidney Blood Press Res. 2003;26(1): 55-60.



● 社长的话: 最美之冰凌花

(上接目次页)

我爱冰凌花, 因为她那小小的瘦弱的躯体所爆发的顽强的生命力, 因为她那固守在骨子里的倔强执着和坚强, 给我们这群懵懵懂懂的青年人带来了春天的激昂, 她让我们懂得了实现自身价值的过程, 要刻苦, 要坚持, 要勇敢无畏, 要面对困难。

如今, 当了这么多年的编辑, 走过些许地方也看到过不少的花儿, 可我仍然爱着那些开着小小黄色花朵的冰凌花。是她告诉我的那个道理, 即使在冰天雪地里, 哪怕花开花落只一刹那, 也要绽放出最美丽的容颜! 这道理让我以“笨小孩”的思维坚持近乎 30 年, “笨笨的, 执着倔强的”走在编辑的路上无怨无悔……

在知青点的那间老屋里, 还有一种令人记忆深刻的花儿, 那就是窗上的冰凌花。每到冰凌花

开满窗儿的时候, 我们都会趴在窗上贪婪地欣赏, 直到那花儿一点点融化再融化……

在我们的世界里, 窗上的冰凌花也是最美的花儿。因为她可以幻化出万千景象, 有松树, 有小兔, 有老鹰, 有野菊……千姿百态, 栩栩如生。这大自然的杰作, 虽只是水汽在玻璃上的短暂逗留, 但却让我们看到了在我们知青点我们小队我们大队我们日常生活范围以外的生命的旋律, 四季的脚步, 乃至大自然那些宏伟壮观的美丽。

那时候, 我们经常会把手和脸贴在冰凌花上, 看着那些花儿在慢慢消失, 看着水滴顺着手的印记慢慢滴落, 再滴落。冰凌花很美, 但生命却极其短暂。当太阳映上窗户, 美丽的冰凌花就由白转暗, 随着屋内温度的升高, 冰凌花开始流泪了, 我们的心中也会有怅然若失的感觉, 为这转瞬即逝的冰凌花叹息。我们中的某一位文艺青年常常

会即兴朗诵, “不知道明天的冰凌花还会不会再次开放?”

是另一种冰凌花带给我们的启示, 让我们懂得了美好的事物虽不能永存, 但能如这窗上的冰凌花, 让她流淌的泪珠换来人们对美好的幻想, 能在瞬间之际给人留下永恒的回忆, 该有怎样优秀的品格才能凝聚出如此无私的结晶呀!

冰凌花哟, 你勾勒出了那么多神奇美丽的图画, 你给予曾经青年的我们那么多梦中的遐想和祈盼, 你触发了我们那么多对遥远过去的深沉的回忆……

冰凌花哟, 你永远都会是我们心中那朵最美丽的花儿!

(王莉莎)