

半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 早期监测消化道穿孔 伴腹膜炎患者并发肾功能损害的应用

王勇, 张艾萍, 王修全, 兰慧, 童玲

(自贡市第三人民医院检验科, 四川 自贡 643020)

摘要:目的 探讨血半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(CysC)在早期监测消化道穿孔伴腹膜炎并发肾功能损害(AKI)中的应用价值。方法 选取 2018 年 7 月~2020 年 7 月在自贡市第三人民医院接受诊治的 85 例 DTPP 患者为研究对象,测定患者血清肌酐(SCr)、24 小时肌酐清除率(Ccr)及 CysC 水平,以 $CCr < 80 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 为肾功能损害诊断标准,分析 CysC 和 SCr 在早期诊断肾功能损害的准确性及二者与 Ccr 相关性,采用 ROC 曲线分析 CysC 和 SCr 对肾功能损害的诊断价值。结果 85 例中有 23 例出现 Ccr 下降,其中有 16 例出现 CysC 上升,仅 7 例出现 SCr 异常。CysC 对 Ccr 的评估效能优于 SCr,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析显示,CysC 与 SCr 均与 Ccr 呈负相关($r = -0.595, -0.530, P < 0.05$),但 SCr 的相关系数低于 CysC。ROC 曲线分析显示,CysC 曲线下面积(AUC)高于 SCr(0.887 vs 0.844)。结论 对于 GFR 的监测,CysC 是一个较好的检测指标,在临床工作中常规检测消化道穿孔伴腹膜炎患者的 CysC 水平,有利于早期发现肾功能损害。

关键词:半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C;消化道穿孔;腹膜炎;肾损害

中图分类号:R572.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.12.034

文章编号:1006-1959(2021)12-0130-03

Application of Cysteine Protease Inhibitor C in Early Monitoring of Patients with Digestive Tract Perforation and Peritonitis Complicated with Renal Function Impairment

WANG Yong,ZHANG Ai-ping,WANG Xiu-quan,LAN Hui,TONG Ling

(Department of Laboratory Medicine,Zigong Third People's Hospital,Zigong 643020,Sichuan,China)

Abstract:Objective To explore the application value of Cysteine Protease Inhibitor C (CysC) in early monitoring of digestive tract perforation with peritonitis and renal impairment (AKI).Methods A total of 85 DTPP patients who were diagnosed and treated in the Zigong Third People's Hospital from July 2018 to July 2020 were selected as the research objects.Serum creatinine (SCr), 24 h creatinine clearance (Ccr) and CysC levels were measured, and $CCr < 80 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ was used as the diagnostic criteria for renal impairment.Analyze the accuracy of CysC and SCr in the early diagnosis of renal impairment and the correlation between the two and Ccr.The ROC curve was used to analyze the diagnostic value of CysC and SCr on renal impairment.Results Among the 85 cases, 23 cases had a decrease in Ccr, 16 cases had an increase in CysC, and only 7 cases had an abnormal SCr.CysC was better than SCr in evaluating Ccr,the difference was statistically significant ($P < 0.05$).Pearson correlation analysis showed that CysC and SCr were negatively correlated with Ccr($r = -0.595, -0.530, P < 0.05$).However, the correlation coefficient of SCr was lower than that of CysC.ROC curve analysis showed that the area under the CysC curve (AUC) was higher than SCr (0.887 vs 0.844).Conclusion For the monitoring of GFR, CysC is a good indicator.Routine detection of CysC levels in patients with gastrointestinal perforation and peritonitis in clinical work is helpful for early detection of renal damage.

Key words:Cysteine protease inhibitor C;Perforation of the digestive tract;Peritonitis;Kidney damage

消化道穿孔(digestive tract perforation)所致腹膜炎是指因消化道空腔脏器穿孔或破裂后,感染源侵入腹腔及腹膜后所引起的感染^[1],其病变的实质是细菌、病毒及某些可溶性细胞成分和免疫介质通过不同机制引起全身免疫炎症反应综合征^[2]。严重感染导致的急性肾损害(acute kidney injury, AKI)通常是多器官功能障碍综合征(MODS)的一部分。虽然,近年抗感染治疗和器官功能的支持治疗技术取得了很大的进步,但一旦发生脓毒症 AKI,病死率高达 30%~70%^[3],而且患者的病情也往往更严重,血流动力学紊乱更明显。对感染并发急性肾功能衰竭患者进行早期防治,可有效降低患者后期进行肾脏替代治疗的概率,并改善患者的生活质量。对于肾功能状态的检测,目前临床诊疗工作中主要采用的方法为测定血清肌酐(serum creatinine, SCr)值,但已有相关研究报道 SCr 不能早期及时的反映肾功能的

变化,对早期肾脏损伤动态检测效果欠佳^[4,5]。另有研究表明^[6-8],血半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(cysteine protease inhibitor C, CysC)在肾脏功能检测中具有重要的价值,与 SCr 相比,其更能准确及时的反映肾脏功能。本研究主要探讨 CysC 在早期监测消化道穿孔伴腹膜炎并发 AKI 中的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 7 月~2020 年 7 月自贡市第三人民医院接受诊治的 85 例消化道穿孔伴腹膜炎患者作为研究对象,其中男 51 例,女 34 例;年龄 41~86 岁,平均年龄(58.23±3.51)岁。本研究经医院伦理委员会审批通过,所有研究对象在详细告知病情及研究方案后均签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合消化道穿孔伴腹膜炎的诊断标准;②入院后均立即进行导尿安置尿管操作并收集尿液检查。

1.2.2 排除标准 ①入院时伴重要脏器损害及衰竭

作者简介:王勇(1984.10-),男,四川自贡人,硕士,主治医师,主要从事临床生物化学与分子生物学研究

者;②存在认知及精神障碍者。

1.3 方法 所有研究对象的血液标本均安排在人院后第2天清晨采集,并于6h之内送检并检测其SCr和CysC水平。在抽取血液标本之前,完成患者24h收集尿量的计算,并送检以检测其尿肌酐浓度水平。CysC水平检测采用散射免疫比浊法(德国BN ProSpec特定蛋白分析仪),采用胶乳颗粒增强,以0.60~1.03 mg/L作为正常参考范围。SCr水平测定采用酶法(日立7060全自动生化分析仪),以24~130 $\mu\text{mol/L}$ 为正常参考范围。根据检验结果,计算患者内生肌酐清除率(CCr),计算公式为:CCr(ml/min)=尿肌酐/血肌酐/24h(1440 min) \times 24h尿量,以体重校正,并以CCr<80 ml/(min \cdot 1.73 m 2)作为急性肾功能损害诊断标准。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以(n)表示,采用 χ^2 检验;采用Pearson相关性分析SCr、CysC与Ccr的关系,并采用受试者工作特征曲线(ROC)分析CysC及SCr的诊断效能。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CysC和SCr诊断肾功能损害的准确性比较 85例患者中23例出现CCr下降,其中16例CysC水平上升,有7例出现SCr异常。CysC对CCr的评估效能优于SCr,差异有统计学意义($\chi^2=5.576, P<0.05$),见表1。

表1 CysC和SCr诊断肾功能损害的准确性比较(n)

检测项目	CCr	
	+	-
CysC	16	7
SCr	8	15

2.2 SCr、CysC与Ccr的相关性分析 Pearson相关性分析显示,CysC、SCr与Ccr均呈负相关($r=-0.595, -0.530, P<0.05$)。

2.3 CysC、SCr对肾功能损害诊断价值的ROC曲线 以CCr<80 ml/(min \cdot 1.73 m 2)作为肾功能损害诊断标准,结果显示CysC曲线下面积(AUC)高于SCr(0.887 vs 0.844),见图1。

3 讨论

临床诊疗工作中常用尿素和血肌酐作为反应肾小球滤过率的指标,但这两种指标易受各种因素影响。因尿素是蛋白质代谢的主要产物,其中90%以上的尿素都能自由通过肾小球滤过,但是会有40%~70%原尿的尿素会被重吸收入血,使血中的尿素含量增加,加上饮食、肝功能状态等因素影响^[9],使得尿素反应肾脏功能的准确性下降。CCr主要是反映肾脏在一定时间内从血液中的肌酐清除的能力,是目

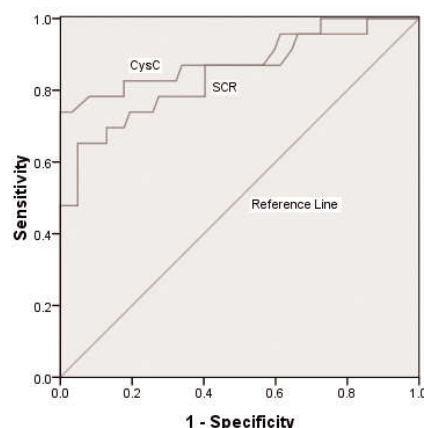


图1 CysC、SCr对肾功能损害诊断价值的ROC曲线

前国内最常用于推算肾小球滤过率的方法,为判断肾功能损害与否的指标,但其也存在一定局限性,如需留尿24h,尿量易受多种因素影响,且酸性尿液在高温条件下储存会增加肌酐的转换,此外,该操作非常复杂,对门诊患者极为不便^[10]。而SCr是肌肉组织中肌酸和磷酸肌酸的代谢产物,其血液浓度与肌肉含量相关,且还受年龄和性别的影响,通常高年龄者血SCr水平通常高于低年,男性SCr水平通常高于女性^[11];同时在检测过程中葡萄糖、酮体、血浆蛋白、尿酸和先锋霉素等假SCr物质也会干扰检测结果的准确性,也不能准确反应肾脏功能。因此,寻找一种新的反映GFR变化指标具有重要意义。

CysC在血清或血浆中较为稳定,待测血标本低温储存时间较长也不易被降解,血浓度检测的重复性良好,变异系数<3%,且血清中胆红素、血红蛋白等物质均对测定无干扰作用^[12]。近年来越来越多的研究指出CysC作为内源性标志物能够用于评估肾脏功能,因其在组织中能以恒定的速率产生,只受GFR影响,性别、饮食、年龄、感染、炎症、肝脏疾病、血脂等其他因素不会干扰检测结果,因此具备反映GFR的良好性质^[13,14]。本研究结果显示,85例患者中23例出现CCr下降,其中16例CysC水平上升,有7例出现SCr异常。CysC对CCr的评估效能优于SCr,差异有统计学意义($P<0.05$),与吴汉项^[15]研究结果相似;Pearson相关性分析显示,CysC、SCr与Ccr均呈负相关($r=-0.595, -0.530, P<0.05$),提示在消化道穿孔伴腹膜炎患者中,与SCr相比,CysC能更为灵敏地反映该类患者中的GFR变化,且CysC与CCr有良好的相关性,CysC与CCr一样能较为准确地反映GFR变化。此外,以CCr<80 ml/(min \cdot 1.73 m 2)作为肾功能损害诊断标准,ROC曲线显示CysC曲线下面积(AUC)高于SCr(0.887 vs 0.844),说明CysC是对消化道穿孔伴腹膜炎并发肾功能损害患者更为敏感的GFR标志物。

综上所述,CysC是一个比较理想的GFR监测指

标,在临床工作中常规检测消化道穿孔伴腹膜炎患者的CysC水平,不仅能有利于早期发现肾功能损害,还对改善患者预后和提高治疗效果具有重要的意义。

参考文献:

- [1] 乔永军. 消化道穿孔伴腹膜炎患儿腹腔积液中微生物培养及药敏试验结果对抗菌药物合理使用的影响[J]. 抗感染药学, 2020, 17(4): 38-40.
- [2] Bensignor T, Lefevre JH, Creavin B, et al. Postoperative Peritonitis After Digestive Tract Surgery: Surgical Management and Risk Factors for Morbidity and Mortality, a Cohort of 191 Patients[J]. World J Surg, 2018, 42(11): 3589-3598.
- [3] 袁志强, 彭毅志. 重视烧伤后脓毒症导致的急性肾损伤[J]. 中华烧伤杂志, 2018(2): 69-72.
- [4] 陈红, 高正兰. CysC在慢性肾脏病患者早期肾功能损害中的临床价值[J]. 热带医学杂志, 2017(8): 1047-1050.
- [5] 陈莉. 血清胱抑素C对早期肾功能损害检测的灵敏度及临床价值分析[J]. 中国医药指南, 2019, 17(6): 71-72.
- [6] 何攀, 张孟瑜, 贺凯, 等. 血清胱抑素C在早期诊断急性梗阻性化脓性胆管炎并发急性肾损害中的应用价值[J]. 四川医学, 2017, 38(8): 931-934.
- [7] 贺凯, 苏松, 王勇, 等. 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂C对肝脏切除术后患者术后肾功能监测的临床价值[J]. 肝胆胰外科杂志, 2011, 23(4): 275-277.
- [8] Zhang L, Sun J, Zhang M, et al. The significance of combined detection of CysC, urinary mAlb and β_2 -MG in diagnosis of the early renal injury in pregnancy-induced hypertension syndrome[J]. Saudi J Biol Sci, 2019, 26(8): 1982-1985.
- [9] 郑海燕, 徐晓琴, 王建元. 慢性肾脏病患者肾小球滤过率下降速率与疾病发展的相关性分析[J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(1): 53-57.
- [10] 谈晶晶. 血清胱抑素C在评价慢性肾脏病患者肾小球滤过率中的价值分析[J]. 系统医学, 2018, 56(20): 57-59.
- [11] 许春杰, 刘晓宇, 尹素凤, 等. 基于剂量-反应关系的体力活动对血清肌酐水平的影响及其性别差异[J]. 郑州大学学报(医学版), 2018, 53(2): 95-99.
- [12] 贾宁人, 王璇, 吴家明, 等. 血清CystC用于判断早期肾功能损害的敏感性与特异性研究[J]. 放射免疫学杂志, 2008(3): 266-268.
- [13] Hu Y, Liu H, Du L, et al. Serum Cystatin C Predicts AKI and the Prognosis of Patients in Coronary Care Unit: a Prospective, Observational Study[J]. Kidney Blood Press Res, 2017, 42(6): 961-973.
- [14] Kim MC, Kim SO, Kim SH, et al. Efficacy and Safety of Cystatin C-Guided Renal Dose Adjustment of Cefepime Treatment in Hospitalized Patients with Pneumonia [J]. J Clin Med, 2020, 9(9): 2803.
- [15] 吴汉项. 血脂质运载蛋白, CysC检测在急性肾损伤患者早期诊断的应用[J]. 中国医学工程, 2019, 27(11): 24-27.

收稿日期: 2020-11-01; 修回日期: 2020-11-15

编辑/刘欢