

不同胎龄新生儿血清胱抑素 C 水平的变化*

黄久浪¹, 孙荣荣², 陈茂琼^{1**}, 陈晓霞¹

(1. 贵州医科大学附院 新生儿科, 贵州 贵阳 550002; 2. 东营市人民医院 新生儿科, 山东 东营 257000)

[摘要] 目的: 探讨不同胎龄新生儿血清胱抑素 C(Cys C)水平。方法: 434 例新生儿, 根据胎龄分为早期早产儿(EPI)组、晚期早产儿(LPI)组、足月儿(FTI)组, 分别于生后 2 h 内(开奶前)采静脉血测定血清 Cys C、血清肌酐(SCr)及尿素氮(BUN)水平, 并进行组间比较。结果: EPI 组 Cys C 水平略高于 LPI 组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), EPI 组及 LPI 组 Cys C 水平高于 FTI 组 ($P < 0.05$); 3 组间 SCr 及 BUN 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 新生儿血清 Cys C 水平随胎龄增加而降低, 早产儿高于足月儿, Cys C 可作为反映新生儿肾功能成熟度的指标之一, 其敏感度优于 SCr、BUN。

[关键词] 婴儿, 早产; 肾功能试验; 血清胱抑素 C; 肾小球滤过率

[中图分类号] R725;R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2016)09-1068-03

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2016.09.018

Analysis of the Changes of Serum Cystatin C Level in Different Gestational Age of Newborn

HUANG Jiulang¹, SUN Rongrong², CHEN Maoqiong¹, CHEN Xiaoxia¹

(1. Department of Newborn, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550002, Guizhou, China;

2. Department of Newborn, People's Hospital of Dongying City, Dongying 257000, Shandong, China)

[Abstract] Objective: To investigate serum cystatin C level in different gestational age of newborn. **Methods:** 434 neonates with different gestational age were divided into various groups: early preterm infant group 146 cases, late preterm infant group 138 cases, full term infant group 150 cases. The levels of Serum cystatin C, SCr and BUN were measured within 2 hours after birth (before feeding) and compared. **Results:** Cys C level of EPI group is slightly higher than LPI group, differences were not statistically significant ($P > 0.05$), Cys C level of EPI group and LPI group were higher than FTI group ($P < 0.05$); level of Scr and Bun of 3 groups showed no statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusion:** The level of Cys decreased with the increase of gestational age, preterm infant was higher than full term infant. Cys C can be used as one of the indicators to reflect the maturity of the renal function in neonates, it is superior to serum SCr and BUN.

[Key words] infant, premature; renal function test; serum cystatin C; glomerular filtration rate

随着围产医学的发展,危重新生儿、尤其是早产儿存活率显著提高。早产儿的肾脏功能发育不成熟,肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)较低,主要靠肾内血管活性物质来调控和维持内环境的稳定^[1]。胱抑素 C(Cystatin C, Cys C)属于半胱氨酸蛋白酶抑制剂,存在于各种组织的有

核细胞和体液中。由于 Cys C 分子量小,等电点高,带正电荷,可以在肾小球滤过,血清 Cys C 水平主要由肾小球滤过率决定,Cys C 是一种评价肾小球滤过功能的理想内源性标记物^[2]。Cys C 不能通过胎盘屏障,所以血清 Cys C 水平可反映新生儿肾小球滤过功能的成熟程度^[3]。本研究测定不同

*[基金项目]贵州省科技厅科学技术基金[黔科合 LG 字(2012)052 号]

**通信作者 E-mail:chenmaoqiong189@163.com

网络出版时间:2016-09-13 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/52.5012.R.20160913.2240.042.html>

胎龄新生儿生后 2 h 内(开奶前)Cys C、血清肌酐(SCr)及尿素氮(BUN)水平,为临床评价新生儿肾功能成熟情况提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 对象与分组

2013 年 5 月~2016 年 3 月新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)收治的新生儿 434 例,日龄 ≤ 2 h,均为适于胎龄儿,排除宫内窘迫及产时窒息、肾脏疾病、呼吸窘迫综合征及心功能不全患儿。所有入选病例均征得患儿家属知情同意并签署知情同意书,获得医院伦理委员会批准。根据胎龄将新生儿分早期早产儿(early preterm infant, EPI)组、晚期早产儿(late preterm infant, LPI)组、足月儿(full-term infant, FTI)组。EPI 组(28 周 \leq 胎龄 < 34 周)146 例,平均胎龄(32.63 \pm 0.84)周,男 72 例,女 74 例,出生体重(1 860 \pm 270)g;LPI 组(34 周 \leq 胎龄 < 37 周)138 例,平均胎龄(35.24 \pm 0.83)周,男 68 例,女 70 例,出生体重(2 320 \pm 340)g;FTI 组(胎龄 ≥ 37 周)150 例,平均胎龄(38.83 \pm 0.85)周,男 70 例,女 80 例,出生体重(3 210 \pm 430)g。3 组新生儿性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

所有对象于生后 2 h 内(开奶前)采集手臂静脉血 2 mL,不抗凝,标本立即送临床生化实验室检测。胶乳增强免疫透射比浊法(particle-enhanced turbidimetric immunoassay, PETIA)测定血清 Cys C,试剂盒由北京九强生物技术有限公司提供。血清 SCr、BUN 采用酶法检测,ADVIA1650 全自动生化分析仪购自 Bayer 公司,试剂均为仪器配套试剂;由临床生化科检验、质控并出示正式报告。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计软件分析数据,计数资料用例数、百分数描述,数据采用 χ^2 检验;计量资料采用 Kolmogorov-Smirnov 法确定是否属于正态分布,正态分布资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多独立样本间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 Cys C

EPI 组血清 Cys C 水平略高于 LPI 组,但差异

无统计学意义($P > 0.05$),EPI 组、LPI 组血清 Cys C 水平均高于 FTI 组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 EPI 组、LPI 组和 FTI 组新生儿血清 Cys C 水平($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Composition of serum Cys C in early preterm infant group, late preterm infant group and full term group

组别	<i>n</i>	Cys C (mg/L)
EPI 组	146	2.03 \pm 0.24 ⁽¹⁾
LPI 组	138	1.99 \pm 0.28 ⁽¹⁾
FTI 组	150	1.75 \pm 0.23
<i>F</i>		38.812
<i>P</i>		0.004

⁽¹⁾与 FTI 组比较, $P < 0.01$

2.2 血清 SCr、BUN

3 组新生儿血清 SCr 及 BUN 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 EPI 组、LPI 组和 FTI 组新生儿血清 SCr、BUN 水平

Tab. 2 Comparison of serum level of SCr and BUN in early preterm infant group, late preterm

组别	<i>n</i>	SCr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)
EPI 组	146	60.81 \pm 9.74	3.43 \pm 0.93
LPI 组	138	59.02 \pm 8.98	3.23 \pm 1.20
FTI 组	150	57.92 \pm 12.18	3.14 \pm 1.07
<i>F</i>		2.323	2.073
<i>P</i>		0.466	0.684

3 讨论

肾的发育于胚胎 35 周完成,每侧肾脏形成约 1 000 000 个肾单位,其内部结构及功能处于动态发育中。GFR 是指每分钟双侧肾脏生成超滤液的量换算成标准体表面积数值,是检测肾功能最直接的客观指标。GFR 随胎龄而增长,胎龄 28~30 周,GFR 每分钟 10.2~13 mL/1.73 m²,34~36 周 GFR 每分钟 20 mL/1.73 m²,故肾功能成熟情况与胎龄明显相关。新生儿尤其是早产儿由于各系统发育不够成熟,受围生期高危因素的影响容易发生多系统、多器官并发症,以肾脏受累比较常见。临床上常用 SCr、BUN 等内源性标记物来间接反映肾功能,但是其敏感性不够高,不适合新生儿肾功能的评价^[4]。

CysC 即半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C, 简称胱抑素 C, 它是 13 kDa 的小蛋白分子, 是一种内分泌性蛋白, 与木瓜蛋白酶、组织蛋白酶有比较高的亲和力, 是半胱氨酸蛋白酶的细胞外抑制剂, 机体所有有核细胞都能产生 CysC, 产生速率比肌酐稳定, 变异少, 能自由通过肾小球滤过膜, 并在近曲小管中降解, 不再回到血液循环中, 肾小管也不分泌, 因此, CysC 是一种理想的反映肾小球滤过率的内源性标志物。在肾小球滤过功能轻微损伤的患者中, CysC 比 SCr、BUN 更能够反映肾小球滤过功能的损害, 是早期诊断肾小球滤过功能受损的敏感指标^[5-6]。

本研究中 434 例研究对象均于生后 2 h 内(开奶前)采血, 排除饮食及出生后疾病因素影响, 且 Cys C 不经过胎盘, 排除母亲疾病影响, 经 PETIA 法检测血清 Cys C 水平显示: EPI 组血清 Cys C 水平较 LPI 组稍高, 但差异无统计学意义, 提示早产儿血清 Cys C 浓度与胎龄可能无明显相关, 这与国内学者吕峻峰、吴金霞等^[7-8]的研究结果一致。在本研究中, 随着新生儿胎龄增加, 血清 Cys C 浓度逐渐降低, EPI 组与 LPI 组血清 SCys C 水平明显高于 FTI 组 ($P < 0.01$); 由此显示, 与足月儿相比, 早产儿肾脏发育不成熟, 肾小球滤过功能较差。通过 LPI 组与 FTI 组比较, 表明即使在胚胎 35 周肾的发育已完成, 但其结构仍在生长发育, 进而达到功能上的成熟。本研究中, EPI 组和 LPI 组新生儿血清 Cys C 水平高于国外的研究结果, 考虑与采用的测定方法、试剂及仪器不一致、或国度不同及人种不同有关^[9-10]。在本研究中, 足月儿组血清 Cys C 浓度 (1.75 ± 0.23) mg/L, 与国内研究者杨娟等^[11]的研究基本一致, 可以认为血清 Cys C 浓度相对恒定。SCr 是肌酸的代谢产物, 其生成与肌肉质量成正比, 且外源性肌酐多受饮食因素的影响, 生后 24 h 内的新生儿内大多喂养不足, 外源性肌酐少, 因此可忽略不计^[12]。BUN 是体内含氮物质代谢产生的氨, 然后在肝脏经鸟氨酸循环生成的终产物, 也是临床常用来评价肾功能改变的指标之一^[13-14]。本研究中, EPI 组、LPI 组和 FTI 组 SCr 及 BUN 水平比较差异无统计学意义, 提示早产儿和足月儿肾脏清除含氮代谢物质的能力无显著差异。

综上, 早产儿血清 Cys C 水平高于足月儿, 表明早产儿肾功能发育不成熟, GFR 较足月儿低; Cys C 可作为监测新生儿出生早期肾功能成熟情

况的指标之一, 其敏感度优于 BUN、SCr 水平, 值得临床推广应用。

4 参考文献

- [1] 黄梅, 韦丹. 早产小于胎龄儿早期肾功能动态变化[J]. 检验医学与临床, 2014(9): 1236-1237.
- [2] 阮毅燕, 冯军坛, 黄章琼, 等. 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[J]. 中国当代儿科杂志, 2011(2): 119-122.
- [3] 李杨方, 杨汝文, 吴玉芹, 等. 血清胱抑素 C 检测对新生儿肾功能评估的临床研究[J]. 中国新生儿科杂志, 2009(6): 358-359.
- [4] 韦露明, 高宗燕, 刘芸芝, 等. 不同胎龄早产儿早期血清尿素氮、肌酐水平变化及分析[J]. 中华临床医师杂志, 2016(6): 772-775.
- [5] 李宏. 新生儿窒息患儿血清胱抑素 C 监测的临床研究[J]. 中华全科医学, 2015(1): 78-79.
- [6] 杨雀飞, 吴红梅, 邓波. 胱抑素 C 在早期肾功能损害中的诊断价值[J]. 现代诊断与治疗, 2013(8): 1723-1724.
- [7] 吕峻峰, 刘玉玲, 王维琼, 等. 不同胎龄早产儿血清胱抑素 C 水平的观察[J]. 中国新生儿科杂志, 2010(5): 294-295.
- [8] 吴金霞, 张称心, 王红云. 血清胱抑素 C、 β_2 微球蛋白检测对早产儿肾功能的评价[J]. 中国医药指南, 2016(14): 13-14.
- [9] Treiber M, Pecovnik-Balon B, Gorenjak C. Cystatin C versus creatinine as a marker of glomerular filtration rate in the newborn[J]. Wien Klin Wochenschr, 2006(2): 66-70.
- [10] Bahar A, Yilmaz Y, Unver S, et al. Reference values of umbilical cord and third-day cystatin C levels for determining glomerular filtration rates in newborns[J]. J Int Med Res, 2003(3): 231-235.
- [11] 杨娟, 钱玮和, 韩雪花, 等. 窒息新生儿血清胱抑素 C 水平的变化及意义[J]. 实用医学杂志, 2009(16): 2712-2713.
- [12] 李黎. 3 项肾小球滤过率内源性标志物的临床应用评价[J]. 国际检验医学杂志, 2012(2): 170-171.
- [13] 王艳华, 李妍, 廖新, 等. 0~6 岁儿童血清尿素氮参考值的初步研究[J]. 沈阳医学院学报, 2011(4): 231-232.
- [14] 杨霖云, 白克敏. 小儿肾脏病基础与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 48.

(2016-05-20 收稿, 2016-08-31 修回)

中文编辑: 周 凌; 英文编辑: 赵 毅