

Cys-C 对 AECOPD 患者恢复情况的评估作用

周萩燕王思良

庆元县中医院检验科 浙江 庆元县 323800

地址:庆元县松源镇石龙街 72 号

周萩燕,女,本科,主管检验师,检验科主任,主要从事检验工作

【摘要】目的探讨血清胱抑素-C(Cys-C)对 AECOPD 患者恢复情况的评估作用。**方法**回顾性分析 2012 年 4 月- 2013 年 3 月收治庆元县中医院呼吸科的 108 确诊为 AECOPD 的住院患者。并随机选择同期处于 COPD 稳定期的门诊患者共 60 例为对照组。分别记录两组的血清 Cys-C 水平、尿素氮、血清肌酐、肾小球滤过率及住院时间进行分析。**结果** AECOPD 组患者血清 Cys-C 水平 $[(1.13 \pm 0.25)\text{mg/L}]$ 明显高于对照组 $[(0.94 \pm 0.22)\text{mg/L}]$, 差异具有统计学意义($t=4.921$, $P=0.000$)。在 AECOPD 组中: Cys-C 升高组患者血清尿素氮水平 $[(7.00 \pm 1.51)\text{mmol/L}]$ 高于 Cys-C 正常组 $[(5.19 \pm 1.92)\text{mmol/L}]$, 差异有统计学意义($t=-4.637$, $P=0.000$); Cys-C 升高组患者住院时间 $[(9.12 \pm 3.80)\text{d}]$ 大于 Cys-C 正常组 $[(7.25 \pm 2.39)\text{d}]$, 差异有统计学意义($t=-3.058$, $P=0.003$)。AECOPD 组患者 Cys-C 水平与血清尿素氮水平及住院时间呈正相关, 具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** AECOPD 患者早期肾功能的损害情况在一定程度上可通过血清 Cys-C 水平进行评估; 血清 Cys-C 水平对 AECOPD 患者的住院时间亦有一定的影响, 其可用于指导临床对 AECOPD 患者恢复情况的进行评估。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病; 血清胱抑素; 评估

慢性阻塞性肺疾病是一种慢性呼吸系统疾病, 在人群中的发病率和病死率均较高。其对于患者个人的身心健康、家庭和社会的负

担影响巨大。过去流行病学统计显示慢性阻塞性肺疾病是引起人类患病死亡的四大病因之一，与之相关的研究也日益深入。COPD 患者往往合并有高血压、肺癌、冠心病、肾功能损害等多种疾病。对于慢性阻塞性肺疾病急性加重 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 患者来说，其并发急性肾功能不全的风险较高^[1, 2]，因此临床上早期发现 AECOPD 的肾功能变化情况，将有助于患者的良好预后。胱抑素-C(cystatin C, Cys-C)是一种在血浆中浓度不受年龄、性别、肌肉组织等影响的低分子量碱性蛋白质，是一个能够较好地反映肾小球滤过率 (GFR) 变化情况的生理指标。过去研究表明血清 Cys-C 水平与 COPD 的发病机制相关^[3]，但迄今尚缺乏关于 Cys-C 与 AECOPD 患者相关性的研究。笔者通过回顾性分析 2012 年 4 月-2013 年 3 月收治本院呼吸科的 108 例确诊为 AECOPD 的住院患者，旨在探讨血清 Cys-C 水平对 AECOPD 患者恢复情况的评估作用。

1. 资料及方法

1.1 资料来源 回顾性分析 2012 年 4 月-2013 年 3 月庆元县中医院呼吸科收治的 108 例确诊为 AECOPD 的住院患者。AECOPD 患者的诊断标准为参考文献【4】。排除重症肺炎合并其他肺部疾病或病情严重需呼吸支持、患有高血压、糖尿病、冠心病及其他有明确病因引起的肾功能损害患者。患者符合出院要求为临床症状和体征有明显缓解并且病情稳定时间达 24 h 以上。AECOPD 组的 108 例 AECOPD 患者中，男性 74 例，女性 34 例，患者平均年龄为(67.11±8.11)岁，其中年龄最大的患者为 83 岁，最小者为 48 岁。随机选择同期处于 COPD 稳定期的门诊患者 60 例作为对照组，男性 42 例，女性 18 例，患者平均年龄为(65.20±10.10)岁，其中年龄最大的患者为 81 岁，最小者为 47 岁。

1.2 方法完整记录 108 例 AECOPD 患者的住院时间，并在入院次日早晨 7 点对全部患者行空腹抽血进行肾功能检测，检测指标包括血清 Cys-C、尿素氮、血清肌酐。采用计算公式 MDRD 方程估算肾小球滤过率 (GFR)， $GFR=186 \times [\text{血清肌酐}(\mu\text{mol/L})/88.4]^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203} \times 0.742(\text{女性})$ 。GFR 按 6 级划分^[5]。

1.3 统计学分析采用 SPSS 18.0 软件进行处理。相关性分析用 Pearson 相关系数，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，两组计量资料的比较用 t 检验，两组计数资料的比较用卡方检验，当 $P < 0.05$ 时，差异存统计学意义。

2. 结果

2.1 AECOPD 组与对照组患者基本情况：AECOPD 组患者平均住院时间为(7.75±2.95)d。两组患者的年龄、性别、尿素氮、血清肌酐及肾小球滤过率方面进行比较，差异不具有统计学意义。而对照组患者血清 Cys-C 水平[(0.94±0.22) mg/L]显著低于 AECOPD 组患者[(1.13±0.25)]mg/L，两组进行比较，差异具有统计学意义($t=4.921$, $P=0.000$)。见表 1。

表 1 AECOPD 组与对照组患者一般资料的比较

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	血清肌酐($\mu\text{mol/L}$)	尿素氮(mmol/L)	Cys-C(mg/L)	GFR[$\text{ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$]	住院时间(d)
AECOPD 组	108	73/34	67.11 \pm 8.11	70.09 \pm 21.35	5.69 \pm 2.01	1.13 \pm 0.25	103.40 \pm 29.83	7.75 \pm 2.95
对照组	60	42/18	65.20 \pm 10.10	67.25 \pm 14.80	5.65 \pm 1.59	0.94 \pm 0.22	104.65 \pm 17.20	—
t 值或 χ^2		0.104	1.338	0.924	0.133	4.921	-0.298	—
P 值		0.750	0.183	0.357	0.195	0.000	0.766	—

2. 2AECOPD 组中 Cys-C 升高组与正常组患者相关指标的比较：在 AECOPD 组中 Cys-C 增高组与 Cys-C 正常组患者在性别、年龄及 GFR 等方面的比较，差异无统计学意义。Cys-C 升高组与 Cys-C 正常组患者住院时间、尿素氮水平分别为(9.12 \pm 3.80)d 和 (7.25 \pm 2.39)d、(7.00 \pm 1.51)mmol/L 和 (5.19 \pm 1.92)mmol/L，两者比较之间，差异均有统计学意义(P 值分别为 0.000 和 0.003)。见表 2。

表 2 Cys-C 升高组与正常组患者相关指标的比较

类别	性别(男/女)	年龄(岁)	血清肌酐($\mu\text{mol/L}$)	尿素氮(mmol/L)	GFR 分级(例)			住院时间 (d)
					1 级	2 级	3 级	
Cys-C 升高组 (n=30)	22/8	68.59 \pm 8.65	75.34 \pm 22.36	7.00 \pm 1.51	14	14	2	9.12 \pm 3.80
	52/26	66.35 \pm 7.86	68.04 \pm 20.89	5.19 \pm 1.92	50	24	4	7.25 \pm 2.39

Cys-C 正常组 (n=78)						
t 值或 χ^2 值	0.446	-1.290	-1.595	-4.637	2.760	-3.058
P 值	0.504	0.200	0.114	0.000	0.252	0.003

2. 3AECOPD 组 Cys-C 水平与其他生理指标相关性分析 AECOPD 组患者血清 Cys-C 水平与年龄、血清肌酐、GFR 等指标无明显相关性，而与血清尿素氮及患者住院时间呈正相关，差异具有统计学意义 (P<0.05)，见表 3。

表 3 AECOPD 组患者血清 Cys-C 水平与其他生理指标的相关性分析

指标	Pearson 系数	P 值
Cys-C 与年龄	0.105	0.279
Cys-C 与血清肌酐	0.182	0.058
Cys-C 与尿素氮	0.495	< 0.001
Cys-C 与 GFR	-0.052	0.593
Cys-C 与住院时间	0.304	0.001

3. 结论

慢性阻塞性肺疾病是一种常见慢性呼吸系统疾病，在人群中的发病率和病死率均较高。据流行病学统计，目前统计显示 COPD 是引起人类疾病死亡的四大病因之一。气流受限的持续存在为 COPD 的重要特征之一，且往往呈进行性发展，有害颗粒导致肺与气道产生的慢性炎症反应的加剧亦影响 COPD 患者的病情进展。COPD 患者常合并高血压病、冠心病、肾功能损害等多种并发症^[2]。并发症和急性加重的发生是决定 COPD 患者疾病进展严重程度的两个重要原因^[1]。Cys-C 是一种血浆浓度不受年龄、性别、肌肉组织影响的低分子量非糖化碱性蛋白质。作为半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族-2 中的成员之一，Cys-C 在大多数有核细胞中均有表达。Cys-C 具有保

护细胞免受外源性和内源性蛋白酶的水解的作用,是一种反映肾小球滤过率变化的内源性标志物。在 AECOPD 合并肾功能损伤的患者中,血清肌酐及经血清肌酐估算的 GFR 可能呈现正常水平^[11-13],说明血清肌酐及经血清肌酐估算的 GFR 并非监测 AECOPD 患者早期肾功能损伤情况的敏感指标。而与这些指标相比,Cys-C 能够更好地反映 AECOPD 患者 GFR 的变化情况,在评价 AECOPD 患者早期肾功能是否遭受损害方面更为敏感。此外,在烧伤患者等多种疾病应激情况下,与血清肌酐相比 Cys-C 能够更早发现早期肾功能的损害,这对于指导烧伤患者的临床治疗具有重要意义^[15]。临床上 Cys-C 亦具有预测高血压、冠心病、急性或慢性心功能衰竭等心血管疾病风险的作用,同时提供相关的预后信息^[4]。陈云辉等人^[5,6]报道 COPD 的发病可能与 Cys-C 影响蛋白酶及抗蛋白酶平衡的机制有关,Cys-C 在组织蛋白酶激活过程中发挥着抗蛋白酶的作用,但在发病机制中 Cys-C 的具体作用尚未明确。本研究显示,AECOPD 患者血清 Cys-C 水平同稳定期 COPD 患者相比显著升高,而与肾功能相关的生理指标血清尿素氮、血清肌酐及肾小球滤过率等差异无统计学意义。本研究发现 AECOPD 患者中,血清 Cys-C 水平异常的升高常伴有血清尿素氮水平的升高,这预示着 AECOPD 患者血清 Cys-C 水平异常升高时机体可能伴有较高的分解代谢,并且 Cys-C 升高组与正常组患者相比,其住院时间平均延长 1.8 天,差异具有统计学意义 ($t=-3.058, P<0.05$)。进一步行相关性分析,发现 AECOPD 组患者的住院时间及血清尿素氮与血清 Cys-C 水平呈正相关,而 Cys-C 与年龄、GFR、血清肌酐等生理指标无明显相关性。在 AECOPD 患者中,一方面 Cys-C 可影响蛋白酶及抗蛋白酶的平衡,另一方面 AECOPD 患者通常伴有全身炎症反应,肌肉量亦随之减少。笔者研究发现通过检测血清 Cys-C 水平可较早对 AECOPD 患者早期肾功能的损害情况进行评价,Cys-C 与 AECOPD 存在相关性。此外血清 Cys-C 表达水平亦可影响 AECOPD 患者的住院时间。

参考文献

1. Zhang X, Lin Q, Deng C, et al. Elevated serum cystatin C in severe OSA younger men without complications. [J]. Sleep & Breathing, 2013, 17(1):235-241.
2. 郭连英, 张朝晖, 谢碧珍等. 无创通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者的护理[J]. 中国实用护理杂志, 2012, 13(13):28-29.
3. 刘君, 万云高, 赵静等. 动脉粥样硬化性心肌梗死与脑梗死患者同型半胱氨酸及危险因素的对比较分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2014, (7):354-358.
4. Claudett K H B, Claudett M B, Wong M C S, et al. Noninvasive mechanical ventilation with average volume assured pressure support (AVAPS) in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypercapnic encephalopathy[J]. BMC Pulmonary Medicine, 2013, 13(6):663-665.
5. 陈云辉, 郑利先, 罗巍等. 老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭应用无创机械通气的治疗效果[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(18):4555-4556.

6. Madkour A M, Adly N N. Predictors of in-hospital mortality and need for invasive mechanical ventilation in elderly COPD patients presenting with acute hypercapnic respiratory failure[J]. Egyptian Journal of Chest Diseases & Tuberculosis, 2013, 62(3):393 - 400.
7. 余小银, 穆菊香. 序贯通气在慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者撤机中的应用[J]. 内科急危重症杂志, 2014, 20(6):401-402.
8. 刘新茹, 贾红光, 付爱双等. 三种呼吸模式对慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者周围循环和血气分析的影响[J]. 中国全科医学, 2012, 15(28):3261-3263.
9. L, Han, Y W, Y G, et al. Effects of adaptive support ventilation and synchronized intermittent mandatory ventilation on peripheral circulation and blood gas markers of COPD patients with respiratory failure. [J]. Cell Biochemistry & Biophysics, 2014, 70(1):481-484.
10. 张敏, 付凯, 林玲等. 老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者心肌损害标志物的变化[J]. 重庆医学, 2012, 41(28):2986-2987.
11. M, Horio, E I, Y Y, et al. GFR Estimation Using Standardized Serum Cystatin C in Japan[J]. American Journal of Kidney Diseases, 2013, 61(2):197 - 203.
12. 白福艳, 王译晨, 高影等. 血清胱抑素 C 测定对糖尿病肾病早期诊断的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(11):2019-2022.
13. 杨健, 程玉生, 陈虎等. 血清胱抑素-C 与慢性阻塞性肺疾病继发肺动脉高压的相关性[J]. 安徽医学, 2015, (2):179-180, 181.
14. Lee J, Hahn W, Ahn J, et al. Serum cystatin C during 30 postnatal days is dependent on the postconceptional age in neonates[J]. Pediatric Nephrology, 2013, 28(7):1073-1078.
15. 宗文仓, 傅向华, 孔令军等. 血清胱抑素 C 对急性心肌梗死泵衰竭及近期预后的影响[J]. 中国急救医学, 2012, 32(1):11-13.