

# 检测CysC、血浆u II 浓度对亚临床失代偿肝硬化合并HRS患者的临床意义

杨科, 杨启

杨科, 杨启, 河南省南阳市中心医院肝脏普外科 河南省南阳市 473000

杨科, 副主任医师, 主要从事普外科的临床研究.

作者贡献分布: 此文主要由杨科完成; 此课题由杨科设计; 研究过程由杨科与杨启操作完成; 数据分析由杨科完成; 本论文写作由杨科与杨启共同完成.

通讯作者: 杨科, 副主任医师, 473000, 河南省南阳市工农路312号, 河南省南阳市中心医院肝脏普外科. 370550489@qq.com

收稿日期: 2014-04-22 修回日期: 2014-06-05

接受日期: 2014-06-19 在线出版日期: 2014-08-18

## Diagnostic value of plasma cystitis C and pretension II in patients with decompensated cirrhosis and hepatorenal syndrome

Ke Yang, Qi Yang

Ke Yang, Qi Yang, Department of Hepatic General Surgery, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

Correspondence to: Ke Yang, Associate Chief Physician, Department of Hepatic General Surgery, Nanyang Central Hospital, 312 Gongnong Road, Nanyang 473000, Henan Province, China. 370550489@qq.com

Received: 2014-04-22 Revised: 2014-06-05

Accepted: 2014-06-19 Published online: 2014-08-18

## Abstract

**AIM:** To assess the diagnostic value of plasma pretension II (u II) and cystitis C (CysC) in patients with hepatorenal syndrome (HRS) and decompensated cirrhosis.

**METHODS:** One hundred patients with decompensated cirrhosis treated at our hospital from March 2012 to December 2013 were included. Thirty healthy volunteers were used as controls. Plasma and serum indicators were detected and compared between the two groups.

**RESULTS:** The two groups of patients differed significantly with respect to plasma u II, CysC, serum creatinine, albumin (Alb), total bile acids (TBA), aspartate aminotransferase (AST) and almandine aminotransferase (ALT) ( $t = 12.8285$ ,

6.5874, 17.5857, 12.9540, 6.0944, 4.5689, 4.4468,  $P < 0.05$ ). TBA, Alb, AST and ALT did not differ significantly between the HRS group, subclinical HRS group and simple cirrhosis ( $P > 0.05$ ). Although Scr concentration differed significantly between the HRS group and subclinical HRS group ( $P < 0.05$ ), it was not significantly different between the subclinical HRS group and simple cirrhosis group ( $P > 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Detection of plasma u II and CysC is helpful for the early detection of HRS in patients with decompensated cirrhosis.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Plasma pretension II; Cystitis C; Hepatorenal syndrome

Yang K, Yang Q. Diagnostic value of plasma cystitis C and pretension II in patients with decompensated cirrhosis and hepatorenal syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(23): 3495-3498 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3495.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i23.3495>

## 摘要

**目的:** 对在失代偿期肝硬化合并肝肾综合征 (hepatorenal syndrome, HRS) 患者进行诊断时血浆尾加压素 II (pretension II, u II) 以及胱抑素 C (cystitis C, CysC) 的诊断价值进行探讨.

**方法:** 选择2012-03/2013-12南阳市中心医院收治的失代偿期肝硬化患者100例作为研究对象, 同时还选取30例健康体检者作为对照组, 对患者的各项指标进行检测, 对上述各组各指标的差异进行比较.

**结果:** 两组患者在血浆u II、CysC、血清肌酐、白蛋白(albumin, Alb)、总胆汁酸(total bile acids, TBA)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)以及谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)等各项指标比较差

## 背景资料

肝硬化都有可能发展成为肝肾综合征 (hepatorenal syndrome, HRS), 在后期进行治疗的时候相当困难, 而且具有较差的预后情况, 尤其是对HRS的早期发现在临床上具有十分重要的作用. 因此, 为了进一步的了解其临床治疗和预后, 本研究重点对失代偿期肝硬化患者血浆尾加压素 II (u II)、胱抑素 C (cystitis C, CysC) 浓度的测定, 旨在了解失代偿期肝硬化患者肾损害与血浆 u II、CysC 浓度的关系, 提高临床诊断效果.

同行评议者  
董蕾, 教授, 西安交通大学第二附属医院消化内科

#### 研究前沿

失代偿期肝硬化合并HRS常常伴有微循环障碍,而血浆u II生长抑素样环肽,在血管内皮细胞、血管、肾脏等器官和组织中都广泛的存在。而CysC是一种关键基因,在人体的各个组织例如胃、肾、肝、胎盘中都有表达。因此,本研究中重点从二者入手,分析其在失代偿期肝硬化合并HRS中的表达及意义。

异显著具有统计学意义( $t = 12.8285, 6.5874, 17.5857, 12.9540, 6.0944, 4.5689, 4.4468, P < 0.05$ )。在TBA、Alb、AST、ALT等各项指标上,HRS组、亚临床HRS组以及单纯肝硬化组之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在亚临床HRS组以及单纯肝硬化组之间Scr浓度差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在亚临床HRS组与HRS组之间Scr浓度差异显著具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**结论:** 血浆u II以及CysC的浓度对于亚临床失代偿期肝硬化合并HRS的早期发现具有十分重要的作用。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 血浆尾加压素II; 胰抑素C; 肝肾综合征

**核心提示:** 血浆尾加压素II (pretension II, u II)、胰抑素C(cystitis C, CysC)浓度的测定,对发现早期亚临床肝肾综合征(hepatorenal syndrome, HRS)有着很大的帮助,更好的助于临床诊断。同时,在对失代偿期肝硬化患者以及并发亚临床失代偿期肝硬化合并HRS进行判断的时候,血浆u II以及CysC具有较高的判别价值。

杨科, 杨启. 检测CysC、血浆u II浓度对亚临床失代偿肝硬化合并HRS患者的临床意义. 世界华人消化杂志 2014; 22(23): 3495-3498 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3495>. asp DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i23.3495>

## 0 引言

在各种诱因下,肝硬化都有可能发展成为肝肾综合征(hepatorenal syndrome, HRS),一旦将HRS确诊<sup>[1]</sup>,在后期进行治疗的时候相当困难,而且具有较差的预后情况,所以对于肝硬化早期肾损害的及时发现和处理,尤其是对HRS的早期发现在临床上具有十分重要的作用<sup>[2]</sup>。本文通过对失代偿期肝硬化患者血浆尾加压素II (pretension II, u II)、胰抑素C(cystitis C, CysC)浓度的测定,对于失代偿期肝硬化患者肾损害与血浆u II、CysC浓度的关系进行探讨,从而有利于早期肾损害在临床上的及早发现,最终对HRS进行早期预防,有效的防止出现HRS<sup>[3]</sup>。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取2012-03/2013-12南阳市中心医院收治的失代偿期肝硬化患者100例为研究对象。在这些患者当中有44例女性患者,有56例男性患者,平均年龄为64.9岁±12.9岁。以我国在

2000年制定出来的《病毒性肝炎防治方案》为根据对这些患者的肝硬化做出诊断。所有的病例均属于失代偿期肝硬化患者,将其中的在1 wk的范围内使用肾毒性药物以及利尿剂、尿潴留、急性出血、甲状腺功能减低、恶性肿瘤术后、原发性肾病、糖尿病以及高血压患者剔除掉。另外选用同时期进行住院治疗的30例健康体检患者作为对照组。其中有12例女性、18例男性,平均年龄为61.9岁±12.1岁。肾、肺、心等重大脏器疾病等都没有出现在所选患者身上,所有对照组人员都具有正常的血糖、血脂、肝肾功能以及血压,而且乙型肝炎病毒(hepatitis B virus)血清标志物显示为阴性,将近期服药者以及长期饮酒者排除在外。

**1.2 方法** 在入院之后的第2天让所有的患者和对照组成员在清晨保持空腹的状态,采用卧位的方式采集6 mL的静脉血,提取其中的上清液-80 °C保存,用来进行血浆u II检测。与此同时,在相关的试验室之内对剩下的血样进行CysC、血清白蛋白(albumin, Alb)、总胆汁酸(total bile acid, TBA)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)以及谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)的检测。在对血浆u II含量进行检测的时候利用ELISA法来进行。首先,在酶标包被板上设置标准孔10个,分别在第一和第二个孔中加入100.0 μL标准品,且加入稀释液50.0 μL使其均匀混合。紧接着将其转移到第三和第四孔,依次类推,直到加入第九和第十孔中,并去除50.0 μL。分别设置空白孔和待测样品孔。同时,在酶标包被板上的待测样品孔中加入稀释液40.0 μL,然后,在加入待测样本10.0 μL。并将采取封板膜进行封板处理,并且置于37 °C下温育30.0 min。紧接着将其给予20倍浓缩洗涤液进行稀释备用,揭开封板膜,并且除去液体后甩干,且每个孔中应加满洗涤液,静置在30 s之后应去除,反复5次。紧接着在每个孔中加入酶标试剂,剂量为50 μL,空白孔不加。再采取封板膜进行封板后置入37 °C下温育处理30 min,揭开封板膜之后,应去除液体甩干,且在每个孔中加入洗涤液,静置30 s之后应去除,反复5次。最后,在每个孔中加入显色剂A各50.0 μL,在加入显色剂B各50.0 μL,混合之后应在37 °C的环境下进行显色观察15 min。之后加入终止液50.0 μL,并且终止反应。将空白孔调零,给予450 nm的波长进行测定各个孔的吸光度。

#### 相关报道

临床研究显示,脉动高压、高血压、冠状动脉性心脏病等多种脏器的病变都与u II有着密切的关系。而且肝硬化患者的血浆u II呈增高态势,加之CysC是一种关键基因,在各种疾病中均可能得到一定的表达。这些研究进一步提示, CysC和血浆u II在失代偿期肝硬化合并HRS中的表达及作用。

表 1 正常对照组与肝硬化组病例的各血浆u II、CysC浓度以及各项指标的比较 (mean ± SD)

项目	肝硬化组	对照组	t值	P值
n	50	30		
年龄(岁)	64.90 ± 12.90	61.90 ± 12.10	1.0303	0.3061
CysC(mg/L)	2.39 ± 1.45	1.02 ± 0.19	6.5874	< 0.05
血肌酐(μmol/L)	113.27 ± 3.25	79.32 ± 10.27	17.5857	< 0.05
Alb(g/L)	27.03 ± 5.29	38.19 ± 2.34	12.9540	< 0.05
TBA(μmol/L)	25.14 ± 24.07	4.17 ± 2.75	6.0944	< 0.05
AST(U/L)	37.01 ± 26.12	18.79 ± 8.23	4.5689	< 0.05
ALT(U/L)	34.11 ± 23.56	18.29 ± 6.83	4.4468	< 0.05
u II (pg/mL)	307.16 ± 57.63	174.92 ± 34.57	12.8285	< 0.05

Alb: 白蛋白; TBA: 总胆汁酸; ALT: 丙氨酸转氨酶; AST: 天冬氨酸转氨酶; u II: 尾加压素 II; CysC: 胱抑素C.

表 2 HRS组、亚临床HRS组以及单纯肝硬化组之间基本指标比较 (mean ± SD)

项目	单纯肝硬化组	亚临床HRS组	HRS组
n	44	38	18
血肌酐(μmol/L)	74.89 ± 19.58	87.59 ± 19.08	259.10 ± 106.11
Alb(g/L)	27.57 ± 4.27	27.35 ± 5.84	25.85 ± 5.93
TBA(μmol/L)	23.61 ± 20.00	20.92 ± 19.75	33.04 ± 27.87
AST(U/L)	43.51 ± 30.33	33.31 ± 26.49	29.32 ± 9.42
ALT(U/L)	41.66 ± 27.10	27.84 ± 23.44	28.88 ± 8.59

HRS: 肝肾综合征; Alb: 白蛋白; TBA: 总胆汁酸; ALT: 丙氨酸转氨酶; AST: 天冬氨酸转氨酶.

**统计学处理** 对数据库的录入及统计分析均通过SPSS16.0软件实现. 其组间构成比较用 $\chi^2$ 检验, 组间疗效比较用等级资料的秩和检验分析, 两组均数比较用t检验, 治疗前后比较用配对t进行相关检验.  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 两组u II和CysC检测结果比较** 正常对照组与肝硬化组病例的各血浆u II、CysC浓度以及各项指标的比较, 相对于正常对照组而言, 肝硬化组患者的年龄比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 而血浆u II、CysC、血清肌酐、Alb、TBA、AST以及ALT等各项指标比较差异显著具有统计学意义( $P < 0.05$ )(表1).

**2.2 HRS组、亚临床HRS组以及单纯肝硬化组之间基本指标比较** 在TBA、Alb、AST、ALT等各项指标上, HRS组、亚临床HRS组以及单纯肝硬化组之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ). 在亚临床HRS组以及单纯肝硬化组之间Scr浓度差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 在亚临床HRS组与HRS组

之间Scr浓度差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )(表2).

## 3 讨论

肾动脉的剧烈收缩引起的肾小球滤过率的下降, 是引起HRS的关键环节, 也是最后环节<sup>[4]</sup>. 利用敏感指标对GFR进行轻微的改变, 有希望对亚临床HRS进行有效的识别. 当前在临床中使用率比较高的方法是使用Scr/BUN浓度来衡量肾小球的滤过功能. 这种方法虽然操作方便, 但一般来说只有当肾小球的滤过功能只剩下正常功能的一半以下时, Scr/BUN才会迅速的升高. 这就使得失代偿期肝硬化患者的伴发性早期肾损害很难被及时发现, 延误治疗<sup>[5]</sup>.

血浆u II是一种生长抑素样环肽, 共有12个氨基酸, 最早是由硬骨鱼的脊髓尾部分离出来的, 1998年首次对u II进行了人体克隆, 次年科学家发现了人体中存在着u II的特异性受体. 人体的血管内皮细胞、血管、肾脏等器官和组织中都广泛的存在着u II以及其受体, 对血流具有重要的动力学作用<sup>[6-8]</sup>. 据科学家最新研究发现,

**创新亮点**  
临床中常常利用敏感指标对GFR进行轻微的改变, 旨在对亚临床HRS进行有效的识别. 这种方法虽然操作方便, 但这种方法具有一定的局限性, 很容易造成误诊. 而本次研究中采取测定CysC和血浆u II, 且具有实时性, 且在各种疾病中均有体现, 从而更好地反映出其病理状况.

**应用要点**  
本次研究中, 重点分析CysC和血浆u II在失代偿期肝硬化合并HRS中的表达状况, 其研究具有加强的科学性. 且临床中这种诊断方法在失代偿期肝硬化合并HRS中确实可行, 且能够提高其临床诊断价值.



**同行评价**  
本研究重点分析失代偿期肝硬化合并HRS患者血浆u II、CysC的表达, 改变传统的诊断方法, 其特性强, 整体设计合理, 统计学分析正确, 具有一定指导意义。

脉动高压、高血压、冠状动脉性心脏病等多种脏器的病变都与u II有着密切的关系。至于u II与肝硬化之间的关系, 主要体现在血浆u II水平在肝硬化时发生的变化。科学家经过试验发现, 肝硬化患者的血浆u II呈增高态势, 患者进行肝颈分流之后的门静脉u II高于肝静脉, 其差异表明在肝硬化的情况下肝脏会分泌u II。不仅如此, u II还与肾血管内皮细胞和肾小管上皮细胞有着重要的关系, 肾脏同样可以产生u II, 并对u II进行排泄。因此, 从血浆中u II水平的升高也可以看出肾功能的恶化。经过临床试验, 可以发现血浆u II浓度对于肝硬化患者的肾功能恶化预测有着重要的作用<sup>[9-12]</sup>。

CysC是一种关键基因, 也就是该基因在人体的各个组织例如胃、肾、肝、胎盘中都有表达。血液中的CysC能够被肾小球滤过, 并且不会由肾小管进行重复吸收<sup>[13]</sup>, 因此血清中的CysC与性别、年龄、感染、肌肉量、胆红素等因素都无关, 主要由GFR控制<sup>[14]</sup>, 能够有效地反映肾小球的滤过功能。通过测定CysC可以发现肝硬化患者的早期肾损害, 而及时进行治疗<sup>[15]</sup>。

此次的临床研究分析, 临床中肝硬化组和正常组患者血浆u II、CysC、血清肌酐、Alb、TBA、AST以及ALT等各项指标比较差异具有统计学意义。尤其血浆u II、CysC浓度均明显的高于正常的患者。进一步分析, 二者在失代偿期肝硬化合并HRS中呈现高表达, 临床中依据其表达状况进行判断该病。同时, 数据还显示: 亚临床HRS组以及单纯肝硬化组之间Scr浓度差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 在亚临床HRS组与HRS组之间Scr浓度差异具有统计学意义。进一步提示, 临床中通过检测血浆u II、CysC能够较好地对该病进行诊断, 提高其临床诊断效率。

总之, 通过测定血浆u II、CysC浓度的浓度,

对发现早期亚临床HRS有着很大的帮助, 有助于临床诊断。在对失代偿期肝硬化患者以及并发亚临床失代偿期肝硬化合并HRS进行判断的时候, 血浆u II以及CysC具有较高的判别价值。

#### 4 参考文献

- 1 郑晓丽, 汪良芝. 肝肾综合征诊治现状. 临床肝胆病杂志 2011; 27: 107-109
- 2 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志 2012; 8: 324-329
- 3 Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007; 56: 1310-1318 [PMID: 17389705]
- 4 庞永立, 高永强, 胡鹏娟, 李晓川, 白晓玲, 张美栋. 多巴胺联合特利加压素治疗I型肝肾综合征的临床研究. 中华消化病与影像杂志(电子版) 2013; 6: 115-118
- 5 骆健峰, 龚永生. 尾加压素 研究新进展. 国外医学: 内科学分册 2005; 32: 10-13, 40
- 6 高宝秀, 聂鑫, 贺勇, 杨正兵, 罗通行, 宋昊岚, 李贵星. I型肝肾综合征患者内毒素和内皮素1水平分析. 临床肝胆病杂志 2014; 30: 58-61
- 7 Tasaki K, Hori M, Ozaki H, Karaki H, Wakabayashi I. Mechanism of human urotensin II-induced contraction in rat aorta. *J Pharmacol Sci* 2004; 94: 376-383 [PMID: 15107577 DOI: 10.1254/jphs.94.376]
- 8 高莹, 李斌. 血清胱抑素C在肝硬化继发肾功能改变中的诊断价值. 中国老年学杂志 2013; 33: 3501-3502
- 9 赵江林, 王小云. 连续性静脉-静脉血液滤过联合奥曲肽治疗肝肾综合征临床疗效观察. 中国医药导刊 2013; 10: 1680-1681
- 10 王宇明, 朱鹏. 终末期肝病中的急性肾损伤与肝肾综合征. 中华肝脏病杂志 2013; 21: 173-176
- 11 蒲春文, 王炳元, 乔梁, 蒲春阳. 肝硬化并发急性肾损伤标志物的研究进展. 中华肝脏病杂志 2013; 21: 796-798
- 12 张冬青, 陈立, 甘巧蓉, 林清锋, 潘晨. 慢加急性肝衰竭患者发生肝肾综合征的多因素分析. 中华肝脏病杂志 2013; 21: 743-746
- 13 刘梅, 韩英. 浅谈肝肾综合征的药物治疗. 中国中医药现代远程教育 2013; 11: 95-96
- 14 曾贵林, 谭妙玲. 比较血清胱抑素C及肌酐对肝肾综合征的诊断价值. 中国医药指南 2013; 35: 21-22
- 15 任成山. 特利加压素治疗肝硬化静脉曲张破裂出血和肝肾综合征研究进展. 中国急救医学 2013; 33: 1137-1144

编辑 田滢 电编 都珍珍

