

IgA 肾病患者血清胱抑素 C 对早期肾小管间质损害的预测作用

范燕琴 丁国华 陈星华 王惠明

摘要 目的 探讨 IgA 肾病(IgAN)患者血清胱抑素 C(serum cystatin C, ScysC)水平与肾小管间质损害(tubulointerstitial lesions, TIL)的相关关系,评估 ScysC 预测 IgAN 患者 TIL 程度的临床价值。**方法** 回顾性分析 2012 年 6 月~2014 年 7 月在笔者医院住院资料完整,经肾活检病理诊断为原发性 IgAN 患者 220 例,记录患者临床资料。将纳入病例分 3 组:①全组;②肾功能正常组 [$eGFR \geq 90 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$];③肾功能下降组 [$eGFR < 90 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]。3 组按 IgAN 牛津分型肾小管萎缩/间质纤维化(T)评分分为亚组 T0/T1/T2:①T0:0~25%;②T1:26%~50%;③T2:>50%;3 组按 T 是否 >25% 分为亚组 T(+)/T(-):①T(+):0~25%;②T(-):>25%。单因素方差分析各亚组间 ScysC 水平有无统计学差异;Spearman 等级相关分析各亚组 ScysC 水平与 IgAN 患者 TIL 相关性;多因素 Logistic 回归分析 ScysC 能否作为 TIL 的独立危险因素;ScysC 预测 TIL 的效能用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评价。**结果** ScysC 水平在各亚组间差异均有统计学意义($P < 0.05$),ScysC 水平越高,TIL 程度越重;ScysC 水平在 T0/T1/T2 组与 T 相关系数分别为($r = 0.563, P < 0.01; r = 0.299, P < 0.05; r = 0.498, P < 0.05$),在 T(+) / T(-) 组与 T 相关系数分别为($r = 0.490, P < 0.01; r = 0.264, P < 0.05; r = 0.283, P < 0.05$);Logistic 回归显示 ScysC 是预测 T>25% 事件的主要危险因素;ROC 曲线分析显示在 $eGFR \geq 90 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组,ScysC 在 T>25% 事件发生的 AUC 为 0.654(95% CI: 0.497~0.812, $P < 0.01$),ScysC 水平中位数为 0.93 mg/L,其作为界值预测 T>25% 事件的敏感度为 85%,特异性为 57.1%。**结论** 血清胱抑素 C 水平越高,IgAN 患者肾小管间质损害程度越重,血清胱抑素 C 可作为预测肾小管间质损害程度的有效无创性生物学指标。

关键词 IgA 肾病 肾小管间质损害 胱抑素 C 牛津分型

中图分类号 R692

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.08.008

Analysis of Cystatin C to Predict Tubular Interstitial Lesions at Early Stage of IgA Nephropathy. Fan Yanqin, Ding Guohua, Chen Xinghua, et al. Department of Nephrology, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To investigate the relationship between the serum level of cystatin C (ScysC) and the tubulointerstitial lesions (TIL) at early stage of IgA nephropathy, looking for a new and effective biological prediction method for the TIL. **Methods** A total of 220 biopsy-proven primary IgA patients were retrospectively recruited. Baseline clinical data were recorded. Patients were divided into 3 groups: the whole cohort, normal baseline eGFR [$eGFR \geq 90 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$], decreased baseline eGFR [$eGFR < 90 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]. On the basis of the percentage of tubular atrophy /interstitial fibrosis according to Oxford classification system of IgAN, each group was subdivided into subgroups T0/T1/T2: ①T0: 0~25%; ②T1: 26%~50%; ③T2: >50%; and each group was re-attributed by 25% tubular atrophy /interstitial fibrosis into subgroups T(+)/T(-): ①T(+): ≤25%; ②T(-): T>25%. Statistical difference of ScysC level among these subgroups were analyzed with One-way analysis of variance. Correlation of ScysC levels and TIL in each groups was analyzed with Spearman's correlation. Logistic regression was performed to detect whether ScysC was a predictor of TIL. The forecast performance of ScysC to predict TIL was evaluated by using receiver operating characteristic (ROC) curves and area under curves (AUC).

Results The difference of ScysC level between the subgroups were significant ($P < 0.05$) in the three groups respectively. High ScysC levels indicated higher tubulointerstitial scores by the Oxford system. ScysC was positively correlated to tubulointerstitial scores in subgroups T0/T1/T2 ($r = 0.563, P < 0.01; r = 0.299, P < 0.05; r = 0.498, P < 0.01$). ScysC was positively correlated to tubulointerstitial scores in subgroups T(+)/T(-) ($r = 0.490, P < 0.01; r = 0.264, P < 0.05; r = 0.283, P < 0.05$). Logistic regression analysis demonstrated that increased ScysC was the independent risk factor of having more than 25% TIL ($\beta = 2.86, OR = 17.405$ 95% CI: 4.468~67.797, $P < 0.05$). AUC of using ScysC to predict having more than 25% TIL in the normal baseline eGFR group was 0.654 (95% CI: 0.497~0.812, $P < 0.01$). The cut-off values of ScysC for predicting more than 25% TIL was 0.93 mg/L, with a sensitivity of 85% and a specificity of 57.1%.

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81370800)

作者单位:430060 武汉大学人民医院肾内科

通讯作者:丁国华,电子信箱:ghxdng@gmail.com

ficity of 57.1% . **Conclusion** Higher ScysC levels indicated more severe tubulointerstitial lesions. ScysC can be used as a reliable biomarker to predict the risk of having more severe tubulointerstitial damage.

Key words IgA nephropathy; Tubulointerstitial lesions; Cystatin C; Oxford classification

IgA 肾病 (IgAN) 是我国最常见的原发性肾小球疾病,也是造成终末期肾病 (ESRD) 的重要病因之一,其在 5~25 年内约 25% 可发展为 ESRD^[1]。研究表明肾小管间质损害 (TIL) 是加重 IgAN 进展并独立于临床的病理危险因素之一,是较为明确的能独立预测临床预后的病理指标^[2~4]。目前仅能经肾活检病理观察肾小管间质改变,而临幊上多数患者并不能接受反复有创肾活检操作带来的不便及费用问题,故寻找与肾小管间质损害相关的无创性指标指导临床判断 IgAN 患者预后是非常有意义的。

胱抑素 C (CysC) 是近年来反映 GFR 一种理想内源性标志物,可自由通过肾小球滤过膜,几乎全被近曲小管重吸收并完全分解代谢,且肾小管不分泌 CysC,其血浓度取决于个体 GFR。而临幊上发现部分 GFR 正常患者 ScysC 水平亦升高,其升高是否与 TIL 有关呢?近年来,姚卫国等^[5] 在 IgAN 肾小球硬化大鼠模型研究中表明 ScysC 水平与肾小球硬化和肾小管间质纤维化积分呈正相关,国外研究亦表明 ScysC 在早期诊断和治疗 TIL 中具有重要临床意义^[6]。然而目前尚缺乏大量关于 ScysC 与 IgAN 患者 TIL 程度的临床相关性研究。本研究旨在观察 IgAN 患者 ScysC 水平与 TIL 程度的相关性情况,评估 ScysC 能否作为一种有效的无创性生物志物预测 IgAN 患者 TIL。

对象与方法

1. 研究对象:回顾性收集 2012 年 6 月~2014 年 7 月在武汉大学人民医院肾内科住院,资料完整且均经肾活检病理诊断为原发性 IgAN 患者 220 例,排除其他继发性 IgA 在系膜区沉积的肾脏疾病。

2. 研究方法:资料及分组:记录患者性别、体重指数 (BMI)、年龄、肾穿时收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、血红蛋白 (Hb)、血清胱抑素 C (ScysC)、 β_2 微球蛋白 (β_2 -M)、血清肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)、尿酸 (SUA)、白蛋白 (ALB)、胆固醇 (Tch)、甘油三酯 (TG)、24h 尿蛋白定量 (UP)。肾脏病理检测均行肾活检,肾组织标本常规行光镜、免疫荧光、及电镜检测,按 IgAN 牛津分型评估患者肾脏病理改变程度。eGFR 使用改良 MDRD 公式评估, $eGFR [ml/(min \cdot 1.73m^2)] = 186 \times (Scr) - 1.154 \times (\text{年龄}) - 0.203 \times 0.742 (\text{女性})$ 。将纳入病例分为 3 组:(1)全组;(2)肾功能正常组 [$eGFR \geq 90ml/(min \cdot 1.73m^2)$];(3)肾功能下降组 [$eGFR < 90ml/(min \cdot 1.73m^2)$]。3 组根据 IgAN 牛津分型中肾小管萎缩/间质纤维化评分 (T) 各分为 3 个亚组 T0/T1/T2;①T0:0~25%;②T1:

26%~50%;③T2:>50%。IgAN 牛津分型中 T>25% 是加重患者肾功能恶化的临界值,3 组以 T 是否 >25% 各分为两个亚组 T (+)/T (-);①T (+):≤25%;②T (-):>25%。

3. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 进行统计学处理。正态分布计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,非正态分布计量资料用中位数(最小值,最大值)表示;计数资料用率或(构成比)表示。两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,服从双变量正态分布采用 Pearson 相关分析,不服从双变量正态分布采用 Spearman 等级相关分析;多因素分析采用 Logistic 回归分析。ScysC 预测 IgAN 患者肾小管萎缩/间质纤维化面积 >25% 事件的效能用受试者工作特征曲线 (ROC) 评价,ROC 曲线下面积 (AUC) 综合评价其准确性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床资料:共纳入 220 例患者,男女性别比例为 28/27,患者平均年龄 34.7 ± 12.7 岁,其中有 96 例 (43.6%) 患者 $eGFR \geq 90ml/(min \cdot 1.73m^2)$,124 例 (56.4%) 患者 $eGFR < 90ml/(min \cdot 1.73m^2)$ 。3 组患者各亚组 T0/T1/T2 百分比分别为:33.6%、56.4%、10.0%;58.3%、37.5%、4.2%;14.5%、71.0%、14.5%;各亚组 T (+)/T (-) 百分比分别为 33.6%、66.4%;58.3%、41.7%;14.5%、85.5%,详见表 1。

表 1 3 组患者肾穿刺活检前临床和病理特点

| 项目 | 全组 | $eGFR \geq 90ml/(min \cdot 1.73m^2)$ 组 | $eGFR < 90ml/(min \cdot 1.73m^2)$ 组 |
|--------------------------|-------------------|--|---------------------------------------|
| | | (min·1.73m ²) | (min·1.73m ²) |
| 年龄(岁) | 34.7 ± 12.7 | 30.7 ± 10.9 | 38.0 ± 13.2 |
| 性别(男性/女性) | 112/108 | 46/50 | 66/58 |
| BMI (kg/m ²) | 25.0 ± 0.3 | 23.1 ± 0.6 | 26.8 ± 0.5 |
| ScysC (mg/L) | 1.4 ± 0.6 | 1.0 ± 0.3 | 1.8 ± 0.7 |
| UP (g/24h) | 1.4 (0.7~1.6) | 1.3 (0.6~2.3) | 1.6 (0.6~2.0) |
| eGFR | 87.5 ± 42.3 | 125.60 ± 30.98 | 56.5 ± 20.0 |
| Scr (μmol/L) | 106.3 ± 78.9 | 63.2 ± 15.1 | 143.2 ± 90.0 |
| SUA (μmol/L) | 354.1 ± 102.0 | 300.5 ± 72.4 | 396.5 ± 105.0 |
| SBP (mmHg) | 127.3 ± 11.9 | 122.4 ± 11.0 | 131.9 ± 11.0 |
| DBP (mmHg) | 81.0 ± 8.3 | 79.4 ± 7.1 | 82.9 ± 8.9 |
| ALB (g/L) | 34.9 ± 6.2 | 35.4 ± 6.6 | 34.1 ± 6.0 |
| Hb (g/L) | 124.7 ± 19.7 | 128.7 ± 17.6 | 121.0 ± 21.0 |
| TG (mmol/L) | 1.8 ± 1.0 | 1.7 ± 0.9 | 1.8 ± 1.0 |
| Tch (mmol/L) | 4.7 ± 1.4 | 4.4 ± 1.6 | 4.9 ± 1.3 |
| β_2 -M (mg/L) | 3.5 ± 2.4 | 2.1 ± 1.0 | 4.7 ± 2.7 |
| 牛津分型 | | | |
| M0/M1 | 32/188 | 22/74 | 10/114 |
| E0/E1 | 132/88 | 56/40 | 76/48 |
| S0/S1 | 94/126 | 52/44 | 42/82 |
| T0/T1/T2 | 74/124/22 | 56/36/4 | 18/88/18 |
| T (+)/T (-) | 74/146 | 56/40 | 18/106 |

2.3 组患者各亚组间血清胱抑素 C 水平比较:在全组和 $eGFR < 90 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组, ScysC 水平在 T0/T1/T2 亚组和 T(+) / T(-) 亚组间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), ScysC 水平越高, IgAN 患者肾间

质损害程度越重。在 $eGFR \geq 90 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组中, ScysC 水平在 T0/T1/T2 亚组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 在 T(+) / T(-) 亚组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 2。

表 2 3 组患者 T0/T1/T2 和 T(+) / T(-) 亚组间 ScysC 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 全组 | n | ScysC | P | $eGFR \geq 90 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组 | | ScysC | P | $eGFR < 90 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组 | | ScysC | P |
|--------|-----|-------------|-------|---|-------|-------------|-------|--|-------|-------------|-------|
| | | | | n | ScysC | | | n | ScysC | | |
| T0 | 74 | 1.07 ± 0.36 | | T0 | 56 | 0.97 ± 0.31 | | T0 | 18 | 1.38 ± 0.35 | |
| T1 | 124 | 1.46 ± 0.43 | 0.000 | T1 | 36 | 1.06 ± 0.27 | 0.590 | T1 | 88 | 1.62 ± 0.37 | 0.000 |
| T2 | 22 | 2.62 ± 0.97 | | T2 | 4 | 1.45 ± 0.18 | | T3 | 18 | 2.88 ± 0.87 | |
| T(+) | 74 | 1.07 ± 0.36 | 0.000 | T(+) | 56 | 0.97 ± 0.31 | 0.040 | T(+) | 18 | 1.38 ± 0.35 | 0.006 |
| T(-) | 146 | 1.63 ± 0.68 | | T(-) | 40 | 1.10 ± 0.29 | | T(-) | 106 | 1.83 ± 0.68 | |

3.3 组患者 ScysC 水平与肾小管萎缩/间质纤维化 (T) 评分相关关系:3 组患者在 T0/T1/T2 和 T(+) / T(-) 亚组间 ScysC 与 T 评分均呈正相关。 GFR 在全组及 $eGFR < 90 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组中与 T 呈负相关关系, 在 $eGFR \geq 90 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组中与 T 无相关关系。详见表 3。

4. 发生肾小管萎缩/间质纤维化面积 (T) $> 25\%$ 事件的多因素分析: Logistic 回归分析显示初始高 ScysC、高 SUA、低 eGFR、高 UP、高 SBP 是 T $> 25\%$ 事件发生的主要危险因素 [$\beta = 2.857 (4.468 \sim 67.797)$, $P < 0.01$; $\beta = 0.01 (1.004, 1.015)$, $P < 0.01$; $\beta = -0.031 (0.956 \sim 0.983)$, $P < 0.01$; $\beta = 0.332 (1.116 \sim 1.739)$, $P < 0.01$; $\beta = 0.04 (1.004 \sim 1.079)$, $P < 0.01$]。详见表 4。

表 3 3 组患者 ScysC 水平与肾小管萎缩/间质纤维化评分 (T) 的相关关系

| 分组 | n | T0/T1/T2 | T(+) / T(-) |
|---|-----|----------|-------------|
| 全组 | 220 | | |
| GFR | | -0.535 | -0.483 |
| P | | <0.01 | <0.01 |
| ScysC | | 0.563 | 0.490 |
| P | | <0.01 | <0.01 |
| $eGFR \geq 90 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ | 96 | | |
| GFR | | -0.197 | -0.192 |
| P | | 0.180 | 0.191 |
| ScysC | | 0.299 | 0.280 |
| P | | 0.039 | 0.048 |
| $eGFR < 90 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ | 124 | | |
| GFR | | -0.456 | -0.210 |
| P | | <0.01 | 0.102 |
| ScysC | | 0.498 | 0.283 |
| P | | <0.01 | 0.026 |

表 4 发生肾小管萎缩/间质纤维化面积 $> 25\%$ 事件风险因素的多因素分析

| 指标 | Spearman 相关分析 | | 多元线性回归分析 | | |
|-------|---------------|-------|----------|-------------------------|-------|
| | r | P | β | OR (95% CI) | P |
| ScysC | 0.490 | <0.01 | 2.860 | 17.405 (4.468 ~ 67.797) | <0.01 |
| SUA | 0.386 | <0.01 | 0.010 | 1.010 (1.004 ~ 1.015) | <0.01 |
| eGFR | -0.483 | <0.01 | -0.031 | 0.969 (0.956 ~ 0.983) | <0.01 |
| UP | 0.339 | <0.01 | 0.332 | 1.393 (1.116 ~ 1.739) | <0.01 |
| SBP | 0.217 | 0.023 | 0.040 | 1.041 (1.004 ~ 1.079) | <0.01 |

5. ScysC 与其他肾小管间质损害风险因素的相关关系: ScysC 与 SUA、UP、SCr、SBP、节段肾小球硬化 (S) 均呈正相关, 与 eGFR 呈负相关。详见表 5。

6. ScysC 水平在判断肾小管萎缩/间质纤维化面积 (T) $> 25\%$ 事件中作用: ROC 曲线分析显示在 $eGFR \geq 90 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组, ScysC 在 T $> 25\%$ 事件发生的 AUC 为 0.654 (95% CI: 0.497 ~ 0.812, $P <$

0.01), ScysC 水平中位数为 0.93 mg/L, 0.93 mg/L 作为界值预测 T $> 25\%$ 事件的敏感度为 85%, 特异性为 57.1% (图 1, 表 6); 在全组, ScysC 在 T $> 25\%$ 事件发生的 AUC 为 0.8 (95% CI: 0.71 ~ 0.889, $P < 0.01$), ScysC 水平中位数为 1.18 mg/L, 1.18 mg/L 作为界值预测 T $> 25\%$ 事件的敏感度为 78.1%, 特异性为 73.0%, 详见图 2 及表 6。

表 5 ScysC 水平与其他肾小管间质损害风险因素的相关关系

| 因素 | ScysC | |
|------|--------|-------|
| | r | P |
| SUA | 0.370 | <0.01 |
| UP | 0.460 | <0.01 |
| SCr | 0.783 | <0.01 |
| S | 0.261 | 0.006 |
| SBP | 0.380 | <0.01 |
| eGFR | -0.714 | <0.01 |

S. 节段肾小球硬化

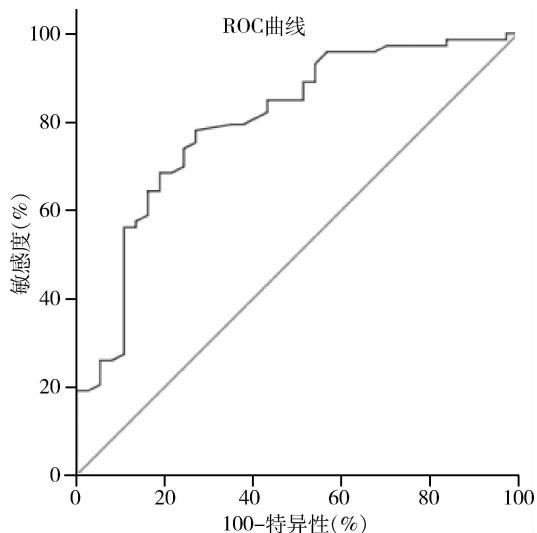


图 1 ScysC 预测 IgAN 患者肾小管萎缩/间质纤维化面积 > 25% 事件的 ROC 曲线(全组)

表 6 ScysC 预测 IgAN 患者肾小管萎缩/肾间质纤维化的敏感度和特异性

| 分组 | 中位数 | AUC | 敏感度(%) | 特异性(%) |
|---|------|-------|--------|--------|
| 全组(SeysC) | 1.18 | 0.800 | 78.10 | 73.0 |
| eGFR≥90ml (min·1.73m ²)(SeysC) | 0.93 | 0.654 | 85.0 | 57.1 |

P 均 <0.01

讨 论

血清胱抑素 C 是临幊上灵敏反应 GFR 的理想指标而日渐受到重視^[7, 8]。近年来国内外大量研究表明 CysC 是反映肾功能受损的良好指标物^[5]。本研究分析发现肾功能正常患者 ScysC 水平在不同肾小管萎缩/间质纤维化积分亚组中的差异具有统计学意义, ScysC 水平与 IgAN 患者肾小管间质损害积分存在相关性, ScysC 水平越高, 肾小管间质损害程度越重。同样在全组及肾功能下降组中, 同样提示 ScysC 水平越高, 患者肾小管间质损害程度越重。上述结果与姚卫国等^[5]在 IgAN 肾小球硬化大鼠模型研究中

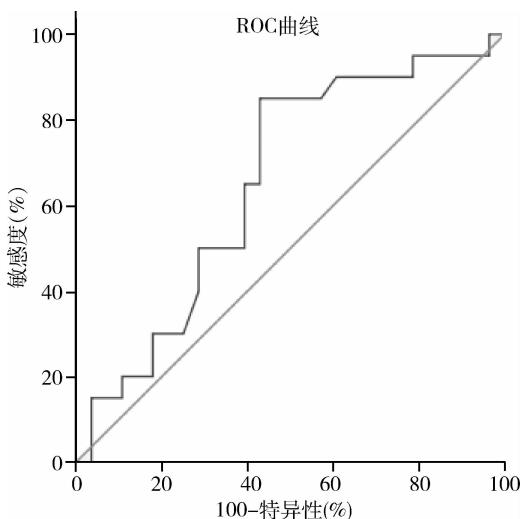


图 2 ScysC 预测 IgAN 患者肾小管萎缩/间质

纤维化面积 > 25% 事件的 ROC 曲线

eGFR ≥ 90 ml/(min · 1.73 m²) 组

结果一致, 提示 ScysC 水平与肾小球硬化积分及肾间质纤维化积分存在正相关。既往研究表明高血尿酸、低肾小球滤过率、高蛋白尿、高收缩压均是加重 IgAN 患者肾小管间质损害的重要危险因素^[3, 10]。本研究 Logistic 回归分析提示 ScysC 可以独立于上述 4 个危险因素, 作为预测 IgAN 患者是否出现肾小管萎缩/间质纤维化面积 > 25% 事件的另一独立危险因素, 且其 β 值均高于上述 4 个指标。

进一步以 ROC 曲线分析评估 ScysC 预测 IgAN 肾间质损害的能力, 提示以 ScysC 中位数 1.18 mg/L 来判断全组 IgAN 患者肾间质损害敏感度为 78.1%, 特异性为 73.0%, AUC 曲线下面积为 0.800, 该数值低于张耀全等^[11]关于肾小球硬化大鼠模型研究结果显示, 以 ScysC 浓度显著增高来判断肾组织纤维化敏感度为 82.4%, 特异性为 95.0%。导致两者差异的可能原因是 ScysC 在人体与大鼠体内的代谢分泌机制存在某些差异, 或与本次回顾性分析纳入研究病例数相对过少有关。以 ScysC 中位数 0.93 mg/L 来判断肾功能正常组患者肾间质损害敏感度为 85%, 特异性为 57.1%, AUC 曲线下面积为 0.654, 表明 ScysC 在预测早期肾功能正常的 IgAN 患者肾间质损害的敏感度优于全组患者。本研究结果表明, ScysC 是一种反应 IgAN 患者肾小管间质损害的内源性指标, 是肾小管间质损害的独立危险因素之一, 可作为一种无创性临床指标指导临床评估 IgAN 患者肾小管间质损害程度。

在肾小管间质损伤机制中,肾小球疾病伴系统高血压性动脉硬化所致血流动力学改变是造成管周毛细血管缺血狭窄-间质损伤的重要因素之一^[12, 13]。ScysC 可与组织蛋白酶相互作用引起炎性反应及内皮细胞功能损害加重动脉粥样硬化的形成,同时也与导致动脉硬化的危险因素如高血压、代谢综合征、高同型半胱氨酸血症、炎症、高脂血症、高尿酸等有关^[14]。国外有研究表明 ScysC 水平越高,心血管患病及死亡风险越大,ScysC 可通过炎性介导动脉粥样硬化而引起外周血管病变^[15~18]。因此,推测 ScysC 可能通过多种机制共同介导肾动脉硬化加重肾脏缺血导致肾间质损害。

本研究结果显示,ScysC 与血尿酸、蛋白尿、血肌酐、收缩压、节段肾小球硬化、肾小球滤过率等存在相关性,与国外研究结果一致,提示 ScysC 可能与上述影响肾小管间质损害的传统危险因素相互作用而加重肾小管间质损害^[19, 20]。

综上所述,IgAN 患者 ScysC 水平越高,其肾小管间质损害程度越重,ScysC 是预测肾小管间质损害的独立危险因素,可以作为评估 IgAN 患者肾小管间质损害的有效生物学指标,尤其是评估肾功能正常 IgAN 患者肾小管间质损害程度。但关于 ScysC 如何参与 IgAN 肾小管间质损害的相关分子机制仍需进一步更深入研究。

参考文献

- Moriyama T, Tanaka K, Iwasaki C, et al. Prognosis in IgA nephropathy: 30-year analysis of 1,012 patients at a single center in Japan [J]. PLoS One, 2014, 9(3): e91756
- Walsh M, Sar A, Lee D, et al. Histopathologic features aid in predicting risk for progression of IgA nephropathy [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2010, 5(3): 425-430
- Zhou J, Chen Y, Liu Y, et al. Plasma uric acid level indicates tubular interstitial lesions at early stage of IgA nephropathy [J]. BMC Nephrol, 2014, 15: 11
- Kang SH, Choi SR, Park HS, et al. The Oxford classification as a predictor of prognosis in patients with IgA nephropathy [J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27(1): 252-258
- 姚卫国,彭文,王浩,等. IgAN 肾小球硬化大鼠模型血/尿胱抑素 C 水平与肾纤维化的相关性研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(12): 1052-1055, 插 3
- Proleto I, Saganova ES, Galkina OV, et al. Diagnostic value of cystatin C and neutrophil gelatinase-associated lipocalin in primary glomerulopathies [J]. Ter Arkh, 2013, 85(6): 10-16
- Astor BC, Levey AS, Stevens LA, et al. Method of glomerular filtration rate estimation affects prediction of mortality risk [J]. J Am Soc Nephrol, 2009, 20(10): 2214-2222
- Reese PP, Feldman HI. More evidence that cystatin C predicts mortality better than creatinine [J]. J Am Soc Nephrol, 2009, 20(10): 2088-2090
- Catran DC, Coppo R, Cook HT, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification [J]. Kidney Int, 2009, 76(5): 534-545
- 张耀全,袁发焕,陆琴芬,等. 血清、尿胱抑素 C 浓度可判断肾纤维化病程 [J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14(7): 39-43
- 张燕平,陈香美,庄永泽,等. 肾小管间质损害在 IgA 肾病中的临床意义 [J]. 中华内科杂志, 2001, 40(9): 613-617
- 陈香美. 肾小球疾病中肾小管间质损害的研究进展 [J]. 中华肾脏病杂志, 2002, 18(2): 146-147
- Smith ER. Cystatin C - More than a filtration marker? [J]. Atherosclerosis, 2013, 230(1): 73-75
- Abdelmalek JA, Rifkin DE. Cystatin C, creatinine, and albuminuria: bringing risk into 3 dimensions [J]. Am J Kidney Dis, 2012, 60(2): 176-178
- Hiatt WR, Zakharyan A, Fung ET, et al. A validated biomarker panel to identify peripheral artery disease [J]. Vasc Med, 2012, 17(6): 386-393
- Urbonaviciene G, Shi GP, Urbonavicius S, et al. Higher cystatin C level predicts long-term mortality in patients with peripheral arterial disease [J]. Atherosclerosis, 2011, 216(2): 440-445
- Chen J, Mohler ER, Xie D, et al. Risk factors for peripheral arterial disease among patients with chronic kidney disease [J]. Am J Cardiol, 2012, 110(1): 136-141
- de Vries AP, Rabelink TJ. A possible role of cystatin C in adipose tissue homeostasis may impact kidney function estimation in metabolic syndrome [J]. Nephrol Dial Transplant, 2013, 28(7): 1628-1630
- Reutens AT, Bonnet F, Lantieri O, et al. The association between cystatin C and incident type 2 diabetes is related to central adiposity [J]. Nephrol Dial Transplant, 2013, 28(7): 1820-1829
- Huddam B, Azak A, Kocak G, et al. The relationship between serum fetuin-A, cystatin-C levels, and microalbuminuria in patients with metabolic syndrome [J]. J Clin Lab Anal, 2013, 27(4): 317-322

(收稿日期:2015-02-11)

(修回日期:2015-02-28)