

胱抑素C在妇科恶性肿瘤患者肾功能损害的评估

樊家岚

江苏大学附属澳洋医院妇科, 江苏 张家港

收稿日期: 2023年10月25日; 录用日期: 2023年11月19日; 发布日期: 2023年11月28日

摘要

目的: 探讨胱抑素C在妇科恶性肿瘤患者早期肾功能损害的评估及预后。方法: 在江苏大学附属澳洋医院2022年7月~2023年7月期间随机收取妇科恶性肿瘤患者80例、化疗患者80例、健康妇女80例为研究对象, 对比三组患者血中Cys-C、SCr、BUN及CCr的水平。结果: 恶性肿瘤组的Cys-C和BUN水平均高于对照组($P < 0.05$)。化疗组的血清Cys-C和CCr水平均高于对照组($P < 0.05$)。恶性肿瘤组的Cys-C水平与已进行 ≥ 5 次化疗的患者相比差别有统计学意义($P < 0.05$)。在恶性肿瘤组和接受 ≥ 5 次化疗的患者中, 血清中的SCr、Cys-C与CCr水平呈负相关。Cys-C在ROC曲线下面积为0.868, $P < 0.05$, 95%置信区间为(0.794, 0.972)。结论: 胱抑素C是反映恶性肿瘤患者早期肾功能损害的准确性指标, 且可评定肾功能损伤程度而指导用药。

关键词

胱抑素C, 妇科恶性肿瘤, 化疗, 肾脏损害

Evaluation of Cystatin C in Patients with Gynecological Malignancies with Impaired Renal Function

Jialan Fan

Department of Gynaecology, Aoyang Hospital Affiliated to Jiangsu University, Zhangjiagang Jiangsu

Received: Oct. 25th, 2023; accepted: Nov. 19th, 2023; published: Nov. 28th, 2023

Abstract

Objective: To investigate the assessment and prognosis of cystatin C in early renal impairment in

patients with gynecological malignancies. **Methods:** Eighty patients with gynecological malignancies, 80 patients with chemotherapy and 80 healthy women were randomly enrolled in Aoyang Hospital Affiliated to Jiangsu University during July 2022~July 2023, and the blood levels of Cys-C, SCr, BUN and CCr were compared among the three groups. **Results:** Cys-C and BUN levels were higher in the malignancy group than the control group levels ($P < 0.05$). Serum Cys-C and CCr levels in the chemotherapy group were both higher than the levels in the control group ($P < 0.05$). The difference in serum Cys-C levels in patients with malignant tumours was statistically significant ($P < 0.05$) compared to patients who received more than five cycles of chemotherapy. In the malignancy group and in patients receiving ≥ 5 chemotherapy, serum levels of SCr, Cys-C and CCr were negatively correlated. The area under the curve for Cys-C was 0.868, $P < 0.05$, and the 95% confidence interval was (0.794, 0.972). **Conclusion:** Cystatin C is an accurate indicator of early renal impairment in patients with malignant tumours and can be used to assess the degree of renal impairment and guide drug use.

Keywords

Cystatin C, Gynecological Malignancies, Chemotherapy, Renal Impairment

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

妇科恶性肿瘤易并发多器官功能衰竭,其中最常见的是肾功能异常[1],如不及时干预可致患者死亡[2]。恶性肿瘤的发生、发展与治疗的过程均会引起肾功能的损害[3]。化疗药物有毒副作用,接受化疗的患者会影响各器官的功能,对于肾脏的损伤更甚[4]。恶性肿瘤细胞均可引起肾脏损害,肿瘤患者合并肾功能衰竭的发生率明显升高,急性肾损伤则更为常见[5]。内生肌酐清除率(CCr)则是临床常用的肾小球滤过率评估参数,通常情况下,CCr会在肾小球滤过率低于1/3后开始改变,灵敏性不高且极易受其他因素干扰,出现漏诊等,因此该指标无法用于肾功能早期评估工作中[6][7]。现有研究发现Cys-C与CCr有一定的相关性且参与了恶性肿瘤的发生发展过程[8],胱抑素C是一个有高敏感性和准确性的肾功能指标,可预测恶性肿瘤早期肾损伤程度[9]。它也是早期诊断急性肾衰竭的重要标志物之一[10]。本研究的目的是探讨Cys-C水平在妇科恶性肿瘤患者肾功能损害的评估,并分析其在化疗疗效评价中的临床价值。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

在江苏大学附属澳洋医院2022年7月~2023年7月期间随机收取妇科恶性肿瘤患者80例、化疗患者80例、健康妇女80例为研究对象。纳入标准:①除了妇科恶性肿瘤疾病未合并其他类别的恶性肿瘤;②无其他致肾功能异常的合并症;③近3个月未曾口服致肾脏损伤的药品。排除标准:①合并其他类别恶性肿瘤者;②有其他致肾功能异常的合并症;③近期曾有口服致肾脏损伤的药物。

2.2. 检测标准范围及计算方法

血清Cys-C 0.59~1.03 mg/L; BUN 2.6~7.5 mmol/L; SCr 41~73 $\mu\text{mol/L}$,大于此范围值为阳性。其中CCr的计算方法如下: $\text{CCr} = (140 - \text{年龄}) \times \text{体重} / (0.85 \times \text{SCr})$; 当 $\text{CCr} < 80 \text{ mL/min}$,提示肾小球滤过功

能下降；当 $CCr \leq 70 \text{ mL/min}$ ，提示肾功能受损。

2.3. 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件分析，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ ，计数资料用率(%)表示，组间比较采用配对资料的 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 三组患者的一般资料

恶性肿瘤组、化疗组、对照组患者平均年龄分别为 52.44 ± 10.44 岁， 50.87 ± 8.90 岁， 43.40 ± 11.75 岁。恶性肿瘤 I 期、II 期、III 期、IV 期的 Cys-C (mg/L) 值分别为 0.97 ± 0.21 ， 1.0 ± 0.14 ， 1.06 ± 0.24 ， 1.13 ± 0.24 ，其数值随着恶性肿瘤的分期增高而不断增高。

恶性肿瘤 I 期、II 期、III 期、IV 期的 CCr (ml/min) 数值分别为 119.12 ± 22.8 、 114.97 ± 29.90 、 100.70 ± 25.72 、 85.77 ± 10.55 ，其数值随着恶性肿瘤的分期增高而不断降低。而血清 BUN、SCr 数值与恶性肿瘤分期无明显变化。

3.2. 三组血清 Cys-C、BUN、SCr、CCr 数值比较

恶性肿瘤组的 Cys-C 和 BUN 水平均高于对照组($P < 0.05$)。化疗组的血清 Cys-C 和 CCr 水平均高于对照组($P < 0.05$)，而在恶性肿瘤组与化疗组 4 种肾功能评估指标的数值比较差异无统计学意义($P > 0.05$) (具体详见表 1)。

Table 1. Comparison of serum Cys-C, BUN and SCr values in the three groups ($\bar{x} \pm s$)

表 1. 三组血清 Cys-C、BUN 及 SCr 数值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Cys-C (mg/L)	BUN (mmol/L)	SCr (umol/L)	CCr (ml/min)
恶性肿瘤组	80	1.02 ± 0.22	5.45 ± 1.48	55.85 ± 9.44	110.32 ± 26.33
对照组	80	0.83 ± 0.17	4.96 ± 1.25	54.27 ± 7.94	133.06 ± 25.30
化疗组	80	1.08 ± 0.24	5.42 ± 1.67	55.82 ± 10.78	106.85 ± 24.83
t1 值		6.088	2.293	1.144	-5.376
P1 值		0.000	0.025	0.256	0.000
t2 值		7.516	1.966	0.990	-6.538
P2 值		0.000	0.053	0.325	0.000
t3 值		1.925	0.159	0.014	0.810
P3 值		0.058	0.874	0.989	0.420

注：P1 值为恶性肿瘤组与对照组比较的统计值；P2 值为化疗组与对照组比较的统计值；P3 值为恶性肿瘤组与化疗组比较的统计值。

3.3. 妇科恶性肿瘤患者分别与各次化疗后的肾功能血清指标比较

恶性肿瘤患者与化疗 ≥ 5 次患者的血清 Cys-C、Ccr 数值相比差异有统计学意义($P < 0.05$) (见表 2)。

3.4. 血清 Cys-C、BUN、SCr 与 CCr 的相关性分析

恶性肿瘤组及化疗次数 ≥ 5 次患者的血清 SCr、Cys-C 与 CCr 呈负相关性，血清 BUN 与 CCr 无相关

性(见表 3)。

Table 2. Comparison of serum indices of renal function in patients with gynecological malignancies and before and after each chemotherapy session

表 2. 妇科恶性肿瘤患者与各次化疗前后的肾功能血清指标比较

组别	例数	Cys-C (mg/L)	BUN (mmol/L)	SCr (umol/L)	CCr (ml/min)
恶性肿瘤组	80	1.02 ± 0.22	5.45 ± 1.48	55.85 ± 9.44	110.32 ± 26.33
化疗第一次后	20	1.09 ± 0.26	4.95 ± 1.39	57.95 ± 11.76	106.94 ± 24.33
P1		0.308	0.304	0.402	0.711
化疗第二次后	17	0.99 ± 0.18	5.02 ± 2.14	57.64 ± 9.81	105.62 ± 25.63
P2		0.551	0.512	0.420	0.698
化疗第三次后	17	1.02 ± 0.18	5.63 ± 1.43	52.88 ± 9.51	115.85 ± 27.19
P3		0.964	0.702	0.606	0.555
化疗第四次后	8	1.07 ± 0.20	5.48 ± 0.67	48.50 ± 6.78	116.53 ± 23.85
P4		0.761	0.938	0.152	0.521
化疗次数 ≥ 5 次	18	1.21 ± 0.28	6.06 ± 1.86	57.00 ± 11.75	95.12 ± 19.59
P5		0.048	0.185	0.564	0.046

注: P1 值为恶性肿瘤组与第一次化疗后比较的统计值; P2 值为恶性肿瘤组与第二次化疗后比较的统计值; P3 值为恶性肿瘤组与第三次化疗后比较的统计值; P4 值为恶性肿瘤组与第四次化疗后比较的统计值; P5 值为恶性肿瘤组与 ≥5 次化疗后比较的统计值。

Table 3. Analysis of the correlation between CCr and other parametric indicators in the malignant tumour group of patients (without chemotherapy) and after ≥5 chemotherapy sessions

表 3. 恶性肿瘤组患者(未化疗)与 ≥5 次化疗后 CCr 与其他参数指标的相关性分析

	CCr (ml/min)			
	化疗前		≥5 次化疗后	
	r1	P1	r2	P2
BUN	-0.207	0.065	-0.412	0.089
SCr	-0.820	0.000	-0.913	0.000
Cys-C	-0.418	0.000	-0.685	0.002

3.5. 对比 Cys-C、BUN、SCr 在妇科恶性肿瘤患者肾功能损伤的评估能力

结果显示 Cys-C、Scr 及 BUN 的曲线下面积分别为 0.868, 0.667, 0.526; Cys-C、Scr 及 BUN 的 P 值分别为 0.000, 0.048, 0.770; Cys-C、Scr 及 BUN 的 95% 置信区间分别为(0.794, 0.972), (0.482, 0.852), (0.348, 0.705); 据结果分析, Cys-C 在妇科恶性肿瘤早期肾功能损害诊断上有较高的准确性。

4. 讨论

恶性肿瘤的形成和发展过程可导致肾功能受损, 随着恶性肿瘤的分期级别越高, 肾功能损害的可能性越大, 且随着患者进行化学治疗的过程中, 肾功能的损害程度与化疗次数成正比, 且化疗次数大于 5 次后的患者与未进行化疗的患者相比肾功能指标明显发生改变, 故对于恶性肿瘤的患者, 尤其是进行化

学性治疗的患者,在临床上要严格密切检测患者的各项生化指标,注意保护患者的肾功能,可有效阻止病情的进一步进展。

临床实践中常用血清 SCr、BUN 来检查肾功能,但只有当肾小球滤过率降低超过正常水平的三分之一时,SCr 和 BUN 才表现为明显升高[11][12]。此外,血清 SCr 和 BUN 水平对多种因素敏感,如饮食、药物治疗和炎症[13]。血清 Cys-C 是反映肾小球滤过率异常和肾功能早期受损的理想标志物[14],其数值变化不受上述因素影响,它能自由地被肾小球滤过,在近曲小管被降解,肾脏是清除循环中 CysC 的唯一器官,所以它比 SCr 和 BUN 反映早期肾衰竭更敏感[15][16][17][18]。张蕾[19]收集了有关急性肾损伤肿瘤患者 659 例进行统计研究,研究表明,Cys-C 可预测恶性肿瘤早期肾损伤程度,与肾功能受损程度呈正相关[20][21]。据研究,Cys-C 与癌细胞的生长代谢及浸润转移有密切关系[22][23]。

抗癌药物尤其是以含铂类的药物为主,在临床实践的使用中往往受到限制,因为它们会降低患者的肾功能,严重的会导致肾脏衰竭。Ghadrdan 等[24]前瞻性地纳入 102 例使用顺铂的化疗患者测试了胱抑素 C,研究结果表明,顺铂治疗前的胱抑素 C 峰值水平可以预测急性肾功能损伤的发生风险,有助于对使用顺铂的治疗方案进行个体化调整。

5. 总结

肿瘤相关性肾损伤是肿瘤本身或其治疗过程中常见的并发症之一。因肿瘤的发生和后期治疗均会对患者肾功能发生一定程度的损害,从而影响患者的治疗效果及生活质量,应在临床上引起高度的重视。将胱抑素 C 广泛用于临床恶性肿瘤及化疗患者的评估中,作为早期肾功能损害的一种评估方式,做到早发现、早预防、早处理,从而改善患者的预后。

参考文献

- [1] 谢乙宁,于玲,谭宏宇. 结直肠恶性肿瘤根治术后急性肾损伤的危险因素[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(4): 430-433.
- [2] 李娜,李小平,王悦,等. 妇科恶性肿瘤合并肾功能衰竭化疗 3 例[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(5): 392-393.
- [3] 李娟,郭志勇. 肿瘤患者肾功能的评估[J]. 上海医学, 2021, 44(9): 641-644.
- [4] 董学彩,杨静,段树锋. 妇科恶性肿瘤合并癌性腹水患者应用腹腔热灌注化疗的疗效观察[J]. 肿瘤基础与临床, 2017, 30(3): 206-209.
- [5] Perazella, M.A. and Rosner, M.H. (2018) Acute Kidney Injury in Patients with Cancer. *Oncology (Williston Park)*, **32**, 351-359.
- [6] 杨芳,严哲,宋娜莎. 恶性肿瘤顺铂化疗对患者 p2 微球蛋白和胱抑素 C 及肾功能的影响[J]. 黑龙江医药科, 2023, 45(4): 13-15.
- [7] 李海燕. Cys C 尧琢 1-MG 及茁 2-MG 在慢性阻塞性肺疾病患者的检测价值及与缺氧所致肾损伤的相关性[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(4): 516-519.
- [8] 赵硕,李望. 前列腺特异性抗原联合胱抑素 C 和中性粒细胞淋巴细胞比值在前列腺癌中的诊断作用[J]. 中华实验外科杂志, 2020, 37(8): 1437-1441.
- [9] Bhatraju, P.K., Chai, X.Y., Stahe, N.A., et al. (2021) Assessment of Kidney Proximal Tubular Secretion in Critical Illness. *JCI Insight*, **6**, Article ID: 145514. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.145514>
- [10] 张毕明,肖帅,吴意. 胱抑素 C 诊断早期急性肾损伤价值的 Meta 分析[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(23): 7-9, 13.
- [11] 苏成玉. 氯沙坦治疗慢性肾功能不全合并高血压的短期疗效及对血肌酐、尿素氮、尿酸水平的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(26): 34-35.
- [12] 刘晨露. 甲状旁腺激素、尿素氮与肌酐联合检测在肾功能衰竭早期诊断中应用[J]. 中国社区医师, 2019, 35(25): 116.
- [13] 范学明,王祺,郑振,等. 阿托伐他汀治疗老年糖尿病肾病对肾功能及血清胱抑素 C、同型半胱氨酸影响研究[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(8): 924-925.

- [14] 刘景利, 白进川, 杜学成. 糖尿病肾病患者血清淀粉样蛋白 A、胱抑素 C 和 25-羟基维生素 D 水平与肾功能的关系[J]. 江苏医药, 2020, 46(6): 604-607.
- [15] 陈静, 王燕, 胡龙妃, 等. 血清胱抑素 C、血肌酐及血尿素氮对窒息新生儿肾功能损害的临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(13): 2547-2550.
- [16] 吴义芳, 陈根述, 桂友顺, 等. 血清胱抑素 C 在高血压早期肾损害诊断中的应用价值[J]. 安徽医学, 2022, 38(11): 1470-1472.
- [17] 李荣娜, 胡秋霞, 周大敏. 维持性血液透析患者血清同型半胱氨酸、胱抑素 C、超敏 C 反应蛋白水平变化及其与认知功能障碍的相关性分析[J]. 中国医刊, 2021, 56(4): 416-419.
- [18] 姚梁, 张培珠, 钟金成. 血液及尿液中 Cys C 尧 KIM-1 尧 NGAL 水平在肝硬化继发性急性肾功能损伤患者中的诊断价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2021, 16(1): 68-71.
- [19] 张蕾. 血清胱抑素 C 评价肿瘤患者急性肾损伤预后的相关性分析[J]. 医药论坛杂志, 2022, 43(3): 48-51, 55.
- [20] 张凤华. 探讨肝病患者胱抑素 C 测定的临床价值[J]. 中外医疗, 2019, 24(8): 182-184.
- [21] 王浩澄, 董娅, 单东风, 等. 血清胱抑素 C、尿酸水平与小细胞肺癌预后的相关性分析[J]. 国际肿瘤学杂志, 2021, 48(1): 24-29.
- [22] 王金霞. 血清胱抑素 C 和 β_2 微球蛋白检测在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的价值[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(18): 108-110.
- [23] 刘道利, 邱芳华, 周伟青, 等. ProGRP、CYFRA21-1 和胱抑素 C 联合检测对不同病理类型肺癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(1): 9-12.
- [24] Ghadrhan, E., Ebrahimpour, S., Sadighi, S., *et al.* (2020) Evaluation of Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin and Urinary Kidney Injury Molecule-1 as Biomarkers of Renal Function in Cancer Patients Treated with Cisplatin. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 26, 1643-1649. <https://doi.org/10.1177/1078155220901756>