

胱抑素 C 联合尿微量蛋白检测对早期糖尿病肾病的诊断价值

欧志强

作者单位: 542899 广西贺州, 贺州市中医医院检验科

通讯作者: 欧志强, Email: qiang330@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.02.005

【摘要】 目的 探讨胱抑素 C(Cys C)联合尿微量蛋白检测对早期糖尿病肾病(DN)的诊断价值。方法 选择 2015 年 3 月 17 日—2018 年 3 月 6 日贺州市中医医院收治的 90 例 DN 患者作为研究对象(DN 组), 根据病程长短将其分为 DN 长病程组(病程 > 10 年)与 DN 短病程组(病程 ≤ 10 年), 每组各 45 例; 另选择同期进行体检的 45 例健康体检者作为对照组。采用乳胶增强免疫比浊法检测所有受试者的 Cys C、尿微量白蛋白(mALB)、尿 α 1-微球蛋白(α 1-MG)和尿 β 2-微球蛋白(β 2-MG)水平, 并比较不同病程两组之间检测结果的差异。**结果** 与对照组比较, 长短病程 DN 组的 Cys C、mALB、α 1-MG 和 β 2-MG 水平均明显升高〔Cys C(mg/L): 1.87 ± 0.26、1.43 ± 0.23 比 0.82 ± 0.23, mALB(mg/L): 57.24 ± 19.43、36.47 ± 16.26 比 12.43 ± 5.46, α 1-MG(mg/L): 15.32 ± 2.74、12.64 ± 1.82 比 5.72 ± 1.34, β 2-MG(mg/L): 0.85 ± 0.32、0.39 ± 0.24 比 0.11 ± 0.06, 均 $P < 0.05$ 〕; 且 DN 长病程组的 Cys C、mALB、α 1-MG 和 β 2-MG 均明显高于 DN 短病程组〔Cys C(mg/L): 1.87 ± 0.26 比 1.43 ± 0.23, mALB(mg/L): 57.24 ± 19.43 比 36.47 ± 16.26, α 1-MG(mg/L): 15.32 ± 2.74 比 12.64 ± 1.82, β 2-MG(mg/L): 0.85 ± 0.32 比 0.39 ± 0.24, 均 $P < 0.05$ 〕。**结论** DN 患者的病程与 Cys C、尿微量蛋白水平呈正比, 故在早期 DN 患者的临床诊断中, 可将 Cys C 与尿微量蛋白作为参考指标进行联合检测。

【关键词】 糖尿病肾病, 早期; 胱抑素 C; 尿微量蛋白; 诊断

Diagnostic value of cystatin C combined with urinary microprotein in patients with early diabetic nephropathy

Ou Zhiqiang. Department of Laboratory, Hezhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hezhou 542899, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Corresponding author: Ou Zhiqiang, Email: qiang330@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the diagnostic value of cystatin C combined with urinary microprotein in patients with early diabetic nephropathy (DN). **Methods** From March 17, 2015 to March 6, 2018, 90 DN patients in Hezhou Hospital of Traditional Chinese Medicine were selected as the subjects (DN group). According to the duration of the disease, the patients were divided into a long disease course group (duration > 10 years) and a short disease course group (duration ≤ 10 years), 45 cases in each group; another 45 healthy persons who took physical examination in the same period as in the DN group were assigned in a control group. The levels of Cys C, urinary microalbumin (mALB), urinary α 1-microglobulin (α 1-MG) and urinary β 2-microglobulin (β 2-MG) were detected by latex enhanced immunoturbidimetry, and the differences in the results of above indexes in the two groups with different disease courses were compared. **Results** Compared with the control group, the levels of Cys C, mALB, α 1-MG and β 2-MG in the long and short disease course DN groups were significantly higher [Cys C (mg/L): 1.87 ± 0.26, 1.43 ± 0.23 vs. 0.82 ± 0.23, mALB (mg/L): 57.24 ± 19.43, 36.47 ± 16.26 vs. 12.43 ± 5.46, α 1-MG (mg/L): 15.32 ± 2.74, 12.64 ± 1.82 vs. 5.72 ± 1.34, β 2-MG (mg/L): 0.85 ± 0.32, 0.39 ± 0.24 vs. 0.11 ± 0.06, all $P < 0.05$]. The levels of Cys C, mALB, α 1-MG and β 2-MG in DN patients with long course group were significantly higher than those in the short course group [Cys C (mg/L): 1.87 ± 0.26 vs. 1.43 ± 0.23, mALB (mg/L): 57.24 ± 19.43 vs. 36.47 ± 16.26, α 1-MG (mg/L): 15.32 ± 2.74 vs. 12.64 ± 1.82, β 2-MG (mg/L): 0.85 ± 0.32 vs. 0.39 ± 0.24, all $P < 0.05$]. **Conclusion** The duration of patients with diabetic nephropathy is directly proportional to the levels of

Cys C and urinary microprotein. Therefore, the detection of Cys C combined with urine microprotein can be used as a reference index in the clinical diagnosis of early DN.

【Key words】 Diabetic nephropathy, early; Cystatin C; Microalbuminuria; Diagnosis

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病慢性微血管病变的并发症,是糖尿病最常见并发症之一^[1],也是患者死亡的直接原因。有文献表明, DN 在微血管病变中尤为重要,如不及时治疗, DN 终末期患者 5 年生存率不足 20%^[2]。DN 患者通常伴有多种肾功能不全的症状,如高血压、高血脂、蛋白尿、水肿等,在发病早期, DN 是可逆的,通过及时诊治能够有效控制病情发展,提高患者的生命质量。以往 DN 的诊断主要参考肌酐、尿素和肌酐清除率等指标,但临床实践证明,这种检测方法的检出率并不高。有研究表明,血清胱抑素 C(cystatin C, Cys C)可准确反映 DN 早期肾功能损伤情况,且诊断有效性优于肌酐和尿素^[3]。本院在早期 DN 患者诊断中采用 Cys C 与尿微量蛋白联合检测的方法,效果理想,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 选择 2015 年 3 月 17 日—2018 年 3 月 6 日本院收治的 90 例 DN 患者作为研究对象。DN 患者均符合 1999 年 WHO 制订的糖尿病诊断标准^[4],其中尿蛋白 24 h 排泄率为 30~300 mg 属于糖尿病早期肾损伤。另选择同期进行体检的 45 例健康体检者作为对照组。

1.2 分组 将 90 例 DN 患者(DN 组)根据病程长短分为长病程组(病程>10 年)和短病程组(病程≤10 年),每组各 45 例。

1.3 观察指标及检测方法

1.3.1 Cys C 抽取受试者空腹静脉血,离心分离血清,采用乳胶增强免疫比浊法检测 Cys C。

1.3.2 3 项尿微量蛋白 取受试者清晨空腹中段尿液,离心分离,取上清液。采用放射免疫分析法分别检测尿微量白蛋白(urinary microalbumin, mALB)、尿 α1-微球蛋白(α1-microglobulin, α1-MG)和尿 β2-微球蛋白(β2-microglobulin, β2-MG)。

1.4 检测仪器与试剂 Cys C 的检测仪器为日立

7180 全自动生化分析仪,试剂由宁波美康生物科技有限公司提供;尿微量蛋白的检测仪器为深圳新产业全自动化学发光分析仪,试剂由深圳新产业科技有限公司生产。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 19.0 统计学软件进行处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 DN 长病程组、DN 短病程组和对照组的性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。见表 1。

表 1 对照组和 DN 不同病程组间一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性	
对照组	45	28	17	46.3 ± 5.8
DN 短病程组	45	29	16	50.3 ± 2.8
DN 长病程组	45	24	21	48.5 ± 4.3

2.2 3 组 Cys C 和尿微量蛋白水平比较 与对照组比较, DN 组的 Cys C、mALB、α1-MG 和 β2-MG 水平均明显升高(均 $P < 0.05$); DN 组中,长病程组患者的 Cys C、mALB、α1-MG 和 β2-MG 水平均明显高于短病程组(均 $P < 0.05$)。见表 2。

3 讨论

在糖尿病并发症中,终末期 DN 的发生率约为 40%^[5]。在 DN 发病早期,患者无明显不适感,症状较隐匿,病情发展较缓慢;当患者出现症状时,尿蛋白、尿素氮和肌酐等检测指标都已发生了变化,通常表明病情已不可逆转^[6]。鉴于上述 DN 的特点,早期的临床诊断和鉴别成为治疗的关键,在症状出现之前及时发现并进行干预,在很大程度上能够逆转病情,改善患者的身体状况。

Cys C 是一种相对分子质量为 13 300 的碱性蛋白。人体内任何有核细胞都能够产生 Cys C,但无法

表 2 对照组和 DN 不同病程组间 Cys C 和各项尿微量蛋白指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	Cys C(mg/L)	mALB(mg/L)	α1-MG(mg/L)	β2-MG(mg/L)
对照组	45	0.82 ± 0.23	12.43 ± 5.46	5.72 ± 1.34	0.11 ± 0.06
DN 短病程组	45	1.43 ± 0.23 ^a	36.47 ± 16.26 ^a	12.64 ± 1.82 ^a	0.39 ± 0.24 ^a
DN 长病程组	45	1.87 ± 0.26 ^{ab}	57.24 ± 19.43 ^{ab}	15.32 ± 2.74 ^{ab}	0.85 ± 0.32 ^{ab}

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与 DN 短病程组比较,^b $P < 0.05$

被肾小管分泌, Cys C 可在肾小管的近端被重吸收和代谢, 经肾小球滤膜进入原尿, 不会再次进入血液循环^[7]。人体内 Cys C 的生成速率是恒定的, 无论是性别、年龄、饮食、生活方式, 还是炎症或肿瘤, 均不影响其排泄, Cys C 的排泄仅与肾小球滤过率有关。研究表明, 血清 Cys C 测定的阳性检出率较高, 是诊断 DN 的灵敏指标^[8], 2 型糖尿病患者血清 Cys C 与肾小球滤过率呈明显负相关, 可用于 DN 的早期诊断^[9]。血清 Cys C 联合尿视黄醇结合蛋白可反映 DN 患者肾功能受损程度^[10]。因此, 可将 Cys C 作为反映肾小球滤过率的理想标志物, 从而评估患者肾功能的早期损伤程度。

mALB 是一种由肝脏合成的蛋白质, 相对分子质量为 69 000, 体液中的 mALB 带负电, 无法被肾小球滤过。患者长时间处于高血糖状态下, 使得肾小球基底膜电荷发生变化, 基底膜变厚, 于是小分子白蛋白只能选择尿液作为排出途径^[11-12], 故可将 mALB 作为诊断 DN 的指标之一。

α 1-MG 是由肝细胞与淋巴细胞合成的糖蛋白, 包括游离型、结合型两种类型^[13-14], 前者可自由经过肾小球滤膜, 肾小管将其重吸收后代谢, 若肾小管出现病变, 则 α 1-MG 水平升高, 因此可通过 α 1-MG 指标评估肾小管的损伤情况。

β 2-MG 也是一种糖蛋白, 由肝脏合成, 分布于所有的细胞内, 与 β 1-MG 一样可以经过肾小球滤膜, 在肾小管近端将其重吸收后代谢, 但不会进入血液循环^[15], 因此, β 2-MG 水平能够体现肾小管细胞蛋白的负荷程度。

本研究中, DN 患者的 Cys C 和各项尿微量蛋白水平均明显高于对照组, 且长病程组患者各项指标均明显高于短病程组。由此表明, DN 患者的病程与 Cys C 和各项尿微量蛋白水平成正比, 故在早期

DN 患者的临床诊断中, 可以将 Cys C 和尿微量蛋白作为可靠的参考指标进行联合检测。

参考文献

- 1 张建国, 丁涵露, 任姜汶. 糖尿病肾病早期诊治新进展 [J]. 华南国防医学杂志, 2006, 20 (2): 30-33.
- 2 Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments [J]. Diabetes Care, 2010, 33 (10): 2285-2293.
- 3 王艳艳. 血清胱抑素 C、血清肌酐与尿素在糖尿病肾病早期诊断中的价值分析 [J]. 中国伤残医学, 2016, 24 (7): 185.
- 4 World Health Organization. Diagnostic criteria for diabetes mellitus (1999) [R]. Geneva: WHO, 1999.
- 5 Steinke JM, Sinaiko AR, Kramer MS, et al. The early natural history of nephropathy in type 1 diabetes: III. Predictors of 5-year urinary albumin excretion rate patterns in initially normoalbuminuric patients [J]. Diabetes, 2005, 54 (7): 2164-2171.
- 6 杨宏秀, 张会芬, 刘丽, 等. 血清 NGAL、TRF、hs-CRP 及 SF 在糖尿病肾病诊断中的价值 [J]. 山东医药, 2017, 57 (46): 50-52.
- 7 任爱英, 王凡. 血清胱抑素 C 的临床应用及研究 [J]. 检验医学与临床, 2008, 5 (1): 32-34.
- 8 王庆乡. 血清胱抑素 C 测定对早期糖尿病肾病的诊断价值 [J]. 糖尿病新世界, 2016, 19 (22): 134-136.
- 9 杜敏. 探讨早期 2 型糖尿病肾病血清胱抑素 C 和 β 2 微球蛋白水平变化及临床意义 [J]. 中国保健营养, 2017, 27 (2): 135.
- 10 陈虎, 顾文山, 杨红波. 血清胱抑素 C 联合尿视黄醇结合蛋白检测在糖尿病早期肾损伤中的临床应用 [J]. 实用医技杂志, 2015, 22 (2): 176-177.
- 11 何雪梅, 蒋洪敏. 血清同型半胱氨酸、胱抑素 C 及尿微量白蛋白联合检测在糖尿病早期肾病中的意义 [J]. 实用预防医学, 2010, 17 (1): 41-43.
- 12 徐泳, 姜大勇, 毛志华. 探讨 C-肽及肾脏相关蛋白对糖尿病肾病早期诊断的临床意义 [J]. 实用检验医师杂志, 2014, 6 (3): 168-172.
- 13 谭汉全, 尹雪梅. Cysc、尿微量蛋白 / 肌酐和 IV 型胶原检测在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的应用价值 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21 (1): 47-49.
- 14 李艳, 张家明, 卓少贤, 等. 尿液微量蛋白 4 项检测对糖尿病肾病的早期诊断价值 [J]. 实用检验医师杂志, 2017, 9 (3): 156-158.
- 15 刘黎芳. 早期 2 型糖尿病肾病血清胱抑素 C 和 β 2 微球蛋白水平变化及临床意义 [J]. 中外医学研究, 2016, 14 (12): 43-44.

(收稿日期: 2018-05-10)

(本文编辑: 张耘菲)

(下转第 79 页)

参考文献

- 1 张时民. 一例严重冷凝集样本的血常规检验解决方案 [J]. 实用检验医师杂志, 2011, 3 (2): 122-124.
- 2 孙宝旗, 张庆. 冷凝集素对 2 例血常规检测多项参数干扰分析 [J]. 河北医药, 2010, 32 (15): 2109-2110.
- 3 朱名超. 一例冷凝集患者引发的思考 [EB/OL].
- 4 范红平, 忽胜和. 红细胞冷凝集对全血细胞计数影响分析 [J]. 实验与检验医学 2015, 33 (6): 737-739.

- 5 乐家新, 马骏龙, 徐菡, 等. 红细胞冷凝集对不同类型血细胞分析仪检测结果的影响探讨 [J]. 医疗卫生装备, 2009, 30 (2): 69-71.
- 6 魏寿忠, 李晓红, 林列. 冷凝集素引起血液分析仪测定结果异常及处理 [J]. 中国医学检验杂志, 2004, 5 (4): 351-352.
- 7 刘成玉, 林发全. 临床检验基础 (第 3 版) [M]. 中国医药科技出版社, 2015.

(收稿日期: 2018-05-24)

(本文编辑: 张耘菲)