

• 论 著 •

胱抑素 C 在早期糖尿病肾病中的诊断价值

李岚岚, 涂干卿

(重庆市中山医院检验科 400013)

摘要:目的 观察糖尿病患者血清胱抑素 C (Cys C) 水平的变化, 证实其在早期糖尿病肾病中的诊断价值。方法 用免疫透射比浊法测定 163 例糖尿病患者和 48 例健康者的血清 Cys C 水平, 同时分别以脲酶紫外速率法和碱性苦味酸法测定各例的血清尿素及肌酐。结果 尿微量清蛋白 (mAlb) 正常组与健康对照组的 Cys C 结果比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 尿 mAlb 升高组 Cys C 水平显著高于尿 mAlb 正常组和健康对照组 ($P<0.05$), 尿蛋白阳性组 Cys C 水平显著高于尿 mAlb 升高组 ($P<0.01$)。除尿蛋白阳性组与另外 3 组的尿素、肌酐水平比较差异有统计学意义 ($P<0.01$) 以外, 其他 3 组之间的差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 Cys C 比血清尿素、肌酐能更敏感、更特异地反映肾小球滤过率, 对糖尿病肾病的早期诊断有重要价值。

关键词: 糖尿病肾病; 早期诊断; 胱抑素 C

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.04.010

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)04-0453-02

The diagnosis valve of Cystatin C in the early diabetic nephropathy

Li Lanlan, Tu Ganqing

(Department of Clinical Laboratory, Zhongshan Hospital of Chongqing City, Chongqing 400013, China)

Abstract: **Objective** To observe the serum cystatin C (Cys C) levels in diabetic patients, so as to confirm the diagnosis value of Cys C in the early diabetic nephropathy. **Methods** The measurement of immune transmission nephelometry was used to measure the level of Cys C in 163 case of diabetic patients and 48 cases of healthy human as control group. Urease UV rate method and alkaline picric acid method were used to measure the level of the urea and creatinine in each case. **Results** There was no significant difference of serum Cys C level between the normal urinary micro albumin (mAlb) group and the control group ($P>0.05$). The Cys C level of the increased urinary mAlb group was significantly higher than the normal urinary mAlb group and the control group ($P<0.05$). The Cys C level of the urinary protein positive group was significantly higher than the increased urinary mAlb group ($P<0.01$). Only the urea and creatinine level of urinary protein positive group was significantly higher than the other three groups ($P<0.01$). **Conclusion** Serum cystatin C is more sensitive and specific than urea and creatinine to evaluate the glomerular filtration rate. It was important to diagnose early diabetic nephropathy.

Key words: diabetic nephropathies; early diagnosis; cystatin C

糖尿病肾病是糖尿病严重的慢性微血管并发症,也是糖尿病患者死亡的主要原因之一。早期糖尿病肾病起病隐匿,进展缓慢,容易漏诊。如果延误治疗,一旦出现临床持续性蛋白尿,迄今为止尚无有效方法可以阻止或逆转肾病的进展^[1]。早期发现糖尿病肾病,是延缓或阻止肾病发展的关键。因此,临床上需要一种简单准确地反映肾小球滤过率(GFR)的指标来帮助诊断早期糖尿病肾病。目前已有多篇文献报道血清胱抑素 C(Cys C)比血肌酐和内生肌酐清除率(Ccr)具有更高的敏感性和特异性,能够取代肌酐和 Ccr 成为反映 GFR 的指标^[2-6]。本文采用免疫透射比浊法测定 163 例糖尿病患者的血清 Cys C,并与尿素、肌酐作比较,以进一步证实 Cys C 对于诊断早期糖尿病肾病的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 对象 糖尿病患者 163 例,选自 2009 年 8 月至 2010 年 1 月本院内内分泌科住院患者和医保特病鉴定患者,符合 WHO 公布的糖尿病诊断标准,排除其他疾病引起的肾脏病变。根据尿微量清蛋白(mAlb)的浓度和尿常规中是否出现尿蛋白阳性分为 3 组:尿 mAlb 正常组(45 例,患者尿 mAlb<22 mg/L,尿蛋白阴性);尿 mAlb 升高组(51 例,患者尿 mAlb>22 mg/L,尿蛋白阴性);尿蛋白阳性组(67 例,患者尿 mAlb>22 mg/L,尿常规中出现尿蛋白阳性)。健康对照组 48 例,选自同期健康体检者。4 组中男 113 例,平均年龄(64.9±16.8)岁;女 98 例,平均年龄(62.5±15.7)岁。各组之间性别比较差异无统计学

意义。

1.2 方法 抽取受试者清晨空腹静脉血,3 h 内分离血清检测其 Cys C、尿素、肌酐水平。留取晨尿 50 mL 检测尿 mAlb 和尿蛋白定性。除尿蛋白定性外的所有项目均在贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪上进行测定,其中 Cys C 使用四川迈克的 Cys C 试剂盒及标准液,采用免疫透射比浊法测定;尿素及肌酐使用美国贝克曼原装试剂及标准液,分别以脲酶紫外速率法和碱性苦味酸法进行测定;尿 mAlb 使用伊利康的试剂盒及标准液,采用免疫透射比浊法测定。尿蛋白定性采用迪瑞的尿液分析仪和试剂条检测。

1.3 统计学处理 所有数据均以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验方法。

2 结果

3 组患者与健康对照组血清 Cys C、尿素、肌酐含量见表 1。由表 1 可见从健康对照组、尿 mAlb 正常组、尿 mAlb 升高组、最后到尿蛋白阳性组,血清 Cys C 值呈逐渐增高的趋势。尿 mAlb 正常组与健康对照组相比,其 Cys C 值有所升高,但无统计学意义 ($P>0.05$)。尿 mAlb 升高组与尿 mAlb 正常组和健康对照组 Cys C 水平比较差异有统计学意义 ($P<0.05$),尿蛋白阳性组与尿 mAlb 升高组、尿 mAlb 正常组和健康对照组 Cys C 水平比较差异有统计学意义 ($P<0.01$)。

尿 mAlb 正常组、尿 mAlb 升高组与健康对照组之间的血清尿素、肌酐水平比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$),仅尿

蛋白阳性组与另外 3 组的血清尿素、肌酐水平比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 糖尿病患者各组和健康对照组的血清 Cys C、尿素、肌酐浓度水平比较

组别	Cys C(mg/L)	尿素(mmol/L)	肌酐(μ mol/L)	P1	P2	P3	P4	P5
健康对照组	0.87 \pm 0.11	5.68 \pm 1.87	94.47 \pm 19.27	-	-	-	<0.01	<0.01
尿 mAlb 正常组	0.99 \pm 0.15	5.92 \pm 1.81	93.33 \pm 12.08	>0.05	-	-	<0.01	<0.01
尿 mAlb 升高组	1.13 \pm 0.30	6.14 \pm 1.97	99.06 \pm 22.72	<0.05	<0.05	-	<0.01	<0.01
尿蛋白阳性组	1.87 \pm 0.72	10.07 \pm 7.76	173.08 \pm 83.99	<0.01	<0.01	<0.01		

P1:健康对照组与各病例组 Cys C 比较;P2:尿 mAlb 正常组与其他病例组 Cys C 比较;P3:尿 mAlb 升高组与尿蛋白阳性组 Cys C 比较;P4:尿蛋白阳性组与其他各组尿素比较;P5:尿蛋白阳性组与其他各组肌酐比较。

3 讨 论

临床上传统使用血尿素、肌酐和 Ccr 来反映肾功能。其中尿素不符合内源性 GFR 标志物的要求,而肌酐受性别、饮食、肌肉量和肾小管的排泌等因素的影响也不能准确反映 GFR。并且肾脏有强大的储备能力和代偿能力,血尿素、肌酐在肾小球受损早期或轻度受损时仍可维持在正常水平,只有在严重肾小球损害,一般 GFR 降低 50% 以下时才明显升高,对早期肾病无诊断意义^[7]。虽然 Ccr 一直被认为是反映 GFR 较好的指标,但也存在很多不足之处,譬如:肌酐测定的众多影响因素会给 Ccr 的检测带来分析误差;需要 24 h 连续收集尿液标本给患者带来不便,不利于常规检查,限制了 Ccr 在临床的广泛开展应用。

Cys C 属半胱氨酸蛋白酶抑制剂,是一种低相对分子质量(13.3×10^3)、碱性非糖化蛋白质,由 122 个氨基酸组成,广泛存在于各种组织的有核细胞和体液中,无组织特异性,并以稳定的速率产生,可以自由通过肾小球滤过膜并且不被肾小管重吸收或分泌,也没有肾外的排泄途径。这些都满足了对 GFR 标志物的要求^[5,9,10]。有研究认为其在血中的浓度不受饮食、性别、年龄、身高、体重、肌肉量、慢性炎症及大多数药物的影响,是比较理想的反映肾小球滤过功能的内源性标志物^[11-12]。

本文对 163 例糖尿病患者和 48 例健康人进行观察,排除性别、年龄的影响和排除其他疾病引起的肾脏病变,按照我院根据尿中 mAlb 水平来判断早期糖尿病肾病的暂行标准,将糖尿病患者分为尿 mAlb 正常组、尿 mAlb 升高组和尿蛋白阳性组。观察结果表明,尿 mAlb 正常组与健康对照组的 Cys C 结果比较差异无统计学意义($P > 0.05$);尿 mAlb 升高组的 Cys C 水平显著高于尿 mAlb 正常组和健康对照组($P < 0.05$),尿蛋白阳性组 Cys C 水平更是显著高于尿 mAlb 升高组、尿 mAlb 正常组和健康对照组($P < 0.01$)。说明 Cys C 水平在健康人和未发生糖尿病肾病的糖尿病患者间无明显变化,只有正常范围内的波动。当一旦出现 Cys C 异常升高,则可能提示早期糖尿病肾病的发生,且 Cys C 升高的程度与病变的严重程度相关。而除尿蛋白阳性组与另外 3 组的尿素、肌酐水平比较有显著性差异($P < 0.01$)以外,其他 3 组之间的血清尿素、肌酐水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),说明当血清尿素、

肌酐水平出现明显异常时,患者已发展到尿中出现尿蛋白的阶段,肾功能损害已经比较严重,不利于早期糖尿病肾病的诊治。

Cys C 的检测目前采用的免疫透射比浊法,技术已趋于成熟,能在全自动生化分析仪上进行测定,操作简便,干扰因素少,对于评价 GFR 比血清尿素、肌酐有更高的敏感性和特异性,对早期糖尿病肾病的诊断及病情评估具有重要的临床意义,适合作为常规肾功能检查进行推广。

参考文献

- [1] 李玉艳,杨振坤. 胱抑素 C 在临床中的应用进展[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(9):517-519.
- [2] 韩振武,赵然,邵树茂,等. 血清胱抑素 C 用以评估肾小球滤过率的价值[J]. 中国误诊学杂志,2007,7(18):4222-4223.
- [3] 艾红梅,陈克军. 胱抑素 C 在临床肾小球滤过率评估中的作用[J]. 国际检验医学杂志,2006;27(5):430-431,434.
- [4] 朱国文. 血清胱抑素 C 在肾脏疾病中的应用评价[J]. 国际检验医学杂志,2007;28(5):470-471.
- [5] 沈雄文,孙关忠,胡云华. 尿胱抑素 C 在药物性肾功能损害早期诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(12):1206-1208.
- [6] 张翀,韩平治,丁进芳. 血清胱抑素 C 的临床应用评价[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(2):176-177.
- [7] 李海霞,张春丽,徐国宾. 健康人群血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与肌酐分布及其评价慢性肾脏病患者肾小球滤过功能的比较研究[J]. 中华检验医学杂志,2006;29(11):970-974.
- [8] 马红霞,周运恒,杨茜,等. 胱抑素 C 的临床价值研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(10):974-975.
- [9] 马勇,许吉斌. 血清 Cys-C、 β_2 -MG、RBP 在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(2):135-136.
- [10] 蔡钢强,垢敬. 胱抑素 C 的生物学特性及临床应用评价[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(5):457-460.
- [11] Gokkusu CA, Ozden TA, GulH, et al. Relationship between plasma cystatin C and creatinine in chronic renal diseases and Tx2 transplant patients[J]. Clin Biochem, 2004, 37 (2):942-971.
- [12] 孙红,陈莎,段艺,等. 血清胱抑素 C 在儿童肾脏疾病中的应用研究[J]. 微循环学杂志,2005,15(4):31-32.

(收稿日期:2010-05-10)

(上接第 452 页)

- [11] Miyachi K, Hankins RW, Matsushima H, et al. Profile and clinical significance of anti-nuclear envelope antibodies found in patients with primary biliary cirrhosis: a multicenter study[J]. J Autoimmun, 2003, 20(3):247-254.

- [12] 潘盈,史旭华,张烜,等. 原发性胆汁性肝硬化自身抗体特征及其对药物治疗的反应[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志,2009,3(3):178-183.

(收稿日期:2010-05-10)