

• 临床检验研究论著 •

血清胱抑素 C 在早期糖尿病肾病患者诊断中的应用

汤汇明,汪曼菲,吴志浩,张婷婷
(重庆市第九人民医院检验科 401147)

摘要:目的 讨论血清胱抑素 C(CysC)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和尿微量清蛋白(mAlb)在早期糖尿病肾病中的应用价值。**方法** 采用免疫比浊法检测 120 例早期糖尿病肾病患者和 55 例健康者 CysC、 β_2 -MG、hs-CRP 和 mAlb,并对两组数据进行对比分析。**结果** 早期糖尿病肾病组 CysC、 β_2 -MG、hs-CRP 和 mAlb 均明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** CysC 可与 β_2 -MG、hs-CRP 和 mAlb 联合检测从而提高早期糖尿病肾病患者的检出率。

关键词:糖尿病肾病; 胱抑素 C; C 反应蛋白质; β_2 微球蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.08.005 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2012)08-0906-01

Application of serum cystatin C detection for the early diagnosis of diabetic nephropathy

Tang Huiming, Wang Manfei, Wu Zhihao, Zhang Tingting

(Department of Clinical Laboratory, the Ninth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400700, China)

Abstract:**Objective** To discuss the application value of serum cystatin C(CysC), β_2 microglobulin(β_2 -MG), high-sensitive C-reactive protein(hs-CRP) and urinary micro-albumin(mAlb) for the early diagnosis of diabetic nephropathy(DN). **Methods** 120 cases of patients with early phase of DN and 55 cases of healthy subjects were enrolled and detected for CysC, β_2 -MG, hs-CRP and mAlb with immunoturbidimetry and data of the two groups were compared. **Results** Levels of CysC, β_2 -MG, hs-CRP and mAlb in patients group were higher than those in healthy group($P<0.01$ or $P<0.05$). **Conclusion** Combined detection of CysC, β_2 -MG, hs-CRP and mAlb could increase the diagnostic rate of patients with early DN.

Key words:diabetic nephropathies; cystatin C; C-reactive protein; beta 2-microglobulin

糖尿病是一组病因和发病机制未完全阐明的内分泌代谢性疾病,而糖尿病肾病(DN)是糖尿病微血管病变的严重并发症,发病率约为 33%,其中早期肾损害占 18%,是引起糖尿病患者死亡的主要原因之一^[1]。血清胱抑素 C(CysC)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和尿微量清蛋白(mAlb)是近年来反映肾小球损伤的敏感标志物,可早期反映肾小球滤过膜通透性的变化,对糖尿病肾病患者有较高的检出率。现通过检测 CysC、 β_2 -MG、hs-CRP 和尿 mAlb,以评估其在糖尿病早期肾损害诊断中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 120 例糖尿病肾病患者为该院内分泌科 2009 年 1 月至 2011 年 11 月住院患者,无其他并发症且多次尿常规检查尿蛋白为阴性,其中男 71 例,女 29 例,平均年龄 51 岁。55 例健康体检者作为健康对照组,各项指标均正常,其中男 37 例,女 18 例,平均年龄 50 岁。

1.2 仪器与试剂 仪器采用日立 7600 全自动生化分析仪, CysC、 β_2 -MG 由四川迈克公司提供,hs-CRP、mAlb 由北京九强公司提供,均采用免疫比浊法。

1.3 方法 清晨空腹采集所有研究对象静脉血 3 mL 于干燥真管中,37℃水浴 30 min,4 000 r/min 离心后取血清检测。

1.4 统计学处理 检测结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计量比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

糖尿病肾病组血清 CysC、 β_2 -MG、hs-CRP 和 mAlb 水平显著高于健康对照组,两组 CysC 比较差异有统计学意义($P<$

0.05), β_2 -MG、hs-CRP 和尿 mAlb 比较,差异也有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组研究对象各项指标检测结果比较(mg/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数 (n)	CysC	β_2 -MG	hs-CRP	mAlb
糖尿病肾病组	120	2.76 $\pm$ 0.76*	3.11 $\pm$ 1.51#	2.91 $\pm$ 0.71#	34.50 $\pm$ 9.15#
健康对照组	55	0.81 $\pm$ 0.14	1.57 $\pm$ 0.72	0.51 $\pm$ 0.11	1.6 $\pm$ 4.9

* : $P<0.01$; # : $P<0.05$, 分别与健康对照组比较。

3 讨论

由于早期糖尿病肾病无明显的特异性症状,因此早期实验室诊断和治疗具有重要意义。CysC 是一种小分子的血清蛋白质,相对分子质量为 13×10^3 ,是胱氨酸蛋白酶的一种抑制剂,由 122 个氨基酸组成,存在于所有有核细胞中,并以稳定的速率产生,等电点偏碱(PH9)。因血液中 CysC 几乎仅经过肾小球过滤而被清除,当肾小球出现轻微损伤时,其过滤能力下降,血中 CysC 浓度即可出现升高,并随着病情的加重而逐渐增高,所以 CysC 是反映肾小球滤过率变化的理想的内源性标志物^[2]。有研究表明,血中 CysC 的半衰期为 1.5 h,而血肌酐的半衰期为 CysC 的 3 倍,故 CysC 在体内达到平衡状态的时间仅为血肌酐的 1/3,能较为敏感地反映肾损伤早期肾小球滤过率(GFR)的变化,因此 CysC 能作为非常有价值的指标来反映肾功能的早期变化^[3]。 β_2 -MG 是一种相对分子质量较小的蛋白质,约为 11.8×10^3 ,当肾小球滤过率降低时,也可引起血中 β_2 -MG 浓度增加。本研究也表明早期糖尿(下转第 909 页)

Chafetz 等^[9]研究发现,子痫前期患者在孕 9~12 周时外周血 PP-13 浓度显著低于健康妊娠女性。Romem 等^[10]进一步研究发现,孕 8~13 周时外周血 PP-13 浓度预测早发型子痫前期的效果优于晚发型。Khalil 等^[11]报道,孕早期联合检测 PP-13、子宫动脉搏动指数预测子痫前期有较好的效果。本研究也证实,在孕早期,发展为子痫前期的患者外周血 PP-13 浓度低于同期健康妊娠女性,孕中期则高于同期健康妊娠女性。

PlGF 是一种主要由胎盘分泌的糖蛋白,属于 VEGF 家族成员。Foidart 等^[12]检测发展为子痫前期孕妇和健康妊娠孕妇孕早期血清中 PlGF 浓度,发现 PlGF 浓度在子痫前期血清中显著降低。本研究发现,发展成 PE 的患者 PlGF 在孕早、中期均下降,在孕早期与健康妊娠孕妇差异有统计学意义($P<0.05$)。应用 ROC 曲线对数据进行分析,发现单项检测孕早期血清中 PlGF 预测子痫前期发生的灵敏度和特异性并不高,但应用孕早期 PP-13、PlGF 的中值倍之和预测子痫前期的发生有较好的临床意义。

参考文献

[1] Mohaupt M. Molecular aspects of preeclampsia[J]. Mol Aspects Med, 2007, 28(12): 169-191.
[2] 李俊立,王昌富. ROC 曲线在评价自制试剂检测日本血吸虫抗体中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(3): 327-328.
[3] 王宏斌,夏先考. 应用 ROC 曲线评价尿蛋白定量与定性检测对蛋白尿的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(9): 986-987.
[4] Robert W, Arun J, Rebecca G, et al. Soluble fms-like tyrosine kinase 1(sFlt1), Endoglin and Placental Growth Factor (PlGF) in preeclampsia among high risk pregnancies[J]. Plos One, 2010, 5(10): 32-63.

[5] Victoria L, Bill S, Julia V, et al. Failure to up-regulate VEGF₁₆₅ b in maternal plasma is a rsttrimester predictive marker for pre-eclampsia[J]. Clinical Science, 2009, 116(38): 265-272.
[6] Bridges JP, Gilbert JS, Colson D, et al. Oxidative stress contributes to soluble fms-like tyrosine kinase-1 induced vascular dysfunction in pregnant rats[J]. Am J Hypertens, 2009, 22(19): 564-568.
[7] Gu Y, Lewis DF, Wang Y, et al. Placental productions and expressions of soluble endoglin, soluble fms-like tyrosine kinase receptor-1 and placental growth factor in normal and preeclamptic pregnancies[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(21): 260-266.
[8] Noori M, Donald AE, Angelakopoulou A, et al. Prospective study of placental angiogenic factors and maternal vascular function before and after preeclampsia and gestational hypertension[J]. Circulation, 2010, 122(5): 478-487.
[9] Chafetz I, Kuhnreich I, Sammar M, et al. First-trimester placental protein 13 screening for preeclampsia and intrauterine growth restriction[J]. Am J Obstet Gynecol, 2007, 197(1): 35-37.
[10] Romem R, Kusanovic JP, Than NG, et al. First-trimester maternal serum PP-13 in the risk assessment for preeclampsia[J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 199(2): 122-124.
[11] Khalil A, Cowansn JK, Spencer S, et al. First-trimester markers for the prediction of pre-eclampsia in women with apriori high risk[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2010, 35(11): 671-679.
[12] Foidart JM, Munaut C, Chantraine F, et al. Maternal plasma soluble endoglin at 11-13 weeks' gestation in pre-eclampsia[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2010, 35(8): 680-687.

(收稿日期:2012-01-30)

(上接第 906 页)

病肾病组 CysC 和 β_2 -MG 明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

糖尿病早期存在慢性炎症反应时,肾脏出现肾小球毛细血管内皮损伤,基底膜和生理功能减弱,血中 CRP 也逐渐升高,因此 hs-CRP 也是早期肾损伤的敏感标志物^[4]。mAlb 属于肾小球蛋白,是肾小球电荷选择性和筛选性屏障损伤的主要标志性蛋白,是判断肾小球受损程度的重要蛋白。肾损伤早期由于肾小球滤膜上的负电荷减少和高压过滤的作用,孔径变大,使尿 mAlb 排泄量增加,并随着肾小球的损伤而加重。本研究结果表明,糖尿病肾病组患者 mAlb 含量明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),与相关报道一致^[5]。

综上所述,本组通过免疫比浊法联合检测 CysC、 β_2 -MG、hs-CRP 和 mAlb 可以发现早期糖尿病肾病,为临床诊断和治疗早期糖尿病提供重要的临床参考,值得推广应用。

参考文献

[1] 郑新山. 血清胱抑素 C 和尿微量清蛋白在糖尿病早期肾损害中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(1): 34-36.
[2] 李晓娟. 胱氨酸蛋白抑制剂 C 的临床应用[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 2004, 25(2): 9-10.
[3] 孔岩,杨建梅,徐国宾,等. 对 2 型糖尿病患者肾小球滤过功能的评价[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(11): 1219-1222.
[4] Lateiza F, Price P, Soolt G, et al. Cystatin C and in Proveol estimator of glaneru fittration rate[J]. Clin Chem, 2003, 52(9): 699-707.
[5] 崔剑,周爱华,管爱军,等. 血清胱抑素 C 和尿微量清蛋白联合检测在糖尿病早期肾损伤诊断中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 29(7): 131-132.

(收稿日期:2012-02-01)