

( $P < 0.01$ ),且与冠状动脉 Gensini 积分呈正相关( $r = 0.426$ ,  $P < 0.05$ ),提示 hs-cTnI 轻度升高可能与冠状动脉的病变范围和程度有关,有望成为疑似冠心病的胸痛患者早期筛查手段,为临床及时发现阳性病例并实施抢救争取更多的时间与机会。由于本研究样本量较少,得出的结论尚有待于收集更多的样本和进行更深入的研究加以证实。

## 参考文献

- [1] Apple FS, Smith SW, Pearce LA, et al. Use of the centaur TnI-Ultra assay for detection of myocardial infarction and adverse events in patients presenting with symptoms suggestive of acute coronary syndrome[J]. Clin Chem, 2008, 54(4): 723-728.
- [2] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 1983, 51(3): 606.

## · 经验交流 ·

# 糖化血红蛋白、胱抑素 C 和尿微量清蛋白联合检测在糖尿病早期肾损伤中的价值

欧兴义,何志军,吴琛,林伟强,孙小纯

(广东省珠海市人民医院检验科 519000)

**摘要:**目的 通过对不同病程的糖尿病患者进行糖化血红蛋白(HbA1c)、胱抑素 C(CysC)和尿微量清蛋白(UmAlb)三项指标的检测,研究这三项指标联合检测在监控、诊断、预防糖尿病早期肾损伤中的意义。**方法** 收集 126 例不同病程的糖尿病患者及 37 例健康对照者标本检测 HbA1c、CysC 和 UmAlb,对所得数据进行统计分析。**结果** 糖尿病组三项指标水平均高于健康对照组( $P < 0.05$ ),其中病程在 10 年以上的糖尿病患者三项指标检测水平显著高于病程在 10 年以下的患者,并且三项指标联合检测的阳性检出率显著高于单指标检测的阳性率( $P < 0.05$ )。**结论** HbA1c、CysC 和 UmAlb 联合检测对指导临床对糖尿病肾损伤早期的诊断、治疗和病情监测有重要意义。

**关键词:**糖尿病肾病; 糖化血红蛋白; 胱抑素 C; 微量白蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.12.041

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)12-1487-02

多数糖尿病患者存在肾功能损伤,早期肾损伤过程自糖耐量减退期(IGT)即开始,经长期渐进性、可逆到不可逆发展过程可致糖尿病肾病(DN)。DN 是糖尿病的主要慢性并发症之一,位列慢性肾衰竭(CRF)病因的第 3 位;糖尿病病程 10 年以上者,DN 发病率为 20%~40%<sup>[1]</sup>,筛查监控糖尿病患者早期肾功能情况是阻断早期肾损伤,降低 DN 和 CRF 发病率的有效手段;而肾脏疾病早期常常缺乏明显、特异的症状和体征,这给临床诊断带来困难<sup>[2]</sup>。目前临床主要通过肾活检来估计肾脏病变程度,虽然这种手段非常有价值,但因其有一定的创伤性,故难以普遍推广。本实验通过统计糖化血红蛋白(HbA1c)、胱抑素 C(CysC)、尿微量清蛋白(UmAlb)联合检测在糖尿病患者早期的数据结果,分析其对糖尿病早期肾损伤的诊断效果。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 糖尿病组为本院 2 型糖尿病患者 126 例,其中男 67 例,女 59 例,平均年龄 55 岁。排除明显感染炎症期患者,经检查无高血压和其他因素引起的急、慢性肾脏疾病。将糖尿病组患者按病程分为 4 个亚组: $< 1$  年组、 $1 \sim 5$  年组、 $> 5 \sim 10$  年组、 $> 10$  年组。同时选取本院健康体检者 37 例作为健康对照组,其中男 16 例,女 21 例,平均年龄 57 岁。

**1.2 仪器与试剂** Beckman LX20 全自动生化检测仪及原装配套试剂、校准品、质控品(美国贝克曼公司);Bio-Rad D10 全

- [3] Kavvaki PA, Newman AM, Lustig V, et al. Long-term health outcomes associated with detectable troponin I concentrations[J]. Clin Chem, 2007, 53(2): 220-227.
- [4] Eggers KM, Jaffe AS, Lind L, et al. Value of cardiac troponin I cutoff concentration below the 99th percentile for clinical decision-making[J]. Clin Chem, 2009, 55(1): 85-92.
- [5] Apple FS, Pearce LA, Smith SW, et al. Role of monitoring changes in sensitive cardiac troponin I assay results for early diagnosis of myocardial infarction and prediction of risk of adverse events [J]. Clin Chem Acta, 2009, 55(5): 930-937.
- [6] Hjortshoj S, Dethlefsen C, Kristensen SR, et al. Improved assay of cardiac troponin I is more sensitive than other assays of necrosis markers[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2008, 68(2): 130-133.

(收稿日期:2012-01-03)

自动糖化血红蛋白检测仪及原装配套试剂、校准品、质控品(美国伯乐公司)。

### 1.3 方法

**1.3.1 标本采集** HbA1c 检测标本以 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝管在受试者早晨空腹时采集;CysC 检测标本以促凝管在受试者早晨空腹时采集,并经 3 000 r/min 离心 5 min 留取上清液待测;UmAlb 检测标本以甲苯作防腐剂留取 24 h 尿,并经 3 000 r/min 离心 10 min 后取上清液待测。

**1.3.2 检测方法** HbA1c 检测采用离子交换高效液相色谱法(HPLC),仪器采用 Bio-Rad D10 全自动血红蛋白检测仪;CysC 检测采用乳胶颗粒增强免疫比浊法,仪器采用 Beckman LX20 全自动生化检测仪;UmAlb 检测则采用免疫比浊法,仪器为 Beckman LX20 全自动生化检测仪。HbA1c 的正常参考范围为 4.2%~6.2%,CysC 的正常参考范围为 0.61~1.22 mg/L,UmAlb 正常参考范围 0~30 mg/24 h。

**1.4 统计学处理** 计数资料采用  $\chi^2$  检验,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验。采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,所得结果  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 糖尿病组** HbA1c、CysC 及 UmAlb 水平均高于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),并且病程为 6~10 年和 10 年以上的糖尿病患者三项指标水平明显高于病程在 1 年以下

和 1~5 年的糖尿病患者( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 糖尿病患者与健康对照组 HbA1c、CysC 及 UmAlb 水平比较

组别	n	HbA1c(%)	CysC(mg/L)	UmAlb(mg/24 h)
健康对照组	37	5.1±0.5	0.77±0.11	10.2±2.8
糖尿病组	126	7.7±3.8	1.00±0.43	121.2±100.3
<1 年组	32	6.1±2.8	0.81±0.23	40.1±19.3
1~5 年组	33	6.9±3.6	0.99±0.38	53.7±26.6
>5~10 年组	29	8.9±3.1	1.07±0.47	131.6±62.9
>10 年组	32	10.4±3.0	1.28±0.55	262.3±184.9

2.2 2 型糖尿病患者 HbA1c 阳性率为 60.3%(76/126), CysC 阳性率为 45.2%(57/126), UmAlb 阳性率为 73.8%(93/126), 而三项指标联合检测阳性率为 86.5%(109/126), 与每项指标单独检测的阳性率比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 详见表 2。

表 2 2 型糖尿病患者 HbA1c、CysC 及 UmAlb 阳性检出率比较(%)

组别	HbA1c 阳性率	CysC 阳性率	UmAlb 阳性率	联合检测 阳性率
糖尿病组	60.3	45.2	73.8	86.5
<1 年组	44.3	28.1	53.1	65.6
1~5 年组	54.5	39.4	72.7	75.7
>5~10 年组	72.4	45.5	82.7	89.6
>10 年组	84.3	62.5	87.5	96.8

### 3 讨 论

糖尿病早期肾损伤主要由于高血糖产生的过高浓度终末糖基化产物(AGE)造成肾小球硬化为主要特征的损伤,使尿蛋白自肾小球过量滤过而增多。这种病变自 IGT 就开始出现,属于可逆病变。通过有效控制血糖可以使未被纤维组织取代的肾小球恢复功能,阻断病变进展过程;而当病变进展到 DN 临床期就进入了不可逆病变期,大部分肾小球硬化而丧失功能,随着病程的进展最终发展成终末期,常伴尿毒症。DN 多见于病程 10 年以上的糖尿病患者。

HbA1c 是人体血液中红细胞内的血红蛋白与血糖结合的产物,这种结合属于不可逆反应,并与血糖的浓度呈正比,可保持 120 d 左右,通过检测 HbA1c 可判断患者近 8~12 周的血糖控制情况,是反映中长期血糖水平的重要指标,直接反映体内 AGE 水平。高血糖产生的 AGE 是导致微血管病变的主要病变机理,因此 HbA1c 水平可间接反映肾损伤的发病概率及病变趋势<sup>[3]</sup>;CysC 是一种特异性、准确性好,较血肌酐清除率更敏感<sup>[4]</sup>,并能反映肾小球滤过率变化的内源性标志物,血循环中的 CysC 仅经肾小球滤过而被清除,并在近端肾小管重吸收后被完全代谢分解,不返回血循环,故其在血液中的浓度主要由肾小球滤过率决定,而不依赖任何外来因素,这使其在血

液中的含量较稳定,是一种理想的同源性标志物<sup>[5]</sup>;UmAlb 是目前研究发现的反映肾小球疾病和损伤的最灵敏、最准确的指标。正常肾小球基底膜具有孔径屏障和电荷屏障作用,使血浆中带负电荷的中分子清蛋白不容易通过,且肾小管对少量的清蛋白有重吸收作用,故当肾小球基底膜受损时,UmAlb 浓度随即升高,正常情况下 UmAlb 浓度低于 30 mg/24 h,UmAlb 明显升高可作为肾小球滤过膜电荷选择屏障受损的重要指标<sup>[6]</sup>。

本文对病程在不同阶段的糖尿病患者 HbA1c、CysC 及 UmAlb 水平的检测发现,三项指标的浓度水平和阳性率均与病程呈正相关,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),病程越长,浓度水平与阳性率越高,可见联合检测 HbA1c、CysC 及 UmAlb 对临床监控糖尿病病程进展有一定的帮助。病程在 10 年以上的糖尿病患者的 HbA1c、CysC 及 UmAlb 检测水平结果均显著高于病程在 10 年以下的患者( $P < 0.05$ ),说明糖尿病患者肾损伤出现较严重的病变多出现在病程 10 年以上的患者,而 DN 也多见于糖尿病病程在 10 年以上的患者,可见 HbA1c、CysC 及 UmAlb 的检测对 DN 的诊断具有重要的参考意义。在对不同病程的糖尿病患者进行分层对比观察时发现,5 年以上病程的患者 HbA1c、CysC 及 UmAlb 检测结果水平较 5 年以下的患者要高,其中以 UmAlb 升高最为明显,而比 10 年以上病程的患者的检测水平要低。UmAlb 作为早期发现肾损伤的最灵敏、最可靠的诊断指标,结合 HbA1c 和 CysC 的检测结果,临幊上应引起高度关注该病程阶段患者的肾功能情况是否出现异常。

对 126 例糖尿病患者的 HbA1c、CysC 及 UmAlb 三项指标联合检测的阳性检出率分别为:病程在 1 年以内的患者阳性检出率为 65.6%,1~5 年组为 75.7%,>5~10 年组为 89.6%,>10 年组为 96.8%。各组的联合检测的阳性率均高于单项目检测的阳性率,可见 HbA1c、CysC 及 UmAlb 联合检测在反映糖尿病肾损伤程度的灵敏度、准确度上优于单项目检测,因此认为 HbA1c、CysC 及 UmAlb 联合检测兼顾了直接和间接的血液和尿液的临幊化学指标,对指导临幊对糖尿病肾损伤的早期诊断、治疗和病情监测上具有重要的意义。

### 参考文献

- [1] 王耀吉. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 696.
- [2] 李顺君, 黄文方, 饶绍琴. 急性肾损伤早期检测的生物标记[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(7): 614-616.
- [3] 王笠, 李琳, 王达, 等. 糖化血红蛋白的检测和临床应用[J]. 上海医学检验杂志, 2003, 18(2): 119-121.
- [4] Sjostrom P, Tidman M, Jones I. Determination of the production rate and nonrenal clearance of cystatin C and estimation of the glomerular filtration rate from the serum concentration of cystatin C in humans[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2005, 65(2): 111-114.
- [5] 林少荣, 陈曼娜. 血清胱抑素 C 在诊断早期肾损伤的临床价值[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(15): 2833-2834.
- [6] 王肇俊, 吴春华. 尿微量白蛋白监测对糖尿病早期肾损伤的价值[J]. 海南医学, 2007, 18(1): 131-132.

(收稿日期:2011-12-31)