·经验交流·

# HbA1c、D-二聚体、胱抑素 C 等检测与估算的肾小球滤过率在糖尿病不同肾损害期的应用

傅林金，徐　晶，金容香，袁海琼，汪丽娟
（江西省景德镇市第三人民医院检验科，江西景德镇 333001）

**摘　要：目的**　探讨糖化血红蛋白（HbA1c）、D-二聚体、血清胱抑素 C（Cys-C）、血清肌酐（Scr）、脂蛋白（a）[Lp(a)]、同型半胱氨酸（Hcy）及尿微量清蛋白（U-ALB）与估算的肾小球滤过率（eGFR）在糖尿病（DM）不同肾损害期的临床应用。**方法**　采用亲和层析金标定量法检测全血 HbA1c 和血浆 D-二聚体，Cys-C 的测定采用胶乳增强免疫透射比浊法，Lp(a)的检测采用免疫比浊法，Scr 采用苦味酸动力学法测定，Hcy 检测采用循环酶法。QuikRead U-ALB 是一种以干化学微粒子包被的抗人清蛋白为基础的免疫比浊法实验仪器，U-ALB 的浓度通过 QuikRead U-ALB 仪器读出。**结果**　随着 eGFR 逐渐降低，HbA1c 、Cys-C、Lp(a)和 U-ALB 在同类项目中检测结果不同水平与上一水平比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）；当 eGFR≥60 mL/min 时，Scr 异常率小于 5%，而 Cys-C 和 U-ALB 异常率大于 30%，与 Scr 异常率比较差异均有统计学意义（$P<0.05$），而糖尿病肾病控制稳定好转率在 90%以上；当 eGFR<60 mL/min 时，糖尿病全血 HbA1c、血浆 D-二聚体、Cys-C、Lp(a)、Scr、Hcy 和 U-ALB 的异常率均在 50%以上；当 eGFR 在 60～89 mL/min、30～59 mL/min、15～29 mL/min、<15 mL/min 时，糖尿病肾病发生、发展过程中控制稳定好转率依次为 90.70%、59.09%、23.08%、0%，其控制稳定好转率依次下降幅度较大，差异有统计学意义（$P<0.01$）。**结论**　当 eGFR≥60 mL/min 时，Cys-C 和 U-ALB 是早期肾脏损伤特异性和敏感性较好的检测指标，患者 HbA1c 多数小于 7.5%，糖尿病肾病发生、发展过程中控制稳定好转率在 90%以上，对防止糖尿病肾病发生、发展有较好的效果。而当 eGFR 小于 60 mL/min 时，患者 HbA1c 多数大于 9%，患者长期处于高血糖状态，高血糖未得到很好控制，糖尿病全血 HbA1c、血浆 D-二聚体、Cys-C、Lp(a)、Scr、和 U-ALB 的异常率均大于 50%，糖尿病肾病不良转归及其他心血管并发症的危害性逐渐增强。对糖尿病肾病整个发生、发展过程的病例调查发现，早期检查、早期治疗及按医生要求规范饮食和合理用药是糖尿病及其并发症控制稳定、病情好转的关键。

**关键词：**血红蛋白 A，糖基化；　胱抑素 C；　脂蛋白（A）；　尿微量清蛋白；　肾小球滤过率
**DOI：**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.06.056　　**文献标识码：**B　　**文章编号：**1673-4130(2013)06-0745-03

## 1　资料与方法

**1.1**　一般资料　2011 年 1 月年至 2012 年 8 月本院门诊及住院糖尿病患者共 186 例，其中男 117 例，女 69 例，年龄 25～79 岁，平均年龄 49 岁。均符合世界卫生组织（WHO）1999 糖尿病的诊断标准。

**1.2**　方法　亲和层析金标定量法检测全血 HbA1c 和血浆 D-二聚体，Cys-C 的测定采用胶乳增强免疫透射比浊法，U-ALB 和 Lp(a)的检测采用免疫比浊法，Scr 采用碱性苦味酸动力学法，Hcy 检测采用循环酶法；由美国贝克曼 DXC600 全自动生化分析仪及配套试剂检测 Cys-C、Scr、Lp(a)和 Hcy 检测；挪威 NycoCard Reader Ⅱ 多功能金标定量检测仪及挪威 Nycomed 公司产品配套试剂检测 HbA1c 和血浆 D-二聚体；U-ALB 由芬兰 QuikReadU-ALB 仪器读出。根据估算的肾小球滤过率（eGFR）（由全国 eGFR 课题协作组基于中国人种族改良简化肾病膳食试验的公式）＝186×Scr－1.154×年龄－0.203×1.233（×0.762 如为女性）[1]。eGFR 根据糖尿病肾病发生、发展分为 5 期，1 期：eGFR≥90 mL/min，2 期：eGFR 60～89 mL/min，3 期：eGFR 在 30～59 mL/min，4 期：eGFR 在 15～29 mL/min，5 期：eGFR 在<15 mL/min。判断标准为：HbA1c>6.3%，D-二聚体>0.3 mg/L，Cys-C>1.55 mg/L，Lp(a)>300 mg/L，Scr 男性大于 105 μmol/L，女性大于 97 μmol/L，Hcy>15.4 μmol/L，U-ALB>20 mg/L 时为异常。所有受试者近 3 个月内均未服用叶酸、维生素 B6、维生素 $B_{12}$ 等药物。

**1.3**　统计学处理　采用 SPSS13.0 软件包进行统计分析，计量数据 $\bar{x}\pm s$ 表示，两组间比较用配对 $t$ 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2　结　　果

**2.1**　eGFR 在 5 个不同范围的糖尿病肾病患者各指标的比较　根据 eGFR 结果的 5 种不同范围糖尿病肾病发生、发展过程中全血糖化血红蛋白（HbA1c）、血浆 D-二聚体、血清胱抑素 C（Cys-C）、血清肌酐（Scr）、脂蛋白（a）（Lp(a)）、同型半胱氨酸（Hcy）及尿微量清蛋白（U-ALB）的检测情况，见表 1。

**2.2**　eGFR 在 5 种不同范围的糖尿病肾病患者各指标异常率的比较　糖尿病肾病发生、发展过程中全血 HbA1c、血浆 D-二聚体、Cys-C、Lp(a)、Scr、和 U-ALB 异常率不同情况，见表 2。

**表 1**　eGFR 在 5 种不同范围的糖尿病肾病患者各指标的比较

| eGFR (mL/min) | $n$ | HbA1c (%) | D-二聚体 (mg/L) | Cys-C (mg/L) | Lp(a) (mg/L) | Scr (μmol/L) | Hcy (μmol/L) | U-ALB (mg/L) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ≥90 | 99 | 6.35±0.83 | 0.21±0.11 | 1.38±0.29 | 289.23±26.56 | 75.2±16.7 | 11.1±2.8 | 18.67±10.66 |
| 60～<90 | 43 | 7.52±1.68* | 0.25±0.13 | 1.86±0.55* | 311.35±62.61* | 83.8±21.6 | 14.8±3.1* | 28.39±16.82* |
| 30～<60 | 22 | 9.66±2.02** | 0.36±0.27* | 3.18±1.89** | 366.79±78.63* | 168.6±99.3* | 19.2±5.9* | 86.57±73.64** |
| 15～<30 | 13 | 12.18±1.55** | 0.88±0.38** | 7.79±2.26** | 486.56±86.35* | 395.7±128.1** | 25.6±6.5* | 236.98±81.76** |
| <15 | 9 | 13.26±1.69 | 1.32±0.56** | 13.63±3.37** | 536.56±131.26* | 885.6±231.3** | 36.9±6.6* | 393.26±95.06** |

*：$P<0.05$；**：$P<0.01$，与 eGFR 在表中上 1 级范围的患者进行比较。

**表 2　eGFR 在 5 种不同范围的糖尿病肾病患者各指标异常率的比较**

| eGFR (mL/min) | $n$ | HbA1c 异常率(%) | D-二聚体 异常率(%) | Cys-C 异常率(%) | Lp(a) 异常率(%) | Scr 异常率(%) | Hcy 异常率(%) | U-ALB 异常率(%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ≥90 | 99 | 53.53(53/99) | 6.06(6/99) | 23.23(23/99) | 20.20(20/99) | 0.00 | 0.00 | 21.21(21/99) |
| 60～<90 | 43 | 74.42(32/43)* | 20.93(9/43)* | 44.19(19/43)* | 34.88(15/43)* | 2.33(1/43) | 11.63(5/43)* | 37.21(16/43)* |
| 30～<60 | 22 | 100* | 59.09(13/22)** | 68.18(15/22)* | 90.91(20/22)** | 54.55(12/22)* | 72.73(16/22)** | 59.09(13/22)** |
| 15～<30 | 13 | 100 | 100** | 100* | 100 | 100* | 100.00* | 100** |
| <15 | 9 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100.00 | 100 |

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$，与 eGFR 在表中上 1 级范围的患者进行比较。

**2.3**　eGFR 在 5 种不同范围的糖尿病肾病患者的控制稳定好转率　见表 3。

**表 3　eGFR 在 5 种不同范围的糖尿病肾病患者的控制稳定好转率的比较**

| eGFR(mL/min) | $n$ | 控制稳定好转率%[$(n/n)$] |
|---|---|---|
| ≥90 | 99 | 95.96(95/99) |
| 60～89 | 43 | 90.70(39/43) |
| 30～59 | 22 | 54.55(12/22)** |
| 15～29 | 13 | 23.08(3/13)** |
| <15 | 9 | 0.0(0/9)** |

**：$P<0.01$，与 eGFR 在表中上 1 级范围的患者进行比较。

## 3　讨　论

糖尿病(DM)是以高血糖为主要临床表现，并可伴有多种并发症的一种代谢综合征。糖尿病最大的危害是肾、神经、心血管等并发症，它是 DM 致残和致死的主要原因。我国糖尿患者数已达 9 200 万，同时还有 DM 前期患者 1.48 亿，居世界首位[2]。HbA1c 是评价监控糖尿病患者治疗控制效果及并发症的重要指标。当患者长期处于高血糖状态时，可通过血流动力学，广泛糖基化作用，多元醇途径、氧化应激及生长因子途径等参与肾损伤作用[3]，同时引起肾小球硬化、肾小球微血管病变及肾小球基底膜电荷屏障、机械屏障受损，通透性增高，蛋白尿产生[4]。近期血糖对 HbA1c 的影响很大，近 30 d、31～60 d、61～90 d、91～120 d 的平均血糖水平对 HbA1c 影响力依次为 50%、25%、15%、10%[5]。当 eGFR≥60 mL/min 时，患者 HbA1c 多数小于 7.5%，糖尿病肾病控制稳定好转率在 90% 以上，提示该范围内是治疗糖尿病肾病较好时期，对防止糖尿病肾病发生、发展有很好的效果。当 eGFR 在 60～89 mL/min、30～59 mL/min、15～29 mL/min、<15 mL/min 时，糖尿病肾病控制稳定好转率依次为 90.70%、59.09%、23.08%、0%，糖尿病肾病控制稳定好转率依次下降幅度较大；而当 eGFR<60 mL/min 时，患者 HbA1c 多数大于 9%，说明患者长期处于高血糖状态，高血糖未得到很好控制，糖尿病肾病不良转归的危害性逐渐增强，可由肾脏受损到肾衰而难治疗。

D-二聚体是已交联的纤维蛋白解产物，其升高是体内血栓形成的指标之一。在糖尿病肾病的(DN)发生、发展过程中，血管内皮损伤，血小板剧烈活化、内源性纤溶活性降低、血栓前状态、微血栓形成和继发性纤溶亢进相继发生，DD 微结晶析出，沉积于血管壁，直接损伤血管内膜，DD 促进血小板黏附、聚集，使体内处于高凝状态[6]。当 eGFR≥60 mL/min 时，D-二聚体异常率小于 30%，而当 eGFR<60 mL/min 时，D-二聚体异常率大于 50%，随着 eGFR 逐渐降低，D-二聚体异常率逐渐升高，对肾脏和心血管病的危害性逐渐增大。

LP(a)是 APO(a)和含 APO-B100 的 LDL 通过二硫键连接而成，参与抗纤溶和脂质代谢，能通过抗纤溶造成肾小球毛细血管的血栓形成，改变肾小球超滤能力，引起或加重蛋白尿，也能与肾小球内膜下的基质成分结合，发生氧化修饰而被巨噬细胞吞噬，引起泡沫细胞的形成，脂质的沉积[3]。DM 患者脂质代谢紊乱，造成 LP(a)合成速率加快，在血液中浓度升高，进一步加剧 DM 及其并发症的发生发展，或刺激系膜细胞的增殖，引起肾小球硬化，使虑过屏障改变，清蛋白排泄增多。同时有研究表明，LP(a)为动脉粥样硬化的独立危险因子，随着 eGFR 逐渐降低，Lp(a)异常率由糖尿病早期的 20.20% 发展到糖尿病肾病的 100.00%，说明 LP(a)自糖尿病产生以来始终对人体肾脏和心血管都产生危害，并且危害性越来越严重。

Hcy 是蛋氨酸生成半胱氨酸过程中的中间代谢产物，是动脉粥样硬化(AS)性疾病及 DM 大血管并发症的独立危险因素，损伤内皮细胞是其重要机制，Hcy 能损伤肾脏血管内皮细胞并引起结构类似于血管平滑肌的系膜细胞的增生，促进肾小球电荷屏障、机械屏障受损以及囊内压升高，使清蛋白漏出增加，血液 Hcy 浓度升高可作为肾损害的标志物[4]。当 eGFR≥60 mL/min 时，血液 Hcy 浓度异常率在 20% 以下，而当 eGFR<60 mL/min 时，血液 Hcy 浓度异常率在 70% 以上，随着 eGFR 逐渐降低，血液 Hcy 浓度逐渐升高，对人体肾脏和心血管产生的危害也越来越严重。

肾小球滤过率(GFR)是临床判断肾功能的一项重要指标，反映 GFR 检测的外源性物质如菊粉等清除率方法复杂，不宜推广。反映 GFR 检测的内源性物质最常用的 Scr 水平受年龄、肌肉量等因素影响，只有在 GFR 下降 50% 后才开始升高，而 Cys-C 与 eGFR 来反映 GFR，较 Scr 能更早期、特异地反映肾功能的改变[1]。eGFR 是在 Scr 基础上估算，当 eGFR>60 mL/min 时，Scr 值偏低，eGFR 高估了实际 GFR[1]。Cys-C 属于非糖基化小分子蛋白质，是半胱氨酸蛋白的一种抑制剂，机体内几乎所有有核细胞都能稳定分泌，几乎全部由肾小球滤过，被近曲肾小管重吸收和分解，不受年龄、性别、肿瘤、免疫性物质等因素影响，是反应 GFR 较理想的内源性物质[7]，是早期肾功能损伤较好的指标。而 U-ALB 分子量为 $60\times10^3$，正常情况下不能通过肾小球滤过率膜，尿中很少，当肾小球损伤时，肾小球对蛋白质滤过屏障分子筛作用被破坏，肾小球滤过膜上负电荷减少，肾小球电荷屏障、机械屏障受损，使 U-ALB 滤出，提示 U-ALB 是肾小球早期损伤敏感的指标[7-10]。当 eGFR>60 mL/min 时，Scr 异常率小于 5%，而 Cys-C 和 U-ALB 异常率>30%，与 Scr 异常率比较差异均有统计学意义($P<0.05$)，说明 Cys-C 和 U-ALB 是肾脏早期损伤敏感和特异的指标。而当 eGFR<60 mL/min 时，糖尿病全血 HbA1c、

血浆 D-二聚体、Cys-C、Lp(a)、Scr、Hcy 和 U-ALB 的异常率均大于 50%，糖尿病肾病不良转归及其他心血管并发症的危害性逐渐增强，并且随着 eGFR 逐渐降低，糖尿病肾病控制稳定好转率从 54.55%逐渐降低到难以治疗控制。对糖尿病肾病发生、发展到中晚期的病例调查发现，以往错过最佳检查诊断治疗时机以及不按医生要求规范饮食和合理用药，致使部分病例因并发症致残、致死而难以控制。而对糖尿病肾病整个发生、发展过程的病例调查发现，早期检查、早期治疗及按医生要求规范饮食和合理用药是糖尿病及其并发症控制稳定、病情好转的关键。

## 参考文献


[1] 陈莺. 改良 MDRD 公式、血清肌酐、肌酐清除率、胱抑素 C 及尿微量清蛋白在慢性肾病早期诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志，2009，30(5)：434-435.

[2] 宋智心，徐国宾，马怀安，等. 糖化血红蛋白测定的标准化现状[J]. 中华检验医学杂志，2012，35(6)：497-500.

[3] 余红，陆其兵，戴宏斌. 胱抑素 C 脂蛋白(a)及糖化血红蛋白测定对不同肾损害期糖尿病的临床价值[J]. 实验与检验医学，2010，28(4)：357-358.

[4] 卢敏，胡志坚，江永青，谢福生. 2 型糖尿病患者 HbAlc、Hcy、CysC 与肾脏微血管病变的关系探讨[J]. 实验与检验医学，2010，28(1)：51-52.

[5] 徐国宾. 糖尿病诊断标准的完善及糖化血红蛋白 A1c 检测的标准化[J]. 临床检验杂志，2012，30(6)：401-405.

[6] 王晓明. 糖尿病肾病患者 D-二聚体和纤维蛋白原检测的应用价值[J]. 国际检验医学杂志，2006，27(11)：988-989.

[7] 郝建军. 血清胱抑素 C、尿微量清蛋白在糖尿病早期肾损害诊断中的应用价值评估[J]. 实验与检验医学，2011，29(2)：171-172.

[8] 赵惠临. 血清胱抑素与尿微量清蛋白对糖尿病早期肾损害的诊断价值[J]. 中国医药指南，2012(24)：166-167.

[9] 卓奕春，陈雪丽，周子杰. 血清胱抑素 C 联合尿微量清蛋白检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值[J]. 现代保健，2012(12)：85-86.

[10] 李绪飞. 血清胱抑素 C 检测诊断糖尿病早期肾功能损害的价值[J]. 现代中西医结合杂志，2011，20(34)：4357-4358.


(收稿日期：2012-08-20)

**· 经验交流 ·**

# 冠心病患者血浆 D-二聚体相关性分析


石恩荣

(广西柳州市工人医院检验科，广西柳州 545005)



**摘　要：目的**　探讨冠心病患者血浆 D-二聚体水平变化及其相关性。**方法**　选取 125 例冠心病患者，其中 37 例稳定型心绞痛 SAP 组，42 例不稳定型 UAP 组和 46 例急性心肌梗死 AMI 组，采用免疫比浊法测定血浆 D-二聚体结果与 61 例对照组比较。**结果**　冠心病各组血浆 D-二聚体水平均明显高于对照组($P<0.05$)，AMI 组和 UAP 组，SAP 组相比 D-二聚体也显著升高($P<0.05$)。**结论**　冠心病患者血浆 D-二聚体浓度升高对冠心病的防治和病情的观察有重要的临床意义。



**关键词：**冠心病；　D-二聚体；　心肌梗死

**DOI：**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.06.057　　**文献标识码：**B　　**文章编号：**1673-4130(2013)06-0747-02


冠心病是由于冠状动脉壁形成粥样斑块导致冠状狭窄所产生，是当今一种严重危害人类健康的常见的心血管疾病，它的发生，发展与血管内皮细胞损伤，凝血和纤溶系统失衡密切相关[1]。纤溶-凝血系统异常，引起血栓的形成，在冠心病的发生，发展中起重要作用。血浆 D-二聚体是纤维蛋白单体经过活化因子交联后，再经过纤维溶解酶水解所产生的一种特异性降解产物[2]。血管内血栓形成可产生大量的交联纤维蛋白原，纤溶酶活性增高，血浆 D-二聚体含量增高，通过检测 125 例冠心病患者血浆 D-二聚体浓度水平来探讨其与冠心病的相互关系。对冠心病的防治和预后有重要的价值。

## 1　资料与方法

**1.1**　一般资料　选择 2011 年 6 月至 2012 年 5 月在本院住院及门诊确诊的冠心病患者 125 例，男 74 例，女 51 例，年龄平均(60.7±8.1)岁，冠心病诊断根据中华医学会心血管病学分会的诊断和治疗指南[3]。其中不稳定型心绞痛 UAP 组 42 例，稳定型心绞痛 SAP 组 37 例，急性心肌梗死 AMI 组 46 例。对照组 61 例，男 36 例，女 25 例，平均年龄(60.5±7.9)岁。以上各组年龄，性别无统计学意义。排除各种慢性疾病，免疫性疾病，肿瘤及肝肾功能不全者。

**1.2**　方法　清晨空腹抽取静脉血 2 mL 于 109 mmol/L 枸橼酸钠抗凝管中 3 000 r/min 离心 10 min 分离血浆，全自动 sysmexCA7000 血凝仪上机检测，试剂由 sysmex 公司提供，严格按照说明书操作。

**1.3**　统计学处理　采用 SPSS13.0 数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用 $t$ 检验，$P<0.05$ 有统计学意义。

## 2　结　　果

UAP 组，AMI 组与健康对照组结果对比，D-二聚体均显著增高($P<0.05$)；SAP 组与健康组无明显变化($P>0.05$)；AMI 组和 UAP 组，SAP 组相比，D-二聚体也显著升高($P<0.05$)；UAP 组和 SAP 组相比，D-二聚体也显著升高($P<0.05$)，见表 1。

**表 1　冠心病各组与健康对照组 D-二聚体结果比较($\bar{x}\pm s$)**

| 组别 | $n$ | D-D(ug/L) | P |
|---|---|---|---|
| AMI 组 | 46 | 1 095.81±302.81 | <0.05 |
| UAP 组 | 42 | 819.60±192.56 | <0.05 |
| SAP 组 | 37 | 212.72±90.34 | >0.05 |
| 对照组 | 61 | 193.53±56.52 | — |

—：无数据。

## 3　讨　　论

冠心病是一种有冠状动脉器质性狭窄或阻塞引起的心肌