·临床检验研究论著·

胱抑素 C、同型半胱氨酸和糖化血红蛋白联合检测在糖尿病早期肾脏损害的临床意义

朱　武[1]，谢万华[1]，刘玉泉[1]，邓向海[1]，汪　涛[1]，李　琳[2]

（1. 安康市中医院检验科，陕西安康 725000；2. 安康市中医院内分泌科，陕西安康 725000）

摘　要：目的　通过联合检测糖尿病患者胱抑素 C（Cys C）、同型半胱氨酸（Hcy）和糖化血红蛋白（HbA1c）3 项指标，探讨其在预防、诊断及治疗糖尿病早期肾脏损害的临床意义。**方法**　收集糖尿病早期肾病组 62 例，单纯糖尿病组 120 例，健康对照组 50 例，运用乳胶颗粒免疫比浊法检测血清 Cys C，循环酶法检测 Hcy，离子交换高效液相色谱法检测 HbA1c，并对所测结果进行统计分析。**结果**　糖尿病早期肾病组 3 项指标均高于单纯糖尿病组和健康对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；单纯糖尿病组和健康对照组相比，Cys C、HbA1c 差异有统计学意义（$P<0.05$）；但 Hcy 差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论**　Cys C、Hcy 和 HbA1c 3 项指标联合检测对糖尿病早期肾脏损害的诊断、治疗和病情监测有重要意义。

关键词：糖尿病肾病；　胱抑素 C；　同型半胱氨酸；　糖化血红蛋白

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2013.11.017　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1673-4130(2013)11-1386-02

The clinical significance of joint detection of cystatin C, homocysteine and glycated hemoglobin in early diabetic renal damage

Zhu Wu[1], *Xie Wanhua*[1], *Liu Yuquan*[1], *Deng Xianghai*[1], *Wang Tao*[1], *Li Lin*[2]

(1. *Department of Clinical Laboratory, Ankang Traditional Chinese Medical Hospital, Ankang, Shanxi* 725000, *China*; 2. *Department of Endocrinology, Ankang Traditional Chinese Medical Hospital, Ankang, Shanxi* 725000, *China*)

Abstract: Objective　To explore the clinical significance of joint detection of Cystatin-C (Cys C), homocysteine (Hcy) and glycated hemoglobin in diagnosis, monitoring, prevention of early renal injury in patients with diabetes mellitus. **Methods**　62 patients with early diabetic renal damage were in early diabetic renal damage group and 120 patients with simple diabetes mellitus were in simple diabetes mellitus group. 50 healthy persons were the control group. Using immunoturbidimetry to detect the serum level of Cys C, circulating enzymatic method to detect the Hcy, and ion exchange high performance liquid chromatography method to detect the level of HbA1c. **Results**　There were statistically significant differences in the level of Cys C, homocysteine and glycated hemoglobin between early diabetic renal damage group and the other two groups ($P<0.05$). There were statistically significant differences in the level of Cys C and glycated hemoglobin between simple diabetes mellitus group and healthy control group ($P<0.05$); while the level of Hcy was just on the opposite ($P>0.05$). **Conclusion**　It is important for patients with diabetes mellitus to detect the Cys C, homocysteine and glycated Hemoglobin in diagnosis, monitoring, prevention of early renal injury.

Key words: Diabetic nephropathy;　Cystatin-C;　Homocysteine;　Glycated Hemoglobin

近年来，糖尿病发病率显著升高，据世界卫生组织 2000 年统计糖尿病的发病率约 2.0%，预计到 2030 年将达到 4.4%[1]。2010 年《全国疾病监测地区慢性病及危险因素监测》项目中 2 型糖尿病发病率的调查结果显示，国内成年人糖尿病患病率已达 9.7%，占全球糖尿病患者数的 1/3。糖尿病肾病是糖尿病的重要并发症之一，早期发现及干预以逆转或延缓肾功能损害尤为重要。本文通过对糖尿病患者血液中胱抑素 C（Cys C）、同型半胱氨酸（Hcy）及糖化血红蛋白（HbA1c）联合检测，探讨其对糖尿病早期肾脏损害的诊断价值。

1　资料与方法

1.1　一般资料　糖尿病早期肾病组 62 例，单纯糖尿病组 120 例，年龄 35～74 岁，平均 56.1 岁，女性 59 例，男性 123 例。病例组均为安康市中医院 2010 年 2 月工程费 2012 年 10 月份内分泌科和肾病内科门诊及住院患者，诊断标准符合 2007 年 ADA 糖尿病指南制定的诊断标准，其中糖尿病早期肾病诊断标准为出现微量清蛋白尿，即尿清蛋白排出量在 30～300 mg/24 h。所有入选病例组均排除高血压、冠心病、脑血管疾病、尿路感染、急慢性肾炎、肾病综合征，抽血前 2 周内未服用维生素 B 叶酸类药物。健康对照组为 50 例，年龄 30～72 岁，平均 52.1岁，女性 18 例，男性 32 例。对照组为本院体检中心健康体检者，均无肝、肾、心血管、血液及内分泌病史，抽血前 2 周内未服用维生素 B 叶酸类药物。以上各组年龄、性别无统计学差异（$P>0.05$）。

1.2　仪器与试剂

1.2.1　仪器设备　贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪，Bio-Rad D10 全自动糖化血红蛋白检测仪。

1.2.2　试剂　Cys C 和 Hcy 配套试剂、校准品、质控品由北京利德曼生化股份有限公司出品；Bio-RadD10 全自动糖化血红蛋白检测仪原装配套试剂、校准品、质控品由美国伯乐公司出品。

1.3　方法

1.3.1　标本采集　Cys C 和 Hcy 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 留取血清待测；HbA1c 检测标本以 EDTA-K_2 抗凝管在受试者早晨空腹采集。

1.3.2　检测方法　Cys C 检测用乳胶颗粒免疫比浊法，仪器采用贝克曼 AU5800；Hcy 检测用循环酶法，仪器采用贝克曼 AU5800；HbA1c 检测采用离子交换高效液相色谱法（HPLC），仪器采用 Bio-RedD10 全自动血红蛋白监测仪。HbA1c 正常

作者简介：朱武，男，副主任技师，主要从事临床生化和临床输血研究。

参考范围为 4%～6%；Cys C 正常参考范围为 0.00～1.03 mg/L，Hcy 的正常参考范围为 5～15 μmol/L。

1.4　统计学处理　数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验，采用 SPSS12.0 软件处理，以 $P<0.05$ 表示有统计学意义。

2　结　果

2.1　糖尿病早期肾病组 Cys C、Hcy 及 HbA1c 水平均高于单纯糖尿病组及健康对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；在单纯糖尿病组与健康对照组比较中，Cys C、HbA1c 水平差异有统计学意义（$P<0.05$），而 Hcy 差异无统计学意义（$P>0.05$）。各组结果见表 1。

表 1　各组 Cys C、Hcy、HbA1c 结果比较

组别	n	Cys C(mg/L)	Hcy(μmol/L)	HbA1c(%)
健康对照组	50	0.52±0.032	13.6±3.66	5.13±0.71
单纯糖尿病组	120	0.58±0.037△	14.4±4.56	7.44±1.82△
糖尿病早期肾病组	62	1.62±0.876▲※	26.8±8.45▲※	8.12±1.51▲※

▲：$P<0.01$，△：$P<0.05$，#：$P>0.05$，与健康对照组比较；※：$P<0.05$，与单纯糖尿病比较。

2.2　糖尿病早期肾病组 Hcy，Cys C，HbA1c 三者联合检测阳性率大于单纯糖尿病组。具体结果见表 2。

表 2　糖尿病早期肾病组和单纯糖尿病组 Hcy、Cys C 及 HbA1c 阳性率比较(%)

组别	Hcy 阳性率	Cys C 阳性率	HbA1c 阳性率	联合检测阳性率
糖尿病肾病组	76.4	57.6	81.6	94.8
单纯糖尿病组	36.5	8.7	54.5	61.5

3　讨　论

糖尿病肾病是以系膜细胞增生和细胞外基质增多，肾小球基底膜增厚及肾小球硬化为基本特征的病变，其发病机制包括代谢异常，血流动力学障碍及生长因子和遗传等多种因素的参与[2]。目前临床上主要以尿清蛋白排泄率测定值来判断糖尿病肾脏损害程度，并以此作为临床糖尿病肾病分期的依据[3]。但该指标易受尿路感染、酮症状态、月经期、运动、血压、留尿方式等方面的因素影响。所以现在有众多学者提出运用 Cys C 和其他项目联合检测应用于早期糖尿病肾病的诊断和治疗中[4]。

Cys C 是一种小分子的血清蛋白质（相对分子质量为 13×10^3），是半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族中的一员，几乎能在所有的有核细胞内以恒定速度持续的转录与表达，无组织学特异性[5]。能自由通过肾小球滤过膜，并在近曲小管几乎完全被重吸收和降解，不再重新回到循环中。当肾小球出现轻微损伤时，其滤过率下降，血中 Cys C 浓度即可出现升高，并随着病情的加重而逐渐增高，所以 Cys C 是反映肾小球滤过率变化的理想的内源性标志物[6]。Hcy 是蛋氨酸代谢过程中的一个重要中间产物，近年来研究表明，Hcy 水平升高是心脑血管病重要的独立的危害因素[7]。Fanapour 等[8]研究发现，高 Hcy 血症是 2 型糖尿病血管并发症独立的相关因素。糖尿病患者存在胰岛素缺乏或胰岛素抵抗，直接影响糖、脂代谢，也可能影响 Hcy 的代谢，可导致高 Hcy 血症。同时也有研究证实，高 Hcy 与血管内皮损伤独立相关[9]，血管内皮细胞受损，促进平滑肌细胞增生，可能会引起肾小球损伤，而肾小球滤过率降低进一步加重 Hcy 蓄积，导致高 Hcy 血症。HbA1c 是血红蛋白中 2 条 β 链端的缬氨酸与葡萄糖非酶化结合合成，其水平与血糖浓度成正比，可反映患者测定前 2～3 个月的平均血糖水平。同时 HbA1c 增高对人体影响是多方面的；它可以改变红细胞对氧的亲和力，使组织与细胞缺氧，加速心脑血管及外周血管等并发症的形成[10]。

本文将反映肾脏早期受损肾小球滤过率变化的内源性标志物 Cys C，反映肾脏血管损伤独立危险因素 Hcy 以及代表糖尿病长期血糖变化平均水平的指标 HbA1c 联合检测，发现 Cys C、Hcy、HbA1c 在糖尿病并发早期肾脏损害的患者血标本中明显升高，与单纯糖尿病组和健康对照组比差异显著（$P<0.05$）；在单纯糖尿病组与健康对照组比较中，Cys C、HbA1c 明显高于健康对照组，具有统计学差异（$P<0.05$），但 Hcy 没有统计学差异（$P>0.05$），与文献报道相符[11]。同时本文也对 3 项指标在诊断糖尿病早期肾病阳性率情况进行统计分析，结果显示联合检测阳性率大于单纯检测的阳性率。

综上所述，Cys C、Hcy 及 HbA1c 联合检测可动态观察糖尿病患者肾脏微血管病变，提高糖尿病早期肾病诊断效率，强化血糖控制，对于延缓甚至逆转糖尿病早期肾损害具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 王春霞，甄宏斌，朱文鹏，等. 2 型糖尿病患者早期肾病生化指标变化观察[J]. 人民军医，2011，54(11)：990-992.

[2] 欧兴义，何志军，吴琛，等. 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[J]. 国际检验医学杂志，2012，33(12)：1487-1488.

[3] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京：人民卫生出版社，2005：1033-1034.

[4] 魏崇莉. 胱抑素 C 的临床意义及其应用进展[J]. 国际检验医学杂志，2012，33(2)：182-183.

[5] 杨术生，周丹秋. 血清胱抑素 C 在急性肾盂肾炎中的应用[J]. 国际检验医学杂志，2012，33(19)：2403-2404.

[6] 汤汇明，汪曼菲，吴志浩，等. 血清胱抑素 C 在早期糖尿病肾病患者诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志，2012，33(8)：906-909.

[7] 陆宏红，李明珍，华江，等. 高同型半胱氨酸血症与 2 型糖尿病慢性并发症的关系[J]. 中国糖尿病杂志，2003，11(5)：357-360.

[8] Fanapour PC，Yug B，Kochar MS. Hyperhomocysteinemia：an additional cardiovascular risk factor[J]. WMJ，1998，98(8)：51-54.

[9] 蒋妙华，李妙英. 2 型糖尿病早期肾损害与血清同型半胱氨酸的关系[J]. 实用诊断与治疗杂志，2005，19(6)：399-400.

[10] 朱启波，童南伟. 2011 年美国内分泌医师协会糖尿病临床实践指南解读[J]. 中国医学前沿杂志：电子版，2011，3(4)：3-8.

[11] 韩青，孙国华，朱鸿，等. 血清同型半胱氨酸水平与糖尿病及其并发症关系分析[J]. 中国医师进修杂志，2005，28(15)：37-38.

（收稿日期：2013-01-11）