

题以及指导治疗方案的调整有重要意义,2002 年美国糖尿病协会(ADA)将其作为监测糖尿病患者血糖控制的金标准^[2]。卫生部临床检验中心公布的 HbA1c 室间质量评估允许误差为±20%,相关资料显示,建议检测的批间 CV 应小于 5%,最理想为小于 3%^[3],本次试验完全满足以上要求。

一直以来,高效液相法被认为是检测 HbA1c 最稳定和准确的方法。本研究证明免疫比浊法与液相色谱法线性回归分析呈线性关系($Y=0.962X+0.194, r^2=0.987$),且液相色谱法的不精密度较免疫比浊法的要低。两种方法均能够满足临床需要,但是各有优缺点。高效液相色谱法需要额外购置仪器,虽然操作简单,但仪器价格昂贵;免疫比浊法可以直接利用生化分析仪上机检测,但是标本需要手工预处理,且易受生化

• 检验技术与方法 •

胱抑素-C 和尿微量清蛋白在糖尿病肾病早期诊断中的价值

殷晋华¹, 商润萍²

(1. 太原市急救中心 030009; 2. 太原市中心医院检验科 030009)

摘要:目的 探讨胱抑素 C(CysC)和尿微量清蛋白(Umalb)在糖尿病肾病早期诊断中的临床价值。方法 依据 24 h 尿微量清蛋白排泄率(UAER)的测定结果将 126 例 2 型糖尿病患者分为 3 组:A 组:单纯糖尿病组(Umalb<30 mg/24 h)41 例;B 组:早期糖尿病肾病组(30 mg/24 h≤Umalb≤300 mg/24 h)45 例;C 组:糖尿病肾病组(Umalb>300 mg/24 h)40 例,检测其尿 UREA 及血清 CysC 含量,并与 40 例健康对照组进行比较。采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析。结果 B 组 CysC 和 UAER 分别为 1.98±0.48 和 135.78±50.09, C 组为 2.45±0.49 和 430.2±48.3,明显高于 A 组和正常对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),单独检测 CysC 和 UAER 对于诊断早期糖尿病肾病的灵敏度为 88.2%和 89.4%,联合检测 CysC 和 UAER 的灵敏度为 97.3%。结论 血清 CysC 和尿 UAER 对糖尿病肾病早期诊断具有重要价值,二者联合检测能提高检测阳性率。

关键词:半胱氨酸蛋白酶抑制剂; 尿微量蛋白; 糖尿病肾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.13.039 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2013)14-1859-02

糖尿病肾病(Diabetic nephropathy)是糖尿病微血管并发症之一,是糖尿病患者的重要死亡原因。随着糖尿病治疗的不断改进,糖尿病急性并发症者已大为减少,患者的生命明显延长,然而糖尿病的各种慢性并发症,包括糖尿病肾病却明显增高。本研究通过对 126 例 2 型糖尿病患者血清胱抑素 C 和尿微量蛋白进行测定,探讨其在糖尿病早期肾功能评价中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院内分泌科及肾内科 2011 年 2 月至 2012 年 8 月住院的 2 型糖尿病患者 126 例,糖尿病诊断符合 WHO 糖尿病诊断及分类专家委员会制定的标准,糖尿病肾病的诊断参照 Mogensen 的 DN 分型标准,根据 24 小时尿微量清蛋白排泄率(UAER),将患者分为 3 组:A 组:单纯糖尿病组(Umalb<30 mg/24 h)41 例,其中男 27 例,女 24 例,平均年龄(53.14±13.92)岁;B 组:早期糖尿病肾病组(Umalb:30~300 mg/24 h)45 例,男 28 例,女 27 例,平均年龄(53.05±13.81)岁;C 组:糖尿病肾病组(Umalb>300 mg/24 h)40 例,男 27 例,女 23 例,平均年龄(53.46±20.01)岁。正常对照组 40 例健康体检者,口服 75 g 葡萄糖耐量试验正常,无心、脑、肝、肾等重要脏器疾病,其中男 20 例,女 20 例,平均年龄(52.19±12.01)岁。

1.2 研究方法

1.2.1 标本采集 标本采集前 2 周停用抗凝、抗血小板聚集等药物,禁食 12 h 后采集清晨空腹静脉血 3~5 mL。尿液收集 24 h 尿液,混匀,取 5 mL,1 500 r/min 离心 10 min,收集上清液 1 mL。

1.2.2 正常参考值

仪的性能状况和检测项目的影响。因此,各医疗机构可以根据自身情况进行取舍。

参考文献

[1] 刘运双,曾平,彭国瑞,等. 糖化血红蛋白 HbA1c 研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(2):159-161

[2] Amereican Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diatetes mellitus[J]. Diabetes care,2003,26(4):533.

[3] 居漪. 糖化血红蛋白检测技术和质量控制[J]. 检验医学杂志, 2010,25(11):914-916.

(收稿日期:2013-01-23)

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,以 $\bar{x}\pm s$ 表示。多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 CysC、和尿 UAER 检测结果见表 1。

表 1 四组检测结果的比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	CysC(mg/L)	UAER(mg/24 h)
A 组	41	1.02±0.35	21.36±8.57
B 组	45	1.98±0.48*	135.78±50.09*
C 组	40	2.45±0.49*	430.2±48.3*
对照组	40	0.79±0.35	12.78±6.23

*: $P<0.05$,与健康对照组比较。

2.2 DM 患者各组与健康对照组 CysC、UREA 阳性率,见表 2。

表 2 糖尿病患者与健康对照组各项指标阳性率(%)			
组别	<i>n</i>	CysC(mg/L)	UAER(mg/24 h)
A 组	41	3(7.3)	4(9.8)
B 组	45	35(77.8)	36(80.0)
C 组	40	40(100.0)	40(100.0)
对照组	40	0(0.0)	0(0.0)

2.3 血清 CysC、尿 UREA 及二者联合检测对糖尿病肾病早期诊断的效能,见表 3。

表 3 血清 CysC、尿 UAER 及二者联合检测灵敏度和特异度比较(%)

组别	灵敏度	特异度
血清 CysC	88. 2	95. 8
尿 UAER	89. 4	94. 2
CysC+UAER	97. 3	95. 1

3 讨 论

糖尿病肾病是糖尿病最常见的并发症,是糖尿病全身微血管病变的表现之一,临床特征为蛋白尿、高血压、水肿和渐进性肾功能损害,晚期出现严重肾功能衰竭,是糖尿病患者主要死亡原因之一。其发病机制复杂,涉及遗传因素、糖代谢紊乱、血流动力学改变、炎症机制、细胞因子及氧化应激等多种因素^[1]。糖尿病肾病起病隐匿,早期诊断及治疗可有效降低肾衰竭的发生率。传统的肾功能检测指标有血尿素、血肌酐、内生肌酐清除率等,但这些指标容易受个体肌肉量、蛋白摄入和体内代谢水平的影响,与肾小球率过滤有一定的误差,且肾脏代偿能力强大,只有当肾小球滤过率下降到 50% 以下时,才有明显升高,直接检测 Cr、BUN 通常表现出滞后性,且易受其他因素影响,因此不是早期肾功能损害的最佳检测指标。

尿微量清蛋白是早期肾损害的敏感指标,在糖尿病肾病早期尿常规蛋白阴性和肾功能正常时就已经增加。美国糖尿病学会(ADA)推荐所有 2 型糖尿病患者初次诊断时及以后每年检测尿微量蛋白。研究表明,尿微量蛋白排除率高者,糖尿病肾病发病率及死亡率均明显高于排除率低者,与糖尿病的预后密切相关^[2-4]。本研究也显示,糖尿病各组尿 UREA 的排除率较正常对照组高,差异有显著性。

血清 CysC 是血清半胱氨酸抑制剂超家族的成员之一,为 122 个氨基酸组成的一种低相对分子量的非碱性糖化蛋白质^[5-6]。血清中 CysC 的浓度主要由 GFR 决定,且不受性别、饮食、炎症、胆红素、肌肉量、溶血等因素的影响,且肾脏是清除循环中 CysC 的唯一器官。CysC 能代替肌酐清除率进行肾小球滤过功能的检测,尤其是在肾小球滤过的加重而逐渐增高,有报导认为 CysC 是反映肾脏功能受损更早、更理想、更可靠的

指标^[7],可能病理上只有肾小球基底膜的轻微改变,CysC 在血中的浓度已经发生变化,并随着病情的加重而逐渐增高。本研究也表明,随着尿微量蛋白的增加,血清 CysC 明显升高,差异有显著性。

尿微量蛋白是肾小球滤过功能损伤的标志,但单独检测易受月经期、尿路感染、发热、运动量、血压等因素影响。与相关报道一致^[8],本研究也表明血清 CysC 与 UREA 联合检测能提高检测阳性率,从而更好评价患者肾脏功能,为糖尿病肾病的早期诊断、治疗提供可靠的依据。

参考文献

[1] 陈志宏,颜勇,宋成军,等. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. 承德医学院学报,2010,27(2):184-186.

[2] Salem MA, El-Habashy SA, Saied OM, et al. Urinary excretion of nacyetyl-beta-d-glucosaminidase and retinol binding protein as alternative indicators of nephropathy in patients with type 1 diabetes mellitus[J]. *Pediatr Diabetes*, 2002, 3(1):37-41.

[3] Weir MR. Microalbuminuria in type 2 diabetes: an important, overlooked cardiovascular risk factor[J]. *J Clin Hypertens* (Greenwich), 2004, 6(2):134-141.

[4] Lane J. Microalbuminuria as a marker of cardiovascular and renal risk in type 2 diabetes mellitus: a temporal perspective[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2004, 286(3):442-450.

[5] Tarif N, Alwakeel JS, Mitwalli AH, et al. Serum cystatin C as a marker of renal function in patients with acute renal failure[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2008, 19(6):918-923.

[6] Jibom T, Albrahamson M, Wallin H, et al. Cystatin C is highly expressed in the human male reproductive system [J]. *J Androl*, 2004, 25(4):564-570.

[7] Laura P, Stefano T, Daniela I, et al. Cystatin C and estimates of renal function: searching for a better measure of kidney function in diabetic patient[J]. *Clin Chem*, 2007, 53(3):480-488.

[8] 林明相, 找玲敏. 3 项指标联合检测在 2 型糖尿病早期肾损害的诊断价值[J]. *检验医学与临床*, 2012, 9(18):2315-2317.

(收稿日期:2012-12-11)

(上接第 1839 页)

感性均较高,可作为本地区泌尿生殖道支原体感染的首选药物。此外,本地区四环素对泌尿生殖道支原体感染敏感性仍然较高,可作为经济药物合理使用,这有利于减少患者经济负担和医疗资源的浪费。支原体对常用抗菌药物有不同程度的耐药性,不同类型支原体感染表现的耐药性不一致^[9-10]。临床上治疗支原体所致泌尿生殖道感染时,应及时进行支原体分离培养鉴定及药敏试验,选择体外活性强的抗菌药物,实施联合使用 2 种以上抗菌药物足剂量足疗程用药,对减少耐药菌株的产生、防止复发和提高治愈率都将起到重要作用^[11-12]。

参考文献

[1] 宋国蓉,吴晓燕,倪佩翔,等. 嘉兴地区支原体属感染率及药敏分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(3):649-651.

[2] Takahashi S, Takevama K, Mivamoto S, et al. Detection of mycoplasma genitalium, mycoplasma hominis, ureaplasma Urealyticum, and ureaplasma pal-vum DNAs in urine from asymptomatic healthy young Japanese men. [J]. *Infect Chemother*, 2006, 12(5):269-271.

[3] 张皎,袁定芬. 泌尿生殖道分离的 324 株支原体药敏结果分析 [J]. *复旦学报*, 2009, 36(5):605-608.

[4] 马红松,林奇龙,夏邦世,等. 舟山海岛地区 336 例泌尿生殖道支原体培养及药敏结果分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2008, 18

(7):1043-1045.

[5] 叶湘,张真,王群兴,等. 女性泌尿生殖道感染支原体属的分布及耐药性分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(3):652-653.

[6] Nektaria Kechagia, Sotiris Bersimis, Stylianos Chatzipanagiotou. Incidence and antimicrobial susceptibilities of genital mycoplasmas in outpatient women with clinical vaginitis in Athens, Greece[J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2008, 62(1):122-125.

[7] 蒋钢琴,舒巧明,包跃明. 436 例泌尿生殖道支原体感染检测及耐药性分析[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2006, 20(4):210-212.

[8] 李东辉,颜志中. 生殖道解脲支原体与不孕不育的关系及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(3):654-655.

[9] 陈晓蓓. 宁波地区女性生殖道支原体属感染现状与耐药分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(20):4401-4403.

[10] 章美英,王健. 泌尿生殖道支原体感染的调查与药敏试验分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20(1):139-140.

[11] 易光明,雷鸿斌,黄娥,等. 荆州市性病高危人群解脲支原体感染及药物敏感性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(3):608-609.

[12] 袁学华,陈秀兰,罗卉丽,等. 女性泌尿生殖道解脲支原体感染现状及耐药性调查[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(4):826-827.

(收稿日期:2013-02-20)