

• 临床检验研究论著 •

糖化血红蛋白、胱抑素 C、尿微量清蛋白在糖尿病早期肾损伤中的临床价值

李文波, 卢青云, 孙亚丽, 刘 媛, 刘丽华, 王 沛
(甘肃省第二人民医院检验科, 甘肃兰州 730000)

摘 要:目的 检测糖尿病患者糖化血红蛋白、胱抑素 C、尿微量清蛋白,探讨血清三项在糖尿病肾病早期诊断中的价值。方法 将糖尿病患者按尿蛋白水平分为 3 组,定量检测糖化血红蛋白、胱抑素 C、尿微量清蛋白的浓度和阳性率,并将其结果与正常对照组进行比较。结果 糖尿病患者尿蛋白阴性组、尿蛋白阳性组糖化血红蛋白、胱抑素 C、尿微量清蛋白与正常对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 三者联合检测可作为诊断糖尿病早期肾损害敏感可靠指标,严格调整血糖浓度,改善代谢有助于延缓糖尿病肾功能损害。

关键词: 血红蛋白 A,糖基化; 半胱氨酸蛋白酶抑制剂; 糖尿病; 白蛋白尿; 糖尿病肾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.17.022 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2013)17-2259-02

Clinial value on detection of glycosylated hemoglobin,cystation C and microalbuminuria in the early renal damage of diabetes mellitus

Li Wenbo, Lu Qingyun, Sun Yali, Liu Yuan, Liu Lihua, Wang Pei

(Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Gansu Province, Lanzhou, Lanzhou, Gansu 730000, China)

Abstract: Objective To detect glycosylated hemoglobin, cystation C and microalbuminuriain patients with diabetes mellitus and vestigate the application value of that in early diagnosis of diabetic nephropathies. **Methods** According to urine protein level, the patients with diabetes mellitus were divded into three groups. The glycosylated hemoglobin, cystation C ,microalbuminuria for the quantitative determination. The concentration and positive rate were compared with the normal control group. **Results** Compared with normal control group, the glycosylated hemoglobin, cystation C ,microalbuminuria of urine protein negative group, urinary protein positive group were statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion** Glycosylated hemoglobin, cystation C ,microalbuminuria of patients with diabetes mellitus can be reliable and sensitive signals of the early renal damage of diabetes mellitus, strict adjustment of blood glucose levels, improve metabolism help delay diabctes with impaired renal function.

Key words: hemoglobin A, glycosylated; cysteine proteinase inhibitors; diabetes mellitus; albuminuria; diabetic nephropathies

肾功能早期损害是指尿常规检查蛋白质阴性,血清尿素氮、肌酐正常,临床无明显的症状和体征^[1]。糖尿病肾病是 2 型糖尿病最常见并发症之一,糖尿病肾病的发生时隐匿的,多无症状,当糖尿病患者出现明显肾功能损害症状时,出现明显蛋白尿时,肾功能损害已达到了 2 级以上,失去最佳预防和治疗时期,尿微量清蛋白、胱抑素 C 是诊断糖尿病肾病早期受损敏感指标^[2]。糖化血红蛋白是现临床阶段被普遍认同的糖尿病患者诊断与治疗监控重要指标。本研究对本院 2010 年 10 月至 2012 年 6 月收住医治的 2 型糖尿病肾病患者,通过分析糖化血红蛋白、胱抑素 C、尿微量清蛋白三者联合测定对糖尿病肾功能关系,为糖尿病肾病早期诊断、治疗、预后评价提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 10 月至 2012 年 6 月年本院经临床明确诊断糖尿病和糖尿病肾病的住院患者,诊断符合世界卫生组织诊断标准。糖尿病组 72 例,其中根据尿常规定性检测结果将其分成尿蛋白阴性组 29 例和尿蛋白阳性组 43 例。糖尿病肾病组 32 例,同时收集正常健康体检人群 50 例为正常对照组,经体格检查后排除糖尿病、高血压、泌尿系统感染及其他系统疾患的健康人群。

1.2 仪器与试剂 胱抑素 C 采用胶乳增强免疫比浊分析法测定,尿微量清蛋白采用散射比浊法测定,糖化血红蛋白采用

离子交换色谱-分光光度计法检测,试剂、质控品、标定品均利德曼公司提供,按说明书操作。采用日立 7080 全自动生化分析仪进行检测。

1.3 方法 操作严格按照《全国临床检验操作规程》第 3 版的要求进行,留取随机尿,以尿常规尿蛋白定性结果,分组进行各项指标的检测。研究对象均空腹抽血 3 mL,2 h 分离血清,使用全自动生化分析仪,参考值范围为胱抑素 C 0.50~1.10 mg/L;尿微量清蛋白 0~22 mg/L,糖化血红蛋白 4.1%~6.0%,超过此值均为异常。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件,数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间差异采用两样本均数比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组糖化血红蛋白、胱抑素 C、尿微量清蛋白浓度比较 见表 1。

表 1 各组参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	糖化血红蛋白 (%)	胱抑素 C (mg/L)	尿微量清蛋白 (mg/L)
尿蛋白阴性组	29	5.23±2.7	1.36±0.32	41.8±24.7
尿蛋白阳性组	43	8.40±2.42 [#]	3.01±1.04 [#]	102.5±76.3 [#]

续表 1 各组参数比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	糖化血红蛋白 (%)	胱抑素 C (mg/L)	尿微量清蛋白 (mg/L)
糖尿病肾病组	32	11.20±3.41*	5.41±1.21*	272.0±147.6*
正常对照组	50	4.88±0.72	0.60±0.24	14.7±3.8

*: $P<0.05$,与尿蛋白阴性、阳性组比较;#: $P<0.05$,与正常对照组比较。

2.2 各组糖化血红蛋白、胱抑素 C、尿微量清蛋白阳性率比较见表 2。

表 2 各组参数阳性率比较[<i>n</i> (%)]				
组别	<i>n</i>	糖化血红蛋白 (%)	胱抑素 C (mg/L)	尿微量清蛋白 (mg/L)
尿蛋白阴性组	29	13(44)	16(55)	12(41)
尿蛋白阳性组	43	43(100)	43(100)	43(100)
正常对照组	50	0(0)	0(0)	0(0)

3 讨 论

糖尿病是严重危害人类生命健康的常见慢性疾病^[3]。是一种常见内分泌代谢综合症,糖尿病肾病终末期肾衰竭是糖尿病患者最主要的致残和致死原因之一,有 25%~40%的糖尿病患者,在若干年后发展为糖尿病肾病^[4]。糖尿病肾病占并发症的 20.5%~30.0%,有 30%的患者发展为肾功能衰竭及需要肾透析,因此,糖尿病肾病的早期发现、早期诊断、早治疗至官重要,有利于阻止肾脏疾病恶化,以逆转损伤肾功能。高糖状态下糖化血红蛋白生成增多,与氧合血红蛋白竞争携氧能力,加上高糖状态使血液粘稠度升高,导致微血管灌流不足和组织细胞缺氧,损伤内皮细胞、基底膜电荷缺损,出现蛋白尿^[5],早期糖尿病肾病病变与高血糖水平一致,血糖控制得好,患者不出现蛋白尿等症状,血糖控制得不好,微血管病变和糖化血红蛋白蛋白尿很快发生。长时间高血糖状态下对机体损害更严重,糖化血红蛋白是血红蛋白在高血水平下发生的非酶促糖化反映产物,能反映 2~3 个月血糖水平,反映微血管病变水平,做到对糖尿病肾病早期诊断和治疗监控,更能真实反映了患者血糖水平。是糖尿病治疗及预后的重要诊断依据^[6]。本研究中,尿蛋白阳性的糖尿病患者糖化血红蛋白明显高于尿蛋白阴性组糖尿病患者,合并有肾病的糖尿病肾病组患者糖化血红蛋白明显高于无肾损害糖尿病组患者,糖尿病组患者的糖化血红蛋白量明显高于正常对照组,而低于糖尿病肾病组,这表明其值在糖尿病病程中是一逐渐增加的过程。

胱抑素 C 是一种用于评价早期肾功能损伤的特异性高、准确性好且较为敏感的新指标,是反映肾小球滤过率变化的理想标志物^[7]。其浓度不受年龄、性别、饮食、炎症、血脂、肝脏疾病慢性炎症的影响,能自由通过肾小球滤过^[8],它作为一个敏感的、特异的反映 GFR 的指标,其浓度与肾小球滤过率有明显负相关,当肾小球滤过功能出现轻微损伤时,血中 Cys-c 浓度出现增加,病变随着肾小球功能损伤程度加重而加重^[6]。尿蛋白阳性组、尿蛋白阴性组胱抑素 C 高于正常对照组,糖尿病肾病组明显高于糖尿病组,说明胱抑素 C 随着糖尿病尿蛋白出现及糖尿病肾病的发生而明显升高 Cys-C 结果在诊断肾功能损伤患者的灵敏度远远高于血清肌酸酐测定,能较早的发现肾脏滤过功能受损,弥补了其他反映肾小球滤过功能指标的不足^[9]。胱抑素 C 是评价肾功能受损的标志之一,尤其是尿蛋

白阳性糖尿病患者,高于正常对照组患者。

尿微量清蛋白分子较大,只有在肾小管滤过功能损伤时才能从肾小球滤出,是肾小球滤过功能损伤标志。是反映早期肾小球损伤的敏感指标,在临床蛋白尿出现前即可升高^[10]。对糖尿病肾脏早期损伤诊断具有重要价值,当血糖控制不良时,长期高血糖使肾小球基底膜增厚,肾小球处于高滤过状态,致使尿微量清蛋白在尿中排除增加^[11]。尿蛋白阳性组、尿蛋白阴性组尿微量清蛋白高于正常对照组,糖尿病肾病组明显高于糖尿病组,表明糖尿病与尿微量清蛋白有一定相关性,同时也说明 mAlb 随着糖尿病尿蛋白出现及糖尿病肾病的发生而明显升高。由表 2 可知,尿蛋白阴性组患者有 41%尿微量清蛋白较正常对照组增高($P<0.05$),说明此时肾小球滤过功能开始损伤,但常规检测不敏感,因此,尿中出现微量清蛋白是糖尿病并发肾病的早期症状。糖尿病尿蛋白阴性组有 44 %糖化血红蛋白、55%胱抑素 C、41%尿微量清蛋白较正常对照组增高,而尿蛋白阳性组全部患者糖化血红蛋白、胱抑素 C、尿微量清蛋白水平均明显高于正常对照组,差异有统计意义($P<0.05$),此时尿蛋白阴性患者中糖化血红蛋白、胱抑素 C、尿微量清蛋白已发生改变,并随着病情进展到尿蛋白阳性时三项指标进一步升高,当发生糖尿病肾病时,三项指标较糖尿病患者明显升高($P<0.05$),因此,三项检测对早期糖尿病肾病诊断和监测病情进展具有重要意义。

参考文献

[1] 刘彩玲,钟永根.血清胱抑素 C 与尿微量白蛋白检测对糖尿病及高血压早期肾损害的临床价值探讨[J].赣南医学院学报,2011,13(1):69-70.

[2] 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.

[3] 秦白荣,张钰华.2 型糖尿病患者尿微量白蛋白与血脂相关性探讨[J].实用心脑血管病杂志,2010,18(6):752-753.

[4] 荣欣.2 型糖尿病患者血清超敏 C-反应与尿微量白蛋白关系的探讨[J].中华医院感染学杂志,2011,21(10):2019-2011.

[5] 赵然,毕鸣梓,张冬.全血血红蛋白与尿微量白蛋白联合检测对糖尿病患者肾脏微血管病变程度的观察[J].临床和实验医学杂志,2008,7(1):83-85.

[6] 卢敏,胡志坚,江永青,等.2 型糖尿病患者 HbA1c、HCY、Cys-c 与肾脏微血管病变的关系[J].实验与检验医学,2010,28(1):51-53.

[7] 杜国有,顾向明,黄阶胜,等.血清胱抑素 C 检测在评价 2 型糖尿病早期肾功能损害中的应用[J].国际检验医学杂志,2008,29(9):798-800.

[8] 张呈球,施武辉,夏小明.半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 检测在糖尿病肾病中的临床意义[J].实验与检验医学,2011,29(2):68-69.

[9] 刘光明,黄小兵,陈世豪,等.2 型糖尿病肾病患者血清脂蛋白和半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 的变化及相关性研究[J].国际检验医学杂志,2011,32(4):455-457.

[10] 罗丽贞,张艳君,刘春林.胱抑素 C 与随机尿微量清蛋白/尿肌酐比值对原发性高血压病早期肾损害的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2011,32(13):1515-1517.

[11] 何雪梅,蒋洪敏.血清同型半胱氨酸、胱抑素 C 及尿微量白蛋白联合检测在糖尿病早期肾病中的意义[J].实用预防医学,2010,17(1):41-43.