

• 临床检验研究论著 •

血清胱抑素C水平联合尿微量清蛋白/尿肌酐比值测定对妊娠糖尿病患者早期肾功能评价的意义

徐传彬¹, 黄华², 余高冰¹, 王建新¹, 方亦倩³

(1. 广东医学院附属西乡人民医院检验科, 广东深圳 518101; 2. 深圳市龙岗区第二人民医院, 广东深圳 5181123; 3. 广东医学院附属西乡人民医院妇产科, 广东深圳 518101)

摘要: 目的 探讨血清胱抑素C(CysC)联合尿微量清蛋白(UmAlb)、尿肌酐(UCr)比值检测对诊断妊娠糖尿病(GDM)患者早期肾功能评价的价值。方法 将92例GMD患者根据糖化血红蛋白(HbA1c)水平将其分为HbA1c<6.5%组(A组)34例, 6.5%~8.5%组(B组)32例,>8.5%组(C组)26例, 并选取同期30例在该院行产前检查的健康孕妇作为对照组, 对比分析各组孕妇空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、1,3-β-D-葡萄糖(BG)、CysC、UmAlb和空腹胰岛素(FIns)、餐后2h胰岛素(2hIns)、UCr、尿素氮(BUN)、血清肌酐(SCr)的水平, 并对UmAlb/UCr及CysC联合检测的临床价值进行分析。结果 GDM患者组FPG、2hPG、FIns、2hIns、BG、HbA1c、CysC、UmAlb/UCr、BUN、SCr这些检测指标均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); C组各糖代谢指标及肾功能指标均高于A、B组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 对GDM患者早期肾功能损伤者应用UmAlb/UCr联合CysC检测能有效判断患者肾功能病变情况, 两者联合检测能提高诊断的准确度及灵敏度。

关键词: 妊娠; 尿微量清蛋白; 胱抑素C; 肌酐

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.03.011

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)03-0280-03

Early renal function evaluation in GDM patients using combined test of CysC and UmAlb/UCr ratio

Xu Chuanbin¹, Huang Hua², Yu Gaobing¹, Wang Jianxin¹, Fang Yiqian³

(1. Department of Clinical Laboratory, Xixiang People's Hospital Affiliated to Guangdong Medical College, Shenzhen, Guangdong 518101, China; 2. the Second People's Hospital of Longgang District, Shenzhen, Guangdong 518112, China; 3. Department of Gynecology and Obstetrics, Xixiang People's Hospital Affiliated to Guangdong Medical College, Shenzhen, Guangdong, 518101, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of combinational detection of serum cystatin C(CysC) and urinary albumin (UmAlb) / urine creatinine (UCr) in the diagnosis of gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** 92 GMD patients were divided into three groups accorded to glycosylated hemoglobin (HbA1c) level: HbA1c < 6.5% (A group) 34 cases, 6.5%~8.5% (B group) 32 cases, >8.5% (C group) 26 cases. Thirty normal pregnant women were selected as control. The levels of FPG, 2hPG, BG, CysC, FIns, 2hIns, UCr, BUN, SCr were detected and compared. Then the clinical value of UmAlb/UCr and CysC were analyzed. **Results** The levels of FPG, 2hPG, FIns, 2hIns, BG, HbA1c, UmAlb/UCr, BUN, SCr of GDM were significantly higher than control group. The index of group C were higher than group A and B ($P<0.05$). The positive rates of UmAlb/UCr and CysC were significant higher than group A and B ($P<0.05$). **Conclusion** Combination detection of UmAlb / UCr joint CysC can help judge the renal function of the GDM patients with early renal injury.

Key words: gestational diabetes; urinary albumin; cystatin C; creatinine

妊娠糖尿病(GDM)是妊娠期发生的糖耐量异常疾病, 是一种严重威胁母婴生命健康的妊娠并发症, 同时也是导致妊娠期母体肾功能损伤的内科并发症^[1]。目前该疾病缺乏有效的治疗及预防措施, 尽早确诊及治疗对预防GDM患者早期肾功能损害, 降低母婴分娩结局风险有重要的意义^[2]。常规肾功能指标检查灵敏度较低, 因此难以对早期肾损害做出正确的诊断。尿微量清蛋白(UmAlb)/尿肌酐(UCr)比值是临床用于判断肾功能早期损伤的敏感指标; 血清胱抑素(CysC)水平可反映肾小球滤过膜通透性变化, 可作为肾小球受损的敏感指标^[3]。本文旨在探讨上述2种指标联合测定对GDM患者早期肾功能损害的诊断的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院产科门诊2012年6月至2013年6月收治的GDM患者92例, 患者均符合2007年世界卫生组织

(WHO)制定的GDM诊断标准, 同时排除肝、肾、心功能不全, 恶性肿瘤及多胎妊娠者。患者年龄为21~38岁, 平均(32.5±3.8)岁; 孕周为25~34周, 平均(28.2±3.5)周。根据患者糖化血红蛋白(HbA1c)水平将其分为HbA1c<6.5%组(A组)34例, 6.5%~8.5%组(B组)32例, >8.5%组(C组)26例。另选取30例在本院行产前检查的健康孕妇作为对照组, 年龄为22~38岁, 平均(31.6±4.2)岁, 孕周为26~35周, 平均(29.3±2.8)周。各组孕妇年龄、孕周的差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 各组患者于就诊时空腹抽取静脉血3mL, 采用贝克曼DXC800全自动生化分析仪检测定患者空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、尿素氮(BUN)、血清肌酐(SCr)、血清CysC。血糖、BUN、采用酶法测定; 肌酐采用苦味酸法测定; HbAc水平采用全自动糖化血红蛋白分析仪测定; 同时采用

化学发光法测定患者空腹胰岛素(FIns)及餐后 2 h 胰岛素(2hIns)水平。留取患者晨尿,测定 UmAlb、UCr,计算 UmAlb/UCr 值。CysC 和 UmAlb 均采用免疫比浊法测定,试剂盒由上北京利德曼公司提供,操作步骤严格按照说明书进行。

1.3 评价标准 CysC 正常参考区间为 0.59~1.03 mg/L, UmAlb/UCr 正常参考区间为: 小于 3.17 mg/mmol, SCr 女性正常参考区间为 70~108 μmol/L, BUN 正常参考区间为 1.9~8.1 mmol/L。测定结果大于正常参考区间上限即为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用方差分析, 两两比较采用成组设计

t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 显著性检验水准为 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组糖代谢指标分析 GDM 组 FPG、2hPG、FIns、2hIns、1,3-β-D-葡聚糖(BG)、HbA1c 水平高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); C 组各指标均高于 A 及 B 组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

2.2 各组肾功能指标分析 GDM 患者组 CysC、UmAlb/UCr、BUN、SCr 均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。C 组各肾功能指标均高于 A、B 组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

表 1 各组糖代谢指标水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FPG(mmol/L)	2hPG(mmol/L)	FIns(μIU/mL)	2hIns(μIU/mL)	BG(mmol/L)	HbA1c(%)
对照组	30	5.12±0.38	6.28±0.48	16.32±5.36	25.14±11.24	1.12±0.69	5.32±1.25
A 组	34	6.39±0.68*	7.18±0.63*	19.62±7.85*	32.25±12.32*	1.38±0.85*	5.89±1.21*
B 组	32	7.52±0.34*△	8.05±0.59*△	22.32±8.84*△	36.11±9.21*△	1.92±0.85*△	5.96±1.12*△
C 组	26	8.15±0.92*△#	9.12±0.78*△#	26.32±7.96*△#	39.62±11.22*△#	3.52±0.52*△#	6.85±1.10*△#
F		35.212	37.285	41.208	43.652	39.652	38.232
P		0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

*: $P<0.05$, 与对照组相比; △: $P<0.05$, 与 A 组相比; #: $P<0.05$, 与 B 组相比。

表 2 各组肾功能指标分析($\bar{x} \pm s$)

组别	n	UmAlb/UCr(mg/mmol)	CysC(mg/L)	BUN(mmol/L)	SCr(μmol/L)
对照组	30	2.66±0.23	0.48±0.14	2.58±0.54	65.21±10.32
A 组	34	5.87±1.29*	0.78±0.08*	2.68±0.48	65.98±8.62
B 组	32	8.23±4.36*△	0.89±0.17*△	2.74±0.56*△	62.32±8.36*△
C 组	26	11.32±5.23*△#	1.21±0.38*△#	3.25±0.69*△#	75.63±12.45*△#
F		36.962	34.212	32.522	36.220
P		0.000	0.000	0.000	0.000

*: $P<0.05$, 与对照组相比; △: $P<0.05$, 与 A 组相比; #: $P<0.05$, 与 B 组相比。

2.3 3 组患者 CysC、UmAlb/UCr 单独及联合测定 见表 3。

表 3 3 组患者 CysC、UmAlb/UCr 单独及联合测定的灵敏度、特异度、准确度测定

组别	n	UmAlb/UCr		CysC		联合	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
A 组(n)	34	12	22	21	13	32	2
B 组(n)	32	19	13	24	8	29	3
C 组(n)	26	18	8	20	6	24	2
灵敏度(%)		81.60		84.50		93.20	
特异度(%)		82.30		83.40		91.30	
准确度(%)		69.23		76.92		92.31	

3 讨 论

妊娠后期胰岛素分泌相对不足时, 孕妇可能发生 GDM^[4]。GDM 患者由于血液被稀释及血容量增加导致肾小球滤过率及肾脏血流量增加^[5]。此外, 随着妊娠的进行患者子宫不断增大, 肾血管收到压迫, 导致肾脏对尿蛋白重吸收功能下降, 使得尿蛋白排泄量增加。GDM 患者由于长期处在高糖反应中, 容易导致血液黏稠度增加, 引起组织缺氧^[6]。此外, 高血糖可促使血管活性物质的产生, 导致肾小球毛细血管扩张, 使得肾小

球滤过率增加, 导致肾脏受损。

研究表明, 肾脏肾小管基底膜增厚是引起肾小球滤过功能受损, 肾间质纤维化, 微量蛋白重吸收量下降的重要因素^[7]。当肾功能下降时, UmAlb 的质量浓度显著上升, 因此可将 UmAlb 作为 GDM 患者肾功能早期损伤的预测指标。临幊上对 UmAlb 的检测通常是收集 24 h 的尿液进行测定。由于测定时间间隔较长, 样本容易受到外界因素影响, 导致测定结果易受到干扰^[8]。为了降低外界因素对 UmAlb 测定结果的影响, 有研究采用了 UCr 作为 UmAlb 测定的校正指标, 可使得 UmAlb 的测定结果更加可靠及稳定^[9]。CysC 属于低相对分子质量蛋白质, 能有效反映肾小球滤过的能力, 不受昼夜变化规律的影响。血清 CysC 水平主要受肾小球滤过率影响, 而不受机体炎性反应、肌肉量、肿瘤病理等因素的影响。因此, 血清 CysC 水平能有效反映肾功能受损情况。

本研究显示, GDM 患者组 CysC、UmAlb/UCr、BUN、SCr 测定值高于对照组。而且, C 组各肾功能指标高于 A 组及 B 组, 两两比较差异有统计学意义。这表明, 随着 HbA1c 水平的增高, 肾功能受损情况更严重, 肾小球对 UmAlb 的重吸收能力也更差, 导致 UmAlb 排泄量增加。此外, C 组 CysC 联合 UmAlb/UCr 检测的阳性率显著高于单纯 UmAlb/UCr 或 CysC 检测, 这提示二者联合检测的灵敏度及准确度较高。通过测定 UmAlb/UCr 与 CysC 能准确地反映肾小(下转第 283 页)

义($P>0.05$),提示癫痫患儿全血微量锌、铜物质的量变化与病因无明显关系。D 组患儿全血锌物质的量浓度均较 A 组增高,差异有统计学意义($P<0.05$),D 组患儿血铜物质的量浓度与 A、B、C 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 1 癫痫组及对照组受检儿童全血微量锌、铜物质的量浓度的比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	n	锌	铜
癫痫组	42	$73.2\pm 4.0^*$	$21.6\pm 3.0^*$
对照组	40	75.8 ± 6.0	15.9 ± 7.0

*: $P<0.05$,与对照组比较。

2.3 全血微量锌、铜物质的量浓度与脑电图异常的关系 脑电图重度异常患儿全血微量锌物质的量浓度最低,铜物质的量浓度最高;而脑电图呈轻度异常者,全血微量锌物质的量浓度最高,铜物质的量浓度最低。其中,轻、重度脑电图异常患儿全血锌物质的量浓度比较,差异有统计学意义($P<0.05$),提示脑电图重度异常患儿全血微量锌物质的量浓度明显降低。

表 2 不同脑电图异常癫痫患儿全血微量锌、铜物质的量浓度的比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)

脑电图改变	n	锌	铜
重度异常	11	$66.2\pm 4.0^*$	24.5 ± 3.0
中度异常	8	72.4 ± 6.0	22.4 ± 2.0
轻度异常	14	74.6 ± 5.0	19.6 ± 4.0

*: $P<0.05$,与脑电图轻度异常者比较。

2.4 全血微量锌变化与最后异常发作时间的关系 根据 42 例癫痫患儿最后异常发作距采血时间的不同,将其分为 0~1 d(5 例)、6~10 d(9 例)、11~30 d(9 例)、31~60 d(5 例)、61~90 d(7 例)、91~180 d(2 例)、>180 d(5 例) 组,并计算其全血微量锌、铜物质的量浓度平均值,将最后异常发作时间与锌、铜物质的量浓度进行比较,全血微量锌浓度与最后一次发作时间呈正相关($P<0.01$)。42 例癫痫患儿中,采血前 5 d 曾癫痫发作者 10 例,其血锌物质的量浓度为(68.2 ± 3.0) $\mu\text{mol/L}$;而半年以上未发作者 5 例,血锌物质的量浓度为(74.6 ± 5.0) $\mu\text{mol/L}$,提示近期有过癫痫发作者全血微量锌物质的量浓度偏低,而血锌物质的量浓度较高者数月内无发作。血铜物质的量浓度与最后一次发作时间无相关性。

3 讨 论

微量元素锌和铜是许多酶的必需成分,它们对神经系统的发育和脑功能有着重要的影响^[1]。目前已证实微量元素代谢异常与癫痫具有密切关系^[2]。本研究提示癫痫患儿全血微量

锌物质的量浓度明显低于健康儿童,而其铜物质的量浓度则明显升高,提示癫痫患儿存在全血微量锌、铜代谢异常。

根据 42 例癫痫患儿采血时间不同,发现全血微量锌物质的量浓度与患儿最后异常发作时间有关,即近期有过发作的癫痫患儿血锌物质的量浓度较无发作者低。若以本组健康儿童全血微量锌物质的量浓度($75 \mu\text{mol/L}$)为界,癫痫患儿中有 11 例明显低于此值,其中 3 例为 11~30 d 内有过发作,其余 8 例 7 d 内有过发作,说明锌物质的量浓度与最后异常发作呈正相关。血锌物质的量浓度变化可能在癫痫发作机制中发挥某种作用。同时,本研究还发现锌、铜物质的量浓度变化与脑电图的严重程度有关,脑电图呈重度异常者,其全血微量锌物质的量浓度最低,铜物质的量浓度最高;轻、重度脑电图异常患儿全血锌物质的量浓度比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。因此,全血微量锌、铜物质的量浓度变化与临床症状和脑电图异常程度有一定的关系。

锌、铜是脑内 Na^+-K^+ -ATP 酶最强的抑制剂,实验结果提示,向动物脑组织内注射锌和铜,可使动物产生惊厥症状,癫痫患儿全血微量锌物质的量浓度减少,可能与脑内 Na^+-K^+ -ATP 酶增多有关^[3-4]。锌的代谢缺陷导致脑内神经性递质减少,同时也干扰 Na^+-K^+ -ATP 酶活性,而改变神经元的兴奋性^[5-6],引起癫痫发作。由此可见,锌、铜参与了体内代谢和维持神经系统正常的多种生理作用,同时也说明锌、铜代谢与癫痫有着密切关系。

异常的微量元素代谢与神经膜兴奋性之间存在一定的关系,因此,及时检测癫痫患儿全血微量锌、铜物质的量浓度,维持体内微量元素代谢平衡,对减少癫痫发作有着极其重要的意义。

参考文献

- 杨东湘. 论微量元素对人体健康的重要作用[J]. 科协论坛: 下半月, 2010(6): 103-104.
- Hamed SA. Blood levels of trace elements, electrolytes, and oxidative stress/antioxidant systems in epileptic patients[J]. J Pharmacol Sci, 2004, 96(4): 465-473.
- 杨锡强. 儿科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004.
- 左启华. 小儿神经系统疾病[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- 周树舜. 癫痫学[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 1987: 88-89.
- Brown CE, Dyck RH. Distribution of zincergic neurons in the mouse forebrain[J]. J Comp Neurol, 2004, 479(2): 156-167.

(收稿日期: 2013-09-25)

(上接第 281 页)

球滤过能力,从而为 GDM 早期肾功能受损的发现提供依据。

参考文献

- 易向民,李庆丰,郭惠琼. 糖化血红蛋白及糖化血清蛋白在妊娠糖尿病筛选诊断中的价值评估[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7): 670-672.
- Riskin-Mashiah S, Damti A, Younes G, et al. First trimester fasting hyperglycemia as a predictor for the development of gestational diabetes mellitus[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2010, 152(2): 163-167.
- 程钢,杜红心,林岚,等. 高血压、糖尿病早期肾损伤多项生化指标变化[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2010, 24(7): 716-717.
- López Gómez JM, Sacristán Enciso B, Micó M, et al. Serum cystatin C and microalbuminuria in the detection of vascular and renal
- damage in early stages[J]. Nefrologia, 2011, 31(5): 560-566.
- 董立新,郭义娟,胡素芹. 无症状高尿酸血症并糖尿病前期患者尿微量蛋白及胱抑素 C 检测临床意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(10): 1032-1033.
- Grubb A. Non-invasive estimation of glomerular filtration rate(GFR). The Lund model: Simultaneous use of cystatin C- and creatinine-based GFR-prediction equations, clinical data and an internal quality check [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2010, 70(2): 65-70.
- 周汝科. 妊娠期高血压肾病患者血清胱抑素 C 检测的临床意义 [J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(15): 129-130.
- 蒋鹏,梁明. 联合检测 CysC 和 β_2 -MG 对早期糖尿病肾病的观察与研究[J]. 中华全科医学, 2011, 9(10): 1526-1527.
- 闫中华. 血清胱抑素 C 在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(13): 1430-1431.

(收稿日期: 2013-10-18)