

• 经验交流 •

IL-17 与 Hcy、Cys-C 联合检测在 2 型糖尿病肾病肾损伤中的诊断价值

康 玲, 张志伦, 孟凡飞, 吴杰红[△]

(第三军医大学第二附属医院检验科, 重庆 400037)

摘要:目的 研究白细胞介素-17(IL-17)与同型半胱氨酸(Hcy)和胱抑素 C(Cys-C)联合检测在 2 型糖尿病肾病肾损伤中的诊断价值。方法 将 107 例糖尿病肾病患者随机分为无清蛋白尿组,微量清蛋白尿组和临床清蛋白尿组,对照组选取同期门诊的健康体检者 40 例,比较其中 Hcy,Cys-C 和 IL-17 的水平变化。结果 糖尿病肾病患者 Hcy,Cys-C 和 IL-17 水平明显升高,与对照组差异有统计学意义($P < 0.05$),且随着蛋白尿排泄量的增加,IL-17,Hcy 和 Cys-C 水平不断升高;IL-17 与 Hcy,Cys-C 水平呈正相关(分别为 $r = 0.75, r = 0.59, P < 0.05$);对照组 IL-17 与 Hcy,Cys-C 的综合阳性检出率为 5.0%,而微量清蛋白尿组和临床清蛋白尿组的联合检测阳性率分别为 88.6%和 91.9%,联合检测的阳性率明显高于对照组($P < 0.05$),表明 3 项联合检测可显著提升 2 型糖尿病肾病的检出率。结论 IL-17 与 Hcy 和 Cys-C 检测对糖尿病肾功能损伤较为敏感,联合检测阳性检出率高于各单项检出率,在预防、延缓糖尿病肾病中有较重要的临床价值。

关键词:糖尿病肾病; 蛋白尿; 白细胞介素 17

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.06.047

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)06-0761-02

糖尿病肾病的发病机制目前尚未完全阐明,过去的研究多认为是由肾小球病变引起,近年来越来越多的证据表明肾间质纤维化是糖尿病肾病进展的重要因素,肾间质纤维化可能由肾脏局部炎症反应引发^[1]。而白细胞介素-17(IL-17)是一类重要的炎症因子^[2]。本文探讨糖尿病肾损伤的实验诊断手段,旨在对 IL-17 在糖尿病肾病诊断中的应用价值进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取于 2010 年 6 月至 2012 年 12 月间来本院诊治的 107 例糖尿病肾病患者,其中男 62 例,女 45 例;年龄区间 34~80 岁,平均(47.5±8.7)岁;病程 2~21 年(平均 8.3±3.6 年)。均符合世界卫生组织 1999 年制订的糖尿病诊断标准^[3],排除严重肝胆疾病患者、泌尿系统感染和心脑血管疾病患者。根据尿清蛋白排泄率(UAER)将患者分为 3 组:无清蛋白尿组(UAER<20 μg/min)35 例,微量清蛋白尿组(20 μg/min≤UAER≤200 μg/min)35 例和临床清蛋白尿组(UAER>200 μg/min)37 例,对照组选取同期门诊体检健康者 40 例,其中,男 22 例,女 18 例;年龄 32~78 岁,平均(46.2±8.3)岁;患者性别、年龄和病程等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有受检者均于检查前 1 d 晚上禁食,空腹 12 h 后于晨 8:00 取静脉血并分离血清,保存于 -20 ℃ 冰箱待用。采用循环酶法测定同型半胱氨酸(Hcy),增强免疫透射比浊法测定胱抑素 C(Cys-C)水平,ELISA 法测定 IL-17 水平。

1.3 统计学处理 所有数据采用 SPSS 18.0 统计学软件进行处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,多组间进行方差分析,相关性分析采用 Pearson's 分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 糖尿病肾病患者 Hcy,Cys-C 和 IL-17 水平比较 与对照组相比,糖尿病患者的 Hcy,Cys-C 和 IL-17 水平均有不同程度升高,如表 1 所示。其中临床清蛋白尿组各项指标均明显高于无清蛋白尿组,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明 Hcy,Cys-C 和 IL-17 的变化与糖尿病肾病蛋白尿的排泄有着密切关系。

表 1 组间 Hcy,Cys-C 和 IL-17 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Hcy (μmol/L)	Cys-C (mg/L)	IL-17 (ng/L)
对照组	40	7.23±0.89	0.72±0.21	152.33±12.35
无清蛋白尿组	35	13.68±1.98*	0.91±0.27*	187.89±17.49*
微量清蛋白尿组	35	16.79±2.31*	1.52±0.39* [△]	212.58±19.63*
临床清蛋白尿组	37	20.57±2.78* [△]	2.37±0.63* [△]	279.62±23.98* [△]
F		6.26	9.74	12.36
P		<0.05	<0.05	<0.05

*: $P < 0.05$, 与对照组比较;[△]: $P < 0.05$, 与无清蛋白尿组比较。

2.2 Pearson's 相关性分析 采用 Pearson's 相关性分析对糖尿病肾病患者 Hcy,Cys-C 和 IL-17 水平进行分析,结果表明 IL-17 的水平与 Hcy,Cys-C 呈正相关(分别为 $r = 0.75, r = 0.59, P < 0.05$)。

2.3 糖尿病肾病患者 Hcy,Cys-C 和 IL-17 阳性检出率比较 如表 2 所示,对照组仅表现出 Hcy 阳性 1 例和 Cys-C 阳性 1 例,联合检测阳性率为 5.0%;临床清蛋白尿组的阳性率最高,分别为 86.5%、75.7%和 81.8%,三项联合检测阳性率为 91.9%,高于各单项检测阳性率,其次依次为 Hcy,IL-17 和 Cys-C。此外对照组联合检测阳性率明显低于蛋白尿组($P < 0.05$)。

表 2 患者组间 Hcy,Cys-C 和 IL-17 阳性率比较[n(%)]

组别	n	Hcy	Cys-C	IL-17	联合检测
对照组	40	1(2.5)	1(2.5)	0(0)	2(5.0)
无清蛋白尿组	35	6(17.1)	4(11.4)	2(5.7)	5(16.7)
微量清蛋白尿组	35	28(80.0)	25(71.4)	26(74.3)	31(88.6)
临床清蛋白尿组	37	32(86.5)	28(75.7)	30(81.8)	34(91.9)

3 讨 论

2 型糖尿病的慢性损伤包括加速心血管疾病,损伤肾脏和视力减退等等。其中糖尿病肾病是糖尿病主要的微血管并发

[△] 通讯作者, E-mail: zhanghaiyanbox@163.com.

症,它的全称为糖尿病肾病肾小球硬化症,是糖尿病特发性微血管病变的表现^[4]。蛋白尿在糖尿病肾病的整个病程均有出现,表现为肾脏肥大,肾小球滤过率增高并出现微量蛋白尿,逐渐出现间隙蛋白尿或微量清蛋白尿;直至最后出现肾衰竭^[5]。

Hcy 是蛋氨酸与半胱氨酸代谢过程中的一个重要中间产物,主要在肾脏中进行合成代谢,可直接氧化损伤血管内皮细胞,还可促进血小板凝聚,加速脂蛋白氧化和平滑肌的增生,破坏肾小球的滤过屏障^[6]。Petrofsky 等^[7]研究发现随血清 Hcy 水平升高,周围血管病变程度明显加重,肾病的损伤也逐渐增加,因此高 Hcy 血症也被认为是糖尿病患者肾损伤的危险因素之一^[8]。现阶段 Hcy 被认为是血糖达标的金标准,不仅有利于糖尿病的诊断,而且 Hcy 升高也是 2 型糖尿病微血管病变的重要原因^[9]。本文检测结果显示 Hcy 在微量组与临床清蛋白尿组均具有较高的阳性检出率(80.0%、86.2%),与喻芳菊等^[10]的报道相符,也表明了糖尿病患者肾损伤与糖化血红蛋白水平有一定关系。本研究中糖尿病肾病各组的 Hcy 水平也随着蛋白尿排泄量的增加不断升高,明显高于无蛋白尿组 and 对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),与上述报道相符。

Cys-C 是小分子蛋白质,相对分子质量 13 300。它的生成速率恒定,几乎全部从肾小球滤过而不受炎症因子的干扰,之后被肾小管重吸收^[11]。研究显示 Cys-C 对 2 型早期糖尿病有很高的特异性,是糖尿病肾脏早期损伤的高灵敏度的检测诊断指标^[12-19]。IL-17 是由新型的 CD4⁺ T 细胞分泌的细胞因子,可通过与细胞表面广泛存在的受体(IL-17R)结合,诱导 IL-6、巨噬细胞蛋白、TNF- α 、中性粒细胞趋化因子等的表达,发挥其强烈的致炎作用^[20]。本文研究结果显示,无清蛋白尿组的 Cys-C 和 IL-17 水平与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),IL-17 的水平与 Hcy, Cys-C 呈正相关(分别为 $r = 0.75$, $r = 0.59$, $P < 0.05$)。糖尿病肾脏患者血清中 IL-17 含量明显上升,其可能的机制为患者体内存在的某些免疫活性细胞被局部激活或增生,同时表达和分泌 IL-17,加速病情的进展。

对照组 Hcy, Cys-C 和 IL-17 的联合阳性检出率为 5.0%,而临床清蛋白尿组的联合检测阳性率为 91.9%,微量清蛋白尿组的联合检测阳性率为 88.6%,均高于各指标单项检测的阳性率。对照组联合检测阳性率明显低于蛋白尿组($P < 0.05$),表明 3 项联合检测可明显提高 2 型早期糖尿病的检出率。

本文通过对不同患者 IL-17 水平变化的研究,表明其与糖尿病肾病患者尿蛋白含量有一定的相关性,且联合检出率高于单项检出率,对诊治糖尿病肾功能损伤较为敏感,具有较好的临床应用价值^[21-22]。

参考文献

[1] 陆琼,贾中伟,吕礼应,等. Cys C 及其 GFR 评估方程在糖尿病肾病诊断中的应用[J]. 临床检验杂志,2013,31(1):14-16.
 [2] Zanatta CM, Gerchman F, Burttet L, et al. Endothelin-1 levels and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2008, 80(2):299-304.
 [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 II 型糖尿病防治指南(2007 年版)

[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2008, 24(1):1-22.

[4] 徐晓萍,杜振东,朱清,等. 尿 GGT、尿 mALB 及血清 Cys-C 与 2 型糖尿病早期肾损伤的关系[J]. 检验医学杂志, 2010, 25(4):275-277.
 [5] 陈筱菲,杨建荣,陈丽玲,等. HPLC 法测定尿白蛋白方法的建立和初步临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 3(1):37-40.
 [6] 黄波,黄文方,刘华,等. 应用 SELDI-TOF-MS 技术诊断 2 型糖尿病肾病[J]. 临床检验杂志, 2009, 27(4):286-288.
 [7] Petrofsky J1, Berk L, Al-Nakhli H. The influence of autonomic dysfunction associated with aging and type 2 diabetes on daily life activities[J]. Exp Diabetes Res, 2012, 20(12):6571-6778.
 [8] 孔宪如,徐志刚,叶立新,等. 2 型糖尿病肾病患者血清血管黏附蛋白-1 水平变化[J]. 临床检验杂志, 2010, 28(5):346.
 [9] Zanatta CM, Gerchman F, Burttet L, et al. Endothelin-1 levels and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2008, 80(2):299-304.
 [10] 喻芳菊. 3 种糖尿病评估方法分析[J]. 实验与检验医学, 2008, 26(5):575-576.
 [11] Sieber J, Lindenmeyer MT, Kampe K, et al. Regulation of podocyte survival and endoplasmic reticulum stress by fatty acids[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2010, 299(4):821-829.
 [12] 景永宏,聂小莲,邢小利. 血清胱抑素 C 检测对 2 型糖尿病肾病诊断的影响研究[J]. 河北医药, 2012, 34(22):3413-3415.
 [13] 陈秀美. 血清 Cys-C 对 2 型糖尿病肾病早期诊断的价值研究[J]. 中国医药指南, 2012, 10(6):198-199.
 [14] Jeon YL, Kim MH, Lee WI, et al. Cystatin C as an early marker of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. Clin Lab, 2013, 59(11/12):1221-1229.
 [15] Triki S, Fekih O, Hellara I, et al. Association between serum cystatin C levels and cardiovascular disease in type 2 diabetic patients[J]. Ann Biol Clin (Paris), 2013, 71(4):438-442.
 [16] Kim SS, Song SH, Kim IJ, et al. Urinary cystatin C and tubular proteinuria predict progression of diabetic nephropathy[J]. Diabetes Care, 2013, 36(3):656-661.
 [17] Suzuki Y, Matsushita K, Seimiya M, et al. Serum cystatin C as a marker for early detection of chronic kidney disease and grade 2 nephropathy in Japanese patients with type 2 diabetes[J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(10):1833-1839.
 [18] Alter ML, Kretschmer A, Von Websky K, et al. Early urinary and plasma biomarkers for experimental diabetic nephropathy[J]. Clin Lab, 2012, 58(7/8):659-671.
 [19] Jim B, Santos J, Spath F, et al. Biomarkers of diabetic nephropathy, the present and the future[J]. Curr Diabetes Rev, 2012, 8(5):317-328.
 [20] Agarwal S, Misra R, Aggarwal A. Intedeukin 17 levels are increased in juvenile idiopathic arthritis synovial fluid and induce synovial fibroblasts to produce proinflammatory cytokines and matrix metalloproteinases[J]. J Rheumatol. 2008, 35(3):515-519.

(收稿日期:2013-12-08)