

• 临床检验研究论著 •

Cys-C、Fbg、U-m ALB 检测在糖尿病早期肾损害中的应用

张适恩, 侯艺园

(广东省开平市中医院检验科, 广东开平 529300)

摘要:目的 探讨联合检测血清胱抑素 C (Cys-C)、血浆纤维蛋白原(Fbg)、尿微量清蛋白 (U-mALB)在糖尿病早期肾损伤中的应用意义。**方法** 根据糖化血红蛋白(HbA1c)测定值将 97 例 2 型糖尿病(T2DM)患者分为两组, HbA1c≤8%为控制较好组(46 例), HbA1c>8%为控制较差组(51 例);同时随机选取 39 例健康体检人员为对照组。检测各组 Cys-C、Fbg、U-mALB 水平, 并比较各指标的阳性检出率。**结果** 血糖控制较差组 Cys-C、Fbg、U-mALB 水平明显高于血糖控制较好组和对照组($P<0.01$), 血糖控制较好组 Cys-C、U-mALB 水平明显高于对照组($P<0.01$);以单一指标阳性作为判断标准, Cys-C、Fbg、U-mALB 对 T2DM 肾损伤的阳性诊断率分别 73.6%、71.4%、61.5%, 3 项联合检测阳性诊断率达 97.0%, 明显高于单项检测($P<0.05$)。**结论** Cys-C、Fbg 和 U-mALB 联合检测在糖尿病早期肾损伤中具有较好的诊断功能, 对病情监测具有重要价值。

关键词:胱抑素 C; 血浆纤维蛋白原; 糖尿病; 早期肾损伤
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.08.005 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2014)08-0954-02

Application of the measurement of Cys-c, Fbg and U-mALB in the early renal damage of diabetes

Zhang Shien, Hou Yiyuan

(Department of Clinical Laboratory, Traditional Chinese Medicine Hospital of Kaiping City, Kaiping, Guangdong 529300, China)

Abstract: **Objective** To explore the applied value of combined measurement of cystatin c (Cys-C), fibrinogen (Fbg) and U-mALB in early renal damage due to diabetes. **Methods** 97 cases of type II diabetes mellitus (T2DM) patients were divided into 2 groups according to the measured glycated hemoglobin HbA1c, serum glucose well control group (46 cases, HbA1c≤8%), and serum glucose poor control group (51 cases, HbA1c>8%). 39 healthy people were randomly selected as control group. The concentration of Cys-C, Fbg and U-mALB were detected. **Results** Cys-C, Fbg and U-mALB of serum glucose poor control group were higher than that of glucose well control group and control group ($P<0.01$). Cys-C and U-mALB of glucose well control group were higher than the control group ($P<0.01$). As a single positive marker of diagnosis, the sensitivity for serum Cys-C, serum Fbg, and U-mALB were 73.6%, 71.4% and 61.5% respectively. The positive rate of combined detection was 97.0%, which was significantly higher than that of the individual testing ($P<0.05$). **Conclusion** Combined measurement of Cys-C, Fbg and U-mALB has important clinical value for diagnosis and condition monitoring in early renal damage.

Key words: cystatin C; fibrinogen; diabetes; early renal damage

糖尿病肾病是糖尿病患者最严重的并发症之一, 它可以从不同途径损害肾脏^[1-4]。糖尿病所导致的早期肾功能损伤无明显症状和体征, 常规的肾功能检查易造成漏诊^[5-7]。本文探讨联合检测血清胱抑素 C (Cys-C)、血浆纤维蛋白原(Fbg)、尿微量清蛋白 (U-mALB)在糖尿病早期肾损伤中的应用意义, 以期做到早诊断、早治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取于 2012 年 1 月至 2013 年 10 月期间在本院内科住院的 2 型糖尿病(T2DM)患者 97 例, 男性 49 例, 女性 46 例, 年龄 42~82 岁。97 例 T2DM 患者均依据美国糖尿病协会(ADA)的诊断标准, 根据糖化血红蛋白(HbA1c)测定值分为两组, HbA1c≤8%为控制较好组(46 例), 其中, 男性 23 例, 女性 23 例, 平均年龄(65±10)岁; HbA1c>8%为控制较差组(51 例), 其中, 男性 26 例, 女性 25 例, 平均年龄(64±11)岁。随机选取 39 例健康体检者为对照组, 平均年龄(62±10)岁。所有受检者均排除既往肾病史及近期服用肾毒性药物史, 尿素(Urea)、肌酐(SCr)检测均正常, 尿蛋白阴性。两组患者年龄、性别、血压、SCr 和 Urea 间比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 仪器与试剂 使用 Cobas C501 全自动生化分析仪测定

血清 Cys-C 和尿 U-mALB 水平, 试剂由广州科方生物技术有限公司生产; 使用 Sysmex CA-1500 型全自动血凝分析仪检测 Fbg, 试剂由西门子公司生产。

1.3 标本采集与处理 (1)所有受检者均禁食 12 h, 于次日清晨空腹采集静脉血 5 mL, 4 000 r/min 离心 8 min, 分离血清检测 Cys-C 水平。(2)用枸橼酸钠抗凝管抽取静脉血 2 mL, 4 000 r/min 离心 8 min, 取血浆检测 Fbg 水平。(3)嘱受检者留取随机尿于干净容器中立即送检, 检测 U-mALB 水平。

1.4 检测方法 Cys-C 采用胶乳增强免疫比浊法, U-mALB 采用免疫比浊法, Fbg 采用凝固法。

1.5 判断标准 Cys-C>1.15 mg/L 为阳性, U-mALB>30 mg/L 阳性, Fbg>4 g/L 为阳性。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用单因素方差分析; 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 Cys-C、Fbg、U-mALB 检测结果比较 见表 1。
2.2 不同指标对 T2DM 肾损害诊断阳性率比较 以单一指标阳性作为判断标准, Cys-C、Fbg、U-mALB 对 T2DM 肾损害的阳性诊断率分别 73.6%、71.4%、61.5%, 3 项联合检测

阳性诊断率达 97.0%,明显高于单项检测($P<0.05$)。

表 1 各组 Cys-C、Fbg、U-mALB 检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Cys-C(mg/L)	U-mALB(mg/L)	Fbg(g/L)
对照组	39	0.84±0.23	9.56±5.80	3.28±0.52
控制较好组	46	1.24±0.66★	53.40±18.50★	3.50±0.98
控制较差组	51	1.70±0.79 ★▲	94.42±20.10★▲	4.78±1.10★▲

★: $P<0.01$,与对照组比较;▲: $P<0.01$,与控制较好组比较。

3 讨 论

糖尿病肾病是糖尿病的慢性并发症之一^[8-16],在肾功能损伤早期,患者无明显的症状和体征,传统的肾功能检查指标不能为临床诊断提供参考依据,易造成漏诊^[17-21]。因此,寻找操作简便且不易受外界因素响,能准确反应肾功能早期损伤的新检测指标,对诊断早期糖尿病肾损伤具有重要的意义^[22-25]。

Cys-C 是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂,广泛存在于各种组织的有核细胞和体液中,可由机体有核细胞产生。血液循环中的 Cys-C 仅经肾小球滤过而被清除,在近曲小管重吸收,但重吸收后被完全代谢分解,不返回血液,并且肾小管也不分泌 Cys-C。因此,Cys-C 在血液中的水平由肾小球滤过率决定,不受其他因素影响。Cys-C 是一种能早期反映肾小球滤过率变化的理想内源性标志物^[5]。

清蛋白相对分子质量为 66 438,半径约为 3.6 nm,正常情况下不易通过肾小球基底膜的孔径屏障。病理状态下,由于内皮细胞功能紊乱、基底膜异常或足细胞功能紊乱引起肾小球基底膜通透性增高。U-mALB 是肾小球滤过功能损伤的标志^[9,12]。U-mALB 作为糖尿病肾病的早期检测指标已被公认。

Fbg 是由肝脏合成的急性时相反应蛋白,其水平升高可以严重影响血液凝固和血液流变学,引起血管内皮损伤,Fbg 及其降解产物大量存在于动脉粥样斑块中,刺激平滑肌细胞增生和迁移,促进血管内膜吸附脂蛋白,增加脂质在纤维斑块中的聚集,是肾小球损伤的关键因素。

本研究根据患者的血糖控制水平,将 97 例 T2DM 患者分为血糖控制较好组和较差组,同时随机选取 39 例健康体检者为对照组。分析各组的 Cys-C、Fbg、U-mALB 水平是否存在差异。结果显示,血糖控制较差组的 Cys-C、Fbg、U-mALB 水平均明显高于控制较好组和对照组($P<0.01$),血糖控制较好组 Cys-C、U-mALB 水平高于对照组($P<0.01$),说明 T2DM 患者肾功能损伤程度与血糖控制水平密切相关,积极控制血糖水平对防止并发糖尿病肾病具有重要意义。Cys-C、U-mALB 检测在早期肾脏轻度损伤时能准确、灵敏地反映肾小球滤过功能的改变,对诊断糖尿病早期肾损伤具有很高的临床价值。本研究还发现,血糖控制较好组的 Fbg 水平与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明较好控制血糖水平,能降低 T2DM 患者因 Fbg 水平上升而引起的肾小球动脉硬化,减少肾功能损伤的风险。

本研究发现,以单一指标阳性作为判断标准,Cys-C、Fbg、U-mALB 对 T2DM 肾损伤的阳性诊断率分别 73.6%、71.4%、61.5%,3 项联合检测阳性诊断率达 97.0%,明显高于单项检测($P<0.05$)。联合检测 Cys-C、Fbg、U-mALB 能大大提高阳性诊断率,从而早期预防 T2DM 患者并发糖尿病肾病的可能,对及时防治,延缓糖尿病肾病具有重要意义。

综上所述,对糖尿病患者联合检测 Cys-C、Fbg、U-mALB 能够及早检测到肾功能轻微损伤,为糖尿病肾病的早期诊断与

治疗提供依据。

参考文献

[1] 钱桐荪.肾脏病学[M].2版.南京:江苏科学技术出版社,1981:947-967.

[2] 王兴伟,金星进,沈晓伟,等.糖尿病肾病患者血清 PECAM-1 的表达及临床意义[J].江苏医药,2011,37(10):1164-1165.

[3] 张勇.辨证治疗糖尿病肾病 50 例[J].河南中医学院学报,2007,22(3):55-56.

[4] 魏苏.前列地尔注射液与厄贝沙坦联合治疗糖尿病肾病疗效观察[J].中国医学创新,2011,8(10):37-38.

[5] 邓美珍.糖尿病肾病患者肾功能评价中胱抑素 C 检测的应用[J].中国卫生产业,2011(31):95.

[6] 张筠,王建平.骨桥蛋白与糖尿病肾病关系的研究进展[J].现代生物医学进展,2011,11(3):598-600.

[7] 张卓,王光权,朱飞跃,等.影响早期糖尿病肾病预后危险因素探讨分析[J].现代生物医学进展,2011,11(16):3131-3134.

[8] 姜鲜,莫利群,吴刚明,等.白藜芦醇对糖尿病肾病大鼠醛糖还原酶的影响[J].四川生理科学杂志,2011,33(1):8-10.

[9] 谭焱,傅君舟,梁鸣,等.别嘌呤醇减少糖尿病肾病患者蛋白尿的临床观察[J].中国医学创新,2011,8(21):15-16.

[10] 张苏皖.P38 丝裂原活化蛋白激酶在炎症因子诱导糖尿病肾病中的作用[J].国际病理科学与临床杂志,2011,31(1):73-77.

[11] 李龙凯,林洪丽,王可平,等.糖尿病肾病合并神经营养性关节病 1 例报告并文献复习[J].中国实用内科杂志,2011(8):643-644.

[12] 施蓓莉.终末期糖尿病肾病患者透析方式的选择[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2011,20(1):72-75.

[13] 梁瑞凯,魏平.普罗布考治疗 46 例糖尿病肾病的疗效观察[J].第三军医大学学报,2011,33(8):849-852.

[14] 张苏皖.糖尿病肾病与线粒体氧化应激[J].国际病理科学与临床杂志,2011,31(6):535-538.

[15] 王波,肖月星,王洪武,等.益气养阴活血中药治疗早期糖尿病肾病 34 例临床观察[J].中国医药导刊,2011,13(9):1533-1535.

[16] 贺海东,陈桢,徐旭东.早期糖尿病肾病患者血糖漂移度与尿蛋白排泄率相关性分析[J].江苏大学学报:医学版,2011,21(4):357-359.

[17] 陈利群,余素君,甘华.氯沙坦对糖尿病肾病患者血和尿中骨形态发生蛋白 7 浓度的影响[J].重庆医学,2011,40(23):2318-2320.

[18] 王垚,孙滨,杨明.血清胱抑素 C 在糖尿病肾病诊断中的临床意义[J].中国民康医学,2011,23(15):1844-1845.

[19] 张乐,严美花,肖雅,等.糖尿病肾病中医药/中西医结合研究临床治疗的研究趋向分析[J].热带医学杂志,2011,11(3):278-281.

[20] 刘梦阳,杨忠思,申黎艳,等.PAI-1 基因 4G/5G 多态性与 2 型糖尿病肾病相关性[J].青岛大学医学院学报,2011,47(1):31-32,35.

[21] 陈水华.糖尿病肾病血浆 ET 和 CGRP 水平的变化及氯沙坦的干预作用[J].医学研究杂志,2011,40(5):125-127.

[22] 王树国.葛根素治疗 2 型糖尿病肾病 80 例临床研究[J].中国伤残医学,2011,19(1):18-20.

[23] 苏秀海,吕树泉,王晓蕴,等.三黄益肾胶囊治疗早期糖尿病肾病临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2011(1):18-19.

[24] 杨孟雪,甘华,沈清,等.1,25-(OH)2D3 及 LPS 对 2 型糖尿病肾病尿毒症患者单核细胞维生素 D 受体表达的影响[J].第三军医大学学报,2011,33(16):1731-1735.

[25] 张瑞花,李著华.复方丹参联合阿司匹林对大鼠糖尿病肾病的治疗作用[J].中国医药导刊,2011,13(5):857-859.