

• 临床检验研究论著 •

妊娠期糖尿病患者肾损害与血清 Cys C 水平的相关性研究

邱先桃, 丘媛媛, 代玉梅[△], 顾晓琼, 张素娟, 蔡敏敏
(广州市妇女儿童医疗中心检验科, 广东广州 510630)

摘要:目的 探讨妊娠期糖尿病(GDM)患者肾损害与血清胱抑素 C(Cys C)的相关性。方法 回顾性分析 2011 年 1 月至 2012 年 12 月于该中心顺产单胎的产妇, 选择经口服葡萄糖耐量试验(OGTT)检测确诊为 GDM 的 400 例产妇, 将孕 30~40 周检测的 24 h 尿蛋白量大于 0.15 g 的 200 例产妇作为 GDM 组, 而将 24 h 尿蛋白量不高于 0.15 g 的 200 例产妇作为 GDM 对照组。将排除 GDM 的 200 例健康产妇作为正常组。于孕 30~40 周检测血清尿酸、肌酐、尿素、Cys C, 并检测 24 h 尿蛋白量。结果 GDM 组患者血清尿酸、Cys C 水平高于 GDM 对照组($P<0.05$), 而 2 组血清尿素、肌酐的差异无统计学意义($P>0.05$); 24 h 尿蛋白量与血清尿酸、Cys C 呈正相关(r 分别为 0.715、0.863, $P<0.05$), 与尿素、肌酐无明显相关($P>0.05$)。结论 血清 Cys C 可作为 GDM 患者肾损害的早期诊断及监测指标。

关键词: 糖尿病; 妊娠; 肾损害; 胱抑素 C; 尿蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.10.024

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)10-1289-02

A research of correlation between renal damage of patients with gestational diabetes mellitus and level of serum cystatin C

Qiu Xiantao, Qiu Yuanyuan, Dai Yumei[△], Gu Xiaoqiong, Zhang Sujuan, Cai Minmin

(Department of Clinical Laboratory, Guangzhou Women and Children Medical Center, Guangzhou, Guangdong 510630, China)

Abstract: Objective To explore the correlation between renal damage of patients with gestational diabetes mellitus(GDM) and level of serum cystatin C(Cys C). **Methods** Eutocia puerperas with single birth in this center from January 2011 to December 2012 were retrospectively analyzed. 400 puerperas, who were confirmed as GDM by oral glucose tolerance test(OGTT) detection, were collected. Among them, 200 puerperas with 24 h urinary protein content more than 0.15 g during their 30 to 40 weeks of pregnancy were served as GDM group, while another 200 puerperas with those not more than 0.15 g as GDM control group. 200 healthy puerperas without GDM were served as the normal group. Serum uric acid, creatinine, urea, Cys C and 24 h urinary protein content of them during their 30 to 40 weeks of pregnancy were detected. **Results** Serum uric acid and Cys C of patients in GDM group were obviously higher than those in the GDM control group($P<0.05$), while the differences of serum urea, creatinine between the two groups showed no statistical significance($P>0.05$). 24 h urinary protein content was positively correlated with the serum uric acid and Cys C($r=0.715, 0.863, P<0.05$), and had no correlation with urea and creatinine($P>0.05$). **Conclusion** Serum Cys C may be used as indicators for early diagnosis and monitoring of renal damage in patients with GDM.

Key words: diabetes, gestational; renal damage; cystatin C; urinary protein

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是产科常见严重危害母婴健康的妊娠并发症,也是导致妊娠期肾功能损伤的常见病因^[1-4]。血清尿酸、肌酐、尿素 3 个常规监测肾脏功能的指标敏感性低、诊断滞后。本研究旨在通过分析 GDM 患者血清胱抑素 C(cystatin C, Cys C)水平与 24 h 尿蛋白量的相关性,探讨 Cys C 对 GDM 肾损害的早期诊断价值,为 GDM 早期肾损伤的诊治提供实验依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2011 年 1 月至 2012 年 12 月于本中心进行产检并顺产单胎的产妇,排除标准:(1)妊娠后患急、慢性疾病;(2)孕前合并慢性病史(如糖尿病、高血压、肾脏疾病、肝病等)及多囊卵巢综合征。选择孕 22~24 周并经口服 75 g 葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)检测确诊为 GDM 的 400 例产妇,其中,于孕 30~40 周检测 24 h 尿蛋白量,将 24 h 尿蛋白量大于 0.15 g 的 200 例产妇作为 GDM 组,而将 24 h 尿蛋白量不高于 0.15 g 的 200 例产妇作为 GDM 对照组。将孕 22~24 周经 75 g OGTT 检测,排除 GDM 的 200 例产妇作为正常组。3 组产妇的年龄、孕周的差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 主要仪器与试剂 主要检测仪器为日立 7600、7170A 型全自动生化分析仪(日本日立公司)。尿酸、尿素检测试剂为浙江东欧生物工程有限公司产品,标准液为英国朗道实验诊断有限公司产品;血糖、肌酐检测试剂为四川迈克生物科技股份有限公司产品,标准液为德国罗氏诊断有限公司产品,质控品为英国朗道实验诊断有限公司产品;Cys C 检测试剂、标准液及质控物为宁波美康生物科技有限公司产品;尿微量蛋白检测试剂及标准液为英国朗道实验诊断有限公司产品,质控品为美国强生公司产品。

1.3 检测方法 产妇于孕 30~40 周空腹采集静脉血检测血清尿酸、肌酐、尿素、Cys C,并检测 24 h 尿蛋白量。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,线性回归采用 Logistic 回归分析,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清尿酸、肌酐、尿素、Cys C 水平的比较 GDM 组患者血清尿酸、Cys C 水平高于 GDM 对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),而 2 组产妇血清尿素、肌酐的差异无统计学意义

($P>0.05$);GDM 组患者血清尿酸、肌酐、尿素、Cys C 水平均高于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$);GDM 对照组患者血清尿酸和 Cys C 水平高于正常组,差异有统计学意义($P<$

0.05),而 2 组产妇产血清尿素、肌酐的差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 正常组、GDM 对照组及 GDM 组受检者血清尿酸、肌酐、尿素、Cys C 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕周(周)	尿酸($\mu\text{mol/L}$)	Cys C (mg/L)	尿素(mmol/L)	肌酐($\mu\text{mol/L}$)
正常组	200	26.10 \pm 2.37	30.60 \pm 3.10	259.70 \pm 35.92	0.61 \pm 0.39	3.31 \pm 2.52	40.06 \pm 9.43
GDM 对照组	200	26.52 \pm 2.45	30.80 \pm 3.50	294.32 \pm 37.14	0.77 \pm 0.45	3.53 \pm 2.40	42.25 \pm 10.72
GDM 组	200	27.68 \pm 3.52	31.20 \pm 4.60	372.83 \pm 69.51 ^{*△}	1.27 \pm 0.87 ^{*△}	3.82 \pm 3.11 [*]	49.17 \pm 11.64 [*]

^{*}: $P<0.05$,与正常组比较;[△]: $P<0.05$,与 GDM 对照组比较。

2.2 GDM 组患者 24 h 尿蛋白量与血清尿酸、肌酐、尿素、Cys C 水平的相关性分析 以血清尿酸、肌酐、尿素、Cys C 水平为应变量,24 h 尿蛋白量为自变量进行相关性分析,24 h 尿蛋白量与血清尿酸、Cys C 呈正相关(r 分别为 0.715、0.863, $P<0.05$),而与尿素、肌酐无明显相关($P>0.05$),见表 2。

表 2 4 种血清生化指标与尿蛋白定量的相关性分析数据

项目	<i>r</i>	回归系数 标准误	Wald 统计量	<i>P</i>	比值比	95%可信区间
肌酐	0.125	0.875	2.87	0.67	1.28	0.51~2.05
尿素	0.164	0.658	3.15	0.62	1.31	0.45~2.17
尿酸	0.715	1.578	6.25	0.05	3.56	2.67~4.39
Cys C	0.863	0.365	8.35	0.00	4.32	3.46~5.18

3 讨 论

GDM 是产科较为常见的严重危害母婴健康的妊娠期并发症,发病率呈逐年上升趋势^[4-6]。孕妇妊娠期肾血流量增加,肾小球滤过率增高,随着妊娠进展,增大的子宫会压迫肾血管,造成孕妇肾小球毛细血管壁滤过压和通透性增加,母体肾脏负荷进一步加大,GDM 患者的高血糖加剧肾脏损伤,引起尿蛋白的排泄增加。但是,由于肾损害病情进展持续、缓慢、隐匿,临床症状不明显,常规的尿蛋白定性、血尿素、肌酐对肾功能监测存在滞后缺点,不能实现对 GDM 肾损伤的早期诊断,因此,寻求灵敏、可靠的实验指标有效监测和评估 GDM 患者的早期肾损害,对预防和降低 GDM 患者的母婴并发症具有重要意义。

Cys C 是一种由 120 个氨基酸组成,相对分子质量为 13 000 的低分子量碱性非糖化蛋白质,体内生成速度稳定,血清浓度变化小,不受性别、年龄、体质量、炎症、感染、肿瘤及肝功能等因素的影响,能被肾小球自由滤过,在近曲小管上皮细胞内分解代谢,不被肾小管重吸收和分泌。近年来,Cys C 逐渐被临床医师作为评估肾小球滤过率的一种较理想内源性标志物,能较准确地反映肾损害程度^[7-11]。

本研究表明,在孕晚期,GDM 组患者血尿酸、Cys C 水平明显高于正常组,随着母体尿蛋白出现异常,血尿酸和 Cys C 水平升高更为显著。而仅当 GDM 患者 24 h 尿蛋白量出现异常时,血尿素和肌酐的升高才有统计学意义。由此说明,GDM 患者血清 Cys C 和尿酸在 24 h 尿蛋白量出现异常前已存在升高,而伴随尿蛋白异常的出现,血 Cys C 和尿酸水平更进一步升高。通过对 GDM 组患者 24 h 尿蛋白量与 4 项生化指标的相关性分析发现,GDM 患者 24 h 蛋白量与血清 Cys C、尿酸水平呈显著正相关,与血尿素、肌酐无明显相关,提示可通过血尿酸和 Cys C 检测来评估 GDM 患者 24 h 尿蛋白量,而血尿素、肌酐不能评估 GDM 患者的 24 h 尿蛋白量。

GDM 患者糖化血红蛋白升高可引起肾小球基底膜增厚,

肾小球滤过率增加,尿中蛋白增加。GDM 是一种持续性肾损害。在胎儿分娩前,随着孕期和病程的进展,肾损害程度不断加重,监测 24 h 尿蛋白量是产科常用来监测孕妇肾功能的指标^[3-4],但 24 h 尿蛋白量作为评估肾损害的常规生化指标,存在标本留取费时、患者依从性低、干扰因素多等缺陷。尽管本研究发现,血尿酸也与 24 h 尿蛋白量呈密切正相关,但其易受食物等外源性因素的影响,而 Cys C 受生理因素影响少,是一种理想的反映肾小球滤过率变化的标志物,可代替或联合 24 h 尿蛋白量检测提高对 GDM 患者肾功能损害评估的敏感性。不过,本研究未对产妇孕期全程的血清 Cys C 和 24 h 尿蛋白量进行动态监测,在 GDM 患者中,血清 Cys C 水平的升高比 24 h 尿蛋白量的升高早多久?血清 Cys C 标识肾损害的最适临界值是多少?这些问题都有待于未来的工作中进一步探究。

综上所述,血清 Cys C 可更好地评估 GDM 患者肾小球滤过率的改变,可代替或联合 24 h 尿蛋白量监测 GDM 患者肾功能损害的程度。加强 GDM 患者血清 Cys C 的检测频率,采取适当干预措施预防 GDM 患者肾损害的发生,对降低 GDM 患者母婴并发症具有重要意义。

参考文献

[1] 孔岩,杨建梅,徐国宾,等.对 2 型糖尿病患者肾小球滤过功能的评价[J].中华检验医学杂志,2007,30(11):1219-1222.

[2] 翟红艳,苏珂,龙艳,等.胱抑素 C 和 β_2 微球蛋白在 2 型糖尿病早期肾病诊断中的意义[J].广东医学,2011,32(24):3241-3243.

[3] 刘健,欧阳清,石青峰,等.血清胱抑素 C 联合尿微量白蛋白在妊娠期糖尿病早期肾损害诊断中的价值[J].中国实验诊断学,2012,16(6):1131-1133.

[4] 张霞,孟静,罗伟.新诊断妊娠期糖尿病患者检测尿微量白蛋白的临床意义[J].中国优生与遗传杂志,2007,15(10):42.

[5] 邱先桃,梁绮华,丘媛媛,等.广东地区 12000 例妊娠期糖尿病筛查结果[J].热带医学杂志,2009,9(11):1275-1277.

[6] 李进红,丛培芹,刘晓丹,等.妊娠糖尿病患者血清胱抑素 C 检测的临床意义[J].医学检验与临床,2008,19(1):80-81.

[7] 任爱英,王凡.血清胱抑素 C 的临床应用及研究[J].检验医学与临床,2008,5(1):32-34.

[8] Reinhard M,Erlandsen EJ,Randers E. Biological variation of cystatin C and creatinine[J]. Scand J Clin Lab Invest,2009,69(8):831-836.

[9] 刘丽琴,王捷,袁仕善,等.胱抑素 C 与早期肾功能损害的关系[J].广东医学,2010,31(24):3256-3258.

[10] 王会明.血清胱抑素 c 检测在糖尿病肾病患者肾功能评价中的价值[J].中外健康文摘,2013,10(16):171-172.

[11] 秦伟国.胱抑素 C 与 HbA1c 联合检测在糖尿病肾病中的应用[J].国际检验医学杂志,2011,32(20):2403-2404.