

• 经验交流 •

5 项生化指标对糖尿病肾病的评估价值

金纪伟,葛冰磊,方利红,胡淑娟,王新辉
(宣城市人民医院检验科,安徽宣城 242000)

摘要:**目的** 探讨超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、血清胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(HCY)、微球蛋白(β_2 -MG)和尿微量清蛋白(mAlb)检测对糖尿病肾病早期诊断的评估价值。**方法** 通过检测 165 例糖尿病肾病患者,按照 mAlb 的排出量多少分为早期(DM 组)和临床糖尿病肾病(DN 组)两组,并与 138 例健康者(健康对照组)血清尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、 β_2 -MG、hs-CRP、CysC、HCY 及 mAlb 进行相关统计学分析。**结果** DM 组与健康对照组比较,血清 BUN、Cr 与 β_2 -MG 差异无统计学意义($P>0.05$),hs-CRP、CysC、HCY 及 mAlb 差异有统计学意义($P<0.05$);DN 组与健康对照组比较,血清 BUN、Cr 差异有统计学意义($P<0.05$), β_2 -MG、hs-CRP、CysC、HCY 及 mAlb 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** hs-CRP、CysC、HCY、 β_2 -MG 及 mAlb 对评价临床糖尿病肾病患者早期肾功能损伤具有重要诊断价值,与肾病严重程度呈正相关。

关键词:糖尿病肾病; 超敏 C-反应蛋白; 血清胱抑素 C; 同型半胱氨酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.20.061 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)20-2850-02

糖尿病肾病(DN)是糖尿病(DM)严重并发症,以持续蛋白尿、肾功能进行性下降和心血管疾病发病率高为特征^[1],是糖尿病患者致残、致死的主要原因。长期以来,DN 早期诊断临床上主要依赖尿微量清蛋白(mAlb)的测定,但其临床干扰因素太多。肾活检是早期明确诊断 DN 的金标准,但创伤性和技术复杂性使其难以普及和临床反复进行。临床常用血清尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、微球蛋白(β_2 -MG)作为判断肾功能的常见实验室指标,上述指标的缺陷是 BUN、Cr 缺乏足够的灵敏度,受肾内外因素的影响较多, β_2 -MG 特异性较差。近年来人们发现血清胱抑素 C(CysC)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)和同型半胱氨酸(HCY)可较早期地反应糖尿病肾病对肾的损伤程度。本研究拟探讨 hs-CRP、CysC、HCY、 β_2 -MG 和 mAlb 检测对评估临床糖尿病肾病患者早期肾功能损伤的临床价值及与肾病严重程度的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)DM 组与 DN 组:根据世界卫生组织糖尿病肾病诊断标准确诊为糖尿病肾病患者 165 例,其中男性 71 例,女性 94 例,年龄 42~74 岁,平均(51.2±14.8)岁。病程 0~20 年,均为本院内分泌科及肾内科门诊和住院患者。按照 mAlb 的排出量多少分为早期 DM 组和 DN 组两组。(2)对照组:本院的体检健康者 138 例,其中男性 65 例,女性 73 例,年龄 39~68 岁,平均(49.4±15.6)岁,排除各种急、慢性疾病患

者。DM 组、DN 组和健康对照组的年龄、性别构成比差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂 本次检测采用的试剂由北京利德曼公司提供,AU5400 型全自动生化分析仪由日本 OLYMPUS 公司提供。

1.3 方法 所有受试者于空腹 12 h 后,清晨采肘静脉血 3~4 mL,4 000 r/min 离心 6 min,在室温下 2 h 内检测完毕。mAlb 测定采用放射免疫法, β_2 -MG 测定采用免疫投射比浊法,BUN 测定采用谷氨酸脱氢酶法,Cr 测定采用苦味酸法,hs-CRP、CysC 测定采用乳胶增强免疫投射比浊法,HCY 测定采用双试剂循环酶法。各项检测参数均按检测试剂所提供的说明书进行设置。

1.4 统计学处理 数据分析采用 SPSS13.0 统计软件,各组数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,各指标间的相关性采用 *Pearson* 相关分析。

2 结果

2.1 糖尿病各组与对照组各指标的比较 DM 组血清 BUN、Cr、 β_2 -MG 与健康对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),hs-CRP、CysC、HCY 及 mAlb 与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$);DN 组血清 BUN、Cr、 β_2 -MG、hs-CRP、CysC、HCY 及 mAlb 与健康对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 糖尿病各组与对照组检测结果比较

组别	<i>n</i>	BUN (μ mol/L)	Cr (μ mol/L)	β_2 -MG (mg/L)	CysC (mg/L)	HCY (mmol/L)	mAlb (mg/L)	hs-CRP (mg/L)
DM 组	71	9.43±1.25	109.00±23.56	2.03±0.12	1.58±0.45*	13.36±3.15*	87.8±52.64*	6.42±1.66*
DN 组	94	23.52±3.32*	226.57±39.25*	3.31±0.25*	2.30±0.22*	22.17±6.12*	279.43±77.46*	13.26±4.27*
健康对照组	138	6.25±1.34	76.32±12.26	1.55±0.34	0.78±0.16	8.37±2.96	15.44±4.13	0.86±1.35

*: $P<0.05$,与健康对照组比较。

2.2 mAlb 与其他指标的相关性 以血清 hs-CRP、CysC、HCY、 β_2 -MG 水平为因变量,mAlb 为自变量,经 *Pearson* 相关分析,DN 组血清 hs-CRP、CysC、HCY、 β_2 -MG 与 mAlb 呈正相关。

3 讨论

DM 及其慢性并发症成为 21 世纪人类所面临最大危机之一,给家庭和社会带来了巨大的经济负担,中国的发病率亦呈上升趋势,目前已成为终末期肾脏病的第 2 位原因,其存在复

杂的代谢紊乱。BUN、Cr 等常用检查灵敏度低,一旦发展到终末期肾脏病就很难逆转或延缓其进程,往往比其他肾脏疾病的治疗更加棘手^[2]。

DN 是糖尿病主要的微血管病变之一,研究表明高糖环境可致肾小球内皮细胞外被的多糖蛋白复合物受到破坏,致使肾小球滤过膜上滤孔孔径增大以及肾小球滤过膜富含带负电荷的结构成分改变^[3-4],从而导致清蛋白在尿中排出增多。mAlb 升高反映了血管的早期损伤,和 DM 的转归关系密切。但 mAlb 升高受很多因素的影响(如运动、发热、原发性肾脏病、感染等)。临床上常用来反映肾功能的指标还有 BUN、Cr、 β_2 -MG。BUN 是体内蛋白质代谢的主要终产物,受肾炎、心功能不全、出血、休克等因素影响。Cr 是体内肌酸的代谢产物,当肾小球滤过率下降时,其血清浓度会有所升高,但在早期肾功能损伤阶段,由于肾脏的储备和代偿功能,Cr 的改变可能会不明显。 β_2 -MG 是一种相对分子质量较小的蛋白质,存在于红细胞和胎盘滋养层以外的所有有核细胞中,能自由通过肾小球滤过膜,由肾小球滤过的 β_2 -MG 经肾小管时几乎全部被重吸收,如果 β_2 -MG 排出增高,则说明肾小管重吸收障碍。 β_2 -MG 检测被认为是衡量糖尿病患者轻度肾功能减退的一项简便、精确而又敏感的方法,但 β_2 -MG 会受肿瘤、炎症、免疫等多种因素影响而升高,特异度较差,所以单纯发现 β_2 -MG 水平升高也不能完全真实地反映肾功能损伤的程度。

国内外许多研究表明,hs-CRP 是临床上最有效的血管炎症标志物,且与 DN 密切相关^[5-6]。CysC 是半胱氨酸蛋白酶抑制剂家族中的一员,机体所有有核细胞都能产生 CysC,其生成速度稳定不受其他病理状态的影响,能自由地被肾小球滤过,不被肾小管重吸收和分泌,这些特点使它成为一项理想的反映肾小球滤过功能的指标。在糖尿病早期 CysC 被认为是糖尿病并发症的独立危险因素^[7]。HCY 是人体内蛋氨酸循环的正常代谢产物,许多研究显示 HCY 与糖尿病肾病微血管病变密切相关^[8]。高 HCY 通过直接的细胞毒性作用,诱导氧化应激和协同糖基化终末产物等途径损伤血管内皮,导致糖尿病微血管病变发生。本研究通过 DM、DN 组与健康对照组血清 BUN、Cr、hs-CRP、CysC、HCY、 β_2 -MG、mAlb 比较,结果显示

血清 hs-CRP、CysC、HCY、 β_2 -MG 对评价早期肾功能损伤的灵敏度高于血清 BUN、Cr。相关性分析发现,血清 hs-CRP、CysC、HCY 水平与 mAlb 呈正相关。随着 mAlb 的升高,hs-CRP、CysC、HCY 的检出浓度也相应地增加,糖尿病肾病患者的临床表现也更明显,表明 hs-CRP、CysC、HCY 对临床糖尿病肾病早期肾功能损伤具有重要评估价值,且与肾病严重程度呈正相关。对糖尿病患者定期检查 hs-CRP、CysC、HCY、 β_2 -MG 及 mAlb,有助于临床评估其早期肾功能损伤程度。

参考文献

[1] Fioretto P, Mauer M. Histopathology of diabetic nephropathy[J]. Semin Nephrol, 2007, 27(2): 195-207.

[2] 严蓓蓓. 三项指标联合监测在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 实验与检验医学, 2012, 30(4): 371-372.

[3] Kanwar YS, Wada J, Sun L, et al. Diabetic nephropathy: Mechanisms of renal disease progression[J]. Exp Biol Med, 2008, 233(1): 4-11.

[4] Satchell SC, Tooke JE. What is the mechanism of microalbuminuria in diabetes; a role for the glomerular endothelium? [J]. Diabetologia, 2008, 51(5): 714-725.

[5] Comes MB, Nogueira VG. Acute-phase proteins and microalbuminuria among patients with type 2 diabetes [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2004, 66(1): 31-39.

[6] 王晓青. 胱抑素 C、超敏 C 反应蛋白和尿微量清蛋白在糖尿病早期肾损害监测中的作用[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(11): 1801-1802.

[7] Gokkusu CA, Ozden T, Gul H, et al. Relationship between plasma cystatin C and Creatinine in chronic renal diseases and Tx2 transplant patients[J]. Clin Biochem, 2004, 32(2): 942-971.

[8] Vanheek MV, Dekker JM, Nijpds G, et al. Homocysteine, S-adenosylmethionine and S-adenosylhomocysteine are associated with retinal microvascular abnormalities; the hoom study[J]. Clin Sci (Lond), 2008, 114(7): 479-487.

(收稿日期: 2014-03-15)

(上接第 2824 页)

检测结果为 0.06 IU/mL 的有 3 份,其中 2 份在罗氏 e601 检测仪上检测结果为反应性,雅培 i2000 检测仪判断是否具有反应性的 COU-OFF 值为 0.05 IU/mL,说明两台仪器均具备很高的灵敏度。对于反应性不相符的一份标本,即雅培 i2000 检测仪检测结果为 0.06 IU/mL,而罗氏 e601 检测仪检测结果为 0.635 COI,研究者进一步进行了 HBV-DNA 检测,结果为阴性,通过与厂家沟通及观察该批次试剂 HBsAg 的检测结果,发现造成这种结果的原因可能有两点:(1)罗氏 e601 检测仪和雅培 i2000 检测仪检测试剂中包被的抗体不一样造成检测结果可能会出现不一致。(2)雅培 i2000 检测仪该批次试剂检测结果本底普遍偏高,由于高灵敏度的特点,此份标本可能为雅培 i2000 检测仪得出的假反应性结果。本研究中,46 份标本中 45 份标本的结果均具备很好的相关性。因此,如果患者在不同的医疗结构就医,或者在治疗过程中采用了不同的仪器进行 HBsAg 的检测,而为了判断疗效或者预后,可以通过本研究中提供的公式进行相互换算,避免不同仪器检测结果缺乏可比性,减轻因重复抽血检测给患者带来的痛苦和经济负担。

本研究中,由于研究例数较少,也许不能准确反应两台仪器之间 HBsAg 检测结果的相关性,特别是校正公式可能还不是很完美。但希望此文能够给大家提供一些建议,供大家参考。

参考文献

[1] Fried MW, Piravithu T, Lau GK, et al. HBeAg and hepatitis B virus DNA as outcome predictors during therapy with peginterferon α -2a for HBeAg-positive chronic hepatitis B [J]. Hepatology, 2008, 47(2): 428-434.

[2] Wiegand J, Wedemeyer H, Finger A, et al. A decline in hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) predicts clearance, but does not correlate with quantitative HBeAg or HBV DNA levels[J]. Antivir Ther, 2008, 13(4): 547-554.

[3] 何洁文,王勋松. 罗氏电化学发光检测法与微粒子酶免疫法检测泌乳素的比较[J]. 海南医学, 2010, 21(1): 106.

(收稿日期: 2014-04-11)