

• 论 著 •

血清胱抑素 C 与尿微量清蛋白在糖尿病早期肾功能损伤的诊断价值

刘金昌¹, 史桂香¹, 于桂军², 李玉红¹

(1 河北省盐山县人民医院检验科, 河北盐山 061300; 2 沧州市中心血站, 河北沧州 061000)

摘要:目的 探讨血清胱抑素 C(CysC)与尿微量清蛋白(mALB)联合检测对早期糖尿病肾病损伤的诊断价值。方法 对 120 例 2 型糖尿病患者和 40 例健康人的 CysC 与 mALB 及相关临床生化指标,并对各因素进行相关性分析,探讨糖尿病早期肾功能损害者与健康人的差异。结果 早期糖尿病肾病组、临床糖尿病肾病组 CysC 和 mALB 高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),mALB 与血清 CysC 水平呈正相关($r=0.662, P<0.05$),血清 Cr、BUN 水平与 mALB 无明显相关。结论 CysC 与 mALB 是反映早期肾功能损伤的敏感而可靠的指标,CysC 与 mALB 联合检测有助于肾病的早期诊断、疗效观察及预后判断。

关键词:胱抑素 C; 肾功能; 尿微量清蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.12.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)12-1674-02

Serum cystatin C and urinary albumin were measured on the diagnosis of early renal function injury

Liu Jinchang¹, Shi Guixiang¹, Yu Guijun², Li Yuhong¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Yanshan County People's Hospital of Hebei, Yanshan, Hebei 061300, China;

2. Cangzhou City Center Blood Station, Cangzhou, Hebei 061000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the serum cystatin C (CysC) and urinary albumin excretion (mALB) joint detection in diagnosis of early diabetic nephropathy injury. **Methods** 120 cases of determination of CysC and microalbuminuria in type 2 diabetic patients and 40 healthy people and related clinical and biochemical parameters were measured, and the various factors by correlation analysis, the determination of differences in early renal damage in diabetes and healthy people. **Results** the early diabetic nephropathy group, diabetic nephropathy group serum cystatin C and urinary microalbumin is higher than the normal control group, CysC and mALB level had significant difference, the difference was statistically significant ($P<0.05$), the mALB was positively correlated with serum CysC levels ($r=0.662, P<0.05$), and no obvious correlation of serum Cr, BUN levels and mALB. **Conclusion** trace albumin serum cystatin C and urine is reflecting early renal function injury sensitive and reliable index, serum cystatin C combined detection of urine micro albumin contributes to kidney disease early diagnosis, treatment and prognosis judgement.

Key words: cystatin C; renal function; urinary albumin

据统计至 2013 年底,我国糖尿病患者已达 1.14 亿,糖尿病肾病是其严重的并发症之一,它是导致糖尿病患者死亡的重要原因。因此,早期发现和治疗对延缓糖尿病患者肾脏疾病的进展有重要意义。本研究的目的在于对 2 型糖尿病肾病患者血清胱抑素 C(CysC)与尿微量清蛋白(mALB)水平进行测定,探讨两者在糖尿病肾病不同阶段的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 1~10 月在本院内内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 120 例,诊断均依据 WHO 1999 年糖尿病诊断标准,其中男 61 例,女 59 例。根据 mALB 水平分为 3 组,分别是 2 型糖尿病组(mALB<40 mg/L);早期糖尿病肾病组(mALB 40~300 mg/L);临床糖尿病肾病组(mALB>300 mg/L)。另外选取同期本院健康体检者 40 例作为健康对照组,其中男 21 例,女 19 例,无糖尿病、心脑血管病、肝病、肾病等疾病,无高血压及糖尿病家族史。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 CysC 检测所有对象均于清晨空腹抽取不抗凝血 4 mL 送检,收到标本后尽快分离血清备检,所有受试者留取晨起 8:00 至次日 8:00 内 24 h 尿,收集于容器内,并加

入防腐剂,待检。室温 2 h 内检测完毕。

1.2.2 仪器测定方法 采用日立 7600 全自动生化分析仪检测空腹血糖(BS)、尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)、糖化血红蛋白(HbA1c)。血清 CysC、尿 mALB 均采用免疫比浊法,试剂盒为中生北控生物科技股份有限公司提供,严格进行室内质控。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间均数比较采用单因素方差分析。两变量间相关关系采用 Pearson 相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各指标检测结果 临床糖尿病肾病组的 mALB、CysC 明显高于健康对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 相关性分析 mALB 与血清 CysC 水平呈正相关($r=0.662, P<0.05$),血清 Cr、BUN 水平与 mALB 无明显相关。同时和连续测定 CysC 和 mALB 可提高糖尿病肾病早期的准确度和灵敏度,可以动态观察病情的进展。本组结果显示糖尿病患者血液中的 CysC 水平和尿液中的 mALB 的检测值从健康对照组到早期糖尿病肾病组逐渐升高,到糖尿病肾病组严重升高,差异有统计学意义($P<0.05$),升高的程度与病变的严

重程度有关。

表 1 各指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	BS(mmol/L)	CysC(mg/L)	mALB(mg/L)	BUN(mmol/L)	HbA1c(%)	Cr(μ mol/L)
2 型糖尿病组	40	8.81 \pm 2.32	0.97 \pm 0.23*	35.42 \pm 3.31*	6.10 \pm 2.03	8.28 \pm 1.51	85.81 \pm 22.15
早期糖尿病肾病组	40	10.12 \pm 1.28	1.19 \pm 0.24*	156.23 \pm 65.27**	8.23 \pm 1.58	9.18 \pm 3.12	105.30 \pm 32.16
临床糖尿病肾病组	40	12.23 \pm 3.85*	7.88 \pm 0.23*	1 560.25 \pm 426.48*	36.78 \pm 8.76*	13.52 \pm 4.21*	226.50 \pm 76.31*
健康对照组	40	4.81 \pm 0.78	0.66 \pm 0.24	6.33 \pm 2.22	5.24 \pm 1.28	3.87 \pm 0.51	71.81 \pm 19.82

* : $P < 0.05$, 与健康对照组比较。

3 讨 论

导致糖尿病尤其是糖尿病肾病的危险因素增多,当前糖尿病肾病已成为威胁人们健康的常见疾病。绝大多数起病隐匿,进展缓慢,多年后可引起全身性的小动脉硬化,肾脏为主要的受累器官之一,传统的肾功能检测敏感性较低,肾脏疾病时在肾损坏达 50%~75% 以前,部分患者没有或仅有很少临床表现,对肾功能检测早期的轻度受损难以检出。更不能了解肾脏的损害程度、部位及早期发现肾功能损害,一旦尿常规出现大量蛋白尿,肾脏损害往往已经非常严重甚至不可逆转。临床迫切需要能够使用一些高灵敏度和高特异度的检测指标来诊断肾功能早期损伤。

资料显示 mALB 的相对分子质量为 60×10^3 ,由肝脏合成,属肾小球性尿蛋白,正常情况下不能通过肾小球滤过膜,尿中甚微;当肾小球损伤时,对蛋白质滤过屏障分子筛的作用被破坏,通透性增加,mALB 排泄量相应增多,故 mALB 是肾小球早期损伤的敏感指标^[1-4]。血清 CysC 是一种小分子蛋白质(13×10^3),由机体有核细胞产生,是胱氨酸蛋白酶的一种分泌性抑制剂,其产生率和血中浓度恒定,不受性别、年龄、血脂水平和炎症反应等的影响,也不受其他病理变化影响,由于其相对分子量低,不受肾小球重吸收和分泌,因此能自由滤过肾小球,在肾小管中被完全重吸收及降解,所以肾脏是其唯一滤过和代谢的器官,当肾小球轻度受损时,血液中的 CysC 的浓度和尿液中的 mALB 就会升高,且与患者病情呈正相关性。其血清浓度主要由个体的 GFR 来决定,血清 CysC 是一种理想地反映肾小球滤过率的内源性标志物^[2-3]。在此基础上,选 mALB、CysC 以及联合检测同传统的肾功能检测指标(Cr, BUN)做比较,以观察这两个指标及联合运用情况。

通过本实验检测可以看出,传统检测肾功能的指标如 BUN、Cr 在早期肾功能损伤无明显变化时,联合检测 mALB 和血清 CysC 是预报糖尿病肾损伤简便可行的方法。本组实验表明血清 CysC 和 mALB 是肾功能损害的早期标志物,联合检测可提高糖尿病肾病早期肾功能损害检出率,有利于糖尿病继发肾功能损伤的早期预防和治疗。mALB 测定视作检出糖尿病肾病的“金指标”,那么,与之相比引起的肾功能早期损害,血清 CysC 检出糖尿病肾病的灵敏度为 19.1%,特异度为 100.0%。本实验 120 例糖尿病患者中有 65 例 mALB 和血清 CyC 联合检测异常,有必要在患糖尿病早期及亚临床期而无证

据有肾病的患者中,定期检测其 mALB 和血清 CysC 浓度变化以观察其与糖尿病肾病病变的关系。

目前,血清 CysC 的敏感度、稳定性及特异度使它在评价肾功能早期损伤中有很大的应用前景^[5]。其检测分析已实现全自动化,操作简便,完全可与其他项目一起在临床得到广泛应用,对糖尿病肾病及肾功能损伤的早期发现和治疗有较大临床诊断价值。定期检测糖尿病患者血液中的 CysC 的浓度和尿液中的 mALB 可预防糖尿病肾病发生和加重,减少医疗费用。肾脏疾病是临床常见疾病之一,严重危害人类的生命健康,对肾病的诊断研究一直备受医学界关注。探寻肾病检测的敏感指标,对于肾功能损害疾病的早发现,早治疗尤为重要^[6-10]。

参考文献

[1] 李军民,谈钧,张树苗. 糖化血红蛋白、尿微量清蛋白联合测定与 2 型糖尿病肾病功能损伤的关系研究[J]. 现代检验医学杂志, 2010,20(4):76-77.

[2] 王清平,顾建文,黄健伟. 胱抑素 C 对评估肝硬化患者肾小球滤过率的价值[J]. 临床和实验医学杂志,2006,11(12):512-514.

[3] 谢群芳,王叶舟,戴文森. 血清胱抑素 C 清除值估测肾小球滤过率的临床评价[J]. 中国误诊学杂志,2007,7(9):346.

[4] 马骄. 检测尿液微量清蛋白及 α_1 -微球蛋白对糖尿病早期肾损害的诊断价值[J]. 成都医学院学报,2009,3(4):285-286.

[5] 张磊,刘希会,胡昭. 血清胱抑素 C 评价早期肾功能损害的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2004,5(2):432-435.

[6] 欧阳彬. 胱抑素 C 测定对评价糖尿病肾病肾功能中的临床意义[J]. 中外医疗,2014,32(19):184-186.

[7] 谢明英,刘华锋. 2 项联合检测对糖尿病早期肾功能损伤诊断的价值[J]. 检验医学与临床,2014,20(14):1923-1924.

[8] 陈派强. 血清胱抑素 C 在糖尿病肾功能检测中的意义[J]. 当代医学,2012,20(1):40-41.

[9] 梁雪岩. 血清胱抑素 C(CystaiC)在糖尿病肾功能损害诊断中的临床意义[J]. 甘肃科技,2014,22(15):140-141.

[10] 冯琴. 血清胱抑素检测对糖尿病早期肾功能损害的诊断意义[J]. 湖南中医药大学学报,2009,20(7):3-4.

(收稿日期:2015-02-18)