

• 论 著 •

胱抑素 C 联合尿 RBP 检测诊断糖尿病患者肾损伤的临床意义研究

胡应龙

(广东省深圳市保健办检验科 518020)

摘要:目的 探讨胱抑素 C 联合尿视黄醇结合蛋白(RBP)检测对糖尿病患者肾损伤诊断的临床意义。方法 选取 2015 年 5 月至 2016 年 5 月该院收治的 66 例糖尿病患者为研究对象,将其纳入研究组,以 24 h 尿清蛋白排泄率为依据分为单纯糖尿病组(A 组)与糖尿病肾病组(B 组),选取同期 66 例体检健康者为对照组,借助免疫比浊法,对其胱抑素 C、尿 RBP 进行检测,比较两组体检者的检测与诊断情况。结果 研究组胱抑素 C、尿 RBP 均高于对照组,B 组的胱抑素 C、尿 RBP 均高于 A 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);A 组胱抑素 C、尿 RBP 的阳性率分别为 22.24% 与 36.36%,联合检测阳性率为 45.45%;B 组胱抑素 C、尿 RBP 的阳性率分别为 84.85% 与 93.94%,联合检测阳性率为 96.97%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。联合检测阳性率高于单一检测,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 糖尿病患者肾损伤诊断中应用胱抑素 C 与尿 RBP,其作为灵敏指标,保证了诊断准确性与敏感性,值得进一步推广。

关键词:胱抑素 C; 尿视黄醇结合蛋白; 糖尿病; 肾损伤; 诊断意义

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.03.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)03-0342-03

Study on clinical significance of serum cystatin C combined with urinary RBP detection in diagnosis of diabetic renal injury

HU Yinglong

(Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Municipal Health Care Office, Shenzhen, Guangdong 518020, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical significance of cystatin C combined with urinary RBP detection for diagnosing renal injury in diabetic patients. **Methods** Sixty-six diabetic patients in our hospital from May 2015 to May 2016 were selected as the research subjects (research group) and divided into the simple diabetes (group A) and diabetic nephropathy (group B) according to 24 h urinary albumin excretion rate. Contemporaneous 66 individuals undergoing physical examination were selected as the control group. The serum cystatin C and urinary RBP were detected by using the immune turbidity method. The detection and diagnosis situation was compared between the two groups. **Results** The cystatin C and urinary RBP in the research group were higher than those in the control group, which in the group B were higher than those in the group A, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the positive rates of cystatin C and urinary RBP in the group A were 22.24% and 36.36% respectively, the positive rate of combined detection was 45.45%; the positive rates of cystatin C and urinary RBP in the group B were 84.85% and 93.94% respectively, the positive rate of combined detection was 96.97%, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The positive rate of combined detection was higher than that of single index test, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Cystatin C and urinary RBP are applied as the sensitive indexes in the diagnosis of renal injury of diabetic patients, which ensures the accuracy and sensitivity of diagnosis and is worth further promotion.

Key words: cystatin C; urinary retinol binding protein; diabetes; renal injury; diagnostic significance

糖尿病作为临床常见与多发性慢性疾病,具有高发病率、高致残率与高病死率等特点,其中最为常见的并发症便是糖尿病肾病,早期阶段因发病隐秘,临床表现为特异性,致使患者极易丧失最佳治疗机会。为了避免病情发展,改善患者生存质量,糖尿病肾病检测指标得到了临床工作者的高度关注,具体指标为肌酐、尿素氮、胱抑素 C 与尿视黄醇结合蛋白(RBP)等,经研究证实,前两个指标的敏感性偏低,后两个指标属于新标志物,为了明确其临床意义,本文以来本院的 132 例体检者为研究对象,经对照研究证实,胱抑素 C 与尿 RBP 为临床诊断提供了可靠的保障,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 5 月至 2016 年 5 月本院收治了 66 例糖尿病患者为研究对象,将其纳入研究组,以 24 h 尿清蛋白排泄率为依据将研究组分为单纯糖尿病组(A 组)与糖尿病肾病组(B 组)。其中男性 36 例,女性 30 例,年龄为 36~72 岁,病程 1~18 年,平均病程(9.3 ± 1.6)年。纳入标准:(1)均符合世

界卫生组织(WHO)关于糖尿病诊断标准,均为 2 型糖尿病;(2)均签署知情同意书;(3)均无器质性疾病;(4)均无妊娠、哺乳期妇女。选取同期 66 例体检健康者为对照组,其中男性 40 例,女性 26 例,年龄为 35~70 岁,两组在体检者在性别、年龄等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 以 24 h 尿清蛋白排泄率为依据,将研究组细化为 A 组和 B 组,分别为单纯糖尿病与糖尿病肾病,各 33 例。禁食 8~12 h,取空腹外周血和尿液,3 500 r/min 离心 5 min 后,取血清,利用全自动生化分析仪检测血清胱抑素 C 与尿 RBP,均借助免疫比浊法,前者阳性临界值为 1.5 mg/L,后者为 3.0 mg/L。各项试验操作均符合全国临床检验操作规程。

1.3 观察指标 观察各组胱抑素 C、尿 RBP 水平及其检测阳性率^[1]。

1.4 统计学处理 以 SPSS18.0 软件处理数据资料,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料用 n 与百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学

意义。

2 结 果

2.1 胱抑素 C、尿 RBP 比较 研究组胱抑素 C、尿 RBP 均高于对照组, B 组的胱抑素 C、尿 RBP 均高于 A 组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 研究组和对对照组胱抑素 C、尿 RBP 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	胱抑素 C(mg/L)	尿 RBP(mg/L)
研究组	A 组 33	0.97±0.18*	0.48±0.31*
	B 组 33	2.63±0.54*#	1.68±0.38*#
对照组	66	0.71±0.16	0.25±0.23

注:与对照组比较, * $P<0.05$; 与 A 组比较, # $P<0.05$ 。

2.2 两组阳性率比较 A 组胱抑素 C、尿 RBP 的阳性率分别为 22.24%与 36.36%, 联合检测阳性率为 45.45%; B 组胱抑素 C、尿 RBP 的阳性率分别为 84.85%与 93.94%, 联合检测阳性率为 96.97%, 组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。联合检测阳性率高于单一检测, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组胱抑素 C、尿 RBP 及二者联合检测阳性率比较[$n(\%)$]

组别	胱抑素 C	尿 RBP	联合检测
A 组	8(22.24)	12(36.36)	15(45.45) #
B 组	28(84.85) *	31(93.94) *	32(96.97) * #

注:与 A 组比较, * $P<0.05$; 与单一指标相比, # $P<0.05$ 。

3 讨 论

随着人们生活水平的提高, 其饮食、运动及生活习惯均发生了较大的改变, 随之增加了糖尿病发生概率, 据统计, 我国 2 型糖尿病发病率呈上升趋势, 并具有年轻化特点^[2], 其最为重要的致死原因便是糖尿病肾病, 因此, 国内外学者对其诊治给予了高度关注。

糖尿病肾病作为糖尿病常见并发症, 其具有高发病率、病死率, 如果患者未能得到及时、有效诊治, 则会降低其生存质量, 严重情况下, 也会威胁其生命安全。但早期临床表现缺少特异度, 待病情发展后, 出现蛋白尿时, 方引起患者关注, 而此时疾病已经发展至不可逆阶段。为了降低糖尿病肾病发生率, 早期肾损伤诊断与监测是必要的。根据临床实践可知, 常见的检测指标有胱抑素 C、尿微量清蛋白、尿 N-乙酰-β-D-葡萄糖苷酶(NAG)与尿 RBP 等, 为了明确其临床价值, 本文实施了对照研究。

研究组胱抑素 C、尿 RBP 均高于对照组, B 组的胱抑素 C、尿 RBP 均高于 A 组, 差异有统计学意义($P<0.05$); A 组胱抑素 C、尿 RBP 的阳性率及二者联合检测阳性率均低于 B 组, 组内单一指标检测阳性率低于联合检测, 差异有统计学意义($P<0.05$)。此结果表明, 糖尿病患者临床检测中应用胱抑素 C、尿 RBP 指标, 提高了诊断水平, 为早期糖尿病肾病患者诊治奠定了坚实的基础, 值得推广。

国内学者^[3]以 2 型糖尿病患者与健康者为研究对象, 诊断中利用了尿 RBP、尿 NAG 与胱抑素 C, 其结果为健康者的尿 RBP、尿 NAG 与胱抑素 C 均低于糖尿病者, 同时单纯糖尿病患者各指标均低于糖尿病肾病者, 差异有统计学意义($P<0.05$); 尿 RBP、尿 NAG 与胱抑素 C 及三者联合的检测阳性率分别为 86.7%、84.3%、85.3%、95.3%, 与单一指标相比, 联

合指标检测阳性率偏高, 差异有统计学意义($P<0.05$); 鲁丹等^[4]以 150 例体检者为研究对象, 检测了其胱抑素 C、尿 RBP、尿素氮、肌酐等水平, 其结果为糖尿病肾病组的各指标表达水平均高于对照组与单纯糖尿病组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 单一检测敏感度分别为 47.9%、57.5%、74.5%、79.4%明显低于联合检测敏感度 92.4%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与本研究报道基本一致。

血清胱抑素 C 属于小分子分泌型蛋白质, 其带正电荷, 其在肾脏肾小球中可自由通过, 并可由肾近小曲管完全重吸收, 但此后其将被完全分解, 难以重新释放入血。因此, 它可准确、真实呈现肾小球滤过率。周吕蒙^[5]研究指出, 该指标与患者年龄、性别、炎症及其生活习惯等无关, 相关学者证实, 该指标和肾小球滤过率呈比例, 通过检测, 可把握肾小球损伤情况, 如果胱抑素 C 持续升高, 则表示肾损伤情况有所加重。经本文研究显示, 糖尿病肾病的胱抑素 C 最高, 而糖尿病、健康者的胱抑素 C 相对较低, 其表明糖尿病患者极易出现肾脏损伤, 并且胱抑素 C 可作为糖尿病肾病患者检测重要指标, 利于明确其肾损伤程度。

RBP 属于小分子质量蛋白, 相对分子质量约为 21×10^3 , 机体内血液 RBP 和视黄醇、甲状腺转运蛋白结合后, 组成了复合体, 此时, 其难以通过肾小球。血液中仅有微量 RBP 可自由通过肾小球, 因此, 正常尿液中 RBP 相对较少, 但如果肾脏受损、肾脏重吸收功能降低, 尿 RBP 则会升高。钟巧铃^[6]报道糖尿病组的尿 RBP 高于健康对照组, 与尿 NAG 相比, 其阳性率偏高, 因此, 早期肾损伤诊断时可利用尿 RBP。本研究指出, 研究组尿 RBP 高于对照组, B 组高于 A 组, 其表明临床上可利用尿 RBP 检测糖尿病患者是否存在早期肾损伤。

虽然各单一指标均具有自身的优点, 但也存在不足, 为了进一步提高诊断的准确性, 临床上可采用联合检测法^[7]。本研究选用了胱抑素 C 与尿 RBP 联合, 其结果为联合检测阳性率明显高于单一检测, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

临床实践中医护人员应加强健康教育, 使糖尿病患者了解糖尿病肾病的危害、预防、诊治等信息, 特别要向其强调, 早期临床症状较轻, 血压基本处于正常值, 如果及时检测与有效诊断, 便可逆转, 但如果出现蛋白尿, 则表示病情进展, 而处于晚期后, 难以逆转。传统临床检测采用的指标受诸多因素影响, 如饮食、高热、年龄、性别、运动等, 从而影响了诊断及时性 with 准确性, 加重了患者病情, 甚至增加了病死率^[8]。临床工作者应充分、合理利用相关性指标, 在联合运用时, 应选取最为适合的组合, 其不仅可减少检验人员的工作压力, 还可为临床诊断提供充足依据^[9]。检测时, 应严格遵循相关操作规程, 避免因人为因素而影响检测结果, 如果指标出现异常, 则应及时告知临床医师, 经分析后, 告知患者病情, 并结合其具体情况, 为其提供个性化的诊治方案, 以此满足患者诊治需求, 提高其配合度与依从性, 同时也利于延长其生存时间, 改善其生存质量^[10]。

综上所述, 糖尿病患者临床诊断中选用胱抑素 C 联合尿 RBP, 提高了诊断准确性与可靠性, 有效判断了患者是否存在早期肾损伤, 降低了并发症的出现, 改善了患者身心状况, 利于其早日康复, 值得推广。但本研究也存在不足, 日后应增加样本量、延长随访时间, 从而了解各指标在临床诊治的重要性, 并深入探讨其他相关性指标, 以此为临床诊断提供更为丰富与有效的指标。

参考文献

[1] 刘玉英, 殷和平, 蒋璐. 胱抑素 C 联合尿(下转第 346 页)

6 是一种人体内多种细胞产生的具广泛生物活性的细胞因子, IL-6 的过度释放可影响机体免疫表达, 使得人体内胰岛素对抗而胰岛素对抗则是 2 型糖尿病的表现^[10]。本研究结果显示, IL-6 水平表达可能和 2 型糖尿病相关。TNF- α 是一种由激活的巨噬细胞产生的具有多种生物功能的细胞因子^[11]。它能够介导胰岛素受体使之成为胰岛素受体的抑制剂, 从而抑制 IRS-1 的酪氨酸磷酸化。而 IRS-1 在胰岛素信号传递中有着重要作用, 因此 TNF- α 的过度表达会介导胰岛素抵抗。本研究结果发现, TNF- α 水平表达可能和 2 型糖尿病相关。

2 型糖尿病是胰岛素表现为机体存在胰岛素抵抗。人体内胰岛素抵抗发生时, 处于游离 IGF-1 通过影响外周组织对葡萄糖的摄取来维持正常血糖^[12-13]。IGF-1 通过与肌肉组织中 IGF-1 受体结合转导成相关生物信号, 通过同受体结合后能够作用于靶细胞, 发挥胰岛素样作用。它还能够促进有丝分裂, 对细胞分化有诱导作用, 在预防胰岛素抵抗中起重要作用。在人体内胰岛素抵抗时, 胰岛素水平上升, 使肝脏合成和释放更多 IGF-1, 对体内胰岛素敏感性有增强作用^[14-15]。本研究发现, IGF-1 水平表达可能和 2 型糖尿病相关。IGF-1 与 FBG、HbA1c 呈负相关, 这与其他学者报道结果一致。

综上所述, CRP、TNF- α 、IL-6 及 IGF-1 的水平具有相关关系, 研究这些因素与 2 型糖尿病的关系, 对研究糖尿病及其并发症的发生、发展及治疗都具有重要意义。

参考文献

[1] 谭丽艳,徐海波,谭丽萍,等.新诊断 2 型糖尿病患者血清 nesfatin-1 及 apelin 与胰岛素抵抗的关系研究[J].中国全科医学,2013,16(5):493-495.

[2] 吴小秋,罗玉韵,徐进华,等.2 型糖尿病中医体质特点及与胰岛素抵抗、分泌的关系[J].广州中医药大学学报,2013,30(3):312-315.

[3] Strings S,Ranchod YK,Laraia B,et al.Race and sex differences in the association between food insecurity and type 2 diabetes[J].Ethn Dis,2016,26(3):427-434.

[4] 钱荣立.关于糖尿病的心诊断标准与分型[J].中国糖尿病杂志,2000,8(1):6.

[5] 张雅中,房辉,田金莉,等.2 型糖尿病家系胰岛素抵抗与血清抵抗素水平的相关性研究[J].中国现代医学杂志,2012,22(1):42-44.

(上接第 343 页)

RBP 检测对糖尿病患者早期肾损伤的诊断意义[J].海南医学院学报,2015,21(2):203-205.

[2] 史喜苗,孟宪杰,王毅刚,等.糖尿病肾病尿蛋白标记物的临床意义以及中药的干预作用[J].中国中药杂志,2014,39(14):2589-2594.

[3] 周蓓,陈学峰,杭宇,等.血清胱抑素 C 在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的临床价值探讨[J].中华全科医学,2014,12(9):1379-1381.

[4] 鲁丹,陈丽芳,蔡洁丹.尿 RBP、NAG 联合血清 CysC 检测在 2 型糖尿病早期肾损伤中的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2016,37(7):928-929.

[5] 周吕蒙.血清胱抑素 C 联合尿微量白蛋白和视黄醇结合蛋白对早期糖尿病肾病的诊断价值[J].临床医药实践,2013,22(5):361-363.

[6] 武银铃,叶小珍,卢斌,等.2 型糖尿病患者视网膜病变与血清 IGF-1-1 的相关性研究[J].医学研究生学报,2014,27(2):163-165.

[7] Htike ZZ,Yates T,Brady EM,et al.Rationale and design of the randomised controlled trial to assess the impact of liraglutide on cardiac function and structure in young adults with type 2 diabetes(the LYDIA study)[J].Cardio-vasc Diabetol,2016,15(1):102.

[8] 陈海燕,宝轶,叶菲,等.老年 2 型糖尿病患者 IGF-11 及胱抑素 C 与糖尿病肾病的关系[J].中华老年心脑血管病杂志,2015,17(4):342-345.

[9] 曹宏,黄德芳,孙道崎,等.2 型糖尿病患者血清 IGF-1、IGFBP-3 水平与结直肠癌的关系[J].江苏医药,2015,41(13):1577-1578.

[10] 张月华,周嘉强.老年 2 型糖尿病白细胞介素-6、C 反应蛋白、血管内皮生长因子与大血管病变的相关性[J].中国老年学杂志,2015,20(20):5796-5798.

[11] 张黎明,高凌.炎症细胞因子在 2 型糖尿病发病机制中的研究进展[J].重庆医学,2016,45(8):1113-1116.

[12] 张艳红,冯明.老年 2 型糖尿病合并代谢综合征患者血清抵抗素水平与胰岛素抵抗的关系研究[J].中国全科医学,2012,15(2):167-169.

[13] Salinero-Fort M,Burgos-Lunar C,Lahoz C,et al.Performance of the finnish diabetes risk score and a simplified finnish diabetes risk score in a Community-Based, Cross-Sectional programme for screening of undiagnosed type 2 diabetes mellitus and dysglycaemia in Madrid, Spain; the SPREDIA-2 study[J].PLoS One,2016,11(7):158489.

[14] Razavian N,Blecker S,Schmidt AM,et al.Population-Level prediction of type 2 diabetes from claims data and analysis of risk factors[J].BIG DATA,2015,30(4):277-287.

[15] 陈瑜,南映瑜,叶果,等.2 型糖尿病患者血浆 IGF-1-1 水平研究[J].重庆医学,2013,42(20):2330-2331.

(收稿日期:2016-09-08 修回日期:2016-10-28)

[6] 钟巧玲.尿液联合检测对早期诊断糖尿病肾病的临床意义[J].中国卫生检验杂志,2016,17(4):532-533.

[7] 杨春杰,隋晓婵,曹贵文,等.血清视黄醇结合蛋白、胱抑素 C 联合检测在妊娠期糖尿病早期肾病诊断中的价值[J].中国妇幼保健,2015,30(2):205-206.

[8] 陈越.Cys-C 联合 RBP 诊断早期糖尿病肾病的临床价值[J].中华全科医学,2015,13(2):323-324.

[9] 付小国,卢爱国,唐艳兰,等.视黄醇结合蛋白和血清胱抑素 C 以及同型半胱氨酸在糖尿病肾损伤患者中的检测意义[J].中国当代医药,2015,12(12):133-135.

[10] 王中东,黄麦华.联合检测血清 CYSC/RBP、尿 NAG 及 MALB 在糖尿病与高血压患者早期肾损伤中的临床应用[J].标记免疫分析与临床,2015,22(11):1110-1112.

(收稿日期:2016-09-02 修回日期:2016-10-22)