

• 临床研究 •

血清胱抑素 C、糖化血红蛋白、hs-CRP 和尿微量清蛋白联合诊断 2 型糖尿病患者早期肾功能损伤的价值

邓 茹¹, 蔡敏生²

(广东省梅州市人民医院:1. 检验科;2. 生殖中心 514000)

摘 要:目的 探讨血清胱抑素 C(Cys-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和尿微量清蛋白(U-mALB)联合诊断 2 型糖尿病患者早期肾功能损伤的价值。方法 选取 2012 年 7 月至 2015 年 9 月该院收治疑似 2 型糖尿病合并早期肾损伤患者 97 例,根据 CT 检查结果分为 2 型糖尿病合并早期肾损伤患者 70 例(研究组)和 2 型糖尿病患者 27 例(对照组)。分别检测两组患者 Cys-C、HbA1c、hs-CRP 和 U-mALB,比较分析两组患者 4 项指标的变化情况。结果 研究组 Cys-C、hs-CRP 和 U-mALB 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);Cys-C、HbA1c、hs-CRP、U-mALB 及联合检测敏感度分别为 77.14%、81.43%、45.71%、88.57%、97.14%,特异度分别为 74.07%、81.48%、44.44%、88.89%、96.30%,准确度分别为 76.29%、81.44%、45.36%、88.66%、96.91%。Cys-C、HbA1c 诊断 2 型糖尿病患者早期肾损伤的 ROC 曲线下面积相似,4 项联合检测的 ROC 曲线下面积大于各单项检测。结论 联合检测 4 项指标水平,可以了解 2 型糖尿病患者肾损伤情况,给予临床对 2 型糖尿病患者肾损伤早期诊断及治疗方案制订提供指导。

关键词: 2 型糖尿病; 肾损伤; 尿微量清蛋白; 糖化血红蛋白; 胱抑素 C

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.03.054

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)03-0415-03

在我国,糖尿病患者的发病率逐年上升,成为大家关注的一大健康问题。糖尿病患者伴有蛋白质、糖、水、电解质及脂肪等代谢紊乱^[1]。糖尿病肾损伤是糖尿病一种严重的并发症,早期肾损伤症状表现不明显,容易被忽视,而早期肾损伤具有可逆性,故及时的检测、诊断与治疗可以延缓糖尿病肾病患者的病情发展及改善其生活质量。近年来,有研究报道^[2-4],血清胱抑素 C(Cys-C)、尿微量清蛋白(U-mALB)作为内源性标记物评价肾小球的滤过率;同时也证实 2 型糖尿病患者体内存在炎症反应,而超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是一种炎症因子,一种急性时相反应蛋白,参与糖尿病合并肾损伤发生与发展。本研究通过 Cys-C、糖化血红蛋白(HbA1c)、hs-CRP 和 U-mALB 联合检测,分析其在 2 型糖尿病早期肾损伤中的临床作用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 7 月至 2015 年 9 月该院收治 2 型糖尿病患者 97 例,其中男 54 例,女 43 例。年龄 40~75 岁,所入选患者均按照美国糖尿病学会推荐的 2011 年糖尿病诊断标准进行筛选^[5]。其中 2 型糖尿病合并有肾损伤患者 70 例作为研究组,男 40 例,女 30 例,平均年龄(59.67±8.92)岁,病程 10 个月至 20 年,平均病程(9.73±3.25)年;另外 2 型糖尿病患者 27 例作为对照组,其中男 14 例,女 13 例,平均年龄(60.13±9.37)岁,病程 11 个月至 19 年,平均病程(10.14±4.23)年。两组患者年龄、病程等一般资料方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 受检者禁食 12 h 并避免剧烈运动,次日清晨采集患者静脉血 3~5 mL,在 1 500 r/min 离心 15 min,取血清置于干燥无菌的离心管中待测,采用免疫散射比浊法检测 hs-CRP;胶乳比浊法检测 Cys-C;HbA1c 采用免疫比浊法检测。同样在次日清晨采集患者中段尿液 20 mL,在 3 000 r/min 离心 15 min,取上清液置于干燥无菌的离心管待测,采用免疫分析法测定 U-mALB。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分数表示,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 两组患者 4 项检测指标结果比较 两组患者 HbA1c 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),而研究组患者在 Cys-C、hs-CRP、U-mALB 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者 4 项检测指标结果比较

组别	<i>n</i>	Cys-C (mg/L)	HbA1c (%)	hs-CRP (mg/L)	U-mALB (mg/dL)
研究组	70	2.37±0.84	8.13±1.83	4.33±0.54	113.42±20.67
对照组	27	1.27±0.57	8.42±2.11	3.12±0.63	12.73±1.95
<i>t</i>		6.26	0.67	9.44	25.19
<i>P</i>		<0.001	>0.05	<0.001	<0.001

2.2 研究组各项指标及联合检测阳性率比较 4 项指标单独检测中,U-mALB 用于检测肾损伤的阳性率最高(88.57%);hs-CRP 阳性率在 4 项指标中最低(45.71%);而 4 项联合检测 2 型糖尿病肾损伤的阳性率高达 97.14%,显著高于各单项检测,见表 2。

表 2 研究组 4 项指标单独与联合检测阳性率比较

检测指标	<i>n</i>	阳性(<i>n</i>)	阴性(<i>n</i>)	阳性率(%)
Cys-C	70	54	16	77.14
HbA1c	70	57	13	81.43
hs-CRP	70	32	38	45.71
U-mALB	70	62	8	88.57
联合检测	70	68	2	97.14

2.3 4 项检测指标及其联合检测的敏感度、特异度和准确度比较 在 4 项指标单独检测中,U-mALB 的敏感度、特异度、准确度最高,分别为 88.57%、88.89%、88.66%;hs-CRP 敏感度、特异度、准确度最低;4 项指标联合检测的敏感度、特异度

和准确度均高于各项单独检测指标,见表 3。

表 3 4 项检测指标单独与联合检测的敏感度、特异度和准确度比较(%)

检测指标	敏感度	特异度	准确度
Cys-C	77.14	74.07	76.29
HbA1c	81.43	81.48	81.44
hs-CRP	45.71	44.44	45.36
U-mALB	88.57	88.89	88.66
联合检测	97.14	96.30	96.91

2.4 ROC 曲线下面积 Cys-C、HbA1c 在诊断 2 型糖尿病早期肾损伤的 ROC 曲线下面积相似,hs-CRP 的 ROC 曲线下面积小于其他 3 项指标,而联合检测指标的 ROC 曲线下面积为最大,见图 1 所示。

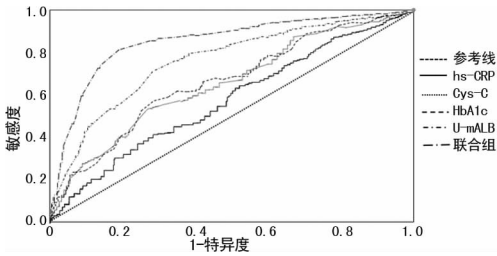


图 1 ROC 曲线下面积

3 讨 论

糖尿病肾损伤是一种最严重的糖尿病并发症,其肾血管、肾间质、肾小球及肾小管是糖尿病肾损伤常累及的病变部位,而肾小球硬化是其特有的肾小球微血管病理改变[6]。随着社会的发展及人们生活水平的提高,糖尿病的发生与发展也在逐年增加,糖尿病肾病可以发展成为终末期肾病,是终末期肾病的一个主要的病因,在我国约 15% 的糖尿病肾病患者发展成为终末期肾病[7-8]。

肾小球滤过率可作为衡量肾脏滤过功能的直接指标,也是对肾功能进行分期的主要依据。U-mALB 是传统衡量糖尿病肾损伤分级的标志物,是肾小球滤过膜允许通过的小分子蛋白质。肾小球滤过膜对蛋白质具有电荷屏障和体积屏障作用,在正常情况下,由于 U-mALB 带有负电荷,与肾小球滤过膜所带电荷相同,相互排斥,致使 U-mALB 基本上不能通过肾小球滤过膜。而 2 型糖尿病患者由于其长期处在高血糖状态导致其肾小球基底膜蛋白质糖化,从而使肾小球滤过膜的通透性增大,蛋白质的滤过增多,肾小管对蛋白质的重吸收障碍,致使尿中出现蛋白质,形成蛋白尿[9-10]。有研究报道,U-mALB 在检测中突显出较高的敏感度和特异度,一般情况下,尿液中 U-mALB 极少,在肾小球滤过膜损伤的情况下,滤过膜通透性增强,U-mALB 滤过量增加,肾小管对其重吸收能力有限,致使尿液中 U-mALB 增加[11-12]。因此,U-mALB 可以作为 2 型糖尿病肾损伤的早期敏感指标。

Cys-C 是由人体核细胞以恒定速度产生,不存在组织特异度,年龄、炎症、疾病病情发展等因素对其影响较小,可自由通过肾小球滤过膜被排泄,在近曲小管被完全重吸收或降解,且肾脏是其唯一的滤过和代谢的脏器,在肾功能不同程度降低时均具有良好的敏感度,是一种反映肾小球滤过率的理想内源性指标[13-14]。

HbA1c 是血红蛋白与葡萄糖形成的没有酶参与缩合而成

的产物,可反映人体过去 4~8 周间的平均血糖值。糖尿病肾损伤由于其基底膜上的蛋白在高糖状态下糖化,增加了肾小球滤过膜的通透性,U-mALB 漏出率升高。在高糖状态下,随着血清 HbA1c 不断增加,血液中氧化血红蛋白减少,微血管灌注不足,致使肾小管滤过率增大。有研究报道,糖尿病患者 HbA1c 越高其尿液中 U-mALB 也随之升高[15]。

C 反应蛋白(CRP)是一种急性时相反应蛋白,在慢性炎症疾病中 CRP 在发病初期迅速升高。当糖尿病患者发生肾损伤时,其慢性炎症可能由于损伤系膜细胞和肾血管内皮细胞等多种途径致使肾损伤。hs-CRP 比 CRP 能更灵敏的反映炎症情况,hs-CRP 可以作为对炎症情况反映的敏感度指标。

本研究结果显示,2 型糖尿病患者合并早期肾损伤与 2 型糖尿病患者在 HbA1c 水平相似;而在 Cys-C、hs-CRP、U-mALB 水平高于 2 型糖尿病患者。虽然各项指标在对 2 型糖尿病早期肾损伤的检测中表现出不同的敏感度,其中 U-mALB 对早期肾损伤的阳性率敏感度最高 88.57%,但 4 项指标联合检测对肾损伤的早期阳性率 97.14%,其准确度 96.91%。因此,Cys-C、hs-CRP、U-mALB、HbA1c 联合对 2 型糖尿病早期肾损伤的检测更为准确,可及时的诊断和治疗,逆转肾损伤,延长患者肾功能损伤的发展情况改善患者的生活质量。本研究结果显示,对 4 项指标进行 ROC 曲线分析,hs-CRP 曲线下面积最小,Cys-C 与 HbA1c 曲线下面积相似,U-mALB 是 4 项单独检测中曲线下面积最大。而 4 项联合检测的曲线下面积大于 4 项指标单独检测时的曲线下面积。

综上所述,通过 Cys-C、hs-CRP、U-mALB、HbA1c 联合检测,可大幅度提高糖尿病肾损伤的检出率,对糖尿病肾损伤患者做到早发现、早诊断、早治疗,改善患者的肾功能损伤及患者的生活质量。因此,联合检测在对疾病的监控和早期诊断具有重要的意义。

参考文献

[1] Urzua AM,Chirino A,Valladares G. Health related quality of Life among patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Rev Med Chil,2011,139(3): 313-320.

[2] 张晓坤,李懿璘,古雅珏. 五项诊断指标联合检测对糖尿病肾病的应用价值评价[J]. 中国医药科学,2011,1(12): 119-121.

[3] 叶宏. 2 型糖尿病患者血清超敏 C 反应蛋白水平与糖尿病肾病的关系研究[J]. 中国医药科学,2015,5(10): 159-161.

[4] 张丽娟,赖家盈,舒晓春. 尿微量白蛋白、超敏 C 反应蛋白和低密度脂蛋白胆固醇在糖尿病肾病检测中的意义[J]. 中国老年保健医学,2011,9(4): 22-23.

[5] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011[J]. Diabetes Care, 2011, 34 (Suppl 1): 11-61.

[6] 张金蓉. 糖尿病患者尿微量清蛋白、尿 β_2 -微球蛋白、糖化血红蛋白及血脂联合检测的临床意义[J]. 检验医学与临床,2010,7(22): 2468-2469.

[7] 王漪芸,范瑛,汪年松. 糖尿病肾病生物标志物的研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2016,17(4): 364-367.

[8] 刘志红. 继发性肾病——糖尿病肾病的治疗[J]. 中国实用内科杂志,2006,26(3): 322-323.

[9] Coughlan MT,Patel SK,JerumsG,et al. Advanced glyca-

- tion urinary protein-bound biomarkers and severity of diabetic nephropathy in man[J]. Am J Nephrol, 2011, 34(4): 347-355.
- [10] 李秀琴. 超敏 C 反应蛋白、尿微量蛋白与同型半胱氨酸在 2 型糖尿病早期肾损伤中的诊断价值[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(6): 680-681.
- [11] 向跃芸. 微量清蛋白尿的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(9): 967-968.
- [12] 江艳, 龙峥嵘. 尿 NAG 和 mALB 联合检测在诊断早期肾损伤中的价值[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(6): 487-488.
- [13] 田玲. 血半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 的测定在肾功能损害诊断中的应用[J]. 临床合理用药杂志, 2010, 3(24): 15.
- [14] 杨浩, 张岳汉, 苏晓明, 等. 胱氨酸抑制剂 C 在糖尿病肾病早期中的监测诊断价值[J]. 实验与检验医学, 2013, 31(1): 71-73.
- [15] 崔国利, 张旭, 张文陆. 糖尿病肾病患者糖化血红蛋白与尿微量蛋白联合检测的临床价值[J]. 中国医药科学, 2011, 1(17): 162.

(收稿日期: 2016-09-24 修回日期: 2016-11-16)

• 临床研究 •

新型心肌损伤标志物与传统心肌酶对诊断早期急性心肌梗死的敏感度和特异度评价

罗俭权, 陶珊花, 李竞春, 龙振洪, 徐超成
(广东省四会市人民医院检验科 526200)

摘要:目的 探讨新型心肌损伤标志物与传统心肌酶对诊断早期急性心肌梗死(AMI)的敏感度及特异度评价。方法 选取 2013 年 1 月至 2015 年 6 月该院有 AMI 发病指征的疑似 210 例患者作为研究组, 并选择同时时间段有胸痛指征疑似 AMI 但确诊为非 AMI 的 210 例患者作为对照组。初诊患者均检测新型心肌损伤标志物心肌钙蛋白(cTnI)、心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、肌红蛋白(MYO)和传统心肌酶谱肌酸磷酸激酶(CK)、肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH), 在发病后 < 3 h, 3~6 h, 以 3 h 间隔抽取静脉血离心血清。比较两组检测结果。结果 研究组 0~3 h, 3~6 h 的 H-FABP、cTnI 和 MYO 水平显著高于对照组, 并且逐渐升高, 升高幅度明显大于传统心肌酶指标, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 3~6 h 的 CK-MB、LDH 显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); H-FABP、cTnI、MYO 敏感度和特异度均相对高于传统心肌酶指标, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 其中 H-FABP 在 3~6 h 的特异度和敏感度均最高。结论 传统心肌酶用于排除 AMI 疑似患者, 缺乏敏感度和特异度, 可采用连续监测法代替判断 AMI。新型心肌损伤标志物用于诊断早期急性心肌梗死, 敏感度及特异度均优于传统心肌酶法, 值得推广应用。

关键词:急性心肌梗死; 新型心肌损伤标志物; 心肌酶; 敏感度; 特异度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.03.055

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)03-0417-02

急性心肌梗死(AMI)发病快, 病情重, 是威胁人类身心健康的重大疾病之一, 因而及时、准确而又快速地诊断 AMI, 对确定下一步治疗方案及预后具有重要意义^[1-2]。本文通过研究新型心肌损伤标志物心肌钙蛋白(cTnI)、心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、肌红蛋白(MYO)与传统心肌酶谱肌酸磷酸激酶(CK)、肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)对诊断早期 AMI 的敏感度及特异度, 旨在分析新型心肌损伤标志物与传统心肌酶对诊断早期 AMI 的敏感度及特异度, 现分析总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2015 年 6 月本院诊断有 AMI 发病指征的疑似患者 210 例作为研究组, 其中男性 135 例, 女性 75 例。年龄 37~78 岁, 中位年龄(55.4±10.7)岁, 最终确诊为 AMI 患者 151 例, 男 88 例, 女 63 例。全部患者经诊断均符合 2010 年中华医学会发布的《新急性心肌梗死诊断指南》。同时选取 210 例有胸痛指征疑似 AMI 但确诊为非 AMI 患者作为对照组。比较研究组与对照组患者年龄、性别、肝功能、肾功能、血脂血糖等差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 初诊患者检测新型心肌损伤标志物(cTnI、H-FABP、Myo)和传统心肌酶(CK、CK-MB、LDH), 以 3 h 间隔抽取静脉血离心血清。cTnI 的检测采用胶乳增强免疫比浊法(宁波美康试剂盒), H-FABP 的检测采用免疫荧光层析法(万

孚试剂盒定量检测)、Myo 的检测采用化学发光法(美国雅培诊断试剂盒), CK 的检测采用酶活性连续监测法(上海丰汇试剂盒), CK-MB 的检测采用活性酶连续监测法(上海丰汇试剂盒), LDH 的检测采用酶活性连续监测法(上海丰汇试剂盒), 使用仪器是美国雅培生化发光免疫 CI8200, 各项检测均按照说明书标准操作检测。

1.3 敏感度及特异度的计算方法 敏感度=真阳性人数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%; 特异度=真阴性人数/(真阴性例数+假阳性例数)×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 连续变量组间差异的显著性检验用独立样本 t 检验和单因素方差分析。各项指标诊断性能评价以敏感度和特异度表示, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时间段检测指标水平 研究组 0~3 h, 3~6 h 的 H-FABP、cTnI 和 MYO 水平显著高于对照组, 并且逐渐升高, 升高幅度明显大于传统心肌酶指标(CK、CK-MB、LDH), 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 3~6 h 的 CK-MB、LDH 显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 不同时间段检测指标的敏感度 发病 0~3 h MYO 敏感度最高(95.36%), H-FABP 诊断的敏感度为 78.8%, 均明显高于与传统心肌酶指标(CK、CK-MB、LDH), 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 发病 3~6 h, MYO 敏感度为 93.37%, H-