

- [4] 王迎利,邢建华,孟令茹.高同型半胱氨酸血症与 2 型糖尿病急性脑梗死的关系研究[J].中国煤炭工业医学杂志,2007,10(1):74-75.
- [5] 邵晶莹.脑梗死患者同型半胱氨酸水平及血液流变学指标的变化[J].微循环学杂志,2007,17(2):69.
- [6] 刘伟彦,管学能,吉小丽.高同型半胱氨酸血症对脑梗死患者脂质代谢的影响[J].现代中西医结合杂志,2009,18(3):231-232.
- [7] 史蕙青,张博爱,贾延劼,等.血浆同型半胱氨酸的水平与帕金森病之间的关系[J].中国实用神经疾病杂志,2006,9(6):48-49.
- [8] 王伟,王琳,白森.高同型半胱氨酸血症与脑梗死相关性研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,22(12):1417-1418.
- [9] 赵婷,李小刚.高同型半胱氨酸血症与脑梗死分层治疗之间的关系[J].脑与神经疾病杂志,2010,22(3):235-237.
- [10] 倪福文,袁莉,陈海.血浆同型半胱氨酸水平与动脉粥样硬化性脑梗死的关系[J].中国实用神经疾病杂志,2010,

13(10):3-6.

- [11] 罗国刚,韩建峰,王琳,等.血浆同型半胱氨酸与缺血性脑血管病患者颈动脉粥样硬化斑块的关系[J].中国脑血管病杂志,2012,9(3):123-127.
- [12] 黄远桃,王清勇,傅锦华,等.甲钴胺对急性脑梗死患者血浆同型半胱氨酸及临床疗效的影响[J].中国医师杂志,2009,11(11):1563-1564.
- [13] 杨琳,张军.急性脑梗死与血清同型半胱氨酸、C 反应蛋白、白介素的关系探讨[J].中国基层医药,2010,17(10):1366-1367.
- [14] 石炎川,陈跃鸿,原敏,等.血浆同型半胱氨酸与中青年脑梗死关系的研究[J].中华全科医学,2011,19(3):380-381.
- [15] 郭晓燕,方华,李爱琼,等.甲钴胺对进展性脑梗死患者同型半胱氨酸的影响[J].医药论坛杂志,2013,14(7):8-9.

(收稿日期:2016-01-15 修回日期:2016-03-17)

• 经验交流 •

血清胱抑素 C 和视黄醇结合蛋白检测对糖尿病肾病早期的诊断价值

夏木西卡马尔·买买提明,热孜万古力·阿帕尔

(新疆维吾尔自治区喀什地区第一人民医院肾内科,新疆喀什 844000)

摘要:目的 探讨血清胱抑素 C(Cys C)和视黄醇结合蛋白(RBP)在糖尿病肾病(DN)患者中的变化和临床应用价值。**方法** 选取 75 例 DN 患者为疾病组,根据病情轻重以 24 小时尿白蛋白排泄率(24 h-UAER)及尿蛋白由高到低分为 A、B、C 3 个亚组,另选择门诊健康体检者 28 例作为健康对照组,测定血清 Cys C、RBP、尿素(UREA)、肌酐(Cr)、空腹血糖(FBG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)等指标。**结果** (1)病例组各亚组的 Cys C、RBP、Cr、UREA、FBG 和 HbA1c 水平均高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);(2)C 组患者 Cys C 和 RBP 检测的阳性率分别为 36%和 32%,比 UREA 和 Cr 高;(3)病例组患者 Cys C 和 RBP 与 24 h-UAER 呈正相关($P < 0.01$)。**结论** 联合检测血清 Cys C 和 RBP 是反映肾小球损伤的重要指标,对疾病的发生、发展及预后有一定预警价值。

关键词:糖尿病肾病; 胱抑素 C; 视黄醇结合蛋白; 尿蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.13.067

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2016)13-1889-02

糖尿病肾病(DN)是糖尿病引起的危害性最大的一种慢性并发症,具有患病率高、知晓率低、合并心脑血管疾病概率大、晚期肾脏替代治疗的疗效低等特点^[1]。尤其是约 5%的 2 型糖尿病患者在被确诊为糖尿病时就已经伴有肾损害,病情随病程的延长而恶化,这其中超过 50%的患者最终死于终末期肾病^[2]。以往 DN 患者主要依靠肾功能检测指标[尿素氮和肌酐(Cr)]进行诊断。近年来研究者发现,视黄醇结合蛋白(RBP)水平与早期肾小管损伤有直接联系,另外胱抑素 C(Cys C)为早期 DN 损伤情况有效的评定指标^[3]。故本研究选用不同程度 DN 患者及健康对照组共 103 例,联合测定血清 Cys C 和 RBP 水平,并比较不同组别间两指标与其他指标的关系,以探讨 Cys C 和 RBP 作为 DN 患者早期肾损伤的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 1 月于本院门诊及住院治疗的符合 Mogensen 原则中Ⅲ、Ⅳ期的 75 例 DN 患者作为病例组,均符合世界卫生组织 1999 年颁布的糖尿病诊断和分型标准。根据病情轻重程度分为以下 3 个亚组:A 组[24 小时尿白蛋白排泄率(24 h-UAER)≥300 mg/24 h,且蛋白尿大于 3.0 g/24 h]25 例,其中男 13 例,女 12 例,年龄 59~87

岁,平均(69.30±7.21)岁,病程 11~20 年;B 组[24 h-UAER≥300 mg/24 h,但蛋白尿为(>0.5~3.0)g/24 h]25 例,其中男 11 例,女 14 例,年龄 48~88 岁,平均(67.52±10.61)岁,病程 5~20 年;C 组[24 h-UAER 为(>30~<300)mg/24 h,蛋白尿小于或等于 0.5 g/24 h]25 例,其中男 12 例,女 13 例,年龄 55~85 岁,平均(68.06±9.21)岁,病程 0~13 年。并随机抽取同期体检中心健康体检者 28 例作为健康对照组,其中男 15 例,女 13 例,年龄 58~80 岁,平均(66.70±8.28)岁。

1.2 仪器与试剂 全自动生化分析仪 7600(日本东芝公司),全自动糖化血红蛋白检测仪 G8(日本东曹公司),空腹血糖(FBG)、Cr、尿素(UREA)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)试剂盒(上海科华生物工程股份有限公司),Cys C 检测试剂盒(北京万泰德瑞诊断技术有限公司),RBP(上海北加生化试剂有限公司),24 h-UAER 及检测试剂盒(Orion Diagnostica Oy),糖化血红蛋白(HbA1c,日本东曹生物科技有限公司)。

1.3 方法 所有受检者空腹采血 3 mL,置于真空采血管中,3 500 r/min 离心 5 min 后,取上层血清置于一 80 ℃冰冻保存

待测生化指标。同时采集 3 mL 血液置于含乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝剂的真空管,立即颠倒混匀,并进行 HbA1c(高效液相色谱法)的测定。24 h 尿液留取,即清晨第 1 次小便排尽后,从第 2 次小便开始留存同一容器中,并记录时间,直至第 2 天的这个时间。将所有尿液混合均匀后记录总体积,并取 5 mL 检测 24 h-UAER 及尿蛋白。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计学分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *F* 检验;

计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关进行分析;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病例组与健康对照组各项指标比较 病例组的 FBG、HbA1c、Cys C、RBP、Cr 和 UREA 水平均高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 HDL-C 水平低于健康对照组。而病例组的 TC、TG 和 LDL-C 水平与健康对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 病例组与对照组各项生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FBG (mmol/L)	HbA1c (%)	TC (mmol/L)	Cys-C (mg/L)	TG (mmol/L)	RBP (mg/L)	Cr (μmol/L)	UREA (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
健康对照组	28	4.95±0.21	5.21±0.50	4.00±0.21	0.85±0.16	0.61±0.21	28.45±3.15	66.24±16.151	4.97±1.09	4.19±0.13	1.30±0.16
病例组	75	9.03±0.22	8.01±0.30	4.05±0.18	2.21±0.23	1.00±0.19	158.11±13.22	146.24±11.15	10.05±1.10	4.89±0.25	1.10±0.11

2.2 Cys C、RBP、Cr 和 UREA 在 DN 中的检出率 C 组 4 项指标的检测阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 7.553, P < 0.05$)。随后对 C 组患者的这 4 项指标两两分析:Cys C、RBP 与 Cr 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),Cys C、RBP 与 UREA 比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.711 \sim 6.551, P < 0.05$),UREA 与 Cr 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),即 Cys C 和 RBP 检测的阳性率高于 Cr 和 UREA 的判读水平。C 组 25 例患者中,Cys C 的敏感性最高,检出率为 36%,其次 RBP 检出率为 32%,预示了 Cys C 和 RBP 联合检测可以作为 DN 早期诊断的指标之一。

表 2 Cys-C、RBP、Cr 和 UREA 在 DN 中的检出率(%)

组别	<i>n</i>	RBP	Cys-C	Cr	UREA
A	25	100	100	100	100
B	25	88	92	84	80
C	25	32	36	12	8
A+B+C	75	73	76	65	63

2.3 病例组血清 Cys C、RBP、UREA 和 Cr 与 24 h-UAER 的相关性分析 所有 DN 患者 24 h-UAER 水平与 Cys C、RBP、Cr、UREA 的相关性分析结果显示,24 h-UAER 水平与 Cys C、RBP、Cr 和 UREA 之间均存在正相关(均 $r \geq 0.68, P < 0.01$)。

3 讨 论

DN 是糖尿病最常见的微血管并发症之一,以肾小球硬化为主要表现^[4],且无论是 I 型还是 II 型糖尿病患者,出现肾脏的损害的概率均为 30%~40%。目前认为糖尿病患者的肾功能下降与遗传因素、脂质代谢异常、血流动力学改变、炎症因子、氧化应激等均有关^[5],但尚未查明其确切的发病机制。

当糖尿病造成肾小球硬化时,Cys C 无法从血液中被有效清除,浓度随之升高,可将其作为评定糖尿病并发肾脏损伤的灵敏度较高的指标之一^[6]。Cys C 最主要的优点在于变异比 Cr 小很多,当患者的 Cys C 超过正常值时往往也超过了整体界定的参考范围,利于其较早地发现肾脏损伤情况,能很好地反映肾小球滤过率的瞬时变化,且升高幅度与损伤程度呈正相

关,也使其成为反映早期肾损害的敏感标志物之一。检测 RBP 水平也优于 Cr,是由于在急性肾小球损伤和慢性肾衰竭患者中,RBP 水平早于 Cr 在血液中浓集。故联合检测 Cys C 和 RBP 能全面地反映患者肾损伤程度,特别在时间上优势明显。

本研究结果显示,血清中 Cys C 和 RBP 的水平变化,可提早发现糖尿病患者的肾功能损伤情况,且其水平随病情的严重而升高,故推荐将其列为 DN 病情评估的指标之一。但是由于 DN 病情复杂多变,且对 Cys C 和 RBP 的研究仍存在上述不足,其还不能完全替代 UREA、Cr、尿微量清蛋白等指标,现多提倡 Cys C 和 RBP 联合 Cr、HbA1c、Hcy 等指标中的一个或几个对 DN 进行早期诊断及分期。

参考文献

[1] Togashi Y, Miyamoto Y. Urinary cystatin C as a biomarker for diabetic nephropathy and its immunohistochemical localization in kidney in Zucker diabetic fatty (ZDF) rats [J]. Exp Toxicol Pathol, 2013, 65(5): 615-622.

[2] 王运登, 蒯凤枝, 杨晓勤, 等. 糖肾防治现状带给我们的思考[J]. 求医问药, 2014, 9(7): 48-49.

[3] 任根梅. DN 饮食疗法新进展[J]. 中国实用医药, 2009, 4(17): 253-254.

[4] Huang SH, Filler G, Lindsay RM. Residual renal function calculated from serum cystatin C measurements and knowledge of the weekly standard Kt/V urea [J]. Perit Dial Int, 2012, 32(1): 102-104.

[5] Chae HW, Shin JI, Kwon AR, et al. Spot urine albumin to creatinine ratio and serum cystatin C are effective for detection of diabetic nephropathy in childhood diabetic patients [J]. J Korean Med Sci, 2012, 27(7): 784-787.

[6] 董晓玲, 齐学林, 潘娟, 等. 糖尿病肾病的研究新进展[J]. 中国伤残医学, 2015, 23(3): 221-222.