

100.0% 和 90.0%，盆腔良性组分别为 38.3% 和 38.3%，健康对照组分别为 0 和 0，与卵巢恶性肿瘤组的阳性率比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨 论

HE4 基因定位于染色体 20q12~13.1 上，全长约 12 kb，编码的蛋白质被认为是附睾所特有的、与精子成熟相关的蛋白质^[6]。经基因芯片和免疫组织化学研究证实，正常组织中，HE4 主要在生殖道和近端气管的上皮细胞中表达，唾液腺也可较高表达，卵巢组织表达较少，但在恶性肿瘤组织中，HE4 是比较常见的上调表达基因之一，因此可作为肿瘤标志物^[7]。有研究表明，HE4 在 93% 的卵巢浆液癌和 100% 的卵巢子宫内膜组织中均基本表达，在透明细胞的癌组织中也有 50% 的阳性，黏液性肿瘤组织未见表达^[8]。提示 HE4 可作为卵巢浆液癌和子宫内膜癌的组织学标志物。CA125 作为卵巢的检测标志物也已被广泛接受^[9]。

本研究结果显示，卵巢恶性肿瘤组患者血清 HE4 水平比正常值高很多，而盆腔良性组和健康对照组均明显低于正常值的高限，因此血清 HE4 只能检测部分恶性肿瘤患者。血清 CA125 的检测结果在大多数卵巢恶性肿瘤组患者中升高，但仅不足一半的早期患者会升高，在许多盆腔良性组患者中也升高，限制其临床应用。本组 60 例盆腔良性组患者及 60 例健康对照组女性中，无 1 例 HE4 阳性，特异性高达 100%，解决了 CA125 假阳性率高的限制。本研究结果显示，盆腔良性组和健康对照组的 HE4 特异性为 100%，高于 HE4 和 CA125 联合检测，卵巢恶性肿瘤组的特异性达 70%，低于 CA125(90%)，低于 HE4 与 CA125 联合检测(100%)，这对卵巢肿瘤的鉴别诊断具有重要的临床意义。

由于肿瘤标志物在单项检测时敏感性或特异性不高，因此应将多种肿瘤标志物进行联合检测^[10]。本研究结果表明，盆腔良性组和健康对照组的 HE4 和 CA125 联合检测与 CA125 单项检测差异不大，但卵巢恶性肿瘤组患者的 HE4 和 CA125 联合检测比 CA125 单项检测更具优势，可用于肿瘤的早期诊断。

参考文献

- [1] 杨静静, 黄猛, 杨佳锦, 等. 健康女性血清 HE4 和 CA125 • 临床研究 •

血清胱抑素 C 与尿中蛋白指标在糖尿病肾病中的诊断价值

王晓朋, 张 禾

(新疆维吾尔自治区伊犁州新华医院检验科 835000)

摘要:目的 观察血清胱抑素 C 与尿中蛋白指标检测在糖尿病肾病(DN)中的诊断价值。方法 选取 2014 年 5 月至 2016 年 2 月该院 100 例早期 DN 患者(观察组)，收集同期健康体检者 100 例作为健康对照组，检测 2 组研究对象的血清胱抑素 C 和尿微量清蛋白、 α_1 -微球蛋白、 β_2 -微球蛋白。结果 观察组患者血清胱抑素 C、尿微量清蛋白、 α_1 -微球蛋白、 β_2 -微球蛋白水平高于健康对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 检测血清胱抑素 C 与尿中蛋白有助于提高 DN 的早期诊断率，对其治疗和病情监测具有重要的临床意义。

关键词:糖尿病肾病； 血清胱抑素 C； 尿微量清蛋白； α_1 -微球蛋白； β_2 -微球蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.19.038

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)19-2749-02

糖尿病肾病(DN)是糖尿病引起的严重和危害性最大的一种慢性并发症，由糖尿病造成的微血管病变而导致的肾小球硬化，早期临床症状不明显，一些传统的检测项目敏感性低，早期

水平及 ROMA 值的调查[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(16):2129-2130.

- [2] 宋晓翠, 张文珺, 滕洪涛, 等. 血清 HE4、CA125 联合检测在卵巢癌术后复发诊断中的应用[J]. 山东医药, 2012, 52(14):75-76.
- [3] 刘德梅. HE4、CA125 联合检测对卵巢恶性肿瘤的临床诊断价值[J]. 中国卫生产业, 2014, 21(30):34-36.
- [4] 杨媛慧, 陈延娥, 王勇强. HE4、CA125 联合检测在卵巢癌诊断中的价值[J]. 中国现代医生, 2014, 52(19):71-72.
- [5] Gasiorowska E, Michalak M, Warchol W, et al. Clinical application of HE4 and CA125 in ovarian cancer type I and type II detection and differential diagnosis [J]. Ginekol Pol, 2015, 86(2):88-93.
- [6] Huang T, Jiang SW, Qin L, et al. Expression and diagnostic value of HE4 in pancreatic adenocarcinoma[J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(2):2956-2970.
- [7] Stiekema A, Boldingh QJ, Korse CM, et al. Serum human epididymal protein 4(HE4) as biomarker for the differentiation between epithelial ovarian cancer and ovarian metastases of gastrointestinal origin [J]. Gynecol Oncol, 2015, 136(3):562-566.
- [8] Granato T, Porpora MG, Longo F, et al. HE4 in the differential diagnosis of ovarian masses[J]. Clin Chim Acta, 2015, 446(55):147-155.
- [9] 李青, 冯焕荣, 杨毓琴. HE4、CA125 联合检测在卵巢癌诊断及鉴别诊断中的应用进展[J]. 山东医药, 2011, 51(30):115-116.
- [10] 李素红, 王峰, 王慧芬, 等. 血清 HE4、CA125 联合检测鉴别盆腔肿块患者卵巢癌的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(24):3789-3791.

(收稿日期:2016-04-13 修回日期:2016-06-11)

较难发现。患者临床一旦出现肾损害，则病程已难以逆转，发展至肾衰竭^[1-2]。为探讨早期诊断 DN 的敏感指标，通过对 100 例早期 DN 患者及 100 例健康体检者的血清胱抑素 C 和

尿中尿微量清蛋白、 α_1 -微球蛋白、 β_2 -微球蛋白水平进行检测，并对结果进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年5月至2016年2月该院内分泌科住院的100例临床确诊早期DN患者为观察组，男60例，年龄(53.6±12.9)岁，女40例，年龄(57.2±12.2)岁。所有患者诊断均符合1999年WHO糖尿病诊断标准，早期DN定义尿微量清蛋白排泄率为20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 。排除标准：妊娠期、哺乳期女性；糖尿病酸中毒、感染者；严重肝、肾、心脏疾病；高血压。收集同期健康体检者100例作为健康对照组，男60例，年龄(54.5±13.0)岁，女40例，年龄(56.3±11.6)岁。2组研究对象的年龄、性别等一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 仪器与试剂 血清胱抑素C检测仪器采用日立7600全自动生化分析仪，试剂及质控品、校准品均由北京利德曼生化技术有限公司提供，尿微量清蛋白、 α_1 -微球蛋白、 β_2 -微球蛋白试剂及校准品均采用北京北方生物技术研究所提供的产品，仪器使用韩国GAMMA-10放免全自动实验室系统。

1.3 检测方法 血清胱抑素C采用免疫比浊法，尿微量清蛋白、 α_1 -微球蛋白、 β_2 -微球蛋白使用放射免疫法。血清胱抑素C正常参考范围为男性0.63~1.25 mg/L ，女性0.54~1.15 mg/L ，尿微量清蛋白正常参考范围为0.62~11.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ， α_1 -微球蛋白为0~20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ， β_2 -微球蛋白为0.008~0.675 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。均经过WS/T404.1-2012生化检验参考区间验证合格后使用。

1.4 标本采集 采取2组研究对象的新鲜血清，避免溶血，尿液使用新鲜随意尿即可，全部检测在2 h内完成。

1.5 统计学处理 采用SPSS20.0统计软件进行数据分析，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较应用t检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

观察组患者血清胱抑素C、尿微量清蛋白、 α_1 -微球蛋白、 β_2 -微球蛋白水平高于健康对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。与健康对照组比较，观察组患者血清胱抑素C有44例高出正常值，尿微量清蛋白全部超出正常值， α_1 -微球蛋白有75例高于正常值， β_2 -微球蛋白有42例高于正常值。见表1。

表1 2组研究对象各指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	血清胱抑素C	尿微量清蛋白	α_1 -微球蛋白	β_2 -微球蛋白
		(mg/L)	($\mu\text{g}/\text{mL}$)	($\mu\text{g}/\text{mL}$)	($\mu\text{g}/\text{mL}$)
观察组	100	1.36±1.50 Δ	31.75±26.71 Δ	32.89±23.17 Δ	2.10±5.60 Δ
健康对照组	100	0.75±0.20	8.02±3.65	5.30±1.90	0.16±0.06

注：与健康对照组比较， $\Delta P<0.05$ 。

3 讨 论

肾病早期，尿常规阴性时，尿微量清蛋白的含量可发生变化，肾小球轻度病变时，尿中微量清蛋白升高^[3-4]。相关指标检测可反映肾小球的受损程度，是目前公认的DN诊断标准^[5]。肾小管蛋白尿检查包括 α_1 -微球蛋白、 β_2 -微球蛋白， α_1 -微球蛋白比 β_2 -微球蛋白能更早地反映肾脏早期病变^[6]。

有研究报道， α_1 -微球蛋白对肾脏损伤的早期诊断具有一定的临床价值，具有较高的敏感性和特异性^[7]。正常情况下 β_2 -微球蛋白的排出很微量，是衡量糖尿病患者轻度肾功能减退和疗效观察的一项简便、精确、敏感的方法。主要用于监测近端肾小管功能，DN早期有肾小管功能改变， β_2 -微球蛋白也

会升高^[8]。胱抑素C是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂，其血中浓度由肾小球滤过决定，而不依赖任何外来因素，如性别、年龄、饮食等影响，是一种反映肾小球滤过率变化的理想同源性标志物^[9]。

糖尿病肾损害是糖尿病严重的慢性微血管并发症，也是糖尿病患者的主要病死原因之一，有超过30%的患者发展为肾衰竭，需做肾透析。有学者认为，与其他指标比较，血清胱抑素C检出DN的敏感性为40%，特异性为100%^[10]。有研究表明，血清胱抑素C是较血清尿素氮、肌酐有更高的敏感性和特异性，对评价肾小球滤过率有非常重要的临床价值。

本研究结果显示，观察组患者血清胱抑素C、尿微量清蛋白、 α_1 -微球蛋白、 β_2 -微球蛋白高于健康对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。与健康对照组比较，观察组患者血清胱抑素C有44例高出正常值，尿微量清蛋白全部高出正常值， α_1 -微球蛋白有75例高于正常值， β_2 -微球蛋白有42例高于正常值。说明血清胱抑素C、尿微量清蛋白、 α_1 -微球蛋白、 β_2 -微球蛋白检测对DN的早期诊断有重要的临床价值。本组尿微量清蛋白阳性率最高，因检测中影响因素较多，结果对DN诊断的特异性较低，因此结合血清胱抑素C及尿 α_1 -微球蛋白、 β_2 -微球蛋白可提高诊断的准确性。本研究4项检测的敏感性由高到低依次为尿微量清蛋白、 α_1 -微球蛋白、血清胱抑素C、 β_2 -微球蛋白。这些项目检测的综合判断有助于DN患者早期肾损伤，有利于DN的早期诊断，为临床治疗提供依据。

参 考 文 献

- [1] 赖天寿, 谭柏松, 丘仲柳. 微量清蛋白、血清光抑素C和 β_2 -微球蛋白联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用[J]. 贵阳医学院学报, 2014, 39(3): 372-375.
- [2] 苏春燕. 尿微量清蛋白、尿 β_2 -微球蛋白联合检测对于糖尿病早期肾损伤诊断的临床意义[J]. 医学理论与实践, 2014, 27(23): 3193-3194.
- [3] 乔彩虹, 孟祥顺. 尿微量清蛋白、血清胱抑素C及C反应蛋白联合检测在糖尿病肾病诊断中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(5): 814-815.
- [4] 王卫. 微量清蛋白联合 β_2 -微球蛋白和血清光抑素C在糖尿病肾病早期诊断中的应用[J]. 海南医学, 2014, 25(5): 685-687.
- [5] 张伟, 程丰. 尿微量清蛋白、血清胱抑素C和 β_2 -微球蛋白联合检测对糖尿病肾病早期诊断的价值[J]. 临床血液学杂志, 2014, 27(12): 1025-1027.
- [6] 赵大龙. 生化检验对糖尿病肾病早期的临床诊断[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(15): 2262-2263.
- [7] 雷云. 88例2型糖尿病患者的尿蛋白三项检测结果分析[J]. 牡丹江医学院学报, 2014, 35(2): 84-85.
- [8] 胡贵贤, 金红君. 血清胱抑素C联合 β_2 -MG检测对糖尿病肾病早期诊断的价值[J]. 贵阳医学院学报, 2015, 40(7): 718-720.
- [9] 甘家红, 常琳. β_2 -微球蛋白、糖化血红蛋白和血清胱抑素C的联合检测在糖尿病肾病中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(12): 1723-1724.
- [10] 魏松华. α_1 -微球蛋白检测对于糖尿病肾病早期诊断的临床价值分析[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(6): 1001-1003.