

• 论 著 •

血清胱抑素 C 联合 β 2-微球蛋白检测对妊娠期糖尿病早期肾损伤的临床价值研究

宋文炜

(江苏省徐州矿务集团总医院检验科 221000)

摘要:目的 探讨血清胱抑素 C(CysC)联合 β 2-微球蛋白(β 2-MG)检测对诊断妊娠期糖尿病(GDM)早期肾损伤的临床价值。方法 选取孕 28~40 周妊娠糖尿病患者 85 例(GDM 组)和健康妊娠孕妇 50 例(对照组)为研究对象,将肾小球滤过率(GFR)正常者 30 例作为 A 组[$GFR \geq 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$],GFR 轻度下降 25 例作为 B 组[$60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2) \leq GFR < 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$],GRF 中度下降 30 例作为 C 组[$30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2) \leq GRF < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$],分别检测各组 CysC、 β 2-MG、血尿素氮(BUN)及肌酐(Cr)水平,并对结果进行统计分析。结果 GDM 组 CysC、 β 2-MG、BUN、Cr 检测水平平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);C 组 CysC、 β 2-MG、Cr 水平平均高于 A、B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),BUN 水平高于 A、B 组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);C 组 CysC 及 β 2-MG 联合检测阳性率高于 A、B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 GDM 肾损伤时血清 CysC 及 β 2-MG 水平显著升高,可作为 GDM 早期肾损伤的敏感标志物,两者联合检测对 GDM 早期肾病的诊断及监测具有重要临床意义。

关键词:妊娠期糖尿病; 血清胱抑素 C; β 2-微球蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.22.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)22-3134-03

Study on clinical significance of combined detection of serum cystatin C and beta 2 microglobulin in early kidney damage of gestational diabetes

SONG Wenwei

(Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Xuzhou Mineral Group, Xuzhou, Jiangsu 221000, China)

Abstract: Objective To research the clinical value of serum cystatin C(CysC)and beta 2 microglobulin(β 2-MG)for diagnosing early renal damage of gestational diabetes mellitus(GDM). **Methods** Eighty-five GDM patients with 28 to 40 gestational weeks(GDM group)the and 50 healthy pregnant women(control group)were chosen as the research subjects. Thirty cases of normal glomerular filtration rate(GFR)were taken the group A[$GFR \geq 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$],25 cases of GFR slight decrease as the group B[$60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2) \leq GFR < 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]and 30 cases of GFR moderate decrease as the group C[$30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2) \leq GRF < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]. Then CysC, β 2-MG,blood urea nitrogen(BUN)and creatinine(Cr)were determined in each group. The detection results were statistically analyzed. **Results** The levels of CysC, β 2-MG,BUN and Cr in the GDM group were higher than those in the control group,and the differences were statistically significant($P < 0.05$);the levels of CysC, β 2-MG and Cr in the group C were higher than those in the group A and B,and the differences were statistically significant($P < 0.05$),and the BUN level was higher than that in the group A and B,but there was no statistical difference($P > 0.05$);the positive rates of CysC and β 2-MG combined detection were higher than those in the group A and B($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum CysC and β 2-MG are significantly increased in renal damage of GDM,which can serve as the sensitive indicators of early renal damage in GDM and their combined detection is of great clinical significance for the diagnosis and monitoring of the early renal damage in GDM.

Key words:gestational diabetes; serum cystatin C; beta 2 microglobulin

妊娠糖尿病(GDM)指妊娠期发生的糖耐量异常,是妊娠期妇女常见疾病,会严重损伤孕妇机体和器官组织,尤其对肾脏损伤显著^[1]。目前对 GDM 患者早期肾脏损伤缺乏有效预防和治疗措施。GDM 早期肾损伤存在复杂的代谢紊乱,一旦发展到终末期肾脏病,在治疗方面往往比其他肾脏疾病更加棘手,因此及时诊断和防治对于延缓糖尿病肾病的意义重大。本研究主要探讨血清胱抑素 C(CysC)及 β 2-微球蛋白(β 2-MG)CysC 联合检测在 GDM 患者早期肾损伤诊断的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 2~8 月本院产科收治确诊为

GDM 患者 85 例,患者年龄 26~39 岁,平均(27.8 ± 6.2)岁;孕周 25~33 周;既往排除高血压及糖尿病史、肝肾及心脏疾病、恶性肿瘤及多胎妊娠者。按照美国肾脏基金会 2001 年(K/DOQI)分类标准^[2],将肾小球滤过率(GFR)正常者 30 例分为 A 组[$GFR \geq 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$],GRF 轻度下降 25 例分为 B 组[$60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2) \leq GFR < 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$],GRF 中度下降 30 例分为 C 组[$30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2) \leq GRF < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]。同期选取健康孕妇 50 例作为对照组,年龄为 24~37 岁,平均(26.5 ± 5.9)岁;孕周为 26~35 周。各组在年龄、孕周方面差异无统计学意义($P >$

0.05),具有可比性。

1.2 方法 各组空腹抽取静脉血 3 mL,采用日立 6000 全自动生化分析仪检测 CysC、 β 2-MG、血尿素氮(BUN)及肌酐(Cr)。所有试剂均采用进口原装试剂,同时质控在检。

1.3 参考范围 CysC 正常参靠区间为 0.56~1.20 mg/L, β 2-MG 为 1.0~3.0 mg/L,Cr 女性正常参考区间为 35~71 μ mol/L,BUN 为 1.79~7.14 mmol/L。测定结果大于正常参考区间上限即为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计学软件分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,非正态分布数据采用中位数表示,组间比较采用方差分析,相关性行 Pearson 分析,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

表 1 各组检测水平结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CysC(mg/L)	β 2-MG(mg/L)	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)
A 组	30	0.96 $\pm$ 0.17*	2.96 $\pm$ 0.44*	3.46 $\pm$ 0.43*	53.12 $\pm$ 6.59*
B 组	25	1.12 $\pm$ 0.12*#	3.28 $\pm$ 0.52*#	3.75 $\pm$ 0.54*	65.59 $\pm$ 8.47*#
C 组	30	1.34 $\pm$ 0.26*# Δ	4.01 $\pm$ 0.63*# Δ	3.91 $\pm$ 0.49*	76.48 $\pm$ 11.15*# Δ
对照组	50	0.52 $\pm$ 0.14	1.55 $\pm$ 0.26	2.85 $\pm$ 0.36	42.24 $\pm$ 6.12

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

表 2 血清 CysC 及 β 2-MG 联合检测阳性率比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	CysC	β 2-MG	CysC+ β 2-MG	BUN	Cr
A 组	30	8(32.00)	10(40.00)	14(56.00)	0(0.00)	0(0.00)
B 组	25	16(53.33)*	20(66.67)*	22(73.33)*	0(0.00)	1(3.33)
C 组	30	19(76.00)*#	21(84.00)*#	23(92.00)*#	1(4.00)	2(8.00)

注:与 A 组比较,* $P<0.05$;与 B 组比较,# $P<0.05$ 。

2.3 CysC 与 β 2-MG 的相关性分析 Pearson 分析表明,B、C 组血清 CysC 与 β 2-MG 呈正相关关系($r=0.713,0.724,P<0.05$),A 组与对照组无相关关系($r=0.318,0.341,P<0.05$)。

3 讨 论

GDM 早期肾损伤主要是以微血管病变为主的肾小球损伤,我国发病率呈上升趋势,目前已成为终末期肾脏病的第 2 位原因,仅次于各种肾小球肾炎^[3]。由于妊娠后期胰岛素分泌相对不足,GDM 患者长期处在高糖反应中,导致组织缺氧、血液黏度增高^[4];同时因 GDM 患者中血液稀释和血容量增加,导致 GRF 及肾脏血流量增加^[5]。目前,对于孕产妇肾损伤的诊断,主要通过常规检测尿蛋白定性、BUN、Cr 等来判断,但大量临床研究已表明:因肾脏代偿功能较强,且受饮食、溶血、脂血等因素干扰,肾脏损伤程度已较为显著^[6],以上常规检测难以对 GDM 肾损伤实现早期诊断,不能满足临床诊疗需求,需要更可靠、灵敏的标志物来判断 GDM 患者早期是否引起肾损伤。 β 2-MG 是相对分子质量较小的蛋白质,广泛存在于血浆等各种体液中,可自由通过肾小球。出现妊娠糖尿病肾损伤时,肾小球滤过功能下降,肾小管重吸收功能受损,血中 β 2-MG 水平升高^[7]。血清中 β 2-MG 增加,意味着 GRF 下降,因此可将其视为检测 GDM 早期肾损害的重要标志物^[8-9]。

CysC 是一种碱性非糖基化蛋白质,主要由人体内有核细胞产生,性质稳定,不易受性别、年龄、肾前因素、肌肉量及肝脏

2 结 果

2.1 各组 CysC、 β 2-MG、BUN、Cr 水平比较 GDM 患者组 CysC、 β 2-MG、BUN、Cr 检测水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);C 组 CysC、 β 2-MG、Cr 水平均高于 A、B 组,差异有统计学意义($P<0.05$),C 组 BUN 水平高于 A、B 组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 血清 CysC 及 β 2-MG 联合检测阳性率比较 GDM 组中血清 CysC、 β 2-MG 阳性率和 CysC 及 β 2-MG 联合阳性率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);GDM 各组间比较,C 组 CysC、 β 2-MG 阳性率和 CysC 及 β 2-MG 联合阳性率高于 A 组和 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

疾病、溶血等症状等影响^[10]。CysC 其相对相对分子质量小,血液中 CysC 水平主要由 GRF 决定,是肾小球滤过功能的理想内源性标志物^[11]。肾脏损伤时,GRF 减低,致使血液 CysC 水平显著升高。CysC 具有血清水平高、检测方法简单等特点,是评估肾功能特异性高、敏感性好的标志物^[12-13]。研究资料表明^[14],与传统内源性标志物 Cr、BUN 比较,血清 CysC 的特异性和敏感性显著增强,尤其对于早期肾损伤,血清 CysC 与 GFR 的线性关系优于血清 Cr。

本研究结果显示,GDM 患者组 CysC、 β 2-MG、BUN、Cr 检测水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。C 组 CysC、 β 2-MG、Cr 水平均高于 A、B 组,差异有统计学意义($P<0.05$),明随 GFR 水平下降,肾功能受损情况愈加严重,肾小球滤过功能更差,导致血液中 CysC 及 β 2-MG 水平显著升高。C 组 BUN 水平高于 A、B 组,但差异无统计学意义($P>0.05$),表明 BUN、Cr 水平变化与对照组比较,其阳性率低,差异无统计学意义($P>0.05$),故血清 CysC 和 β 2-MG 比 BUN、Cr 更适合用于 GDM 患者早期肾损伤筛查。

GDM 患者各组 CysC 阳性率分别为 32.00%、53.33%、76.00%, β 2-MG 阳性率分别为 40.00%、66.67%、84.00%,联合阳性率分别为 56.00%、73.33%、92.00%,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。C 组 CysC、 β 2-MG 阳性率和 CysC 及 β 2-MG 联合阳性率高于 A 组和 B 组,差异有统计学意义

($P<0.05$),且 B、C 组血清 CysC 与 $\beta 2$ -MG 呈显著正相关关系,说明 CysC 及 $\beta 2$ -MG 联合检测对 GDM 患者早期肾功能损伤有更好的警示效果,起到了监测 GDM 患者肾损伤变化的作用,且随着 GFR 水平降低,此作用更加显著。

血清 CysC 及 $\beta 2$ -MG 可作为 GDM 肾损伤早期诊断敏感且可靠的标志物,能综合反映患者肾功能损伤情况,有效地弥补了传统标志物检测带来的不足。Cys C 及 $\beta 2$ -MG 联合检测更能提高 GDM 检测阳性率,有利于肾损害早期诊断和病情监测,对 GDM 早期肾病的诊断及检测具有重要临床意义。

参考文献

[1] 易向民,李庆丰,郭惠琼. 糖化血红蛋白及糖化血清蛋白在妊娠糖尿病筛选诊断中的价值评估[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(7):670-672.

[2] 曹忠帅,闫峰,马淑红. 血清胱抑素 C(CysC)对轻中度肾损伤的诊断价值[J]. 中国实验诊断学,2013,17(8):1443-1445.

[3] 胡小俊,郭诚. 1,25-二羟维生素 D3 对糖尿病肾病的保护作用研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2014,27(6):526-528.

[4] Gómez JML, Enciso BS, Mico M, et al. Serum cystatin C and microalbuminuria in the detection of vascular and renal damage in early stages[J]. Nefrologia, 2011, 31(5): 560-566.

[5] 董立新,郭义娟,胡素芹. 无症状高尿酸血症并糖尿病前期患者尿微量蛋白及胱抑素 C 检测临床意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(10):1032-1033.

[6] 李祥顺,黄梅霞,张秋莹,等. 胱抑素 C 对 3~6 个月龄孕

妇妊高征的预测价值分析[J]. 中国医药指南,2012,10(24):39-40.

[7] 谢朝欢,赖树佳. 胱抑素 C 和 $\beta 2$ -微球蛋白对 2 型糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. 检验医学与临床,2013,10(2): 193-194.

[8] 王克宇. 同型半胱氨酸和 $\beta 2$ -微球蛋白与糖尿病肾病的相关研究[J]. 标记免疫分析与临床,2013,20(4):269-272.

[9] Stanga Z, Nock S, Medinaescobar P, et al. Factors other than the glomerular filtration rate that determine the serum beta-2-microglobulin level[J]. PLoS One, 2013, 8(8): e72073.

[10] Mendiluce A, Bustamante J, Martin D, et al. Cystatin C as a marker of renal function in kidney transplant patients. [J]. Transplantation Proc, 2005, 37(9): 3844-3847.

[11] 郑淑华,周才,黄瑞玉. 正常妊娠孕妇血清胱抑素 C 水平变化分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(4):473-475.

[12] Murty MSN, Sharma UK, Pandey VB, et al. Serum cystatin C as a marker of renal function in detection of early acute kidney injury[J]. Indian J Nephrol, 2013, 23(3): 180-183.

[13] Leticia SW, Aline BP, Fernando BDA, et al. Gender does not influence cystatin C concentrations in healthy volunteers[J]. Clin Chem Lab Med, 2009, 48(3): 405-408.

[14] 陈鑫,王开宇,兰小鹏. 探讨胱抑素 C 在慢性肾病中的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志,2011,26(6):70-72.

(收稿日期:2016-02-04 修回日期:2016-08-24)

(上接第 3133 页)

者实际血小板水平,可减少不必要的血小板输注。

综上所述,在无血小板聚集情况下 PLT-I、PLT-F 通道 2 种方法都能较好地检测低值血小板,考虑成本情况下可选择 PLT-I 通道作为常规通道。如果仪器出现 CLUMP 报警等情况,PLT-F 通道和手工计数法应作为复查方法对结果进行确认,保证每个临床低值血小板标本结果的准确可靠。

参考文献

[1] 徐娅舒,吴德祥. 手工计数法与血细胞分析仪测定血小板的比较[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2015,36(1):77-78.

[2] 刘丽娜,穆士杰,胡兴斌,等. 血液病患者预防性血小板输注阈值的比较[J]. 临床输血与检验,2013,15(3):206-208.

[3] 吕颖,孙桂香,庄远,等. 不同血小板预防性输注阈值对血液病患者的影响[J]. 标记免疫分析与临床,2015,22(2): 89-91.

[4] 程利民. 降低血小板预防性输注阈值对 ITP 患者的影响

[J]. 中华全科医学,2013,11(3):390-391.

[5] 王芳,贺冠强,孙汉英,等. 基于循证医学的血小板输注指南—2007 年美国 ASH 血小板输注指南介绍[J]. 内科急危重症杂志,2008,14(2):109-112.

[6] 程丽霞,杨和军. 血小板输注无效的原因和防治[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(2):180-184.

[7] 冯治伟,邓素容. 血小板输注阈值现状及对策分析[J]. 医学信息,2014,27(9):147-148.

[8] Carol B, Ian L, Punamar K, et al. Performance evaluation of the Sysmex haematology XN modular system[J]. J Clin Pathol, 2012, 65(11): 1024-1030.

[9] Margreet S, Marianne S, Jeanette O, et al. New fluorescent method(PLT-F) on Sysmex XN2000 hematology analyzer achieved higher accuracy in low platelet counting[J]. Am J Clin Pathol, 2013, 140(4): 495-499.

(收稿日期:2016-02-03 修回日期:2016-08-23)