

• 临床研究 •

尿微量清蛋白、胱抑素 C、β-2 微球蛋白及尿微量清蛋白/肌酐检测在 2 型糖尿病早期肾损害诊断中的价值*

赵亚丽, 朱海鸣

(扬州洪泉医院内分泌科, 江苏扬州 225200)

摘要:目的 探讨尿微量清蛋白(mALB)、胱抑素 C(CysC)、β-2 微球蛋白(β2-MG)和尿微量清蛋白/肌酐(mALB/Cr)检测在 2 型糖尿病早期肾损害诊断中的临床价值。方法 选取 2010 年 4 月至 2015 年 5 月 2 型糖尿病早期肾损害患者 142 例作为研究对象,根据尿 mALB 排泄率将其分成正常蛋白尿组、早期糖尿病肾损害组和蛋白尿组,同时选取健康体检者 85 例作为对照组,观察 4 组尿 mALB、CysC、β2-MG 和尿 mALB/Cr 水平变化,分析其对糖尿病早期肾损害的诊断效能。结果 早期肾损害组和蛋白尿组尿 mALB、CysC、β2-MG、尿 mALB/Cr 水平明显高于正常蛋白尿组和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);早期肾损害组尿 mALB、CysC、β2-MG 和尿 mALB/Cr 异常率分别为 85.71%、84.52%、80.95%和 79.76%,差异有统计学意义($P<0.05$);尿 mALB、CysC、β2-MG 和尿 mALB/Cr 联合检测的灵敏度和特异度分别为 93.22%、89.95%,显著高于单个检测或其他联合检测($P<0.05$)。结论 尿 mALB、CysC、β2-MG 和 mALB/Cr 可作为诊断 2 型糖尿病早期肾损害的敏感指标,具有重要的临床价值。

关键词:尿微量清蛋白; 胱抑素 C; β-2 微球蛋白; 尿微量清蛋白/肌酐; 2 型糖尿病; 肾损害

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.027 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)21-3013-03

糖尿病肾病是糖尿病常见且难治的微血管并发症,是肾功能不全主要原因之一,主要引起长期高血糖,促使蛋白质发生非酶促糖基化反应,造成肾小球硬化,使尿蛋白自肾小球过量滤过而增多。这种病变自糖耐量减退期开始是属于可逆性病变,当发展至糖尿病肾损害阶段则为不可逆且大量肾小球硬化丧失功能,病变逐渐发展为终末期糖尿病肾病。因此,该疾病一旦形成,则治疗棘手且病死率很高。若能早期发现肾损害,并开始进行干预治疗,则能明显改善预后^[1]。目前研究证实,早期糖尿病肾损害起病隐匿,早期阶段无特异性症状,且常规指标如尿素氮(Bun)、肌酐(Cr)等无明显改变。近年来,尿微量清蛋白(mALB)、胱抑素 C(CysC)、β-2 微球蛋白(β2-MG)逐渐被运用在临床上,作为早期糖尿病肾病诊断的敏感指标。本研究对早期 2 型糖尿病肾患者尿 mALB、CysC、β2-MG 和尿 mALB/Cr 水平进行分析,探讨其临床诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 4 月至 2015 年 5 月早期 2 型糖尿病患者 142 例作为研究对象,其中男 81 例,女 61 例,年龄 37~67 岁,平均(56.3±3.7)岁。根据尿 mALB 排泄率不同,将患者分成:正常蛋白尿组 25 例(排泄率小于 30 mg/L);早期糖尿病肾损害组 84 例(排泄率在 30~300 mg/L 之间);蛋白

尿组 33 例(排泄率大于 300 mg/L 以上)^[2]。纳入标准:符合世界卫生组织 1999 年提出的糖尿病诊断标准。排除标准:排除肾小球肾炎、肾盂肾炎、高血压病等引起的肾损害。同时选取健康体检者 85 例作为对照组,其中男 51 例,女 34 例,年龄 35~66 岁,平均(56.1±3.5)岁。本研究经本医伦理委员会批准实施,所有患者均知情同意并签署知情同意书。所以研究对象性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 检查方法 收集清晨清洁尿液 20 mL,3 500 r/min 离心 10 min,取上层清液,抽取空腹静脉血。采用胶乳增强免疫比浊法检测 CysC、β2-MG 水平,采用酶联免疫吸附法检测 Cr 水平,采用免疫散射比浊法检测尿 mALB。所有试剂均由江西大医精诚有限公司提供。

1.3 统计学处理 应用 SPSS15.0 软件进行统计学处理;计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用独立标本 F 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各指标检测水平比较 早期肾损害组和蛋白尿组尿 mALB、CysC、β2-MG 和尿 mALB/Cr 水平明显高于其他组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各指标检测水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	尿 mALB(mg/L)	CysC(mg/L)	β2-MG(mg/L)	尿 mALB/Cr(mg/mmol)
对照组	85	13.65±4.36	0.61±0.23	0.22±0.13	2.45±0.42
正常蛋白尿组	25	24.34±6.71	1.06±0.24	0.24±0.17	4.11±3.46
早期肾损害组	84	89.89±18.95	2.39±0.57	0.81±0.38	15.78±10.54
蛋白尿组	33	451.34±43.52	5.94±0.89	1.67±0.74	52.27±19.51
<i>F</i>		7.945	9.512	8.933	9.068
<i>P</i>		0.024	0.016	0.031	0.026

2.2 各指标异常率比较 早期肾损害组尿 mALB、CysC、β2-MG 和尿 mALB/Cr 异常率明显高于对照组,差异有统计学意

* 基金项目:江苏省科技厅文教卫类专项计划(JK20161952)。

义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 各指标异常率比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	尿 mALB	cystatin C	β2- MG	尿 mALB/Cr
对照组	85	1(1.18)	1(1.18)	2(2.35)	1(1.18)
早期肾损害组	84	72(85.71)	71(84.52)	68(80.95)	67(79.76)
χ^2		12.455	13.148	12.896	13.567
<i>P</i>		0.004	0.025	0.013	0.031

2.3 各指标检测早期糖尿病肾损害的灵敏度和特异度比较
尿 mALB、CysC、β2-MG 和尿 mALB/Cr 联合检测早期糖尿病肾损害的灵敏度和特异度明显优于单个检测或其他联合检测，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 各指标对早期糖尿病肾损害敏感性和特异性比较					
指标	真阳性	假阴性	灵敏度	特异度	
	(<i>n</i>)	(<i>n</i>)	(%)	(%)	
尿 mALB	57	27	56.73	56.12	
CysC	63	21	57.84	57.16	
β2-MG	54	30	52.78	58.93	
尿 mALB/Cr	56	28	58.24	60.23	
尿 mALB+CysC	62	22	78.45	71.57	
尿 mALB+CysC+β2-MG	72	12	85.56	80.22	
尿 mALB+CysC+β2-MG+尿 mALB/Cr	76	8	93.22	89.95	

3 讨 论

传统肾功能检测指标有 Bun、Cr 等，能间接反映肾小球损伤程度。当肾小球滤过率下降 50% 以上时，Bun 和 Cr 才能明显升高；而且 Cr 容易受代谢药物、饮食习惯和肌肉质量等影响，Bun 容易受蛋白质分解代谢的影响^[3]。因此，传统肾功能检测指标难以检测出早期肾功能损害，更不能了解肾脏损害程度和部位。而一旦出现大量蛋白尿，则肾脏损害往往非常严重，难以逆转。

尿 mALB 是由肝脏分泌的一种中分子蛋白质，正常情况下其中 95% 以上不能透过滤过膜，即使少量透过滤过膜也会在近曲肾小管中被完全吸收。只有当肾小球滤过膜受损或肾小管重吸收功能受损时，尿 mALB 才会显著增加，因此尿 mALB 是早期肾损害诊断的敏感指标^[4]。研究也指出，正常情况下或轻度肾损害时，Cr 排出量基本保持恒定^[5]。当糖尿病发生代谢异常、免疫损伤时，肾小球滤过膜负电荷量显著减少，静电排斥力下降，尿 mALB 漏出增加，从而导致尿 mALB/Cr 水平显著增加。因此，尿 mALB/Cr 能准确反映糖尿病早期肾损害^[6]。

CysC 是相对分子质量小、等电位高的碱性非糖基化蛋白质，能自由通过肾小球滤过膜，在肾近曲小管中能完全被重吸收和降解，在肾小管中不分泌，和肾小球滤过膜相关性好。当肾小球出现疾病或肾实质受损时，CysC 超出肾小管重吸收力，从而促使尿液中的 CysC 水平明显升高。因此 CysC 是反映早期肾功能损害理想指标^[7]。有研究称，CysC 有稳定的排出效率，与机体年龄、性别、免疫状况、肿瘤等无相关性，其诊断早期肾功能损害的灵敏度高^[8]。

β2-MG 是由核细胞合成的低分子蛋白质，其合成和释放速度在健康人体中恒定，除胎盘滋养层细胞和成熟的红细胞外，其他细胞中均含有 β2-MG。而且，β2-MG 分子质量相对小，能自由通过毛细血管壁，能由肾脏排泄分解且容易测定^[9-10]。当肾小球滤过膜损伤时，尿液中 β2-MG 水平显著升高^[11]，故其可作为检测糖尿病早期肾损害的敏感指标^[12-13]。但有报道表明，和 CysC 相比，β2-MG 的灵敏度较高、特异度较差，而且容易受肿瘤、炎症、免疫等较多因素影响^[14-15]。故单纯以 β2-MG 水平不能真实反映肾功能损害程度。

综上所述，尿 mALB、CysC、β2-MG、尿 mALB/Cr 在糖尿病早期肾损害中表达水平和异常率明显升高，其联合检测的特异度和灵敏度较高，可作为诊断 2 型糖尿病早期肾损害的敏感指标，在临床中具有重要的价值。

参考文献

[1] 朱海兵. 尿微量清蛋白、胱抑素 C、β2 微球蛋白和尿微量清蛋白/肌酐比值检测在 2 型糖尿病早期肾损害诊断的临床意义[J]. 实验与检验医学, 2016, 3(1): 84-86.

[2] 吴凤丽, 马晓光. 联合检测血清 CysC、血清 hsCRP、和尿 β2-MG 在 2 型糖尿病早期肾病中的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2014, 1(5): 778-780.

[3] 王诚, 余红岚, 何伶俐, 等. 胱抑素 C、尿 β2-MG 及 mALB/Cr 联合检测早期诊断糖尿病肾病的临床意义[J]. 山东医药, 2014, 7(21): 59-61.

[4] 黄玉莹. 肾功能指标联合检测在糖尿病肾病早期的诊断价值[J]. 现代预防医学, 2015, 42(2): 323-325.

[5] 张兴宗, 林云, 施雄飞, 等. 尿微量清蛋白、血清胱抑素 C 和 β2-微球蛋白联合检测对糖尿病肾病早期诊断的价值[J]. 中国保健营养, 2016, 26(13): 383.

[6] 高玉雷, 柴艳芬. 血清胱抑素-C、β2-微球蛋白和尿微量清蛋白对慢性心力衰竭患者早期肾损伤的诊断价值[J]. 天津医科大学学报, 2013, 19(4): 309-312.

[7] 王跃海, 赵津彩, 张健, 等. 血 hs-CRP、Cys-c 和尿 β2-MG、mALB 早期诊断糖尿病肾病的临床研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2012, 19(3): 185-186.

[8] 周远青, 梁瑞莲, 谢健敏, 等. 糖尿病肾病患者血清胱抑素 C 和 β2-微球蛋白及尿微量清蛋白/尿肌酐比值与尿蛋白的相关性[J]. 中国慢性病预防与控制, 2012, 20(4): 405-407.

[9] 郭小梅, 徐前, 刘燕如, 等. 尿微量清蛋白、血 β2 微球蛋白、α1 微球蛋白、胱抑素 C 在小儿感染性肾早期损害的临床意义[J]. 中国中西医结合儿科学, 2016, 7(1): 49-51, 52.

[10] 李晓红, 韩富秋. 血清胱抑素 C、β2 微球蛋白和尿微量清蛋白的检测在早期糖尿病肾病诊断中的作用[J]. 中国保健营养(中旬刊), 2012, 21(z1): 21-22.

[11] 郭春霞. 血清胱抑素 C 及 IgG 联合尿微量清蛋白及微球蛋白检测对糖尿病肾病早期诊断的意义[J]. 中国医药, 2012, 7(11): 1416-1417.

[12] 罗琳. 血清 β2-微球蛋白、尿微量清蛋白、血清胱抑素 C 在高血压病早期肾损害诊断的意义[J]. 长江大学学报(自科版), 2016, 13(36): 11-13.

[13] 史尊基. 胱抑素 C、β2 微球蛋白等 5 种指标在糖尿病肾病中的应用[J]. 中国实用医药, 2015, 3(21): 47-48.

[14] 张婷兰,李守勇,陈维霞,等.联合检测血清可溶性补体受
体 sCR1、胱抑素 C、 β 2 微球蛋白和尿微量清蛋白对糖尿
病肾病的诊断价值[J].中国实用医刊,2014,41(5):61-
63.

[15] 何彩云,周少雄,沈永坚,等.尿微量清蛋白、 β 2 微球蛋白、
• 临床研究 •

血清胱抑素 C 联合检测对早期糖尿病肾病的诊断价值
[J].医学检验与临床,2016,27(3):8-11.

(收稿日期:2017-04-08 修回日期:2017-07-10)

血清 C 反应蛋白、降钙素原检测在血液病合并细菌感染中的诊断价值*

张庆勇,罗春华,鲜 胜

(三峡大学第一临床医学院宜昌市中心人民医院检验科,湖北宜昌 443003)

摘 要:目的 探讨血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)检测在血液病合并细菌感染诊断中的临床价值,为临床治疗提供依据。**方法** 随机抽取血液病合并细菌感染患者 57 例和同期收治的非细菌感染患者 60 例分别作为合并细菌感染组和非细菌感染组,检测两组外周血 WBC 计数和血清 CRP、PCT 水平,并对检测结果进行统计分析。**结果** 合并细菌感染组外周血 WBC 计数及阳性率明显高于非细菌感染组,差异无统计学意义($P>0.05$)。合并细菌感染组血清 CRP、PCT 水平及阳性率明显高于非细菌感染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。合并细菌感染组血清 CRP 和 PCT 阳性率明显高于非细菌感染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。合并细菌感染组中,血清 CRP 与 PCT 阳性率相同;非细菌感染组中,血清 CRP 阳性率较高,血清 PCT 阳性率较低。**结论** 血清 CRP 和 PCT 可反映血液病患者细菌感染情况,在血液病合并细菌感染的诊断中具有重要的临床价值;而且血清 PCT 比 CRP 的诊断特异性更强,更易于细菌感染的诊断。

关键词:血液病; 细菌感染; 降钙素原; C 反应蛋白
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.028 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)21-3015-02

血液病患者由于自身的免疫力低下,对外界细菌抵抗力较弱,常出现感染现象。该类患者出现细菌感染后,常常由于诊断不及时等原因而出现严重后果。目前除细菌培养外,临床上普遍认为外周血白细胞(WBC)是初步确定机体细菌感染的常用指标。但是,血液病患者 WBC 出现异常往往是由于病理性增多或减少所致,加之化疗作用影响,外周血 WBC 已不能真实反映血液病患者细菌感染情况。因此,选择能够替代 WBC 的检测指标显得尤为重要。有研究报道,C 反应蛋白(CRP)是临床上反映机体细菌感染的较好的检测指标,降钙素原(PCT)为另一种反映机体细菌感染的血清学检测指标。因此,本研究探讨血清 CRP 和 PCT 检测在血液病合并细菌感染性疾病中的应用价值,为临床提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 12 月至 2016 年 12 月本院收治的血液病患者 117 例作为研究对象,并按照是否合并细菌感染分为合并细菌感染组和非细菌感染组。细菌感染疾病组 57 例,男 32 例,女 25 例,年龄 17~93 岁;非细菌感染疾病组 60 例,男 32 例,女 28 例,年龄 14~85 岁。

1.2 方法 采集研究对象静脉血,24 h 内检测外周血 WBC 计数及血清 CRP、PCT 水平。外周血 WBC 计数采用日本希森美康 XE5000 血球仪进行检测;血清 CRP 水平采用日本日立公司 7600 型生化分析仪进行检测,检测试剂由上海德赛诊断系统有限公司提供,检测方法为免疫比浊法;血清 PCT 水平采用法国梅里埃公司 VIDAS 分析仪进行检测,检测方法为免疫荧光法。阳性判定标准:外周血 WBC 计数大于 $10\times 10^9/L$,血清 CRP 水平大于 10.00 mg/L,血清 PCT 水平大于 0.05 ng/mL,血培养阳性或局部感染部位标本培养出致病菌。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据统计学处理;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以

频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组各指标检测水平比较 合并细菌感染组外周血 WBC 计数明显高于非细菌感染组,差异无统计学意义($P>0.05$)。合并细菌感染组血清 CRP 和 PCT 水平明显高于非细菌感染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组各指标检测水平($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)
非细菌感染组	60	6.68 $\pm$ 10.03	21.22 $\pm$ 23.12	0.09 $\pm$ 0.09
合并细菌感染组	57	12.20 $\pm$ 38.29	71.84 $\pm$ 67.69	2.69 $\pm$ 9.06
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组各指标阳性率比较 合并细菌感染组外周血 WBC 阳性率明显高于非细菌感染组,差异无统计学意义($P>0.05$)。合并细菌感染组血清 CRP 和 PCT 阳性率明显高于非细菌感染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。合并细菌感染组中,血清 CRP 与 PCT 阳性率相同;非细菌感染组中,血清 CRP 阳性率较高,血清 PCT 阳性率较低。见表 2。

表 2 两组各指标阳性率[<i>n</i> (%)]				
组别	<i>n</i>	WBC	CRP	PCT
非细菌感染组	60	7(11.70)	28(46.70)	16(26.70)
合并细菌感染组	57	14(24.60)	50(87.70)	50(87.70)
χ^2		3.30	22.20	44.30
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05

* 基金项目:湖北省自然科学基金指导项目(2015CFC850)。