

## 论著 · 临床研究

# 胱抑素 C、同型半胱氨酸及尿碱性磷酸酶在糖尿病肾病诊断中的临床价值<sup>\*</sup>

刘媛<sup>1</sup>, 王永胜<sup>2△</sup>

(1. 甘肃省中医院, 兰州 730050; 2. 甘肃省中医药研究院, 兰州 730050)

**摘要:** 目的 研究胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(HCY)及尿碱性磷酸酶(UALP)在糖尿病肾病诊断中的临床价值, 为糖尿病的临床诊断提供依据。方法 选择 2015 年 1 月至 2016 年 12 月在该院进行诊治的单纯性糖尿病患者 60 例作为糖尿病组, 筛选出糖尿病肾病患者 60 例为糖尿病肾病组, 同期该院体检健康者 60 例作为对照组。观察并比较 3 组研究对象的 CysC、HCY 及 UALP 水平和阳性率, 并进行统计学分析。结果 糖尿病组和糖尿病肾病组的 CysC、HCY 及 UALP 检测结果均高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。糖尿病组及糖尿病肾病组的 CysC、HCY 及 UALP 检测阳性率均高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 血清 CysC、HCY 及 UALP 可用于糖尿病肾病的临床诊断, 值得临床推广应用。

**关键词:** 胱抑素 C; 同型半胱氨酸; 尿碱性磷酸酶; 糖尿病肾病

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.09.004      **中图法分类号:** R446.11

**文章编号:** 1673-4130(2018)09-1038-03

**文献标识码:** A

## The clinical value of cystatin C, homocysteine and urinary alkaline phosphatase in the diagnosis of diabetic nephropathy<sup>\*</sup>

LIU Yuan<sup>1</sup>, WANG Yongsheng<sup>2△</sup>

(1. Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730050, China;

2. Gansu Academy of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730050, China)

**Abstract: Objective** To study the clinical value of cystatin C, homocysteine and urinary alkaline phosphatase in the diagnosis of diabetic nephropathy, and provide the basis for clinical diagnosis of diabetes mellitus.

**Methods** 60 cases of simple diabetic patients who were treated in our hospital from January 2015 to December 2016 were selected as diabetes mellitus, selected 60 cases with diabetic nephropathy as diabetic nephropathy group, 60 cases of healthy subjects in our hospital as the control group. The levels of cystatin C, homocysteine and urinary alkaline phosphatase and the positive rate of the three groups were observed and compared with those of the control group. **Results** The results of cystatin C, homocysteine and urinary alkaline phosphatase were significantly higher in diabetes mellitus group and diabetic nephropathy group than those in control group ( $P < 0.05$ ). The positive rate of cystatin C, homocysteine and urinary alkaline phosphatase in diabetic group and diabetic nephropathy group was higher than that in control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Serum cystatin C, homocysteine and urinary alkaline phosphatase can be used in the clinical diagnosis of diabetic nephropathy, and it is worthy to be popularized in clinical application.

**Key words:** cystatin C; homocysteine; urinary alkaline phosphatase; diabetic nephropathy

糖尿病并发症中病死率最高的是糖尿病肾病<sup>[1]</sup>。其临床表现包括肾小球系膜细胞硬化、蛋白尿、高血压、慢性肾功能不全等, 糖尿病肾病发展到一定程度后导致慢性肾损伤, 最终导致终末期肾病的发生, 使患者肾衰竭, 最终导致患者死亡, 目前糖尿病肾病已经严重威胁到了糖尿病患者的生命安全<sup>[2]</sup>。目前临床检测糖尿病肾病的指标以尿素氮(BUN)、尿微量清

蛋白(U-mALB)和肌酐(Cr)为主, 疾病发展到一定程度才能检测到指标异常, 不能满足及时诊断糖尿病肾病的需要且无法全面地评估患者肾功能状态<sup>[3]</sup>。胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(HCY)和尿碱性磷酸酶(UALP)水平在糖尿病肾脏疾病发病过程中会有较明显的变化<sup>[4]</sup>。本研究进一步探讨了 CysC、HCY 和 UALP 三者联合检测对糖尿病肾病的诊断价值。

\* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81560764)。

作者简介: 刘媛, 女, 副主任检验师, 主要从事临床检验医学相关的研究。

△ 通信作者, E-mail: 18693102680@163.com。

本文引用格式: 刘媛, 王永胜. 胱抑素 C、同型半胱氨酸及尿碱性磷酸酶在糖尿病肾病诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(9): 1038-1040.

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 筛选出 2015 年 1 月至 2016 年 12 月在甘肃省中医院进行治疗的 60 例糖尿病患者作为单纯性糖尿病组,所有纳入研究者的临床指标均符合世界卫生组织糖尿病诊断标准<sup>[5]</sup>,并且排除肾病合并糖尿病、使用肾毒性药物、泌尿系统疾病、肾动脉硬化、肾脏手术等其他疾病,男 30 例、女 30 例,年龄 42~72 岁,平均(56.3±5.5)岁。选取同期于甘肃省中医院进行治疗的 60 例合并糖尿病肾病的患者,其中男 30 例、女 30 例,年龄 48~69 岁,平均(59.3±3.8)岁。另外,选取同期于甘肃省中医院体检的健康者 60 例作为对照组,男 30 例、女 30 例,年龄为 48~62 岁,性别比例及年龄与其他两组患者比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。纳入研究的患者均通过各项指标检测确诊而且排除了其他疾病或药物的影响,医院伦理委员会通过了对本研究的审查,所有参与患者均被告知并签署了知情同意书。

**1.2 方法** 纳入研究者禁食不禁水 12 h 后,于次日清晨抽取各组研究对象静脉血 5 mL 后即刻送往检验科检查,免疫荧光法检测 HCY 的水平,免疫透射比浊法检测 CysC 的表达水平,检测仪器使用美国 Beckman Coulter 公司 UniCelDxI800 型全自动免疫分析仪,试剂购自美国 Beckman Coulter 公司。研究对象留取 24 h 尿液,4 ℃ 保存,用于检测 UALP,并留取试验当日清晨中段尿 4 mL, UALP 的检测方法采用 NPP 底物-AMP 缓冲液法。

表 2 患者 CysC、HCY 和 UALP 检测的阳性和阴性情况[n(%)]

组别	n	CysC		HCY		UALP	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
对照组	60	2(3.33)	58(96.67)	0(0)	60(100.00)	1(1.67)	59(98.33)
糖尿病组	60	34(56.67)*	26(43.33)	24(40.00)*	36(60.00)	31(51.67)*	29(48.33)
糖尿病肾病组	60	56(93.33)*△	4(6.67)	58(96.67)*△	2(3.33)	58(96.67)*△	2(3.33)

注:与对照组比较,\*  $P<0.05$ ;与糖尿病组比较,△  $P<0.05$

**2.3 CysC、HCY 和 UALP 的诊断效能评价** 根据患者 HCY、CysC 和 UALP 的检测结果,以 HCY $\geqslant 15 \mu\text{mol/L}$ ,男性 CysC $\geqslant 1.25 \text{ mg/L}$ 、女性 CysC $\geqslant 1.25 \text{ mg/L}$  和男性 UALP $\geqslant 13.1$ 、女性 UALP $\geqslant 12.6$  为阳性诊断标准,诊断效能评价见表 3。

表 3 CysC、HCY 和 UALP 诊断效能评价

项目	CysC	HCY	UALP
灵敏度(%)	93.33	96.67	96.67
特异度(%)	56.67	40.00	48.30
尤登指数	0.50	0.37	0.45
阳性似然比	2.15	1.61	1.87
阴性似然比	0.12	0.08	0.07
阳性预测值(%)	70.00	70.73	65.17
阴性预测值(%)	86.67	94.73	93.55

**1.3 统计学处理** 所有数据使用 SPSS20.0 统计学软件进行分析处理。计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,多组间比较采用 F 检验;计数资料采用百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验; $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 定量试验** 对照组、糖尿病组及糖尿病肾病组血清 HCY、CysC 及 UALP 水平呈递增趋势,三组间比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 患者 CysC、HCY 和 UALP 的定量检测( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	CysC(mg/L)	HCY(μmol/L)	UALP(U/g·Cr)
对照组	60	0.7±0.04	10.8±0.68	8.2±4.35
糖尿病组	60	1.2±0.02*	14.3±0.43*	9.1±3.41*
糖尿病肾病组	60	2.8±0.03*△	16.9±0.51*△	12.5±4.36*△
F		7.66	8.38	7.36
P		0.001	0.001	0.001

注:与对照组比较,\*  $P<0.05$ ,与糖尿病组比较,△  $P<0.05$

**2.2 三组患者 CysC、HCY 和 UALP 阳性率** 血清 HCY 及 CysC:对照组的阳性率为 0% 与 3.33%,糖尿病组的阳性率为 40.00% 与 56.67%,糖尿病肾病组的阳性率为 96.67% 与 93.33%; UALP: 对照组阳性率为 1.67%,糖尿病组阳性率为 51.67%,糖尿病肾病组阳性率为 96.67%,差异均有统计学意义( $P<0.02$ )。见表 2。

## 3 讨 论

2 型糖尿病发病多集中于中老年人,糖尿病发病病例大部分属于 2 型,糖尿病发展到一定程度后会引起多种并发症,糖尿病并发症中致死率最高的疾病是糖尿病肾病,高血糖的体内环境会导致人体内糖基化终产物增多及肾小球基底膜增厚,肾小球系膜细胞损伤,从而使肾小球和肾小管的正常功能受到影响。肾脏本身具有较强的代偿能力,目前所用的临床检验指标中无法及时反映出肾脏的早期损伤,因此本研究引入 CysC、HCY 及 UALP 三项指标,进一步完善糖尿病肾病的早期临床诊断<sup>[6]</sup>。

CysC 是产生于人体有核细胞的一种非糖基化的碱性蛋白,生成速度较为稳定,由于其可以自由通过肾小球基底膜,同时其重吸收和降解只发生在肾近曲小管,可以理想的反应肾小球滤过率<sup>[7]</sup>。当肾小球细

胞早期出现损伤时,CysC 即开始表达升高,且随着损伤的发展进一步表达水平上升,因此 CysC 可以被用来测定肾脏的早期损伤<sup>[8]</sup>,本研究发现 CysC 在糖尿病肾病和糖尿病患者这两组患者中的血清表达水平均升高,而且与对照组比较其差异有统计学意义。

HCY 是体内由其他氨基酸合成而来,其主要通过肾脏代谢,当肾脏早期出现病变时,体内 HCY 会出现升高的现象,在本次研究中血清 HCY 在对照组、糖尿病组和糖尿病肾病组中水平均呈递增趋势。相关研究发现血清中 HCY 升高后可激活相关细胞毒应激反应,会导致糖尿病肾小球细胞发生损伤,与糖尿病肾病的发生发展具有密切关系<sup>[9]</sup>。

UALP 广泛分布于人体内各个器官,由于其分子量比较大,肾脏功能正常时,其并不能通过肾小管上皮细胞,当肾脏功能损伤后,肾小管上皮细胞发生脱落,导致尿液中的碱性磷酸酶升高,因此 UALP 可以反映肾脏的损伤情况<sup>[10-12]</sup>,本研究发现 UALP 的结果在对照组、糖尿病组和糖尿病肾病组中均有不同程度升高,能够及时反映肾损伤情况。

综上所述 CysC、HCY 及 UALP 在糖尿病肾病诊断中具有较高的灵敏度和阳性预测值<sup>[13]</sup>,尤其 CysC 具有较高灵敏度和特异性。血清 CysC 对于糖尿病发展的各个阶段水平改变具有差异性,然而在糖尿病肾病的早期诊断较 Scr、BUN、等常见指标更为敏感<sup>[14-16]</sup>,对于糖尿病患者而言,应当定期监测这三项指标,从而起到预防糖尿病肾病及其并发症的作用,这三项指标在糖尿病肾病的检测中具有较为重要的价值。

## 参考文献

- [1] 蔡雪清,夏珣陈,杏娣. 血清同型半胱氨酸测定在糖尿病肾病中意义初步研究[J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16(6): 40-41.
- [2] THOMAS S, VIBERTI G C. Diabetic nephropathy[J]. Medicine, 2014, 38(12): 639-643.
- [3] ELBE H, VARDI N, ESREFOGLU M, et al. Amelioration of streptozotocin-induced diabetic nephropathy by melatonin, quercetin, and resveratrol in rats[J]. Hum Exp Toxi-
- [4] STEC D F, WANG S, STOTHERS C, et al. Alterations of urinary metabolite profile in model diabetic nephropathy [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2015, 456(2): 610-614.
- [5] 钱荣立. 关于糖尿病的新诊断标准与分型[J]. 中国糖尿病杂志, 2000, 8(1): 4-5.
- [6] 杨云山. 同型半胱氨酸与胱抑素 C 在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的价值分析[J]. 中国医学工程, 2017, 25(1): 73-74.
- [7] 陈敏, 陈捷. 2 型糖尿病患者血清成纤维细胞生长因子 21 与胰岛素抵抗和胰岛  $\beta$  细胞功能的相关性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(24): 3566-3568.
- [8] 李蔚勃, 刘亚, 李喆颖. 同型半胱氨酸和转铁蛋白及 N-乙酰- $\beta$ -D-葡萄糖苷酶联合检测对糖尿病肾病的诊断价值 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2016, 24(10): 781-782.
- [9] 王国娟, 胡国平, 马维青, 等. 新诊断 2 型糖尿病伴高血压患者胱抑素 C 和 C 肽及胰升糖素水平的研究[J]. 中国慢性病预防与控制, 2016, 24(4): 259-261.
- [10] CURRIE G, MCKAY G, DELLES C. Biomarkers in diabetic nephropathy: Present and future[J]. World J Diabetes, 2014, 5(6): 763-776.
- [11] 陈绪林, 韩骏飞, 张芳琼, 等. 血清胱抑素 C、 $\beta$ -微球蛋白和尿碱性磷酸酶在糖尿病肾病诊断中的临床价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(7): 971-973.
- [12] 刘红燕, 王瑞, 施菁玲. 联合检测尿碱性磷酸酶、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶在糖尿病肾病中的诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(26): 41-45.
- [13] 徐静, 贾爱华, 张春虹, 等. 胱抑素 C 及其他标志物诊断糖尿病肾病效能的比较[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2010, 31(4): 482-483.
- [14] 武炜. 多项指标对早期糖尿病肾病诊断效能的评价[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(11): 1684-1686.
- [15] 楼小伟, 董芳. 血清胱抑素 C 在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的临床应用[J]. 当代医学, 2011, 17(7): 234-236.
- [16] 贾爱华, 王荣, 刘新艳, 等. 胱抑素 C 及其他诊断糖尿病肾病标志物效能比较[J]. 中国医药导报, 2012, 9(27): 58-61.

(收稿日期:2017-10-10 修回日期:2018-01-04)

(上接第 1037 页)

- [14] LIN X, YANG S, DU J, et al. Detection of lung adenocarcinoma using magnetic beads based matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry serum protein profiling[J]. Chin Med J, 2010, 123(1): 34-39.
- [15] 安娟, 汤传昊, 王娜, 等. MALDI-TOF 质谱筛查 NSCLC 患者血清特异性多肽的探索性研究[J]. 中国肺癌杂志, 2013, 16(5): 233-239.
- [16] MUSHARRAF S G, HASHMI N, CHOUDHARY M I, et al. Comparison of plasma from healthy nonsmokers, smokers, and lung cancer patients: pattern-based differen-

tiation profiling of low molecular weight proteins and peptides by magnetic bead technology with MALDI-TOF MS[J]. Biomarkers, 2012, 17(3): 223-230.

- [17] KLUPCZYNSKA A, SWIATLY A, HAJDUK J, et al. Identification of serum peptidome signatures of Non-Small cell lung cancer[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(4): 410.
- [18] 杨帆, 陈英剑, 胡成进. 基于质谱技术应用 CLINPROT 系统建立乳腺癌诊断模型[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(24): 3388-3390.

(收稿日期:2017-11-20 修回日期:2018-01-04)