

血清胱抑素 C、 β_2 -微球蛋白及传统标志物检测评价 糖尿病肾功能损害的临床价值

王红练

(青海大学附属医院检验科, 西宁 810001)

摘要:目的 探讨血清胱抑素 C(CysC)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)及传统标志物[肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UAc)]在肾功能不同时期临床应用价值。方法 选择 260 例不同病程肾功能损害的患者作为观察组, 260 例健康体检者作为对照组, 分别检测血清 CysC、 β_2 -MG、Cr、BUN 及 UAc 的水平。结果 观察组血清 CysC、 β_2 -MG 水平与对照组相比, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 而血清 Cr、BUN、UAc 在肾功能损害的早期无临床症状组比较中, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 血清 CysC、 β_2 -MG 较 Cr、BUN 及 UAc 的灵敏度更高, 能准确地反映肾小球滤过率(GFR), 对早期诊断肾功能损害具更高的临床价值。

关键词:血清胱抑素 C; β_2 -微球蛋白; 传统标志物; 糖尿病肾病; 临床价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.20.017

中图法分类号:R587.2;R692

文章编号:1673-4130(2018)20-2528-03

文献标识码:A

Clinical value of serum cystatin C, β_2 -microglobulin and traditional markers in the detection and evaluation of diabetic renal damage

WANG Honglian

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Qinghai University,
Xining, Qinghai 810001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical value of serum cystatin C, β_2 -microglobulin and traditional markers (Cr, BUN and UAc) in different stages of renal function. **Methods** Totally 260 patients in different courses of renal function impairment were selected as the observation group and 260 healthy subjects were selected as the control group. The levels of serum CysC, β_2 -MG, Cr, BUN and UAc were detected respectively. **Results** Compared with the control group, the level of serum CysC and β_2 -MG of the observation group was statistically significant ($P < 0.05$). There were no significant difference of the serum levels of Cr, BUN and UAc in the early stage of renal impairment group without clinical symptoms ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with Cr, BUN and UAc, the sensitivity of serum CysC and β_2 -MG is higher and can accurately reflect glomerular filtration rate (GFR), which have higher clinical value in the early diagnosis of renal damage.

Key words: serum cystatin C; β_2 -microglobulin; traditional markers; diabetic nephropathy; clinical value

糖尿病是一种主要由遗传因素及环境因素相互作用导致的主要特征为慢性高血糖的代谢紊乱性疾病, 其中糖尿病肾病(DN)是最常见的末期并发症, 由于在早期肾损伤无明显临床表现不易被发现, 传统的检测方法灵敏度低, 因此早期诊断较为困难。其中肾小球滤过率(GFR)是反映肾功能最重要的指标^[1], 通过检测某种物质在肾小管中重吸收变化和某种滤过标志物的滤过率得到。早期传统的标志物血清肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UAc)常用于评价肾小球滤过功能。近年来, 血清胱抑素 C(CysC)、 β_2 -微球蛋

白(β_2 -MG)由于反映 GFR 变化准确、灵敏度高的特点被广泛应用^[2-5]。本文通过测定 DN 患者在不同时期 CysC、 β_2 -MG 及传统标志物 Cr、BUN、UAc 的指标, 探讨 CysC、 β_2 -MG 在 DN 不同时期的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 8 月至 2017 年 8 月在本院肾内科住院明确诊断 DN 患者。DN 诊断标准符合 2014 年美国糖尿病学会(ADA)与美国肾脏病基金会(NKF)的诊断标准。排除标准: 合并肝病、心血管

作者简介:王红练, 女, 副主任技师, 主要从事生物化学检验方向研究。

本文引用格式:王红练. 血清胱抑素 C、 β_2 -微球蛋白及传统标志物检测评价糖尿病肾功能损害的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(20): 2528-2530.

疾病,有肾病史和服用肾毒性药物史、甲状腺功能异常、肿瘤等其他代谢病的患者。共纳入 260 例患者作为观察组,其中男 146 例,女 114 例;年龄 22~88 岁,平均(58.0±1.4)岁。根据尿清蛋白与肌酐比值(ACR)不同将观察组患者进一步分为无清蛋白尿组(纯糖尿病变组)、少量清蛋白尿组(糖尿病临床早期肾病组)、大量清蛋白尿组(临床 DN 组)。另选取 260 例体检健康者作为对照组,其中男 143 例,女 117 例;年龄 21~85 岁,平均(57.0±1.2)岁。两组间性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 每个观察对象均于早晨空腹抽取静脉血 5 mL 送检,离心分离血清,-20℃保存待测。CysC 及 β_2 -MG 检测采用免疫比浊法,BUN 检测采用动态紫外比色法,Cr 检测采用苦味酸比色法,UAc 检测采用酶学比色法^[2]。采用 7078 日立全自动生化分析仪进行自动检测,试剂均购自北京九强生物技术有限公司。所有项目在检测前均采用北京九强生物技术有限公司的校准品与质控品进行校准和室内质控,室内质控在控方可进行样本检测。其中,各项指标正常参考值如下。血清 β_2 -MG:0.8~1.8 mg/L;BUN:2.14~7.85 mmol/L;UAc:202~410 μ mol/L;Cr:53~124 μ mol/L;CysC:0.54~1.55 mg/L。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计分析软件对数据进行处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组肾功能指标水平比较 无清蛋白尿组与对照组各项检测指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。少量清蛋白尿组 CysC、 β_2 -MG 水平明显比无清蛋白尿组、对照组有所升高,差异有统计学意义($P<0.05$),无清蛋白尿组、少量清蛋白尿组及对照组 Cr、BUN、UAc 水平变化不明显,差异无统计学意义($P>0.05$)。少量清蛋白尿组 CysC 和 β_2 -MG 的指标变化比 Cr、BUN、UAc 变化更加明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。大量清蛋白尿组各指标较无清蛋白尿组、少量清蛋白尿组、对照组有明显的变化,差异有统计学意义($P<0.05$)。CysC 和 β_2 -MG 水平随着病情的严重程度加重逐渐升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 肾功能损害各组各项目异常检出率比较 肾功能损害各组中 CysC、 β_2 -MG、Cr、BUN、UAc 的异常检出率随病情的加重而增大。无清蛋白尿组、少量清蛋白尿组、大量清蛋白尿组中的 CysC、 β_2 -MG 的阳性检出率明显高于 BUN、Cr、UAc。在病症早期无清蛋白尿组各指标阳性检出率均较低,高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。少量清蛋白尿组和大量清蛋白尿组中 CysC、 β_2 -MG、BUN、Cr、UAc 的阳性率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。少量清蛋白尿组、大量清蛋白尿组各项指标阳性检出率均高于无清蛋白尿组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 各组肾功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CysC(mg/mL)	β_2 -MG(mg/mL)	Cr(μ mol/L)	BUN(mmol/L)	UAc(μ mol/L)
对照组	260	0.89±0.24	1.12±0.12	68±13	5.81±0.98	252±11
无清蛋白尿组	92	1.01±0.43 ^a	1.33±0.42 ^a	72±18 ^a	5.86±1.56 ^a	255±93 ^a
少量清蛋白尿组	88	2.02±0.56 ^{ab}	2.39±0.60 ^b	75±23	6.50±2.21	296±103
大量清蛋白尿组	80	3.05±0.84 ^{abc}	5.34±2.45 ^c	222±64 ^c	10.98±4.32 ^c	335±101 ^c

注:与对照组比较,^a $P>0.05$;与无清蛋白尿组比较,^b $P<0.05$;与少量清蛋白尿组比较,^c $P<0.05$

表 2 肾功能损害各组各项目异常检出率比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	CysC(mg/mL)	β_2 -MG(mg/mL)	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)	UAc(μ mol/L)
对照组	260	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
无清蛋白尿组	92	15(16.3) ^a	16(17.4) ^a	6(6.5) ^a	3(3.2) ^a	5(5.4) ^a
少量清蛋白尿组	88	49(56.4) ^{ab}	46(52.3) ^{ab}	14(15.4) ^{ab}	11(12.5) ^{ab}	9(10.2) ^{ab}
大量清蛋白尿组	80	72(90.0) ^{ab}	69(86.3) ^{ab}	55(68.8) ^{ab}	73(91.3) ^{ab}	67(83.8) ^{ab}

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与无清蛋白尿组比较,^b $P<0.05$

2.3 不同年龄段的健康体检人群血清 CysC、 β_2 -MG 水平比较 将 260 例健康体检人群分为 2 个年龄段,对 CysC、 β_2 -MG 进行分析,两项指标在高年龄段比低年龄段明显增加,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同年龄段健康体检人群血清 CysC、 β_2 -MG 水平比较($\bar{x}\pm s$,mg/mL)

年龄	<i>n</i>	CysC	β_2 -MG
21~<45 岁	130	0.96±0.12	0.87±0.27
45~85 岁	130	1.22±0.18 ^a	1.06±0.15 ^a

注:与 21~45 岁年龄段比较,^a $P<0.05$

3 讨 论

随着生活水平的提高,糖尿病成为发病率较高的疾病之一,其中 DN 是糖尿病所致严重的并发症,严重的影响人们的生活质量,甚至晚期引起肾衰竭而死亡,是糖尿病患者的主要死因。如果能在早期诊断 DN 并及时治疗,不仅可以使病情发展得到延缓,甚至可逆转其病变进程。因此, DN 的早期诊断具有重要意义。

目前传统的肾功能检测方法主要是 BUN、Cr、UAcr 等项目。由于 BUN、Cr、UAcr 易受饮食、蛋白合成、分解代谢及血液容量等因素的影响,且肾脏功能的代谢性强,不能准确反映早期肾功能损害,因而,寻找一个能早期发现 GFR 变化的检测标志物具有重大的临床意义。CysC 是由机体所有的有核细胞产生并广泛存在于有核细胞和体液中的一种相对分子质量极低的碱性非糖化蛋白质,在正常细胞内产生速率稳定,不同的饮食、性别及年龄几乎不会影响其速率。由于 CysC 对 GFR 具有较高的特异性,因此能较敏感地反映肾小球滤过功能。有研究表明,作为诊断早期 DN 的指标, CysC 比 BUN、Cr、UAcr 更加灵敏、准确的诊断出结果^[6-8]。本研究结果表明, CysC 在无清蛋白尿组(单纯糖尿病组)和少量清蛋白尿组(早期 DN 组)检测中变化明显高于传统检测物,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明 CysC 灵敏度高于 BUN、Cr、UAcr。

β_2 -MG 是一种由淋巴细胞及其他大多数有核细胞分泌的内源性低分子血清蛋白质,健康人 β_2 -MG 的合成速度和释放的量是恒定的,从而使 β_2 -MG 水平保持稳定水平,水平的高低不受重吸收入血,人群的年龄、性别的影响,除了极少量由肾脏排泄。因此血清 β_2 -MG 水平变化,尤其是水平升高时,可以作为诊断肾小球滤过功能是否正常的敏感指标。近年已有研究报道证实,在早期 DN 诊断中血清 β_2 -MG 具有重要的诊断价值^[9-12]。本研究中, β_2 -MG 在无清蛋白尿组(纯糖尿病组)和少量清蛋白尿组(早期 DN 组)检测中变化明显高于传统检测物,差异有统计学意义($P < 0.05$),对肾小球滤过的评价灵敏度高于血清 BUN、Cr、UAcr。

4 结 论

本研究通过采用免疫比浊法对 260 例患者进行血清 CysC、和 β_2 -MG 的检测,与传统评价 GFR 应用较广泛的 BUN、Cr、UAcr 进行相关性分析,结果表明血清 Cr、BUN、UAcr 在肾功能损害的早期无临床症状

组比较中,差异无统计学意义($P > 0.05$),而检测结果明显增高的是 CysC 和 β_2 -MG。因此, CysC 和 β_2 -MG 可作为 DN 早期诊断的指标,比传统标志物灵敏度高,可靠性强。同时在 DN 早期, CysC 和 β_2 -MG 的阳性检出率明显高于 BUN、Cr、UAcr 的阳性率,提示 CysC 和 β_2 -MG 在 DN 早期筛查及评价早期肾损害方面对临床有一定的帮助。

参考文献

- [1] 陈波,黄海樱,周强,等. 肾功能损伤早期实验室指标的诊断价值比较[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(1): 124-126.
- [2] 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.
- [3] 陆文杰. 血清胱抑素 C、 β_2 微球蛋白诊断糖尿病早期肾损害的临床意义[J]. 吉林医学, 2017, 38(2): 347-348.
- [4] 周远青,梁瑞莲,谢健敏,等. 糖尿病肾病患者血清胱抑素 C 和 β_2 -微球蛋白及尿微量白蛋白/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.
- [5] 王晓燕. 血清胱抑素 C、 β_2 -微球蛋白、视黄醇结合蛋白、尿微量白蛋白及 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶在诊断糖尿病早期肾损伤中的临床意义[J]. 新乡医学院学报, 2017, 34(2): 143-146.
- [6] 辜彦,仲腊春. 血清胱抑素 C 作为肾功能损害早期标志物对临床诊断的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(10): 1399-1400.
- [7] 刘俊,白杨,张朋. 糖尿病早期肾功能损害行血清胱抑素 C 检测的诊断价值评述[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(1): 32-33.
- [8] 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.
- [9] 盖明芸,王玮. 联合检测血清胱抑素 C、糖化血红蛋白和尿 β_2 -MG 在糖尿病肾病中的临床意义[J]. 中外医学研究, 2016, 14(14): 55-56.
- [10] 王诚,余红岚,何伶俐,等. 胱抑素 C、尿 β_2 -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, 54(21): 59-61.
- [11] 赵新兰,秦爱平,李浪波,等. 糖尿病肾病患者 HbA1c、Cys-C 和 β_2 -MG 早期联合检测的临床意义[J]. 中国现代医生, 2013, 51(27): 46-47.
- [12] 侯辉,施庚寿,张树龙. β_2 -微球蛋白在糖尿病肾病早期诊断中的临床意义[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(23): 3542-3543.

(收稿日期:2018-03-01 修回日期:2018-05-25)