

# 血清胱抑素 C 与 $\beta_2$ 微球蛋白在糖尿病肾病早期诊断中的价值

李仙丽<sup>1</sup>, 冯显红<sup>1</sup>, 姚爱军<sup>1</sup>, 徐建良<sup>2</sup> (1. 武汉市新洲区人民医院检验科 430400; 2. 湖北省中医院, 武汉 430400)

**【摘要】** 目的 探讨血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂胱抑素 C(CysC)、 $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -MG)在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值。**方法** 根据受检者尿清蛋白水平(UAER)将 102 例 2 型糖尿病患者分为 3 组,即正常组、微量组、大量组,对 102 例糖尿病患者和 43 例健康对照者的血清同时进行了 CysC、 $\beta_2$ -MG、尿素(Urea)、肌酐(Cr)4 个项目进行检测,并作对比分析。**结果** 微量组和大量组 CysC、 $\beta_2$ -MG 项目结果与健康对照组比较均有非常显著的增高,正常组与健康对照组比较差异无统计学意义。大量组 CysC、 $\beta_2$ -MG 阳性率分别为 100%、100%;微量组阳性率 CysC(95.2%)>  $\beta_2$ -MG(85.7%)> Cr(45.2%)> Urea(30.9%)。**结论** 血清 CysC、 $\beta_2$ -MG 在糖尿病肾病早期诊断中有较高的阳性检出率,可作为糖尿病肾病早期诊断指标,尤其以 CysC 为理想指标。

**【关键词】** 胱抑素 C;  $\beta_2$  微球蛋白; 糖尿病肾病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.07.008 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)07-0784-02

**Value of CysC and  $\beta_2$ -MG in early diagnosis of diabetic nephropathy** LI Xian-li<sup>1</sup>, FENG Xian-hong<sup>1</sup>, YAO Ai-jun<sup>1</sup>, XU Jian-liang<sup>2</sup> (1. Department of Laboratory, People's Hospital of Xinzhou District, Wuhan 430400, China; 2. Hubei Provincial Hospital of TCM, Wuhan 430400, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the application value of CysC and  $\beta_2$ -MG in early diagnosis of diabetic nephropathy (DN). **Methods** According to the urinary albumin excretion rate(UAER), 90 cases of type 2 diabetes were divided into 3 groups, including normal, micro amount and large amount groups. Serum CysC,  $\beta_2$ -MG, urea and Cr were parallely detected and performed the comparative analysis in 102 cases of observation group and 43 cases of healthy control group. **Results** Compared with the healthy control group, the serum CysC,  $\beta_2$ -MG in micro and large amount groups were significantly increased, but the difference between normal group and healthy control group had no statistical significance. The positive rate in large amount group were 100% and 100% respectively. The positive rate in micro amount group was CysC (95.2%) >  $\beta_2$ -MG (85.7%) > Cr(45.2%) > urea (30.9%). **Conclusion** Serum CysC and  $\beta_2$ -MG have higher positive rates in diagnosing early DN, which can be used as early diagnostic marker of DN, especially CysC as ideal index.

**【Key words】** cystatin; beta 2-microglobulin; diabetic nephropathy

糖尿病肾病是糖尿病最严重的并发症之一,又是终末期肾病主要原因。糖尿病肾病为糖尿病主要的微血管并发症,主要指糖尿病性肾小球硬化症,一种以血管损害为主的肾小球病变。早期多无症状,血压可正常或偏高。其发生率随着糖尿病的病程延长而增高。糖尿病早期肾体积增大,肾小球滤过率(GFR)增加,呈高滤过状态,以后逐渐出现间隙蛋白尿或微量清蛋白尿,随着病程的延长出现持续蛋白尿、水肿、高血压、肾小球滤过率降低,进而肾功能不全、尿毒症,是糖尿病主要的死亡原因之一,早期诊断及治疗可有效降低肾衰竭的发生率。现进行胱抑素 C(CysC)、 $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、尿素(Urea)、肌酐(Cr) 4 项目检测,以探讨血清 CysC、 $\beta_2$ -MG 在糖尿病肾病早期诊断中的价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2009 年 9 月至 2010 年 2 月在本医院就诊的 2 型糖尿病患者 102 例作为观察组。男 65 例,女 47 例,年龄 38~75 岁,平均 58 岁,均符合 WHO 1999 年诊断标准。根据尿清蛋白排泄率(UAER)将患者分为 3 组<sup>[1]</sup>,正常组(UAER<30 mg/24 h)31 例,微量组(UAER 30~300 mg/24 h)42 例,大量组(UAER>300 mg/24 h)29 例。健康对照组 43 例为健康体检者。

**1.2 各种生化指标检测方法** 所有受检者早晨空腹采静脉血测定 CysC、 $\beta_2$ -MG、Urea、Cr。CysC 应用胶乳增强免疫透射比

浊法,试剂盒由四川迈克科技有限公司提供; $\beta_2$ -MG 应用免疫透射比浊法。 $\beta_2$ -MG 试剂盒由德赛科技有限公司提供;Urea、Cr 应用酶促反应连续监测速率法,尿素(Urea)、Cr 试剂盒由一化诊断用品有限公司提供,检测仪器为 HITACHI7080 全自动生化仪。以 CysC、 $\beta_2$ -MG、BUN、Cr 测定结果正常值上限作为阳性界值。CysC>1.09 mg/L 为阳性; $\beta_2$ -MG>3.0 mg/L 为阳性;Urea>9.4 mmol/L 为阳性;Cr>90  $\mu$ mol/L 为阳性。

**1.3 统计学方法** 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,各组间资料分析应用 SPSS 10.0 统计软件进行 *t* 检验。

## 2 结果

**2.1 观察组与对照组结果比较** Urea、Cr、CysC、 $\beta_2$ -MG 4 项目正常组与对照组比较结果相近,*t* 值分别为 0.864 1、0.979 5、0.601 1、1.524 1,差异无统计学意义(*P*>0.05)。微量组与健康对照组比较:除 Urea 外,均明显高于健康对照组;Urea *t* 值为 1.059 9,差异无统计学意义(*P*>0.05);Cr *t* 值为 2.998 1,差异有统计学意义(*P*<0.05);CysC、 $\beta_2$ -MG *t* 值分别为 5.587 4、2.894 1,差异有统计学意义(*P*<0.01)。大量组 4 项目结果均明显高于其他组,与健康对照组比较 *t* 值分别为 7.954 3、10.985 4、21.542 1、5.985 4,差异有统计学意义(*P*<0.01)。见表 1。

**2.2 两组阳性结果检出率比较** 对照组、正常组中 Urea、 $\beta_2$ -MG 均有一定假阳性检出。两组合并假阳性率分别为 6.8%、

10.8%，而 Cr、CysC 均未检出。微量组中各项目阳性检出率为 CysC (95.2%) > β<sub>2</sub>-MG (85.7%) > Cr (45.2%) > Urea (30.9%)，经 χ<sup>2</sup> 检验，CysC 与 β<sub>2</sub>-MG 阳性率比较，差异无统计学意义 (P > 0.05)；与其他项目比较均，差异有统计学意义 (P < 0.05)。大量组除 Urea 2 例为阴性外，其他均为阳性。见表 2。

表 1 观察组与健康对照组实验室检查结果比较 (x̄ ± s)

组别	n	Urea (mmol/L)	Cr (μmol/L)	CysC (mg/L)	β <sub>2</sub> -MG (mg/L)
对照组	43	7.41 ± 1.51	57.2 ± 12.3	0.57 ± 0.14	1.52 ± 0.36
正常组	31	7.61 ± 1.32	60.5 ± 10.5	0.61 ± 0.31	1.82 ± 0.56
微量组	42	7.79 ± 1.41	70.5 ± 15.5	1.25 ± 0.47	2.55 ± 1.68
大量组	29	14.32 ± 4.55	145.6 ± 29.3	2.54 ± 0.75	4.45 ± 2.43

表 2 观察组与健康对照组实验阳性结果检出情况 [n (%)]

组别	n	Urea	Cr	CysC	β <sub>2</sub> -MG
对照组	43	3(7.0)	0(0)	0(0)	5(11.6)
正常组	31	2(6.5)	0(0)	0(0)	3(9.6)
微量组	42	13(30.9)	19(45.2)	40(95.2)	36(85.7)
大量组	29	27(93.1)	29(100)	29(100)	29(100)

### 3 讨论

糖尿病肾病是糖尿病最常见的慢性微血管并发症之一，肾脏的代偿能力较强，传统的血清指标(如 Urea、Cr)检测肾损害不甚敏感，糖尿病肾病起病隐匿，因此有一相当长的无症状期<sup>[2]</sup>，早期诊断及治疗可有效降低肾衰竭的发生率。本组结果与之相符。近年来诊断糖尿病肾病多采用以尿液指标为主，如尿微量清蛋白(mALB)、β<sub>2</sub>-MG、N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶等。但由于尿液标本受多种因素影响，准确性受到一定影响。

β<sub>2</sub>-MG 是反映肾小球的滤过功能，早期诊断肾小球病变的敏感指标<sup>[3]</sup>。β<sub>2</sub>-MG 在大量组与微量组显著增高，均具有较高的阳性检出率(100%、84.6%)，与 CysC 阳性率差异无统计学意义，而其在对照组与正常组中具有较高的假阳性率(12.7%)，这与文献报道相符。说明 β<sub>2</sub>-MG 可作为糖尿病肾病早期诊断中指标，但应注意其影响因素。

CysC 无组织学特异性，故在体内以恒定速度产生<sup>[4]</sup>。CysC 不受炎症、性别、发热、肿瘤、免疫性和内分泌疾病等因素的影响。血清 CysC 是一种理想的反映 GFR 变化的内源性标志物<sup>[5]</sup>，其浓度与肾小球滤过率呈良好的线性关系，线性关系显

著优于 Cr，因而能更精确反映 GFR，特别是肾功能仅轻度减退时，敏感性高于血肌酐<sup>[6-7]</sup>。CysC 在大量组与微量组显著增高，均具有很高的阳性检出率(100%、95.2%)，而其在健康对照组与正常组中具有极低的假阳性率(0%)，说明 CysC 对 2 型糖尿病肾病患者早期诊断具有很高的灵敏度和特异性，是一种诊断糖尿病早期肾损害的理想指标。

综上所述，肾脏的代偿能力较强，传统的血清指标(如 Urea、Cr)检测肾损害不甚敏感，血清 CysC、β<sub>2</sub>-MG 在糖尿病肾病早期诊断中有较高的阳性检出率<sup>[8]</sup>，可作为早期诊断指标，尤其以 CysC 为理想指标。

### 参考文献

- [1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1033-1034.
- [2] 应蓉, 蔡杏娟, 戈少红, 等. 运动对糖尿病肾病早期相关指标的影响[J]. 中国航天医药杂志, 2002, 4(1): 12-14.
- [3] 苏彩女, 何洁明, 胡开如. 血、尿微量蛋白测定对糖尿病肾病早期诊断价值的探讨[J]. 放射免疫学杂志, 2001, 14(4): 502-504.
- [4] Keevil BG, Kilpit ruk ES, Nichols SP, et al. Biological variation of cystatin C: implications for the assessment of glomerular filtration rate[J]. Clin Chem, 1998, 44(7): 1535-1539.
- [5] Coll E, Botey A, Alvarez L, et al. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early impairment[J]. Am J Kidney Dis, 2000, 36(1): 29-34.
- [6] 周新, 涂植光. 临床生物化学和生物化学检验[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 258-261.
- [7] 杜国有, 顾向明, 黄阶胜, 等. 血清胱抑素 C 检测在评价 2 型糖尿病早期肾功能损害中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(9): 798-800.
- [8] 李晓娟, 欧荣, 谷存国. 糖尿病肾病患者血清胱抑素 C 和 β<sub>2</sub>-微球蛋白的测定[J]. 中国保健, 2008, 16(17): 861-862.

(收稿日期: 2010-12-23)

(上接第 783 页)

PLT 在治疗前后差异无统计学意义 (P > 0.05)；Hb、WBC 治疗前后差异有统计学意义 (P < 0.05)，提示 Hb、WBC 的变化与急性有机磷农药中毒具有一定的相关性。

综上所述，急性有机磷农药中毒患者存在血常规结果中的 Hb、WBC、PLT 的变化，因而在有机磷农药中毒的诊断治疗中，血常规结果不容忽视，结合临床有助于患者病情及预后的估计。

### 参考文献

- [1] 张在其, 梁仁, 黄韬, 等. 全血、血浆、红细胞胆碱酯酶活性在急性有机磷农药中毒病程中的变化及意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2001, 10(4): 232-234.
- [2] 丁红香, 王明山, 卢中秋, 等. 急性有机磷中毒患者肌钙蛋白 I 与心肌酶的变化[J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 12(6): 414-415.

- [3] 倪为民, 马瑾. 慢性敌百虫、敌敌畏中毒 114 例分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1996, 14(5): 268-270.
- [4] 王苏华, 徐瑞龙, 陈安心. 库存红细胞乙酰胆碱酯酶水平变化的观察[J]. 临床医学, 2004, 24(1): 12-13.
- [5] 文春峰. 中西医结合抢救急性有机磷农药中毒 116 例[J]. 中国中医急症, 2004, 13(6): 359.
- [6] 吕春红. 急性有机磷农药中毒 72 例诊治体会[J]. 基层医学论坛: B 版, 2006, 10(1): 78-79.
- [7] 周莹, 李莹洁. 急性有机磷农药中毒患者血白细胞、心肌酶和 TNF-α 的变化及其意义[J]. 临床急诊杂志, 2008, 9(5): 267-269, 281.
- [8] 王文鼎, 缪亚梅. 急性有机磷中毒患者外周血四项变化及临床意义[J]. 实用医技杂志, 2004, 11(6): 983-984.

(收稿日期: 2010-12-21)