

3 项指标联合检测对糖尿病肾病的早期诊断价值

王 政(浙江省台州市第一人民医院检验科 318020)

【摘要】 目的 探讨联合检测尿转铁蛋白(TRF)、N-乙 烯-β-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)及血半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C (Cys C)对糖尿病肾病的早期诊断价值。方法 用免疫比浊法检测尿 TRF 和血 Cys C,终点法检测尿 NAG,并比较其在各组中的差异。结果 TRF、NAG 及血 Cys C 在糖尿病无蛋白尿组(A 组)中的浓度分别为 (3.12±0.45)mg/L、(2.26±0.97)U/mmoL 和 (1.83±0.37)mg/L,糖尿病蛋白尿组(B 组)中的浓度分别为 (10.66±3.50)mg/L、(4.30±1.74)U/mmoL 和 (3.14±0.96)mg/L,A 组中各指标的浓度均显著高于健康对照组中相应的浓度,B 组中各指标的浓度均显著高于 A 组中相应的浓度($P<0.05$)。单纯检测一项或两项指标阳性率较低,而联合检测则能提高阳性率。结论 联合检测尿 TRF、NAG 及血 Cys C 能反映糖尿病肾病的早期损害,对糖尿病 的早诊断、早治疗有重要的临床价值。

【关键词】 转铁蛋白; N-乙 烯-β-D-氨基葡萄糖苷酶; 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C; 糖尿病肾病
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.14.023 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)14-1711-02

The early diagnostic value of combined detection of three markers on diabetic nephropathy WANG Zheng (Department of Clinical Laboratory, The First People's Hospital of Taizhou, Taizhou, Zhejiang 318020, China)

【Abstract】 Objective To explore the value of combined detection of urinary TRF, NAG and serum cystatin C in the early diagnosis of diabetic nephropathy. Methods The levels of urinary TRF and serum cystatin C were determined by immunity scattering turbidimetry, NAG was determined by endpoint method, then we compared the differences between the various groups. Results The levels of urinary TRF, NAG and serum cystatin C in group A were (3.12±0.45)mg/L, (2.26±0.97)U/mmoL, and (1.83±0.37)mg/L, their levels in group B were (10.66±3.50)mg/L, (4.30±1.74)U/mmoL and (3.14±0.96)mg/L. These various indicators of group A were significantly higher than those of the control group, and these various indicators of group B were significantly higher than those of group A ($P<0.05$). Positive rates of measuring one or two of the three markers were lower than those of measuring the three markers together. Conclusion Detection of urinary TRF, NAG and serum cystatin C can react early damage in diabetic nephropathy, and it is important for diabetes early diagnosis and early treatment.

【Key words】 TRF; NAG; cystatin C; diabetic nephropathy

糖尿病肾病指糖尿病代谢异常引起的肾小球硬化,是糖尿病最常见的并发症,其病变累及肾小球、肾小管、肾间质和肾血管,其特有病理改变是肾小球微血管病变所致肾小球硬化。其起病隐匿,早期临床表现不明显,主要是出现微量蛋白尿,但尿常规定性方法不灵敏。尿转铁蛋白(TRF)、N-乙 烯-β-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)及血半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C (Cys C)对糖尿病肾病的早期诊断具有一定的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将糖尿病患者分为糖尿病无蛋白尿组(A 组)和糖尿病蛋白尿组(B 组),A 组患者 36 例,B 组患者 50 例,均来源于本院内分泌科和肾内科住院患者,年龄 29~81 岁,所有病例均符合 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病专家委员会的诊断指标。健康对照组 30 例,选取本院健康体检者,无肾脏疾病。

1.2 标本采集 所有受试者取晨尿 5 mL 用于尿 TRF、NAG 的检测,采集空腹静脉血 3 mL,立即分离血清-20℃冰箱保存,用于血清 Cys C 的检测。

1.3 仪器及试剂 日本日立公司 7600 自动分析仪,尿 TRF 和血 Cys C 试剂由北京利德曼生化技术有限公司提供,尿 NAG 试剂由上海生物研究所提供。

1.4 统计学方法 用 SPSS13.0 统计软件,检测结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间分析采用 t 检验,检验水平以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 个研究组尿 TRF、NAG 及血 Cys C 检测结果比较 A 组

中各指标的浓度均显著高于健康对照组中相应的浓度,B 组中各指标的浓度均显著高于 A 组中相应的浓度($P<0.05$),见表 1。

表 1 3 组 3 个检测指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TRF(mg/L)	NAG(U/mmoL)	Cys C(mg/L)
健康对照组	30	0.94±0.11	1.15±0.43	0.65±0.16
A 组	36	3.12±0.45*	2.26±0.97*	1.83±0.37*
B 组	50	10.66±3.50#	4.30±1.74#	3.14±0.96#

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$;与 A 组比较,# $P<0.05$ 。

2.2 对 B 组 3 个指标单独、二联和三联检测阳性率 单独检测,敏感性、特异性和准确性较低,二联、三联检测则能提高敏感性、特异性和准确性,见表 2。

表 2 糖尿病组尿 TRF、NAG 及血 CysC 联合检测比较[%(*n/n*)]

检测项目	敏感性	特异性	准确性
TRF	48.0(24/50)	83.3(25/30)	61.3(49/80)
NAG	62.0(31/50)	86.7(26/30)	71.3(57/80)
Cys C	64.0(32/50)	86.7(26/30)	72.5(58/80)
TRF+NAG	70.0(35/50)	93.3(28/30)	78.8(63/80)
TRF+Cys C	72.0(36/50)	96.7(29/30)	81.3(65/80)
NAG+Cys C	78.0(39/50)	96.7(29/30)	85.0(68/80)
TRF+NAG+Cys C	84.0(42/50)	96.7(29/30)	88.8(71/80)

3 讨 论

糖尿病肾病是糖尿病微血管病变的一部分,是糖尿病的一

个严重并发症,直接关系到患者的预后,故其早期诊断和干预治疗,对延缓肾病的发生与发展具有重要价值^[1]。现对糖尿病肾病早期检测的指标较多,有尿微量蛋白、尿 α_1 微球蛋白、尿 β_2 微球蛋白、TRF、NAG、尿视黄醇结合蛋白和血 Cys C 等。本研究对联合检测尿 TRF、NAG 及血 Cys C 在糖尿病肾病的早期诊断具有一定的临床意义。

TRF 为单链糖蛋白,相对分子质量为 76.5×10^3 ,大小为 4.0 nm,半衰期为 7~10 d。其主要功能是转运铁离子、带负电荷。正常情况下,肾小球滤过膜存在电荷选择性屏障,在静电作用下,绝大部分不能通过滤过膜。但在糖尿病肾病早期,肾小球滤过膜负电荷减少,通透性增加,导致其易通过肾小球滤过膜^[2]。NAG 是一种溶酶体酶,相对分子质量大,不能通过肾小球滤过膜,尿中增高反映肾小管结构损伤^[3]。本研究中,B 组中尿液的 TRF 和 NAG 分别为 (10.66 ± 3.50) mg/L 和 (4.30 ± 1.74) U/mmol,显著高于 A 组的 (3.12 ± 0.45) mg/L 和 (2.26 ± 0.97) U/mmol,A 组中 TRF 和 NAG 水平也显著高于对照组($P < 0.05$),说明尿 TRF 和 NAG 对糖尿病肾病早期诊断有一定的检测价值。

Cys C 是一种相对分子质量低、碱性非糖化蛋白质,相对分子质量为 13×10^3 ,由 120 个氨基酸残基组成,是一种分泌性蛋白质,Cys C 产生率相当恒定,Cys C 能反映肾小球滤过膜通透性的早期变化^[4]。国内有研究表明,当糖尿病早期肾损伤时,血清 Cys C 及尿 RBP 已经升高,且与血清肌酐、尿素氮呈高度正相关,表明血清 Cys C 浓度可反映肾小球滤过及肾小管重吸收功能^[5]。本研究结果与其相似,B 组中血清 Cys C 浓度显著高于 A 组中的浓度,A 组中的浓度显著高于对照组。

(上接第 1710 页)

体毒性、胚胎毒性和致畸性,则可认为该受试物无致畸毒性作用^[5]。在高、中、低 3 个剂量的家蝇蛆粉的致畸试验中,均未发现胚胎毒性或致畸作用。因此,本试验的剂量设计对家蝇蛆粉的致畸性评价是有意义的。

在实验动物选择方面,有文献报道用 SD 大鼠和新西兰兔作为试验动物^[6]。根据药物毒理学安全性评价的要求,大鼠为最常用的试验动物。本研究选择了 SD 大鼠作为家蝇蛆粉致畸试验的动物,具有代表性。

本研究中,家蝇蛆粉高、中、低剂量组孕鼠体质量增长与对照组相比,差异无统计学意义,表明家蝇蛆粉对孕鼠无显著毒性作用,对子宫和胚胎发育无显著影响。由于家蝇蛆粉高、中、低剂量组孕鼠的胎鼠中,各剂量组的平均雄性胎鼠数与雌性胎鼠数差异无统计学意义,表明家蝇蛆粉对雌鼠受孕能力无显著影响。由胎鼠体表各检查项目,胎鼠骨骼检查和内脏检查的结果可见,家蝇蛆粉对胎鼠各组织结构、器官发育无显著致畸毒性作用。有文献报道,致畸药物引起的胚胎体质量减轻和胚胎畸形通过上调细胞色素 P-450 基因表达而起作用^[7]。但据 Albert 等^[8]的观点,用基因表达的方法替代动物试验进行药物安全性评价还未完善,目前还是以动物试验作为致畸试验的金标准。但是,随着人类基因组学和后基因组学研究的进展^[9],用基因表达和蛋白表达的方法进行药物致畸毒性研究是有很大的发展前景。

参考文献

- [1] 黎运西,朱家勇,金小宝,等.家蝇蛆粉对小鼠急性毒性及突变性作用[J].中国公共卫生,2010,26(11):1416-1417.

表 2 表明,单独检测一个指标,敏感性最高为 64.0%,特异性最高为 86.7%,准确性最高为 72.5%;二联检测,敏感性最高为 78.0%,特异性最高为 96.7%,准确性最高为 85.0%;三联检测,敏感性为 84.0%,特异性为 96.7%,准确性为 88.8%。

因此,尿 TRF、NAG 及血 Cys C 单独检测,敏感性、特异性和准确性较低,二联、三联检测则能提高敏感性、特异性和准确性。

参考文献

- [1] 邱晓萍,朱东辉,王燕萍,等.尿液转铁蛋白、微清蛋白检测在糖尿病肾病早期诊断中的临床意义[J].福建医科大学学报,2008,42(5):436-437.
- [2] 王国萍,李华,王国君,等.尿转铁蛋白对糖尿病早期肾病检测的评价[J].中国临床医学,2008,15(4):561-562.
- [3] 张秀岩,李庆禄,池洪治,等.尿液联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用[J].标记免疫分析与临床,2009,16(4):254-255.
- [4] 喻长法,张仙森,王丽君,等.尿微量蛋白及血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 的检测对糖尿病肾病的早期诊断价值[J].检验医学,2009,24(6):478-479.
- [5] 吴卫国.血清 Cys C 和尿 RBP 联合检测对诊断糖尿病早期肾损害的临床意义[J].齐齐哈尔医学院学报,2009,30(24):3046-3047.

(收稿日期:2011-02-15)

- [2] 杨海峰,万荣峰,张玲玲,等.壳聚糖对大鼠的致畸胎试验[J].癌变·畸变·突变,2007,19(1):64-66.
- [3] 吴惠岭,郑云燕,傅剑云,等.六月霜的安全性评价[J].现代预防医学,2008,35(10):1919-1926.
- [4] 中华人民共和国卫生部.保健食品检验与评价技术规范(2003 版)[S].北京:中华人民共和国卫生部,2003:225-228.
- [5] 夏勇,郑云燕,宋燕华.某妊娠期保健食品的致畸性和致突变性研究[J].海峡预防医学杂志,2005,11(5):52-53.
- [6] Bernard BK, Watanabe E, Kodama T, et al. Studies of the toxicological potential of capsinoids. IX. Teratology studies of dihydrocapsiate in rats and rabbits[J]. Int J toxicol, 2008,27(Suppl 3):119-136.
- [7] Park D, Kim S, Kang H. Preventive effect of piperonyl butoxide on cyclophosphamide-induced teratogenesis in rats[J]. Birth Defects Res, 2009,86(5):402-408.
- [8] Mbaya AW, Nwosu CO, Onyeyili PA. Toxicity and anti-trypanosomal effects of ethanolic extract of Butyrospermum paradoxum (Sapotaceae) stem bark in rats infected with Trypanosoma brucei and Trypanosoma congolense[J]. J Ethnopharmacol, 2007,111(3):526-530.
- [9] 黎运西,朱家勇,金小宝,等.组织器官特异性基因差异表达在毒理学中的应用[J].现代预防医学,2010,37(23):4526-4528.

(收稿日期:2011-04-19)