

2 型糖尿病肾病患者血清两项指标和尿微量清蛋白联合检测的临床意义

殷少华(湖北省新华医院,湖北武汉 430015)

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病肾病(DN)患者血清胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(Hcy)和尿微量清蛋白(mALB)水平的变化及临床意义。**方法** 分别检测健康对照组(33 例)、单纯糖尿病组(33 例)和糖尿病肾病组(35 例)血清 CysC、Hcy 和尿 mALB 的水平。**结果** 糖尿病肾病组血清 CysC、Hcy 和尿 mALB 的水平均明显高于健康对照组($P<0.01$),单纯糖尿病组与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 血清 CysC、Hcy 和尿 mALB 含量随糖尿病肾病的发生以及严重程度逐渐增高,可作为早期诊断糖尿病肾病较敏感的指标,对于监测早期糖尿病肾病的发生和病情发展程度有重要意义。

【关键词】 糖尿病肾病; 胱抑素 C; 同型半胱氨酸; 尿微量清蛋白
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.14.035 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)14-1733-02

Clinical significance of combined detection of two serum indicators and urine microalbumin in patients with type 2 diabetic nephropathy YIN Shao-hua (Xinhua Hospital of Hubei province, Wuhan, Hubei 430015, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical significance of determination of serum cystatin C, Hcy and urine microalbumin contents in patients with type 2 diabetic nephropathy(DN). **Methods** The levels of serum cystatin C, Hcy and urine microalbumin were determined in 33 health controls, 33 patients with type 2 diabetic mellitus (without nephropathy) and 35 patients with type 2 diabetic nephropathy. **Results** The levels of serum cystatin C, Hcy and urine microalbumin in patients with diabetic nephropathy were significantly higher than those of controls($P<0.01$). The result of those levels between the diabetic patients without nephropathy and controls was not significantly different($P>0.05$). **Conclusion** The levels of serum cystatin C, Hcy and urine microalbumin increase gradually as the diabetic nephropathy getting more severe, so they could be used as sensitive markers for early diagnosis of the occurrence and progression of diabetic nephropathy.

【Key words】 diabetic nephropathy; cystatin C; Hcy; urine microalbumin

糖尿病肾病(DN)是糖尿病的一种严重并发症,也是糖尿病患者死亡的主要原因之一。糖尿病肾病早期没有明显的症状,但肾脏的损害已经开始并缓慢地进展,出现蛋白尿症状时已是糖尿病性肾病较晚期的表现。如能在肾脏损害的早期及早发现,积极控制,肾脏的损害大多可以逆转,甚至完全恢复。因此糖尿病肾病的早期诊断和治疗显得十分重要^[1]。国内关于 2 型糖尿病肾病患者进行血清胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(Hcy)和尿微量清蛋白(mALB)联检的报道较少,因此本文对其进行了相关研究,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2007 年 2 月至 2008 年 2 月门诊及住院 2 型糖尿病患者 68 例,根据 WHO 标准进行诊断。上述患者均排除其他慢性病及脏器实质性损害。68 例患者以 24 h 尿清蛋白排泄率(UAER)分为 2 组:单纯糖尿病组(SDM)33 例,UAER<20 mg/min,男 22 例,女 11 例,年龄 50~72 岁,平均(61.3±11.1)岁;临床糖尿病肾病组(CDN)35 例,UAER>200 μg/min,男 23 例,女 10 例,年龄 49~73 岁,平均(61.8±12.6)岁。健康对照组为 33 名体检健康的人群,男 20 例,女 13 例,年龄 51~73 岁,平均(61.8±10.8)岁,排除高血压及其他慢性病史。3 组在性别、年龄方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有受试者在近 3 个月内均未服用叶酸、维生素 B 等药物。

1.2 实验方法 CysC 测定,采用胶乳增强免疫比浊法,试剂由深圳晶美生物技术有限公司提供,操作按说明书进行;血清

Hcy 水平测定,采用美国 ABBOTT AXSYM 全自动免疫分析仪检测,试剂、标准品及质控品由雅培公司提供;尿 mALB 的测定,采用免疫透射比浊法,检测仪器为意大利 SEAC 公司 DELTA 全自动特定蛋白分析仪,所用试剂为仪器配套试剂。

1.3 统计学方法 全部数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,以 SPSS13.0 统计软件包进行处理。组间比较用 t 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

血、尿生化指标的测定结果,健康对照组、单纯糖尿病组和糖尿病肾病组血清 CysC、Hcy 和尿 mALB 的检测 results,见表 1。

表 1 3 组血清 CysC、Hcy 和尿 mALB 的含量($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	CysC(mg/L)	Hcy(μmol/L)	mALB(mg/dL)
健康对照组	33	0.89±0.32	8.92±2.41	9.31±2.75
单纯糖尿病组	33	0.96±0.37	10.26±3.62	10.03±3.14
糖尿病肾病组	35	2.05±0.48*	19.83±5.54*	58.53±12.48*

注:与健康对照组和单纯糖尿病组比较,* $P<0.01$ 。

表 1 显示糖尿病肾病组血清 CysC、Hcy 和尿 mALB 的含量明显较健康对照组和单纯糖尿病组明显升高($P<0.01$),而单纯糖尿病组与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2 型糖尿病患者血清 CysC 水平与 Hcy、尿 mALB 进行相关分析,结果呈明显正相关性($r=0.604、0.798, P<0.01$),说

明随血清 CysC 水平的升高,血清 Hcy 和尿 mALB 水平也随之增高。

3 讨 论

CysC 是一种低分子质量碱性非糖化蛋白质,相对分子质量为 13×10^3 ,由 120 个氨基酸残基组成,可由机体所有有核细胞产生且产生率恒定,广泛地存在于各种体液中。由于其分子量较小,在生理 pH 环境中带正电荷,因此能够自由通过肾小球滤过膜,循环中的 CysC 仅经肾小球滤过并在近曲小管被重吸收完全代谢分解。CysC 不受患者年龄、性别、身高、体质量、血糖、胆红素、三酰甘油、营养状况等任何外来因素的影响,是一种反映肾小球滤过率(GFR)变化的内源性标志物,因此胱抑素可以成为测定 GFR 的标志物^[2]。当肾小球出现轻微损伤时,血中 CysC 浓度即可出现升高,并随着病情的加重而逐渐升高,所以,CysC 被公认为是反映早期肾损害的敏感标志物之一^[3]。目前较多研究也表明 CysC 作为一种内源性 GFR 标志物评估 GFR 变化优于血尿素氮(BUN)、血清肌酐(SCr)尤其在肾功能损伤早期^[4]。本结果表明,糖尿病肾病患者血清 CysC 水平显著高于健康对照组($P < 0.01$),而单纯糖尿病组血清 CysC 水平虽然有所升高,但是与健康对照组差异无统计学意义($P > 0.05$),因此可认为 CysC 是一个快速、精确而又简单的测定糖尿病肾病的方法。

Hcy 是甲硫氨酸的中间代谢产物,作为糖尿病大血管病变的独立危险因素之一日渐被关注。已有研究证实,随着肾脏损伤程度的增加,尿清蛋白水平的增高及血肌酐水平的上升,血浆 Hcy 水平明显升高。糖尿病肾病组 Hcy 的检测结果与健康对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),并随着糖尿病肾病的进展而逐渐增高,与 Aso 等^[5]的报道一致,表明 Hcy 作为早期肾脏损害的可能影响因素之一也应该被关注,同时高 Hcy 血症将会导致糖尿病患者更为严重的并发症,有临床研究证实血糖控制达到良好时,血浆总 Hcy 水平也随之下降^[6],说明随着整体血糖控制的改善,总 Hcy 的代谢也随之改善,进一步表明强化血糖控制对于合并高 Hcy 血症的糖尿病患者预防和延缓血管并发症具有更加重要的意义。

尿 mALB 属于肾小球性蛋白,是肾小球电荷选择性和筛网选择性屏障损伤的主要标志蛋白,是判断肾小球受损程度的重要蛋白。正常情况下尿中 mALB 含量很低,当肾小球病变时蛋白滤过量超过肾小管重吸收,则导致尿清蛋白增高,因此有学者提出尿 mALB 是肾病早期损伤的重要标志之一^[7]。肾损害早期由于肾小球滤膜上的负电荷减少和高压过滤的作用,孔径变大,使尿 mALB 排泄量增加,并随着肾小球的损伤加重。有微量清蛋白尿的患者为早期肾小球损伤人群,这类人群检出的重要性在于他们处于疾病的极早期。此阶段进行及

时治疗可防止疾病进展到不可逆的临床蛋白尿阶段,从而对提高患者生存质量,减轻社会医疗经济负担有重大意义^[8]。本研究结果显示,糖尿病肾病组患者尿 mALB 水平与健康对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),而单纯糖尿病组尿 mALB 水平与健康对照组比较,无统计学意义($P > 0.05$)。因此,mALB 可以作为肾脏早期损伤的重要标志,是糖尿病肾病早期的筛查指标。

所以,临床医生可根据患者的病情及其他具体情况,合理选择检测指标,也可进行联合检测。如可选择血清 CysC、Hcy 和尿 mALB 作为一种测定组合从不同的方面反映了肾功能的早期损害。这样不仅提高了检测阳性率,又可监测肾功能的损伤变化情况,而且还避免了重复测定造成的人力、物力浪费,以及防止漏诊现象的出现,提高了检测和诊治效率。由此可见,联合检测对及时、准确地诊断糖尿病早期肾损害有非常重要的临床参考价值,值得推广应用。

参考文献

- [1] 何浩明,陈光华,周彦.新编糖尿病防治必读[M].上海:同济大学出版社,2003:85-87.
- [2] 尹伯元,李龙,顾文涛.临床特种检验医学[M].天津:天津科学技术出版社,2004:183-185.
- [3] 李晓娟.胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 的临床应用[J].国外医学:临床生物化学与检验分册,2004,25(2):92-95.
- [4] Sjostrom P, Tidman M, Jones I. Determination of the production rate and non-renal clearance of Cystat in C and estimation of the glomerular filtration rate from the serum concentration of cystatin C in humans[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2005, 65(2):111-124.
- [5] Aso Y, Yoshida N, Okumura K, et al. Coagulation and inflammation in overt diabetic nephropathy: association with hyperhomocysteinemia [J]. Clin Chim Acta, 2004, 348(1-2):139-145.
- [6] 陈先荣,李智,刘一平.高同型半胱氨酸血症与 2 型糖尿病关系研究[J].检验医学与临床,2010,7(17):1869-1870.
- [7] 陈文彬.诊断学[M].5 版.北京:人民卫生出版社,2001:341-342.
- [8] 徐国宾,李志艳.应重视实验室检查在慢性肾病早期诊断中的应用[J].中华检验医学杂志,2006,29(11):961-964.

(收稿日期:2011-04-13)

(上接第 1732 页)

- 死患者血清 S100 β 蛋白和 C 反应蛋白含量变化的研究[J].临床神经病学杂志,2007,20(1):56-58.
- [7] Foerch C, Underich MT, Vorak F, et al. Elevated Serum S100 β Levels Indicate a Higher Risk of Hemorrhagic Transformation After Thrombolytic Therapy in Acute Stroke[J]. Stroke, 2007, 38:2491-2495.
 - [8] Butner T, Weyers S, Postert T, et al. S100 β Protein: Serum Marker of Focal Brain Damage After Ischemic Territory MCA Infarction[J]. Stroke, 1997, 28:1961-1965.

- [9] Hauschild A, Engel G, Brenner W, et al. Predictive value of serum S100 β for monitoring patients with metastatic melanoma during chemotherapy and/or immunotherapy [J]. Br J Dermatol, 2003, 11:1065-1071.
- [10] 王鹏飞,赵仁亮,徐爱敏,等. S100 β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶与进展性卒中的关系[J].中国实用神经疾病杂志,2010,13(10):11-13.

(收稿日期:2011-03-30)