

血清胱抑素 C 在诊断糖尿病早期肾损伤中的价值

薛 莲,陈贤云,黄保荣,王金松(湖北省武汉市武昌医院临床检验科 430063)

【摘要】 目的 探讨胱抑素 C(CysC)测定在糖尿病早期肾损伤诊断中的作用。方法 采用免疫比浊法分别测定 120 例糖尿病患者和 60 例健康人员(健康对照组)的血清 CysC 水平。结果 糖尿病组的 CysC 水平 $[(1.19 \pm 0.71)\text{mg/L}]$ 明显高于健康对照组 $[(0.69 \pm 0.31)\text{mg/L}]$,差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 血清 CysC 是反映早期肾小球损伤最灵敏的指标,对诊断糖尿病早期肾损伤有重要的临床参考及应用价值。

【关键词】 胱抑素 C; 糖尿病; 早期肾损伤

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.23.012 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)23-2840-01

The value of blood serum cystatin C in the diagnosis of early renal damage of patient with diabete XUE Lian, CHEN Xian-yun, HUANG Bao-rong, WANG Jing-song (Deparment of Clinical Laboratory, Wuchang Hospital, Wuhan, Hubei 430063, China)

【Abstract】 Objective To study the effect of cystatin C (CysC) measurement in the diagnosis of early diabetic renal injury. Methods The serum CysC level of 120 cases of diabetes and 60 healthy people (control group) were determined by immunoturbidimetry. Results The result of CysC in diabetic group was significantly higher than that in the control group. The difference was statistically significant ($P < 0.01$). Conclusion Serum CysC reflects the most sensitive early indicator of glomerular injury. The diagnosis of early renal damage has important clinical value and application.

【Key words】 cystatin C; diabetes; early renal damage

随着社会的发展,人民生活水平的提高,人们的饮食结构也发生了变化,高糖、高脂、高蛋白食物的大量摄入,导致了一些内分泌疾病的发病率呈逐年上升趋势。糖尿病就是其中最常见之一,而糖尿病最严重的并发症之一就是肾脏病变,而在肾脏病变早期,患者并无明显的症状和体征,一旦有了明显的症状和体征往往已错过了最佳治疗时机。因此糖尿病肾病的早期诊断和治疗变得尤为重要,血清胱抑素 C(CysC)是监测肾小球早期病变的新型项目^[1]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 1~10 月本院内分泌科住院的符合世界卫生组织诊断标准的糖尿病患者 120 例,其中男 72 例,女 48 例,年龄 40~75 岁,病程 1~20 年。所有患者尿常规蛋白定性均为阴性,并排除急性慢性肾炎、高血压、泌尿系感染等。健康对照组为本院体检部健康体检者 60 例,其中男 35 例,女 25 例,年龄 38~70 岁。健康对照组肝肾功能均正常。

1.2 方法 采集糖尿病组和健康对照组空腹静脉血 3~5 mL,立即 3 500 r/min 离心 10 min,取上清液,用颗粒增强免疫比浊法上机测 CysC 含量。CysC 的参考范围为 0~1.16 mg/L。所用机型为德国 ROCHEMODULARP800 全自动生化分析仪,所用试剂为宁波瑞源生物科技有限公司生产的试剂。

1.3 统计学处理 采用 t 检验和 χ^2 检验, $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

120 例糖尿病患者与 60 名健康对照组 CysC 测量结果见表 1。

表 1 糖尿病患者与健康对照组 CysC 测量结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	血糖(mmol/L)	CysC(mg/L)
糖尿病组	120	8.90±3.51 ^a	1.19±0.71 ^a
健康对照组	60	4.60±0.57	0.69±0.31

注:与健康对照组比较, ^a $P < 0.01$ 。

3 讨 论

3.1 目前临床常用的肾功能检测以血肌酐、尿素氮等检测为主。血清尿素氮首先被作为肾功能的评价指标,但在临床应用中存在一定的缺陷,因为当肾小球滤过率(GFR)下降到正常值的 40% 以前,尿素氮浓度升高缓慢,并且其血清浓度与外源性(蛋白质摄入量)与内源性(感染、肾上腺皮质激素的应用、胃肠道出血等)尿素负荷的大小有关;更重要的是肾小管对尿素氮有明显的被动重新吸收,因此尿素氮不符合 GFR 内源性标志物要求。肌酐基本符合 GFR 内源性标志物的要求,目前国内仍用血清肌酐作为临床常规评估肾小球滤过功能受损的指标^[2]。但只有当 GFR 下降接近一半时,血清肌酐才有明显的变化,且其血清含量受性别、饮食、肌肉量等因素的影响。所以传统的检测项目已不能满足临床需要,因此寻求一种对早期肾功能损伤的敏感指标已成为临床检验者的迫切任务^[3]。而 CysC 项目的开展满足了临床的这种需要。

3.2 在肾小球滤过功能试验中,血清肌酐、尿素及内生肌酐清除率是最常用的指标。由于以上指标尚存诸多不足,故人们一直在寻找新的反映 GFR 变化的指标。CysC 是一种低相对分子质量蛋白质,表达在所有有核细胞的表面,是一种由 120 个氨基酸组成,相对分子质量为 13×10^3 的碱性非糖化蛋白质。CysC 入血速率恒定,能自由通过肾小球滤过,在近曲小管全部吸收并迅速代谢分解,不和其他蛋白形成复合物等。其血清浓度变化不受炎症、感染、肿瘤及肝功能等因素的影响,与性别、饮食、体表面积、肌肉量无关,是一种反映 GFR 变化的理想的内源性标志物^[4-5]。CysC 基因在包括肾、肝、胰、肠、胃、肺及胎盘等所有组织中持续地转录和表达。CysC 血清浓度与肾功能损害程度高度相关,能够准确反映人体 GFR 的变化。因其基因属于“看家基因”,CysC 蛋白具有产生率及释放率恒定的优点。循环中的 CysC 仅经肾小球滤过而被清除,血清 CysC 浓度在作为肾功能试验时优于血清肌酐浓度^[6]。(下转第 2842 页)

佳(剩余的百草枯含量仅为 0.201%±0.002%)。

表 2 百草枯溶液经不同浓度泥土悬液吸收后剩余的百草枯含量($\bar{x}\pm s$,%)

泥土悬液浓度(%)	百草枯溶液经泥土悬液吸收后剩余的百草枯含量
10	0.906±0.031
15	0.893±0.035
20	0.790±0.007
25	0.738±0.017
30	0.201±0.002

注:资料不具有正态性,选用非参数检验, $\chi^2=21.490,P<0.01$ 。

3 讨 论

百草枯是世界范围内广泛应用的接触性除草剂。百草枯急性中毒的机制较为复杂,目前研究认为氧化损伤、炎性反应、细胞凋亡、凝血系统异常、基因异常表达等参与了其中毒的机制^[3]。百草枯服毒后数分钟至数小时内发病,临床表现主要为腹痛、恶心、呕吐、腹泻,服毒 1~3 d 后出现口腔、食管、胃溃烂或灼伤症状,或胸闷、气便、咳嗽、咳痰、咯血、呼吸困难、肺水肿,重症出现急性呼吸窘迫综合征,胃肠道功能衰竭、呼吸衰竭、急性肾功能衰竭、心力衰竭、中毒性肝炎等。百草枯中毒后中晚期研究主要着眼于肺纤维化,Dinis-Oliveira 等^[4]研究表明细胞凋亡参与了百草枯诱导的肺损伤。

Ruiz 等^[5]研究表明,胶原酶、基质金属蛋白酶和金属蛋白酶抑制物之间的不平衡,人类中毒后最突出的表现为急性肺炎和迅速发展的肺间质纤维化,导致严重的难治性低氧血症。

引起中毒的主要途径为口误服或自服 20%~40%浓缩原液,致死量约为 10~15 mL,口服量超过 50 mL 者多于数小时内死亡。口服百草枯后血清药物浓度迅速升高,约 2 h 后即达到峰值,一般 12 h 后消化道内药物绝大部分已进入血液,并迅速向组织中扩散。由于目前尚没有针对百草枯中毒的特效解毒药物,能否及时清除毒物便成为决定抢救成败的关键。由于百草枯口服后迅速吸收,口服吸收率为 5%~15%,数小时内即可达血浆峰值浓度,因此应及时清除消化道中毒物,对经口中毒者应尽快给予催吐、洗胃、导泻等治疗^[6]。大量基础及临床试验均证实白陶土对百草枯具有很强的吸附力,在中毒早期用白陶土悬液洗胃或灌胃可减少机体对百草枯的吸收。但百

草枯中毒多发生于农村,而农户及医院获得白陶土非常困难,因此白陶土的应用受到一定限制。百草枯进入土壤或泥土悬液中会很快失活,口服泥土悬液配合泻药将使进入胃肠道的百草枯失活并尽快排出体外,也将进一步减少百草枯吸收入血^[7]。而泥土悬液则由随处可见的普通黏土经水煮沸获得,获取方便,在百草枯中毒现场即可实施急救,如其对百草枯有较好吸附作用,并能广泛应用于百草枯中毒的救治,将提高抢救成功率。

为证实本地泥土对百草枯具有吸附作用,在不同时间用紫外分光光度法测定含有 600 mg/L 百草枯的 10%、15%、20%、25%、30%泥土悬液中剩余的百草枯浓度,发现不同浓度泥土悬液对百草枯均有吸附作用,30%泥土悬液吸附效果最佳(剩余的百草枯含量仅为 0.201%±0.002%),但不同浓度泥土悬液对百草枯吸附与作用时间关系不大,而在相同时间内蒸馏水对百草枯无吸附作用,这为本地泥土悬液灌胃治疗百草枯中毒提供了实验依据。

参考文献

[1] 张瑞萍,邱泽武.循证医学在中毒领域中的应用[J].中国急救医学,2004,24(11):829-830.
[2] 胡蓬勃,崔守永,姜海明,等.白陶土辅助治疗急性百草枯中毒疗效观察[J].济宁医学院学报,2006,29(4):34.
[3] 卢中秋,贺晓艳.百草枯急性中毒的诊治进展[J].中国全科医学,2009,12(20):1878-1881.
[4] Dinis-Oliveira RJ, Sousa C, Remiao F, et al. Sodium salicylate prevents paraquat-induced apoptosis in the rat lung[J]. Free Radio Biol Ned, 2007, 43(1):48-61.
[5] Ruiz V, Ordonez RM, Berumen J, et al. Unbalanced collagenases/TIMP-1 expression and epithelial apoptosis in experimental lung fibrosis[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2003, 285(5):1026-1036.
[6] 陈国柱,史忠,高全杰.百草枯中毒的损伤机制和治疗进展[J].重庆医学,2008,37(22):2538-2539.
[7] 田英平,邱泽武.百草枯中毒的救治[J].中国实用内科杂志,2007,27(15):1166-1169.

(收稿日期:2011-07-22)

(上接第 2840 页)

CysC 因其自身特性,越来越多地被用于糖尿病肾病肾脏滤过功能早期损伤的评价。

总之,CysC 是反映肾小球损伤最敏感的指标之一,也是糖尿病早期肾损伤的重要标志^[7]。因此,通过检测 CysC 可为及早干预治疗糖尿病所致肾损害提供可靠的临床指标。

参考文献

[1] 祁金友.糖尿病患者血清中胱抑素 C 含量测定的临床意义[J].检验医学与临床,2007,4(1):35-36.
[2] 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,2003:78.
[3] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3

版.南京:东南大学出版社,2006:358.
[4] 欧阳涓,姜悦.肾脏的损伤性诊断[J].中华检验医学杂志,2005,28(8):877-880.
[5] 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.
[6] 程献.胱抑素 C 与肾功能指标联合检测的临床意义[J].江西医学检验,2007,25(5):467-468.
[7] 温洪军,赵燕.血清胱抑素 C 在糖尿病肾功能检测中临床意义的研究[J].实用心脑血管病杂志,2010,18(4):479.

(收稿日期:2011-06-11)