

# 血清同型半胱氨酸等指标联合检测对糖尿病肾病的临床价值

孙正松<sup>1</sup>, 张小燕<sup>2△</sup> (1. 江苏省扬州市第三人民医院检验科 225000; 2. 江苏省如东县中医院检验科 226400)

**【摘要】 目的** 探讨血清同型半胱氨酸、血清胱抑素 C 和尿  $\beta_2$ -微球蛋白联合检测对糖尿病肾病的临床价值。**方法** 将 102 例糖尿病肾病患者按尿液清蛋白排泄率分为 A、B、C 3 组: 正常清蛋白组(A 组,  $n=42$ )、微量清蛋白组(B 组,  $n=35$ )、大量清蛋白组(C 组,  $n=25$ ), 同时以 20 例健康人作为健康对照组。分别检测血清同型半胱氨酸、血清胱抑素 C、尿液清蛋白和尿  $\beta_2$ -微球蛋白水平, 对检测结果采用 SAS 统计软件进行统计学处理作对比分析。**结果** 糖尿病肾病患者各组间血清同型半胱氨酸、血清胱抑素 C 和尿  $\beta_2$ -微球蛋白检测值比较差异均有统计学意义 ( $P<0.01$ )。102 例糖尿病肾病患者血清同型半胱氨酸、血清胱抑素 C 和尿  $\beta_2$ -微球蛋白检测值采用多元线性相关分析呈正相关 ( $r$  为 0.250, 0.410, 0.365;  $P<0.01$ )。**结论** 血清同型半胱氨酸、血清胱抑素 C 和尿  $\beta_2$ -微球蛋白联合检测可以推断糖尿病肾病的损害程度, 更全面地评价早期糖尿病肾损害, 提示临床应早期干预血清同型半胱氨酸水平。

**【关键词】** 同型半胱氨酸; 胱抑素 C;  $\beta_2$ -微球蛋白; 糖尿病肾病

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.01.004 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)01-0009-02

**Clinical value of serum homocysteine, cystatin C and urinea albumin,  $\beta_2$ -microglobulin combined detection in diabetic nephropathy** SUN Zheng-song<sup>1</sup>, ZHANG Xiao-an<sup>2△</sup> (1. Department of Clinical Laboratory, the Third People's Hospital of Yangzhou, Yangzhou, Jiangsu 225000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Chinese Medicine Hospital Rudong County, Jiangsu 226400, China)

**【Abstract】 Objective** To explore application of serum homocysteine, cystatin C and urine  $\beta_2$ -microglobulin joint detection in diabetic nephropathy. **Methods** The 102 cases of diabetic nephropathy were divided into A, B, C three groups by urinary albumin excretion rates: normal albumin group A (42 cases), albumin group B (35 cases), large amounts of albumin group C (25 cases). At the same time to 20 healthy subjects served as normal control group. Serum homocysteine, serum cystatin C, urine protein and urine  $\beta_2$ -microglobulin levels were detected. The detection results were used the SAS statistical software to deal with statistics for comparative analysis. **Results** Serum homocysteine, systatin C and urine  $\beta_2$ -microglobulin were statistically different between diabetic nephropathy groups ( $P<0.01$ ). Serum homocysteine, serum cystatin C and urine  $\beta_2$ -microglobulin detection values of 102 cases with diabetic nephropathy were analyzed by multiple linear correlation, these were positive correlation ( $r=0.250, 0.410, 0.365, P<0.01$ ). **Conclusion** Serum homocysteine, serum cystatin C and urine  $\beta_2$ -microglobulin joint detection can infer diabetic nephropathy damage degree, which can evaluate renal damage in diabetes and suggest clinical intervention of blood homocysteine levels earlier.

**【Key words】** homocysteine; cystatin C;  $\beta_2$ -microglobulin; diabetic nephropathy

糖尿病肾病是糖尿病主要微血管并发症之一, 是终末期肾病的主要原因。随着糖尿病发病率的迅速增加, 糖尿病患者生存时间的延长, 糖尿病导致的慢性肾脏疾病的患病比例也逐年增加<sup>[1]</sup>。糖尿病肾病早期治疗效果较好, 治疗及时即可好转, 一旦出现明显蛋白尿病情已不可逆转, 最终发展为慢性肾衰竭, 治疗非常困难。因此, 寻找能可靠地反映糖尿病患者肾功能早期损害的指标, 对糖尿病肾病的预防和治疗都有极其重要的意义。因此作者对糖尿病肾病患者进行血清同型半胱氨酸(Hcy)、血清胱抑素 C(CysC)和尿清蛋白(UAlb)、尿  $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)的联合检测, 观察其在糖尿病肾病不同时期的变化, 并分析其相关性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 研究对象选自扬州市第三人民医院体检健康者和门诊及住院患者。健康对照组: 随机挑选健康体检者 20

例, 其中男 11 例, 女 9 例, 排除肝脏、肾脏、内分泌和心脑血管疾病。按 WHO 糖尿病诊断标准(1999)临床确诊为糖尿病的患者 102 例(排除严重肝、肾功能不全、全身性血液系统疾病、并发炎症感染或肿瘤性炎症、严重的全身其他系统疾病), 其中男 68 例, 女 34 例, 年龄 45~70 岁。按 UAlb 含量分为 3 组: A 组小于 20 mg/24 h, 42 例; B 组 20~200 mg/24 h, 35 例; C 组大于 200 mg/24 h, 25 例。

**1.2 方法** (1)标本采集: 所有入选对象准确留取 24 h 尿液(甲醛防腐), 混匀后记录总尿量, 取 5 mL 标本检测尿微量蛋白排泄率和尿  $\beta_2$ -MG 水平; 于禁食 12 h 后空腹抽取静脉血, 立即送检测定 Hcy 和 CysC 水平。(2)检测方法: Hcy 采用循环酶法检测, CysC 采用免疫比浊法检测, 试剂盒由北京九强生物技术有限公司提供; UAlb、 $\beta_2$ -MG 检测试剂由浙江康特有限公司提供, 检测仪器为日立 7170 全自动生化分析仪。

1.3 统计学方法 采用 SAS 统计软件进行统计学处理,所有计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,各组间比较用 *t* 检验。血清 Hcy、血清 CysC、UAlb 和  $\beta_2$ -MG 采用多元线性相关分析进行相关性检验。

2 结 果

2.1 糖尿病肾病组与对照组血清 Hcy、血清 CysC、尿液 UAlb 和尿  $\beta_2$ -MG 比较 见表 1。结果表明,糖尿病肾病各组血清 Hcy、血清 CysC、UAlb 和尿  $\beta_2$ -MG 水平均高于健康对照组,差

异有统计学意义( $P < 0.01$  和  $P < 0.05$ )。

2.2 糖尿病肾病组血清 Hcy、CysC、UAlb、尿  $\beta_2$ -MG 线性相关分析 采用多元线性相关分析比较血清 Hcy、CysC、UAlb、尿  $\beta_2$ -MG 的相关性,结果表明 Hcy 与 CysC 呈正相关( $r = 0.250, P < 0.05$ );Hcy 与 UAlb 浓度呈正相关( $r = 0.410, P < 0.01$ );Hcy 与尿  $\beta_2$ -MG 浓度亦呈正相关( $r = 0.365, P < 0.01$ )。

表 1 糖尿病肾病组与对照组血清 Hcy、CysC、UAlb、尿  $\beta_2$ -MG 比较

组别	<i>n</i>	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	CysC(mg/L)	UAlb(mg/24 h)	$\beta_2$ -MG(mg/L)
A 组	42	13.38 ± 4.26▲	0.65 ± 0.20▲	15.50 ± 0.90▲	0.23 ± 0.05▲
B 组	35	15.50 ± 3.46◎★	0.88 ± 0.35◎★	127.95 ± 28.5◎★	0.30 ± 0.10◎★
C 组	25	16.25 ± 4.26◎★	1.70 ± 0.90◎★	390.25 ± 117.55◎★	0.38 ± 0.08◎★
健康对照组	20	11.12 ± 2.25	0.60 ± 0.23	8.65 ± 0.75	0.17 ± 0.05

注:与对照组比较,▲ $P < 0.05$ ,◎ $P < 0.01$ ;与 A 组比较,★ $P < 0.01$ 。

3 讨 论

糖尿病肾病(DN)是糖尿病(DM)严重的微血管并发症之一,是其致死、致残的主要原因,其发病机制十分复杂。流行病学调查表明,DM 并发肾病的患者病死率是无肾病并发症病死率的 30 倍,因此早期诊断 DN 并进行治疗是提高 DM 患者生活质量的重要前提<sup>[2]</sup>。

Hcy 是一种含硫氨基酸,它是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中的一个重要中间产物,其本身并不参加蛋白质的合成。80% 的 Hcy 在血中通过二硫键与蛋白质结合,只有很少一部分游离同型半胱氨酸参与循环。越来越多的研究表明,糖尿病大血管病变和微血管病变与 Hcy 的代谢异常导致的高同型半胱氨酸血症有关,血浆 Hcy 水平较健康对照组显著升高<sup>[3]</sup>。发生机制可能是肾脏对 Hcy 的清除率降低或血糖代谢紊乱<sup>[4]</sup>,从而降低了叶酸和维生素 B<sub>12</sub> 水平所致。也有文献报道高 Hcy 水平可对内皮细胞及肾脏组织局部产生影响,使肾脏表达纤维酶原激活物抑制物增加<sup>[5]</sup>。由于纤溶系统失衡、内皮损伤等因素的影响,造成尿蛋白排泄增加、系膜基质堆积,从而发展为糖尿病肾小球硬化。因此,糖尿病肾病患者降低 Hcy 水平对延缓病情的进展有重要的临床价值。

CysC 是血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 的 9 个亚型中的 1 个<sup>[6]</sup>,能自由通过肾小球滤过膜,并在近曲小管完全被重吸收,不再重新回到血液循环中去,同时肾小管也不分泌 CysC。因此,CysC 可作为反映 DN 的指标,且可认为是评估肾功能的一种敏感性、特异性高的指标。当肾小球滤过功能出现轻微损伤时,血中的 CysC 浓度即可出现升高,并随着病情的加重而逐渐增高。

Alb 是小分子蛋白质,可以自由通过肾小球滤过膜。健康人 Alb 几乎全部被近曲小管重吸收。当肾小球发生病变时,Alb 滤过量超过肾小管最大吸收量,从而引起尿中 Alb 含量升高,升高的程度与肾小球损伤的程度呈正相关<sup>[7]</sup>。 $\beta_2$ -MG 亦是一种小分子蛋白质,主要由淋巴细胞分泌,由肾近曲小管重吸收。所以近曲小管轻微损伤尿  $\beta_2$ -MG 就增加,且肾小管损伤早于肾小球。因此,尿  $\beta_2$ -MG 的增高是最早提示肾功能损伤的敏感指标<sup>[8]</sup>。

综上所述,Hcy 是目前公认的早期肾功能损害的敏感指

标。DN 患者血清 Hcy、CysC、UAlb、尿  $\beta_2$ -MG 联合检测,各项指标水平升高与 DN 的肾脏功能损害程度呈正相关,因此,定期检测 Hcy、CysC、UAlb、尿  $\beta_2$ -MG 水平,对于协助临床做好 DN 患者的早预防、早发现、早治疗有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 王海燕. 肾脏病学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 1995:947-967.
- [2] National Kidney Foundation Kidney. K/DOQ I clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39 (Suppl 1):259-266.
- [3] Ozdemir G, Ozden M, Maral H, et al. Malondialdehyde, glutathione, glutathione peroxidase and homocysteine level is type 2 diabetic patients with and without Microalbuminuria[J]. Ann Clin Biochem, 2005, 43(2):99-104.
- [4] Sahin M, Tutuncu NB, Ertugrul D, et al. Effects of metformin or rosiglitazone on serum concentrations of homocysteine, folate and vitamin B12 in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. J Diabetes Complications, 2007, 21 (2):118-123.
- [5] 张晋卿,贾汝汉,赵胜豪,等. 血浆同型半胱氨酸对糖尿病肾病损伤机制的探讨[J]. 中国微循环, 2009, 13(5):381-384.
- [6] Agrawal S, Radhakrishnan S, Sinha N. Echocardiographic demonstration of resolving intrapericardial mass in tuberculosis pericardial effusion[J]. Int J Cardiol, 1990, 26(2):240-241.
- [7] 金秀平,杨春伟,王浩. 早期糖尿病肾病相关诊断指标探讨[J]. 检验医学与临床, 2007, 4(4):248-250.
- [8] 陈梅芬. 临床肾病手册[M]. 上海:科技文献出版社, 1985:89-91.

(收稿日期:2012-05-23 修回日期:2012-10-15)