

Cys-c 和 NAG 联合检测在糖尿病肾病早期的诊断意义

李建明¹, 李彦霏² (1. 新疆维吾尔自治区昌吉州人民医院检验科 831100; 2. 新疆维吾尔自治区昌吉市人民医院检验科 831100)

【摘要】 目的 探讨半胱氨酸 C(Cys-c)与 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)联合检测对糖尿病肾病早期的诊断意义。**方法** 检测 62 例糖尿病患者(其中空腹血糖大于 7.8 mmol/L 的患者 35 例作为血糖控制欠佳组,空腹血糖小于或等于 7.8 mmol/L 的患者 27 例作为血糖控制良好组)的 Cys-c、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)和 NAG 指标,同时随机选择 65 名健康体检者为对照组。**结果** 糖尿病患者的血清中 Cys-c 和尿液中 NAG 与对照组比较均明显上升,差异有统计学意义($P<0.01$);血糖控制良好组患者的 Cys-c 和 NAG 明显低于血糖控制欠佳组,差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** Cys-c 和 NAG 联合检测对糖尿病肾病早期有重要的诊断价值。

【关键词】 半胱氨酸抑制剂 C; N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶; 糖尿病肾病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.04.021 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)04-0427-02

The significance of detection on cysteine C and NAG in diagnosis of early diabetic nephropathy LI Jian-ming¹, LI Yan-fei² (1. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Changji Prefecture, Xinjiang 831100, China; 2. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Chingji City, Xinjiang 831100, China)

【Abstract】 Objective To explore the significance of detecting cysteine C(Cys-c) and N-acetyl-β-D-glucosaminidase(NAG)in diagnosis of early diabetic nephropathy. **Methods** The Cys-c, Cr, BUN and NAG indexes of 62 cases of diabetes(including 35 cases of fasting blood glucose >7.8 mmol/L patients as poorly controlled glycaemic group, and 27 cases of fasting blood glucose ≤ 7.8 mmol/L patients as well controlled glycemic group) were detected. Meanwhile 65 healthy people were selected randomly as the control group. **Results** The Cys-c and NAG of diabetic group were significantly increased compared with the control group($P<0.01$). The Cys-c and NAG in the well-controlled group were significantly lower than those in the poorly controlled group ($P<0.01$). **Conclusion** The combined detection of Cys-c and NAG in patients with early diabetic nephropathy has important diagnostic value.

【Key words】 Cystatin C; N-acetyl-β-D-glucosaminidase; diabetic nephropathy

糖尿病(DM)是由各种致病因子作用于机体导致胰岛素不足而引发的糖、蛋白质、脂肪、水和电解质等一系列代谢紊乱综合征,临床上以高血糖为主要特点,典型病例可出现多尿、多饮、多食、消瘦等表现,即“三多一少”症状,糖尿病(血糖)一旦控制不好会引发并发症,导致肾、眼、足等部位的衰竭病变,且无法治愈。肾病是临床中糖尿病疾病的一种常见并发症,此疾病早期临床表现常不明显,故目前多采用尿蛋白、尿素氮(BUN)和肌酐(Cr)等实验室指标进行诊断。但是上述指标很难发现肾脏的早期损伤情况,延误疾病的诊断和治疗。本研究拟联合检测血清中 Cys-c 和尿液中 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG),探讨两者对糖尿病肾病早期的诊断意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 62 例糖尿病患者为本院 2009 年 3 月至 2012 年 5 月期间住院及门诊就诊患者,均符合世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准,其中男 35 例,女 27 例,平均(47.9±8.5)岁,上述患者中空腹血糖大于 7.8 mmol/L 的患者 35 例作为血糖控制欠佳组,空腹血糖小于或等于 7.8 mmol/L 的患者 27 例作为血糖控制良好组。同时随机选择 65 例体检健康者为研究对照组,其中男 36 例,女 29 例,平均(48.3±8.8)岁。两组在性别构成比、年龄等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 检测方法 收集所有患者及对照组空腹静脉血清 3 mL(于 1 h 内分离血清检测)及 10 mL 晨尿(以 3 500 r/min 转速离心 10 min,吸取离心上清液)检测 NAG。血清半胱氨酸

(Cys-c)测定采用胶乳增强免疫比浊法、尿 NAG 测定采用酶速率法、血清肌酐(Cr)采用肌氨酸氧化酶法、BUN 采用尿素酶法进行测定,试剂盒均购自浙江伊利康公司,用 Olympus AU 2700 全自动生化分析仪测定,操作严格按说明书进行。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 软件进行统计,数值比较采用配对 t 检验,数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 Cys-c、Cr、BUN 和尿 NAG 检测结果比较 对照组血清 Cys-c 和尿 NAG 检测结果分别为(0.76±0.23)mg/L 和(8.52±2.65)U/L,糖尿病组患者血清 Cys-c 和尿 NAG 检测结果为(1.16±0.38)mg/L 和(16.37±4.19)U/L,两组比较糖尿病组患者血清 Cys-c 和尿 NAG 上升明显($P<0.01$)、血清 Cr 上升明显($P<0.05$),而 BUN 差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者血清 Cys-c、Cr、BUN 和尿 NAG 检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Cys-c(mg/L)	NAG(U/L)	Cr(μmol/L)	BUN(mmol/L)
对照组	62	0.76±0.23	8.52±2.65	69.00±29.50	5.53±1.45
糖尿病组	65	1.16±0.38	16.37±4.19	105.00±38.30	6.56±2.74
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.05	>0.05

2.2 血糖控制良好组与欠佳组之间的检测结果比较根据血糖

控制情况分为 血糖控制良好组和血糖控制欠佳组两组,血糖控制欠佳组患者检测血清 Cys-c 和尿 NAG 指标较血糖控制良好患者高,两组血清 Cys-c 和尿 NAG 水平比较差异有统计学意义($P<0.01$)、血清 Cr 上升明显($P<0.05$),而 BUN 差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 血糖控制良好与欠佳组患者血清 Cys-c 和尿 NAG 检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Cys-c (mg/L)	NAG (U/L)	Cr (μ mol/L)	BUN (mmol/L)
血糖控制良好组	27	0.91 $\pm$ 0.28	10.07 $\pm$ 2.99	87.00 $\pm$ 30.5	6.13 $\pm$ 1.88
血糖控制欠佳组	35	1.43 $\pm$ 0.42	23.73 $\pm$ 5.58	136.00 $\pm$ 41.2	7.09 $\pm$ 2.69
<i>P</i> 值	—	<0.01	<0.01	<0.05	>0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

Cys-c 是胱氨酸蛋白酶的一种抑制剂,是由机体所有有核细胞产生,产生率恒定,不受其他因素如年龄、性别、饮食、炎症等的影响。它是由 Anastasi 等在 1983 年首次在鸡蛋清中分离纯化得到的半胱氨酸蛋白酶抑制剂(CPI)后被命名为 Cys-c。是一种包含 122 个氨基酸残基的非糖化多肽链,相对分子质量 13.359 $\times 10^3$,等电点(PI)9.3。在生理条件下,Cys-c 的重要功能是抑制内源性半胱氨酸酶的活性,并且可影响中性粒细胞的迁移,对于细胞内蛋白质的转换、骨胶原的降解、蛋白质的分离有重要意义。Cys-c 还参与肿瘤的侵袭和转移,参与炎症过程和一些神经性疾病^[1]。血清 Cys-c 在肾病早期的诊断中意义非常重大,当内源性肾小球滤过率(GFR)减少到 50,而且 Cr 值正处在正常值范围时,Cys-c 在这个 Cr 对疾病反应不灵敏的区域是十分精确的,能够对正在恶化的肾功能进行早期诊断,从而尽可能早期地采取治疗措施。同时,Cys-c 对较严重的肾衰竭诊断要比 Cr 诊断早 1~2 d^[2]。糖尿病是全世界范围内年轻人肾衰竭最常见的原因,同 Cr 相比较,Cys-c 对轻度的糖尿病肾病反应灵敏^[3]。因此,目前公认 Cys-c 可作为肾功能损伤的早期评价指标^[4]。

NAG 是一种酸性水解酶,主要位于细胞溶酶体内,在肾小管细胞,尤其是皮质近曲小管上皮细胞内含量较为丰富^[5]。糖尿病肾病早期患者肾近曲小管上皮细胞受到损害时,其尿液 NAG 的含量显著上升,且出现时间早于其他尿酶。当肾小球滤过功能正常时,血中 NAG 因相对分子质量大,不能经肾小球滤过^[6]。而当肾小球滤过膜分子屏障受损时,血中 NAG 从肾小球滤过。另外近端肾小管上皮细胞吞饮尿中蛋白进入溶酶体,促溶酶体酶释放,且大量蛋白尿及脂质使肾小管上皮细胞变性,释放出 NAG。这样尿 NAG 值与尿中蛋白增多呈正向关系^[7-8]。由此可见,尿 NAG 从另一方面反映了肾脏病变

程度。

本研究结果表明,糖尿病患者的血清 Cys-c 和尿 NAG 明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),而血清 Cr 亦明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示糖尿病患者肾小球滤过率减少,肾功能减退,应尽可能早期地采取治疗措施。此外本研究还对血糖控制良好与欠佳患者的血清 Cys-c 与 NAG 进行检测,结果显示,血糖控制欠佳的患者明显高于血糖控制良好组,差异有统计学意义($P<0.01$),而血清 Cr 亦明显偏高,差异有统计学意义($P<0.05$)。

本文证实了血清 Cys-c 和尿 NAG 与糖尿病病程有密切关系,血清 Cys-c 含量及尿液 NAG 水平随肾功能受损程度的加剧而明显增加,并随血糖浓度的升高而呈逐渐增高趋势,提示血清 Cys-c 和尿 NAG 值可反映糖尿病患者肾脏病变的程度,而且其变化水平较 Cr 变化更为明显。因此,血清 Cys-c 和尿 NAG 升高可作为糖尿病肾病的早期诊断指标。目前此两种试剂的方法学稳定性较好,操作简便,建议推广使用。

参考文献

[1] 李玉艳,杨振坤. 胱抑素 C 在临床中的应用进展[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(9):812-816.

[2] Herget-Rosenthal S, Marggraf O, Husing J, et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C[J]. Kidney Int,2004,66(3):1115-1122.

[3] Christensson AG, Grubb AO, Nilsson JA, et al. Serum cystatin C advantageous compared with serum creatinine in the detection of mild but not severe diabetic nephropathy[J]. Intern Med,2004,256(6):510-518.

[4] 孔岩,杨建梅,徐国宾,等. 对 2 型糖尿病患者肾小球滤过功能的评价[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(11):1219-1222.

[5] 郭秀娟,吴韬. 尿 NAG 在糖尿病肾病早期诊断中的临床意义[J]. 河北医药,2009,38(4):481.

[6] 罗锐,于景云. 尿微量蛋白联合尿酶测定对高血压肾损害的临床意义[J]. 大连大学学报,2003,24(6):94-95,104.

[7] 魏宇鹏,宋晓冬,朱海燕,等. 尿 mALB 和尿 NAG 测定在糖尿病肾病和高血压肾病中的临床应用[J]. 中国实验诊断学,2006,10(6):675-676.

[8] 伍松蛟,顾国龙. 糖尿病肾病早期诊断的实验室指标[J]. 内科,2007,2(4):532-534.

(收稿日期:2012-08-04 修回日期:2012-10-13)

(上接第 426 页)

患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 武汉大学学报,2011,32(3):391-394.

[4] 杜蓉,冯萍,陈慧莉,等. 107 株鲍曼不动杆菌感染临床资料与耐药性分析[J]. 华西医学,2009,24(3):339-341.

[5] 蒋冬香,陈刚. 下呼吸道感染病原菌临床分布特点及耐药分析[J]. 中华医院感染杂志,2009,19(11):11-14.

[6] 陈文,李玉花. 15 株大肠埃希菌的临床分布及耐药性分析

[J]. 检验医学与临床,2009,6(4):278-279.

[7] 肖永红,王进. Mohnarin 2008 年度全国细菌耐药监测[J]. 中华医院感染杂志,2010,20(16):2377-2383.

[8] 马雄剑,蔡着民. 959 株下呼吸道感染细菌的耐药性监测[J]. 检验医学与临床,2011,8(11):1334-1336.

(收稿日期:2012-06-06 修回日期:2012-10-13)