

# 糖化血红蛋白胱抑素 C 及视黄醇结合蛋白在糖尿病肾病早期诊断中的表达

林永恩, 龙丽娜, 任丽萍, 李胜欢(广西壮族自治区贺州市人民医院检验科 542819)

**【摘要】 目的** 探讨血清胱抑素 C(Cys C)、视黄醇结合蛋白(RBP)及糖化血红蛋白(HbA1c)联合检测对糖尿病肾病早期诊断的诊断价值。**方法** 同时检测 106 例单纯糖尿病患者(DM 组)、95 例糖尿病肾病患者(DN 组)和 108 例健康者(健康对照组)血清 Cys C、RBP 及 HbA1c,按照 HbA1c 的含量分成高、中、低组,并进行相关统计学分析。**结果** DM 组 HbA1c(高值为  $10.80\% \pm 1.80\%$ )与健康对照组( $4.70\% \pm 0.98\%$ )比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),Cys C、RBP 差异无统计学意义( $P > 0.05$ );DN 组 HbA1c 高值组 HbA1c  $12.8\% \pm 1.8\%$ 、Cys C( $1.52 \pm 0.28$ )mg/L、RBP( $180.4 \pm 81$ )mg/L 与健康对照组 HbA1c  $4.70\% \pm 0.98\%$ 、Cys C( $0.58 \pm 0.15$ )mg/L、RBP( $42.30 \pm 8.63$ )mg/L 比较,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。**结论** HbA1c、RBP 及 Cys C 在糖尿病肾病早期诊断中的表达是非常敏感和特异的。

**【关键词】** 血清胱抑素 C; 视黄醇结合蛋白; 糖化血红蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.07.017 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)07-0801-02

Expression of glycated hemoglobin, serum cystatin C and retinol-binding protein in early diagnosis of diabetic nephropathy LIN Yong-en, LONG Li-na, REN Li-ping, LI Sheng-huan (Department of Laboratory, Hezhou People's Hospital, Hezhou, Guangxi 542819, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the diagnostic value of combined detection of serum cystatin C (Cys C), retinol-binding protein (RBP) and glycosylated hemoglobin in diagnosis of diabetic nephropathy. **Methods** The serum cystatin C (Cys C), retinol-binding protein (RBP) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) were detected in 106 diabetes (DM) patients (DM group), 95 patients with diabetic nephropathy (DN) and 108 healthy people (control group). They were divided into high, middle, and low groups in accordance with the glycated hemoglobin (HbA1c) content, and statistical analysis was done. **Results** The levels of serum Cys C and RBP of patients with diabetic nephropathy were significantly higher than those of pure diabetic group and the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** The combined detection of Cys C, RBP, and HbA1c for early diagnosis of diabetic nephropathy has important diagnostic value.

**【Key words】** serum cystatin C; retinol-binding protein; glycated hemoglobin

糖尿病肾病(DN)是糖尿病(DM)最严重和最常见的慢性并发症之一。早期肾脏病变有一定程度的可逆性,但症状不多且不明显,血压可正常或偏高。多数患者是在有明显蛋白尿或合并水肿时才被察觉,此时病变已不可逆,所以早期诊断对其防治具有重要意义<sup>[1]</sup>。目前, DN 临床诊断主要依据肾功能常规[尿素氮(Urea)、肌酐(Cr)]和尿蛋白检查,一旦发现临床 DN,患者的肾功能已进入难以治愈的中晚期。本文主要探讨联合检测血清胱抑素 C(Cys C)、视黄醇结合蛋白(RBP)及糖化血红蛋白(HbA1c)早期诊断糖尿病肾病的临床意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2010 年 3 月至 2012 年 8 月本院住院 95 例 2 型糖尿病肾病患者组(DN 组),均按世界卫生组织(WHO)诊断标准确诊<sup>[2]</sup>,其中男 50 例,占 52.6%,女 45 例,占 47.4%,年龄 38~68 岁,平均 54 岁。本院同期单纯糖尿病患者组(DM 组)106 例,男 56 例,女 50 例,年龄 37~69 岁,平均 56 岁。健康对照组选择本院同期健康体检者 108 例,男 64 例,女 44 例,年龄 38~67 岁,平均 53 岁。分别检测健康对照组、单纯 DM 组和 DN 组的血清 Cys C、RBP 及 HbA1c 的含量;依据 HbA1c 水平,对单纯 DM 组和 DN 组各自分为 4 组;

对单纯 DM 组和 DN 组分别与健康对照组进行统计学分析;单纯 DM 组与 DN 组进行统计学分析。

**1.2 仪器与试剂** 日立 HIITACHI 7600 全自动生化检测仪及原装配套试剂、校准品、质控品(日本日立公司);Bio-Rad D10 全自动糖化血红蛋白检测仪及原装配套试剂、校准品、质控品(美国伯乐公司)。

## 1.3 标本采集检测方法

**1.3.1 标本采集** HbA1c 检测标本以乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>)抗凝管在受试者早晨空腹时采集;Cys C 和 RBP 检测标本以血清管在受试者早晨空腹时采集,并经 3 000 r/min 离心 5 min,留取上清液待测。

**1.3.2 检测方法** HbA1c 检测采用离子交换高效液相色谱法(HPLC),仪器采用 Bio-Rad D10 全自动血红蛋白检测仪;Cys C 和 RBP 检测采用免疫比浊法,仪器采用 HIITACHI 7600 全自动生化检测仪;HbA1c 的正常参考范围为 4.2%~6.2%,Cys C 的正常参考范围为 0.61~1.22 mg/L,RBP 正常参考范围为 24~70 mg/L。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有

统计学意义。

2 结 果

2.1 单纯 DM 组 HbA1c 水平高于健康对照组,差异有统计意义( $P<0.05$ ),Cys C 及 RBP 与健康对照组比较,差异无统计意义( $P>0.05$ )。见表 1。

2.2 DN 组 HbA1c、Cys C 和 RBP 水平均高于健康对照组,差异有统计意义( $P<0.05$ )。见表 1。

2.3 单纯 DM 组与 DN 组比较,HbA1c 水平差异无统计意义( $P>0.05$ ),DN 组 Cys C 及 RBP 水平均高于单纯 DM 组,差异有统计意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 各组相关指标水平比较(±s)

| 组别        | n   | HbA1c(%)                 | RBP(mg/L)                 | CysC(mg/L)             |
|-----------|-----|--------------------------|---------------------------|------------------------|
| 健康对照组     | 108 | 4.70±0.98                | 42.30±8.63                | 0.58±0.15              |
| 单纯 DM 组   | 106 |                          |                           |                        |
| HbA1c 低值组 | 24  | 6.30±0.6 <sup>ab</sup>   | 44.20±9.32                | 0.61±0.23              |
| HbA1c 中值组 | 48  | 8.90±0.80 <sup>ab</sup>  | 45.68±8.05                | 0.63±0.25              |
| HbA1c 高值组 | 34  | 10.80±1.80 <sup>ab</sup> | 46.32±7.86                | 0.67±0.21              |
| DN 组      | 95  |                          |                           |                        |
| HbA1c 低值组 | 21  | 6.50±0.60 <sup>a</sup>   | 87.00±24.00 <sup>a</sup>  | 0.94±0.15 <sup>a</sup> |
| HbA1c 中值组 | 45  | 9.50±0.80 <sup>a</sup>   | 106.20±40.00 <sup>a</sup> | 1.30±0.22 <sup>a</sup> |
| HbA1c 高值组 | 29  | 12.80±1.80 <sup>a</sup>  | 180.40±81.00 <sup>a</sup> | 1.52±0.28 <sup>a</sup> |

注:与健康对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 DN 组比较,<sup>b</sup> $P>0.05$ 。

3 讨 论

DN 是糖尿病微血管病变最危险的并发症之一,位列慢性肾衰竭病因的第 3 位<sup>[3]</sup>。目前,DN 临床诊断主要依据肾功能常规(Urea、Cr)和尿蛋白检查,一旦发现临床 DN,患者的肾功能已进入难以治愈的中晚期。对 DN 早期发现和诊断治疗是目前急需解决的问题。通过检测 HbA1c 可判断患者近 8~12 周的血糖控制情况,是反映中长期血糖水平的重要指标,直接反映体内终末糖基化产物(AGE)水平。高血糖产生的 AGE 是导致微血管病变的主要病变机制,因此 HbA1c 水平可间接反映肾损伤的发病概率及病变趋势<sup>[4]</sup>。其在血液中的含量较稳定,是一种理想的同源性标志物<sup>[6]</sup>。

健康人 RBP 的合成率约为每天 5 mg/kg,在肝脏中合成并释放入血液后,通过与视黄醇、甲状腺素运载蛋白及细胞表面受体相互作用,储存、代谢、转运到周围靶器官中发挥重要功能<sup>[5-6]</sup>。体内 90% RBP 与视黄醇结合,形成视黄醇/视黄醇结合蛋白复合物。当 RBP 与靶细胞表面的受体结合时复合物解离,视黄醇进入细胞内,游离的 RBP 由肾小球滤出,99.97% 由近端小管上皮细胞重吸收,并被分解成氨基酸,供体内合成利用,仅有少量从尿中排泄<sup>[7]</sup>。血液中 RBP 主要是视黄醇/视黄醇结合蛋白复合物,当肾小球滤过功能和肾血流量降低时各种形式的 RBP 蓄积,血 RBP 浓度升高<sup>[8]</sup>。因此,测定血清 RBP 可以反映肾小球滤过功能。

Cys C 在机体的产生相当恒定可经肾小球自由滤出,在近

曲小管被重吸收并降解,并不回到血液中,肾小管也不分泌 Cys C,肾脏是清除循环中 CysC 的惟一器官,所以血清中 Cys C 浓度主要由肾小球滤过率(GFR)决定<sup>[9-10]</sup>。Cys C 血浓度不受肌肉量和食物影响,由此可见 Cys C 是一种理想反映 GFR 的内源性标志物<sup>[11]</sup>。本研究结果表明,Cys C 作为肾功能的指标与 GFR 有较好的相关性,无论轻度、中度、重度肾功能降低,对应的 Cys C 值都能较好地反映,这与刘广勤<sup>[12]</sup>报道糖尿病中 Cys C 异常有 70% 相符。

综上所述,本研究结果表明,随着 HbA1c 含量的升高,RBP 及 Cys C 的检出浓度也相应地增加,糖尿病肾病患者的临床表现也更明显。因此,HbA1c、RBP 及 Cys C 在糖尿病肾病早期诊断中的表达是非常敏感和特异的。

参考文献

[1] 牟晓峰. 糖尿病肾病患者尿液特定蛋白检测及其意义[J]. 齐鲁医学杂志,1999,14(12):8586.

[2] 张秀明,李健斋,魏明竟,等. 现代临床生化检验学[M]. 北京:人民军医出版社,2003:111.

[3] Halimi JM, Hadjadj S, Aboyyans V, et al. Microalbuminuria and urinary albumin excretion: clinical practice guidelines[J]. Nephrol Ther, 2007, 3(6):384-391.

[4] 王笠,李琳,王达,等. 糖化血红蛋白的检测和临床应用[J]. 上海医学检验杂志,2003,18(2):119-121.

[5] 陈小莉,蔡东联. 视黄醇结合蛋白的临床应用[J]. 中国临床营养杂志,2000,8(1):18-20.

[6] Blaner WS. Retinol-binding protein; the serum transport protein for vitamin A[J]. Endocr Rev, 1989, 10(3):308-316.

[7] 范列英,沈新义. 视黄醇结合蛋白及其临床意义[J]. 上海医学,1993,16(4):240-242.

[8] 王雷,庄亦晖,高峰. 血视黄醇结合蛋白在肾脏疾病中的应用[J]. 检验医学,2004,19(2):89-92.

[9] Sjostrom P, Tidman M, Jones I. Determination of the production rate and non-renal clearance of cystatin 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.

[10] 林少荣,陈曼娜. 血清胱抑素 C 在诊断早期肾损伤的临床价值[J]. 实用医学杂志,2010,26(15):2833-2834.

[11] 顾春谕,郑磊. 血清胱抑素 C 在评价肾移植患者中的应用[J]. 国外医学:临床生物化学与检验学分册,2004,25(6):559-561.

[12] 刘广勤. 糖尿病肾病血清胱抑素 C 和尿微量白蛋白监测分析[J]. 中华误诊学杂志,2008,8(8):1805-1806.

(收稿日期:2012-08-21 修回日期:2012-12-23)