

Cys C 与尿微量清蛋白测定对糖尿病肾病早期诊断价值的比较

刘芯宇(国家康复辅具研究中心附属康复医院检验科,北京 100171)

【摘要】 目的 研究血清 Cys C(Cys C)、尿微量清蛋白(UmAlb)对糖尿病肾病(DN)早期患者临床诊断价值,并根据 2 种标志物的特点和患者的病情选择合适的检测方法。**方法** 将 75 例糖尿病早期患者分为 A 组(25 例,1 型糖尿病)和 B 组(25 例,2 型糖尿病),同时选取健康对照(C 组)25 例。同时测定 Cys C、UmAlb、糖化血红蛋白(HbA1c),单因素方差分析各组间指标的差异,进一步通过一元线性回归讨论 Cys C 与 HbA1c 之间的关系。**结果** A、B 两组患者的 Cys C、UmAlb 水平普遍高于 C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);Cys C 在 A、B 两组间差异有统计学意义($P < 0.05$);而 UmAlb 在 A、B 两组患者间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** Cys C 的测定对糖尿病肾病早期诊断优于 UmAlb,且与患者病情发展呈正相关性;应根据两种标志物的特点和患者的病情选择合适的检测方法。定期检查糖尿病患者血清 Cys C 水平,可指导临床治疗,评估患者预后。

【关键词】 血清胱抑素; 尿微量清蛋白; 糖化血红蛋白; 早期糖尿病肾病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.18.014 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)18-2383-02

Comparison between Cys C and UmAlb in early diagnosis of diabetic nephropathy LIU Xin-yu (Rehabilitation Hospital Affiliated to National Research Center for Rehabilitation Technical Aids, Beijing 100171, China)

【Abstract】 Objective To investigate clinical diagnostic value of serum cystatin C (Cys C), urinary microalbumin (UmAlb) for early diabetic nephropathy (DN). **Methods** 50 cases of early diabetic patients were divided into group A (25 cases with type 1 diabetes) and group B (25 cases with type 2 diabetes), and 25 healthy subjects were enroll as group C. Cys C, UmAlb and glycated hemoglobin A1c (HbA1c) were detected and the differences between groups were analyzed by ANOVA test. Then the relationship between Cys C and HbA1c were analyzed by linear regression and correlation analysis. **Results** Levels of Cys C and UmAlb in group A and B were higher than group C significantly ($P < 0.05$). There was significant difference of Cys C level between group A and B ($P < 0.05$). While there was no significant difference of UmAlb level between group A and B ($P > 0.05$). **Conclusion** Determination of Cys C might be better than UmAlb in the early diagnosis of ND, and could be positively correlated with disease progression. Appropriate detection should be selected in clinical work, according to the characteristics of the markers and the patient's disease condition. Furthermore, serum Cys C monitoring could guide clinical treatment and assess disease prognosis.

【Key words】 Cys C; UmAlb; HbA1c; early diabetic nephropathy

糖尿病肾病(DN)是临床常见和多发的糖尿病并发症^[1-2],是一种以血管损害为主的肾小球病变;早期病变多无症状,但肾体积增大,肾小球滤过率增加,呈高滤过状态,以后逐渐出现间隙蛋白尿或微量清蛋白尿^[3]。以往临床通过检测尿微量清蛋白(UmAlb)辅助诊断早期 DN,但该指标影响因素较多,缺乏特异性^[4-5]。本文通过比较血清胱抑素 C(Cys C)与 UmAlb,进一步分析 Cys C 与糖化血红蛋白(HbA1c)的变化关系,了解 Cys C 与 UmAlb 对 DN 早期患者临床诊断价值,并根据其特点和患者的病情选择合适的标志物,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择国家康复辅具研究中心附属康复医院 2011 年 11 月至 2012 年 3 月收治的疑似 DN 早期患者 50 例,包括 1 型糖尿病组(男 14 例,女 11 例,年龄 55~71 岁,平均 64.5 岁)和 2 型糖尿病组(男 13 例,女 12 例,年龄 55~71 岁,平均 64.5 岁),经临床检查无器质性心脏病,无肺、肝、脑及肾脏疾病。健康者 25 例(男 13 例,女 12 例,年龄 55~71 岁,平均 64.5 岁)纳入健康对照组,经临床检查排除糖尿病,无器质性心脏病,无肺、肝、脑及肾脏疾病。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及处理 3 组人群分别清晨空腹采左臂静脉血,40 min 后离心取血清检测各项指标的变化。同时留首次晨尿,1 h 内送检。

1.2.2 仪器与试剂 AU2700 全自动生化分析仪,奥林帕斯公司相关生化试剂;UmAlb 检测采用 Nycocad Reader II 测定仪。

1.2.3 测定指标 对 Cys C、UmAlb、HbA1c 进行检测。

1.3 统计学方法 利用 SPSS17.0 分析软件对检验结果进行统计学分析。单样本 Kolmogorov-Smirnov 检验各组数据为正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析(ANOVA)各组指标的差异, $P < 0.05$ 有统计学意义。进一步通过一元线性回归讨论 Cys C 与 HbA1c 之间的关系。

2 结果

2.1 总体比较,使用 ANOVA 检验及 NK 检验,1 型糖尿病组、2 型糖尿病组 Cys C 与健康对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。此外,Cys C 在 1 型糖尿病组与 2 型糖尿病组间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。而 UmAlb 在 1 型糖尿病

组、2 型糖尿病组与健康对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。UmAlb 在 1 型糖尿病组与 2 型糖尿病组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 糖尿病肾病早期各组数据比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	n	Cys C(mg/L)	UmAlb(mg/L)
1 型糖尿病患者	25	1.11 ± 0.18	35.41 ± 3.42
2 型糖尿病患者	25	0.96 ± 0.24	34.27 ± 3.32
健康对照组	25	0.65 ± 0.22	5.35 ± 2.21

2.2 进一步通过一元线性回归讨论 Cys C 与 HbA1c 之间的关系,结果表明,回归模型 $F = 196.666$, $r^2 = 0.729$, 回归方程 $Y = -0.850 + 0.325X$, 标准化系数为 0.854, $P < 0.001$, 提示模型有统计学意义,即: Cys C 与 HbA1c 之间存在线性相关, Cys C 随 HbA1c 升高而增高。

3 讨论

Cys C 的测定对 DN 早期诊断优于 UmAlb, 且与患者病情发展呈正相关性, 通过定期检查糖尿病患者的血清 Cys C, 可指导临床治疗, 评估患者预后。

绝大部分 1 型糖尿病患者都是突然起病, 多饮、多尿、多食, 体力减少, 明显消瘦等症状明显; 而 2 型糖尿病患者的症状常不明显, 多数患者体态肥胖^[1]。以往诊断 DN 多以临床症状为主, 辅以胰岛素抗体的检测, 但检测时间较长; 而检测 UmAlb 辅助诊断早期 DN, 但易受昼夜排泄量、运动、尿路感染、高血压、心功能不全、急性发热等因素影响, 缺乏特异性^[6-7]。相比较而言, 检测血 Cys C 快速、简洁, 且肾损伤早期变化明显, 是较为理想的诊断指标。

由临床数据进行分析, 糖尿病患者早期肾功能损伤不明显, 各项指标变化不显著。有关资料表明, 血 Cys C 的水平在肾小球滤过率 (GFR) 下降至 88 mL/min 时即明显升高, 而血清肌酐水平在 GFR 下降至 75 mL/min 时才开始升高。以往而实验数据显示^[9], 1 型糖尿病、2 型糖尿病患者 Cys C 在肾功能损伤早期也有明显改变, 与健康对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。这就为通过检测 Cys C 评定肾功能情况提供了有力的依据。此外, 临床数据显示, 1 型糖尿病患者早期空腹血糖升高及肾脏并发症多较 2 型糖尿病患者明显^[8,10], 而进一步比较 1 型糖尿病、2 型糖尿病患者 Cys C 水平, 二者差异有统计学意义, 早期 1 型糖尿病患者 Cys C 水平高于 2 型糖尿病患者 ($P < 0.05$)。而 UmAlb 改变不明显, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。这可能与 UmAlb 的测定受多因素影响, 导致结果与病情进展相关性不明显有关。

众所周知, DN 患者肾功能衰竭的发生率取决于 DN 的早期诊断及防治, 虽然 UmAlb 目前仍是公认的早期 DN 诊断的最重要的指标, 但尿路感染、酮体状态、月经期、运动及血压等因素均可影响尿清蛋白的排泄率。而 Cys-C 检测则影响因素较少。不受年龄、性别、肿瘤、免疫性和内分泌的影响, 且生成浓度稳定。相关资料表明^[11-12], Cys C 与 GFR 变化的相关性最好, 二者呈高度相关。而本实验数据也证实 Cys C 是一个

比较敏感和实用的指标, 是 DN 早期诊断的指标之一, 也是治疗时监测 GFR 变化情况的良好指标。因此, Cys C 是反映 GFR 的理想内源性标志物。相比较而言, UmAlb 更适用于急诊、不便于采血或粗略估计病情进展的患者。此外, 以往通过检测胰岛素抗体, 结合临床症状来确定 DN 的发生, 但时间较长, 不够及时、便捷, 在基层医院也得不到普及。而同时测定 Cys C 与 UmAlb 可提高诊断 DN 的准确性与灵敏度, 是较为实用、便捷的方法。因此, 在 DN 诊断、监测病程进展中定期检测 Cys C, 可以动态观察病情的发展。但 Cys C 检测值反映 DN 早期肾损伤程度的标准如何具体量化, 有待临床进一步大样本研究试验观察后才能确定。

参考文献

- [1] 陈红梅, 邱谷, 黄桥林. 2 型糖尿病患者血 Cys C, 尿微量清蛋白测定与病程, 血糖控制水平的关系[J]. 实用临床医学, 2009, 10(5): 56-57.
- [2] 娄坚江. Cys C, Scr 及 HbA1c 在 DN 早期诊断中的影响力比较[J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(4): 480-481.
- [3] 谢能轩, 熊志泉, 郑丽梅. 血清 Cys C 和 β_2 -微球蛋白在糖尿病肾病诊断中的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(3): 441-443.
- [4] 梁志强. 62 例 DN 患者血清 Cys C 水平测定及意义[J]. 山东医药, 2009, 49(39): 52-53.
- [5] 刘蔚, 唐继海, 李峥嵘. Cys C, hs-CRP 和尿微量清蛋白在糖尿病患者肾功能早期损伤中的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2013, 16(12): 2260-2262.
- [6] 程多智, 毛达勇, 朱名安. HbA1c 与血浆 Cys C, β_2 -MG 在 2 型糖尿病肾病早期的诊断[J]. 医药论坛杂志, 2010, 31(16): 4-8.
- [7] 韩日成, 洪流, 张优明. Cys C, Scr 和尿微量清蛋白测定在 DN 患者中的临床应用[J]. 中国现代医生, 2009, 47(22): 1-2.
- [8] 张群妹, 郭庆合, 鲁广建. 尿 NGAL 和血清 Cys C 在百草枯中毒患者急性早期肾损伤中的变化及意义[J]. 检验医学, 2012, 27(11): 940-943.
- [9] 史秀岩, 肖厚勤, 朱忠华. DN 患者血清 Cys C 尿 mAlb 和血小板 GMP-140 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(3): 249-251.
- [10] 刘存丽, 丁红香, 陈坚. 血清胱抑素 C 与 2 型糖尿病患者尿清蛋白的关系研究[J]. 山东医药, 2007, 47(28): 13-14.
- [11] 徐瑾, 魏任雄. 血清胱抑素 C 在 2 型糖尿病肾病中检测的临床意义[J]. 现代实用医学, 2006, 18(3): 164-165.
- [12] 刘传勇, 古东海, 周丽华. Cys C 水平的测定在 2 型糖尿病肾功能评价中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(8): 814-815.

(收稿日期: 2013-01-21 修回日期: 2013-03-12)