

胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 对早期糖尿病肾病的诊断价值

何 健, 严海燕, 庄 豪, 罗晓红(中山大学孙逸仙纪念医院检验科, 广州 510120)

【摘要】 目的 探讨血清胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(CysC)对糖尿病肾病的诊断价值。**方法** 用 IMMULITE2000 分析仪(化学发光酶免疫法)检测糖尿病肾病患者(251 例, 病例筛选自中山大学孙逸仙纪念医院病案库, 2006 年 1 月至 2012 年 12 月)的尿清蛋白, 并依尿清蛋白排泄率(UAER)检测结果分为正常蛋白尿组(UAER $<$ 20 μ g/min, 96 例)、微量蛋白尿组(20 μ g/min \leq UAER $<$ 200 μ g/min, 82 例)、临床蛋白尿组(UAER \geq 200 μ g/min, 73 例), 以健康体检者为健康对照组(100 例)。用日立 7170 型全自动生化分析仪检测各组受试对象血清 CysC、尿素(BUN)、肌酐(Crea)水平, 比较各组间上述血清学检测指标(多因素方差分析), 进而评估各参数对早期糖尿病肾病的诊断价值。**结果** 正常蛋白尿组的 CysC 值与健康对照组相比, 差异无统计学意义($P>$ 0.05), 微量蛋白尿组和临床蛋白尿组的 CysC 值与健康对照组相比, 差异均有统计学意义($P<$ 0.05); 临床蛋白尿组与健康对照组的 BUN 和 Crea 值相比, 差异均有统计学意义($P<$ 0.05), 但其他组与健康对照组相比, 差异均无统计学意义($P>$ 0.05)。**结论** 与 BUN 及 Crea 相比, CysC 有助于早期糖尿病肾病的诊断。

【关键词】 糖尿病肾病; 血清胱氨酸蛋白酶抑制剂 C; 尿清蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.21.018 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)21-2820-02

Diagnostic value of cystine protease inhibitor C in early diabetic nephropathy HE Jian, YAN Hai-yan, ZHUANG Hao, LUO Xiao-hong (Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510120, China)

【Abstract】 Objective To investigate the diagnostic value of serum cystine protease inhibitor C(CysC) in early diabetic nephropathy. **Methods** Total of 251 cases of early diabetic kidney disease were screened from medical data base of the Second Affiliated Hospital of SUMS(from Jan. 2006 to Dec. 2012), according to value of urinous albumin, were divided into group of normal-albumin(UAER $<$ 20 μ g/min, $n=96$), micro-albumin(20 μ g/min \leq UAER $<$ 200 μ g/min, $n=82$), clinical-albumin group(UAER \geq 200 μ g/min, $n=73$), and there were 100 healthy volunteers as control group. Serum concentrations of CysC, BUN, and Crea in 4 groups were detected and the parameters were analyzed by ANOVA. **Results** Value of CysC in normal-albumin group was similar to that in control group($P>$ 0.05). However, the value of CysC in micro-albumin group and clinical-albumin group was significantly higher than that in normal-albumin and control group($P<$ 0.01). No significant difference had been found in value of serum BUN and Crea among control, normal-albumin and micro-albumin groups($P>$ 0.05), and the value of serum BUN and Crea in clinical-albumin group was the highest compared with that in other groups($P<$ 0.01). **Conclusion** Comparing with BUN and Crea, concentration of serum CysC was beneficial for the diagnosis of early diabetic nephropathy.

【Key words】 diabetic nephropathy; serum cystine protease inhibitor C; urinous albumin

糖尿病肾病早期表现为肾小球高滤过状态, 继之出现微量清蛋白尿; 尿中清蛋白量逐渐增高, 即进入临床清蛋白尿期; 最后发展为终末期肾病, 即肾功能不全失代偿期^[1]。因此早期诊断和及时治疗对于改善糖尿病患者的生活质量和预后具有重要意义。寻找诊断早期糖尿病肾病及其进展程度的指标具有一定的临床价值。血清胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(CysC)能完全通过肾小球滤过膜, 无明显的肾小管分泌, 是一个反映肾小球滤过率良好指标^[2]。本文对不同时期糖尿病肾病患者血清 CysC 值进行比较, 并与尿素(BUN)、肌酐(Crea)值比较, 探讨其在早期糖尿病肾病中的诊断意义, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择筛选自中山大学附属孙逸仙纪念医院病案库的 2006 年 1 月至 2012 年 1 月糖尿病肾病患者 251 例, 排除合并心脑血管疾病、自身免疫性疾病、泌尿系结石或泌尿系感染者。根据糖尿病肾损害的进展程度, 按尿清蛋白排泄率

(UAER)分为正常蛋白尿组(UAER $<$ 20 μ g/min, 96 例, 其中男 59 例, 女 37 例, 平均年龄 42 岁)、微量蛋白尿组(20 μ g/min \leq UAER $<$ 200 μ g/min, 82 例, 其中男 47 例, 女 35 例, 平均年龄 46 岁)、临床蛋白尿组(UAER \geq 200 μ g/min, 73 例, 其中男 37 例, 女 36 例, 平均年龄 47 岁)。糖尿病诊断符合 WHO 糖尿病诊断标准。同时, 纳入健康体检人员 100 例, 为健康对照组(男 53 例, 女 47 例, 平均年龄 37 岁)。

1.2 方法 患者入院后, 留取晚十点至早晨六点尿液, 用 IMMULITE2000 分析仪(化学发光酶免疫法)检测尿清蛋白, 与 8 h 尿量(mL)相乘, 再与时间(min)相除, 经换算得出 UAER。血清 CysC 测定采用微粒子增强比浊法, 试剂及配套定标液、质控品均购自上海景源医疗器械有限公司。血清 Crea 检测方法为苦味酸法, 血清 BUN 检测方法为脲酶 UV 法, 均使用日立 7170 型全自动生化分析仪检测。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件进行数据分析, 计量

资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。数据先行正态性检验, 正态分布者行多因素方差分析 (ANOVA), 同时行参数之间的两两比较, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

各组血清 CysC、BUN、Crea 检测结果见表 1。

表 1 各组血清 CysC、BUN、Crea 检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CysC (mmol/L)	BUN (mmol/L)	Crea (μ mol/L)
健康对照组	100	0.70 \pm 0.12	5.63 \pm 0.86	90.71 \pm 6.11
正常蛋白尿组	96	0.73 \pm 0.14	5.66 \pm 0.89	99.67 \pm 14.6
微量蛋白尿组	82	1.18 \pm 0.12*	6.01 \pm 0.96	126.54 \pm 15.5
临床蛋白尿组	73	2.67 \pm 0.42*	17.36 \pm 2.30*	437.53 \pm 99.3*
F	—	462.600	3 838.177	30 666.086
P	—	0.000	0.000	0.000

注: 与健康对照组比较, * $P < 0.05$; —: 表示无数据。

3 讨 论

诊断早期糖尿病肾病的临床常用指标为 UAER、BUN、Crea 等, 但都有一定的局限性, 因为糖尿病肾病患者在出现临床蛋白尿之前, UAER 已呈亚临床性升高^[3]。尽管 UAER 为目前糖尿病肾病诊断的金标准之一, 并得到临床的公认, 但也存在标本收集繁琐、检测费时等缺点, 且尿清蛋白水平受运动、尿路感染、高血压、心功能不全及发热等诸多因素影响较大。对于 BUN, 当肾功能轻度受损时, BUN 可无变化, 当 BUN 高于正常时, 有效肾单位已受损 60%~70%, 且 BUN 的测定还受到蛋白摄入量、体内蛋白分解水平、肾血流量、年龄、性别及药物等因素的影响。Crea 在血液中的浓度受年龄和性别影响, 在肾脏疾病初期, Crea 通常不升高, 直至肾脏出现实质性损害, Crea 才增高, 对肾病无早期诊断价值^[4]。

本实验结果显示, 微量蛋白尿组和临床蛋白尿组的 CysC 值与健康对照组相比, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 而 BUN 和 Crea 在微量清蛋白尿组与健康对照组相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 只在 UAER $\geq 200 \mu\text{g}/\text{min}$ 时, 与健康对照组相比差异才有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明 CysC 在糖尿病肾脏损伤的早期就有了明显变化, 与 UAER 同步升高, 两者之间有显著相关性; 但 BUN 和 Crea 在肾损害的早期并无明显变化, 提示两者在诊断早期糖尿病肾病的敏感性不及 CysC, 即

BUN、Crea 检测难以发现早期肾脏疾患改变。CysC 的排出只受肾小球滤过率的影响, 血液中 CysC 的浓度只由肾小球滤过率决定^[5-6], 在糖尿病肾损害早期, 肾小球处于高滤过状态, 肾小球滤过率上升, 因而此时血中 CysC 的浓度上升; 而 BUN、Crea 在肾脏损害的早期通过肾脏的代偿作用, 其浓度仍能保持在正常范围; 直到肾脏大量破坏, 肾小球滤过率显著降低, 体内 BUN、Crea 蓄积过多, 血中其浓度才升高^[7-8], 故糖尿病肾病肾脏疾患初期 BUN 和 Crea 值通常不升高, 但 CysC 却表现异常。

综上所述, 糖尿病肾病的早期肾损伤隐匿, 常规检查不易检出, 血清 CysC 检测方便简单、快速、灵敏、无创, 在评估糖尿病患者肾功能是否损伤方面, 检测血清 CysC 浓度比测定 Crea 和 BUN 更可靠。CysC 在糖尿病肾病早期的异常变化明显, 而 BUN 和 Crea 在此时期的变化不明显, 因此 CysC 可作为糖尿病肾病早期诊断的指标之一, 值得临床推广。

参考文献

- [1] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 787-789.
- [2] 程渝, 侯远文, 杜静. 2 型糖尿病早期肾损伤的实验室指标及评价[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(15): 1569.
- [3] 温庆辉, 莫伟平, 万德胜, 等. 4 种尿微量蛋白在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(12): 1467-1468.
- [4] 叶应妩, 申子瑜, 王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 467-469.
- [5] 袁平宗, 鄢志丽. 血清胱抑素 C 测定对肾脏疾病的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(12): 1184-1185.
- [6] 李锡敬, 许柳芹. 血清胱抑素 C 检测在肾脏疾病诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(23): 2982-2983.
- [7] 蒋丽华, 杨沿浪. 胱抑素 C 测定评价慢性肾脏病肾小球滤过率的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(8): 820-821.
- [8] 李黎. 3 项肾小球滤过率内源性标志物的临床应用评价[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2): 170-171.

(收稿日期: 2013-03-23 修回日期: 2013-05-20)

(上接第 2819 页)

- [6] 徐迈宇, 宋洪亮, 金肖丹, 等. 胰十二指肠切除术早期并发症的临床分析[J]. 浙江创伤外科, 2010, 15(3): 317-318.
- [7] 陈国锋. 胰十二指肠切除术后并发症发生的影响因素回顾性分析[J]. 中国医师进修杂志, 2010, 33(17): 53-54.
- [8] Eshuis WJ, Hermanides J, van Dalen JW, et al. Early postoperative hyperglycemia is associated with postoperative complications after pancreatoduodenectomy [J].

Ann Surg, 2011, 253(4): 739-744.

- [9] 陈涛, 胡先贵, 金钢, 等. 胰十二指肠切除术前实验室检查与术后早期并发症相关性分析[J]. 肝胆胰外科杂志, 2010, 22(5): 378-379.
- [10] 胡水清, 周敏敏, 翟丕力, 等. 胰十二指肠切除术后早期主要并发症的原因分析及其处理[J]. 中国基层医药, 2011, 18(5): 684-686.

(收稿日期: 2013-06-02 修回日期: 2013-07-11)