

生化检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用及临床意义

舒 敏(武钢总医院检验科,武汉 430080)

【摘要】 目的 探讨生化检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值及临床意义。**方法** 将武钢总医院收治的 60 例糖尿病肾病患者作为观察组,同期健康体检者 60 例作为对照组。分别检测对照组与观察组尿清蛋白/肌酐(UALB/Cr)、血清中 α 1-微球蛋白(α 1-MG)、C-反应蛋白(CRP)、血清胱抑素 C(CysC)、糖化血红蛋白(HbA1C)含量,并进行比较,同时分析联合检测与单一检测阳性率的差异。**结果** 观察组尿 UALB/Cr、血清 α 1-MG、CRP、CysC、HbA1C 均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。联合检测阳性率为 93.0%,显著高于单项阳性率,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 糖尿病肾病患者各项生化指标均可于不同时期发生变化,掌握各种生化指标的变化规律对于糖尿病肾病早期诊断及治疗意义重大。

【关键词】 尿清蛋白/肌酐; α 1 微球蛋白; 糖化血红蛋白; C 反应蛋白; 血清胱抑素 C; 糖尿病肾病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.24.031 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)24-3314-02

Clinical application and value of biochemical tests in the diagnosis of early diabetic nephropathy SHU Min (Department of Clinical laboratory, General Hospital of Wuhan Steel, Wuhan, Hubei 430080, China)

【Abstract】 Objective To study the value and clinical application of biochemical detection in the diagnosis of early diabetic nephropathy. **Methods** Sixty cases with diabetic nephropathy were selected into observation group, 60 cases in hospital physical examination at the same period were selected into the control group. Urinary albumin (UALB)/creatinine (Cr), α 1-microglobulin (α 1-MG), glycosylated hemoglobin (HbA1C), C reactive protein (CRP), cystatin C (CysC) were detected and compared between the two groups, positive rates of joint detection and single detection were compared. **Results** UALB/UC, α 1-MG, HbA1C, CRP, and CysC of the observation group were significant higher than those of the control group, the difference between them was significant ($P < 0.05$). Positive rate of joint detection was 93.0%, which was significant higher than that of single detection, the difference between them was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Various biochemical indexes in patients with diabetic nephropathy change in different period, so mastering change rules of all kinds of biochemical indicators is important to early diagnosis and treatment for diabetes kidney disease.

【Key words】 urinary albumin/creatinine; α 1-microglobulin; glycosylated hemoglobin; C reactive protein; cystatin C; diabetic nephropathy

糖尿病肾病是糖尿病的微血管并发症之一,是导致糖尿病患者死亡的重要原因^[1]。糖尿病肾病多发于糖尿病发生 10 年之后,临床主要表现为四肢麻木、手脚发凉、腰膝酸软等^[2]。症状较轻的患者多伴肾功能受损,诊断及治疗不及时可进展成尿毒症,危及患者生命健康。本研究对糖尿病肾病多项生化指标在临床诊断中的应用价值进行探讨,全面细致地了解糖尿病肾病患者生化指标的变化情况,以指导临床早期鉴别糖尿病肾病,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 60 例糖尿病肾病患者为观察组,男 34 例,女 26 例,年龄 42~56 岁,平均(47.6±5.7)岁,病程 2~8 年。所有患者均符合世界卫生组织糖尿病的相关诊断标准。所有患者均未并发其他基础疾病,排除尿路感染、糖尿病酮症酸中毒及其他泌尿系统疾病患者。选择同期健康体检者 60 例为对照组,男 33 例,女 27 例,年龄 41~57 岁,平均(48.1±4.2)岁。两组性别、年龄等一般情况差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法 所有患者及健康体检者均于清晨空腹状态下采集静脉血。采用美国雅培 AEROSET 全自动生化分析仪检

测尿清蛋白/肌酐(UALB/Cr)、血清 C-反应蛋白(CRP)、糖化血红蛋白(HbA1C)、血清胱抑素 C(CysC)、 α 1-微球蛋白(α 1-MG)。检测试剂购自上海德赛。R I:载脂蛋白(Apo)缓冲液,含 4%的聚乙二醇 6000 及表面活性剂;R II:羊抗人 ApoA (B100)稀释抗血清;R III:Apo 定值血清。UALB/Cr、CRP、HbA1C、CysC 采用免疫透射比浊法进行检测, α 1-MG 采用免疫散射比浊法检测。免疫透射比浊法:将待检血清+ Apo 缓冲液(R I)混合后置于 37℃温育 3~5 min,然后于 340 nm 处测定吸光度(A1),再加入 Apo 抗血清液(R II)置于 37℃温育 5 min,然后于 340 nm 处测定吸光度(A2)。计算方法: $\Delta A = A2 - A1$,以 ΔA 值采用免疫定标自动运算。免疫散射比浊法:根据全自动生化分析仪操作程序进行样品测定,首先输入杯号,再选择检测项目 α 1-MG,然后存盘,编程完毕后将标本置入标本杯中相应位置,并将相应检测试剂放入相应位置,确认无误后运行生化分析仪。

1.3 参考范围 UALB/Cr 正常参考范围 4.20~18.14 mg/g, α 1-MG 为 10~30 mg/L,CRP 正常参考范围小于 8 mg/L。CysC 正常值参考范围 0.51~1.09 mg/L,HbA1C<7.5%。联合检测某一项为阳性即可判定为阳性^[3]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组生化指标检测数据比较 见表 1。由表 1 可见,观察组尿 UALB/Cr、血清 $\alpha 1$ -MG、CRP、CysC、HbA1C 均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组各生化指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	UALB/Cr (mg/g)	$\alpha 1$ -MG (mg/L)	CRP (mg/L)	CysC (mg/L)	HbA1C (%)
对照组	4.2 $\pm$ 0.4	20.8 $\pm$ 14.6	1.3 $\pm$ 0.9	0.8 $\pm$ 0.3	5.1 $\pm$ 0.3
观察组	65.1 $\pm$ 0.8	45.1 $\pm$ 18.3	8.8 $\pm$ 4.2	1.8 $\pm$ 0.6	7.0 $\pm$ 0.4
t	15.186	3.541	3.371	13.216	2.618

2.2 观察组各项指标单项及联合检测情况比较 UALB/Cr 检测阳性 48 例(80.0%), $\alpha 1$ -MG 检测阳性 43 例(71.7%),CRP 检测阳性 38 例(63.3%),CysC 检测阳性 33 例(55.0%),HbA1C 检测阳性 36 例(60.0%),5 项联合检测阳性率为 93.3%,显著高于单项检测阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

糖尿病肾病是糖尿病最常见的慢性微血管并发症之一。以肾小球周边出现嗜酸性 K-W 结节(糖尿病性节段性肾小球硬化症)为主要病理特征^[4]。临床表现为蛋白尿、高血压、贫血、肾功能不全等。在糖尿病肾病发病初期,积极治疗可获得良好预后。一旦患者出现持续性蛋白尿表现,病情往往难以控制,甚至导致患者死亡^[5]。

有报道显示,2 型糖尿病患者诊断初期行糖尿病肾病筛检,约 7% 的患者可伴微量清蛋白尿^[6]。1 型糖尿病患者,尤其是代谢控制不佳及肥胖的 1 型糖尿病患者应于诊断糖尿病后 1 年行微量清蛋白尿检测。目前公认以尿 UALB/Cr 为早期检测糖尿病肾病的指标之一^[7]。内生肌酐清除率低,Cr 增高,由此提示肾小球滤过功能损害严重。清蛋白是球蛋白的一种,主要功能是维持人体的胶体渗透压,尿清蛋白可反映肾小球的滤过功能。

目前甘绍军等^[8]的报道提示,血清中 CysC 浓度与糖尿病肾病的相关性显著,CysC 为反映患者肾小球滤过功能的特异性指标。CysC 为非糖基化的小相对分子质量蛋白质,通过肾小球时几乎不受任何阻碍,可被存于近曲小管的上皮细胞充分重吸收及降解。

CRP 为急性时相反应蛋白之一,是非糖基化的聚合蛋白,由脂肪细胞分泌炎症因子刺激血管内皮因子释放,导致肾小球系膜细胞增生,使肾小球内皮细胞通透性增加,合成黏附因子及化学趋化物,促进蛋白质合成,释放超氧化物及蛋白水解酶而损失组织。高血糖使氧化应激增加,炎症反应因子分泌增多,肝脏合成 CRP 增多^[9]。

$\alpha 1$ -MG 是人体肝脏及淋巴细胞合成的糖蛋白,广泛存在于各种体液及淋巴细胞膜表面,是反映肾小管重吸收功能受损的灵敏指标之一^[10]。

HbA1C 是人体血液中红细胞内血红蛋白与血糖结合的产物,可反映血糖控制水平,较少受血红蛋白水平的影响,是糖尿病患者血糖控制情况的重要评价指标。

本组研究中,对糖尿病肾病患者及健康体检者血清 CRP、CysC、HbA1C、 $\alpha 1$ -MG、尿 UALB/Cr 进行检测。结果显示,糖尿病肾病患者尿 UALB/Cr、血清 CRP、CysC、HbA1C、 $\alpha 1$ -MG 均显著高于健康体检者。通过单一检测与联合检测阳性率的比较,提示尿 UALB/Cr、血清中 CRP、CysC、HbA1C、 $\alpha 1$ -MG 联合检测阳性率显著高于单一检测阳性率。

综上所述,糖尿病肾病患者各项生化指标均可于不同时期发生变化,掌握各种生化指标的变化规律对于糖尿病肾病早期诊断及治疗意义重大。

参考文献

[1] 王素珍. 2 型糖尿病肾病患者肾功能指标检测的临床意义[J]. 中国中医药咨讯, 2010, 2(2): 114-116.

[2] Moresco RN, Sangoi MB, De Carvalho JA, et al. Diabetic nephropathy: Traditional to proteomic markers[J]. Clin Chim Acta, 2013, 421(421): 17-30.

[3] 张碧琼. 多项生化检测指标对诊断早期糖尿病肾病的价值[J]. 按摩与康复医学, 2012, 3(2): 79-81.

[4] Joshi MS, Berger PJ, Kaye DM, et al. Functional relevance of genetic variations of endothelial nitric oxide synthase and vascular endothelial growth factor in diabetic coronary microvessel dysfunction[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2013, 40(4): 253-261.

[5] 罗冬莲, 叶剑荣. 生化检测指标对糖尿病肾病早期诊断的临床价值[J]. 中国当代医药, 2013, 20(6): 113-115.

[6] Michelis R, Kristal B, Zeitun T, et al. Albumin oxidation leads to neutrophil activation in vitro and inaccurate measurement of serum albumin in patients with diabetic nephropathy[J]. Free Radic Biol Med, 2013, 60: 49-55.

[7] El-Sherbini SM, Shahan SM, Mosaad YM, et al. Gene polymorphism of transforming growth factor- $\beta 1$ in Egyptian patients with type 2 diabetes and diabetic nephropathy[J]. Acta Biochim Biophys Sin(Shanghai), 2013, 45(4): 330-338.

[8] 甘绍军, 李志红, 谢艳玲. 早期肾脏疾病患者血清胱抑素 C 与视黄醇蛋白水平的变化及相关性分析[J]. 中国社区医师, 2012, 14(32): 150-151.

[9] Suzuki Y, Matsushita K, Seimiya M, et al. Serum cystatin C as a marker for early detection of chronic kidney disease and grade 2 nephropathy in Japanese patients with type 2 diabetes[J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(10): 1833-1839.

[10] Alter ML, Kretschmer A, Von Websky K, et al. Early urinary and plasma biomarkers for experimental diabetic nephropathy[J]. Clin Lab, 2012, 58(7-8): 659-671.