

糖尿病肾病早期生化诊断研究

徐 勇, 彭启松[△](南京医科大学附属江宁医院检验科 211100)

【摘要】 目的 探讨尿微量清蛋白(mALB)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、胱抑素 C(Cys-C)水平对 2 型糖尿病患者早期肾损伤的诊断价值。**方法** 采用速率免疫比浊法检测尿 mALB,采用胶体金颗粒免疫比浊法测定 Cys-C,采用乳胶增强免疫比浊法检测 β_2 -MG 水平。**结果** 糖尿病患者尿 mALB、血清 Cys-C、 β_2 -MG 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。糖尿病患者尿 mALB、血清 Cys-C、 β_2 -MG 阳性检出率比较:尿 mALB 显著高于血清 Cys-C、 β_2 -MG 阳性检出率,阳性检出率由高到低分别为尿 mALB、血清 Cys-C、 β_2 -MG,差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 2 型糖尿病存在不同程度肾脏损害,尿 mALB、血清 Cys-C、 β_2 -MG 对肾脏早期损害有较好的诊断作用;尿 mALB 最能反映糖尿病肾病早期肾功能损害,可成为判断早期肾功能损害程度的敏感指标。

【关键词】 尿微量清蛋白; 胱抑素 C; β_2 -微球蛋白; 糖尿病肾病
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.24.032 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)24-3316-02

Research on early biochemical diagnosis for diabetic nephropathy XU Yong, PENG Qi-song (Department of Clinical Laboratory, Jiangning Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211100, China)

【Abstract】 Objective To investigate diagnostic value of the urinary microalbumin albumin(mALB), β_2 -microglobulin(β_2 -MG) and cystatin C(Cys-C) levels to early renal injury of patients with type 2 diabetes. **Methods** Rate of immun turbidimetry was used to detect mALB in urinate, colloidal gold particles immune turbidimetric method was used to detect Cys-C, latex-enhanced turbidimetric immunoassay was used to detect β_2 -MG levels. **Results** The serum Cys-C, β_2 -MG of the diabetic patients with urinary albumin were significant higher than those of the control group ($P<0.05$). Compared the positive rates of mALB, Cys-C and β_2 -MG, mALB was significant higher than other indicators ($P<0.01$). **Conclusion** There are varying degrees of renal impairment in type 2 diabete. These indicators that mALB in urinate, Cys-C, β_2 -MG in serum are sensitive to early renal damage, especially mALB in urinate.

【Key words】 urine micro albumin; cystatin C; β_2 -microglobulin; diabetic nephropathy

糖尿病肾病(DN)是糖尿病严重的慢性微血管并发症,是糖尿病患者的主要死因之一,超过 30% 的患者发展为肾功能衰竭,需要进行肾透析,因此 DN 的早期诊断、治疗和监测显得十分重要^[1]。其早期肾损伤是一种非常隐匿的病理过程,进展缓慢,早期临床症状不明显,目前实验室肾功能检测多以尿常规、尿素、肌酐等作为主要诊断指标,但这些指标往往难以发现肾脏的早期损害。尿微量清蛋白(mALB)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、胱抑素 C(Cys-C)这 3 项已被众多学者认为是作为 DN 早期肾损伤的标志物^[2-6]。本文通过对尿 mALB、血清 Cys-C、 β_2 -MG 的研究,比较分析了其对糖尿病早期肾脏损害的诊断价值,以便做好早期监测糖尿病患者的肾脏功能,及时掌握肾脏功能损伤程度的动态变化,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 10 月至 2012 年 6 月本院内分泌科确诊收治的 2 型糖尿病患者 156 例,均符合世界卫生组织诊断标准,其中男 85 例,年龄 34~81 岁,平均 61.3 岁;女 71 例,年龄 41~79 岁,平均 63.4 岁。以 20 例健康体检者作为健康对照组,男 13 例,女 7 例,年龄 36~73 岁,平均 60.4 岁。

1.2 方法与仪器 所有糖尿病患者和健康体检者均为早晨空腹静脉采血 3 mL 送检,同时留取 24 h 尿液,记录 24 h 总尿量,混匀后取尿液标本 3 mL 送检。尿 mALB 检测:采用免疫

比浊法测定,试剂盒由德赛诊断系统(上海)有限公司提供; β_2 -MG 检测:采用乳胶增强免疫比浊法测定,试剂盒由宁波瑞源生物技术有限公司提供;Cys-C 检测:采用胶体金颗粒免疫比浊法测定,试剂盒由浙江美迪生物科技有限公司提供。以上 3 项生化指标均由 Olympus AU-2700 全自动生化分析仪测定。

1.3 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,检测结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间分析采用 t 检验,组间阳性率比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组尿 mALB、血清 Cys-C、 β_2 -MG 水平 见表 1。由表 1 可见,糖尿病组尿 mALB、血清 Cys-C、 β_2 -MG 水平均显著高于健康对照组。

表 1 糖尿病组和健康对照组比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	mALB(mg/L)	Cys-C(mg/L)	β_2 -MG(mg/L)
糖尿病组	156	54.45 $\pm$ 35.87*	1.19 $\pm$ 0.71 [#]	2.69 $\pm$ 2.3 [#]
健康对照组	20	12.75 $\pm$ 7.35	0.52 $\pm$ 0.24	1.18 $\pm$ 0.62

注:与健康对照组比较,* $P<0.01$,[#] $P<0.05$ 。

2.2 糖尿病组尿 mALB、血清 Cys-C、 β_2 -MG 检测阳性率比较 尿 mALB 阳性检出结果 65 例(41.67%),明显高于血清 Cys-C 的 38 例(24.35%)、 β_2 -MG 的 32 例(20.51%),差异有

[△] 通讯作者, E-mail: PENGQS520@163.com。

统计学意义($P < 0.01$)。3 项指标联合检测阳性结果 71 例(45.50%),与尿 mALB 阳性结果比较差异无统计学意义($P > 0.05$);血清 Cys-C 和 β_2 -MG 阳性检出率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨 论

DN 是糖尿病最常见的慢性并发症之一,早期无明显症状和体征,若不能被早期发现和早期治疗,最终将延误诊断和治疗的最佳时期,从而发展为终末期肾病。传统的肾功能检测包括尿素、肌酐及尿蛋白定性,但这些项目干扰因素较多,如尿素易受饮食中蛋白质和机体代谢状态的影响,肌酐受肌肉质量的影响,而且肌酐除经肾小球滤过外还经肾小管分泌,还有部分可经肾外途径排泄,不能较早反映肾功能状况,这些因素导致需要寻找更能准确反映早期肾损伤的指标。

本文对 156 例糖尿病患者的尿 mALB、血清 Cys-C、 β_2 -MG 水平进行检测,与健康对照组进行对比,糖尿病组尿 mALB、血清 Cys-C、 β_2 -MG 明显高于健康对照组,差异有统计学意义。因此,在糖尿病患者肾功能轻度受损时,尿 mALB、血清 Cys-C、 β_2 -MG 含量明显增高,提示尿 mALB、血清 Cys-C、 β_2 -MG 是监测糖尿病肾病早期肾损伤的指标之一。尿 mALB 指尿中清蛋白排出量在 30~300 mg/24 h 范围内,即已超出正常上限(30 mg/24 h),但尚未达临床蛋白尿水平。尿 mALB 的相对分子质量为 69×10^3 ,由肝脏合成,带负电荷,由于滤过膜电荷选择性屏障的静电同性排斥作用,绝大部分清蛋白不能通过滤过膜^[7]。DN 早期表现为肾小球内高血压、高灌注、高滤过,进而造成肾小球损伤。当肾小球损伤时,对蛋白质滤过屏障分子筛的作用被破坏,滤过率升高;一旦肾小球完整性受到损害,清蛋白漏出增加,超过了肾小管的重吸收阈值,尿中清蛋白浓度即增加,而出现蛋白尿。因此,尿 mALB 可作为早期肾小球受损的标志蛋白。血清 Cys-C 是近年来报道较多的反映早期肾功能损害的敏感性标志物,它是一种相对分子质量为 13×10^3 的小分子蛋白质,为半胱氨酸酶抑制剂家族中的成员之一,能在几乎所有的有核细胞内以恒定的速度持续转录与表达,产生率多处于恒定状态,Cys-C 完全经由肾小球滤过并几乎全部被近曲小管重吸收和分解^[8-9]。Cys-C 合成不受肌肉量和急性反应等因素影响,且血清中胆红素、血红蛋白和三酰甘油等对测定均无干扰,因此可作为反映肾小球滤过功能的一种内源性指标^[10]。 β_2 -MG 主要由淋巴细胞产生,由于 β_2 -MG 相对分子质量小,可从肾小球自由滤过,约 99% 在近端小管重新吸收降解,过去认为 β_2 -MG 是 DM 早期肾功能损害的敏感指标,但肿瘤细胞合成 β_2 -MG 能力很强,特异性和尿 mALB、血清 Cys-C 相比较低一些。

本次实验对糖尿病组尿 mALB、血清 Cys-C、 β_2 -MG 阳性率结果的统计显示,对于糖尿病患者尿 mALB、血清 Cys-C、 β_2 -MG 阳性检出率别为 41.67%、24.35%、20.51%,3 项生化指标相比较,糖尿病患者尿 mALB 阳性检出率明显高于血清 Cys-C、 β_2 -MG,而血清 Cys-C、 β_2 -MG 阳性检出率比较差异无

统计学意义($P > 0.05$),由此可见尿 mALB 检测能早期发现糖尿病患者的肾功能损害,是早期肾损伤的敏感指标^[11-12]。结果还显示联合测定尿 mALB 与血清 Cys-C、 β_2 -MG 浓度,能增加 DN 早期诊断的阳性率,但与单项检测尿 mALB 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

本次通过对尿 mALB、血清 Cys-C、 β_2 -MG 测定分析,本文认为 mALB 是一项经济、又能早期发现糖尿病患者肾功能损害的敏感标志物,特别对于一些规模较小,尚不具备开展血清 Cys-C、 β_2 -MG 检测的医院,单项检测尿 mALB 既方便、快速,又能早期预测 DN 及判断肾脏损害程度,对临床及早诊断有重要意义。

参考文献

- [1] 雷建华,刘金阁.胰岛素泵治疗初发 2 型糖尿病临床观察[J].河北医药,2008,30(9):1338-1339.
- [2] 傅强,王志宏,姚迪.胱抑素 C 对于糖尿病早期肾损伤的检验意义[J].吉林医学,2009,30(3):230-231.
- [3] 陈辉,周迎春,关平.胱抑素 C 与尿微量白蛋白/肌酐比值对 2 型糖尿病早期肾损伤的诊断价值[J].广西医学,2008,30(6):820-821.
- [4] 胡建荣,魏平.2 型糖尿病早期肾病患者血清胱抑素 C 与尿微量白蛋白/肌酐比值相关性研究[J].中国实用医刊,2012,39(14):93-94.
- [5] 熊永瑞.高敏 C 反应蛋白、 β_2 -微球蛋白及尿液蛋白及尿微量白蛋白的联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J].现代中西医结合杂志,2011,20(13):1655-1656.
- [6] 杨辛,吴颖雅,范君.糖尿病肾病患者尿微量清蛋白、 β_2 -微球蛋白及尿液蛋白电泳分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(1):93-94.
- [7] Palatini P, Benetti E, Zanier A, et al. Cystatin C as predictor of microalbuminuria in the early stage of hypertension[J]. Nephron Clin Pract, 2009, 113(4):309-314.
- [8] 李朝霞,帅小明,罗敏琪,等.血清胱抑素 C 对诊断早期肾功能损害的临床价值[J].实用医学杂志,2008,24(16):2803-2804.
- [9] 范卫生.胱抑素 C 的检测方法及临床应用进展[J].山东医药,2009,49(43):116-117.
- [10] 李康慧,尹友生.胱抑素 C 的临床应用及进展[J].内科,2009,4(5):776-778.
- [11] 李喜荣,周世锋.3 项指标联合检测对早期糖尿病肾损伤的诊断价值[J].检验医学与临床,2011,8(1):14-17.
- [12] 程苏琴,朱美财.尿微量白蛋白在糖尿病肾损伤早期诊断中的价值[J].中华检验医学杂志,2005,28(7):740-741.

(收稿日期:2013-04-02 修回日期:2013-08-18)