

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 16. 003

FA、VitB₆、Hcy 和 Cys C 与糖尿病肾病病变程度的相关性分析*

秦淑国¹, 胡恒贵¹, 邵从军¹, 刘莉华², 卜文君¹, 肖 春¹

(皖北煤电集团总医院:1. 检验科;2. 肾内科, 安徽宿州 234011)

摘 要:目的 探讨血清叶酸(FA)、维生素 B₆(VitB₆)、胱抑素 C(Cys C)、同型半胱氨酸(Hcy)与糖尿病肾病病变程度的相关性。方法 按糖尿病临床诊断标准,根据尿清蛋白排泄率(UAER)将 202 例 2 型糖尿病患者分为单纯糖尿病(SDM)组 36 例,早期糖尿病肾病(EDN)组 114 例,临床糖尿病肾病(CDN)组 52 例;另选择同期健康体检者 50 例作为对照组,分别测定各组研究对象血清中 FA、VitB₆、Cys C、Hcy 水平,并进行分析。结果 随着糖尿病肾病的发展,Hcy 和 Cys C 水平显著升高,而 FA 和 VitB₆ 水平显著降低;血清 Hcy 和 Cys C 水平与 UAER 呈正相关($r=0.286, 0.453, P<0.05$),而 FA 和 VitB₆ 水平与 UAER 呈负相关($r=-0.278, -0.305, P<0.05$)。结论 血清 Cys C、Hcy、FA 和 VitB₆ 与糖尿病肾病密切相关,动态监测其水平可以为临床对疾病诊断和治疗提供参考依据,有助于对糖尿病肾病的早期干预和预后判断。

关键词:胱抑素 C; 同型半胱氨酸; 叶酸; 维生素 B₆; 糖尿病肾病

中图分类号:R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)16-2371-03

The correlation of folic acid, vitamin B₆, homocysteine and cystatin C with the degree of lesion of patients with diabetic nephropathy*

QIN Shuguo¹, HU Henggui¹, SHAO Congjun¹, LIU Lihua², BU Wenjun¹, XIAO Chun¹

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Nephrology, General Hospital of Wanbei Coal-Electric Group, Suzhou, Anhui 234011, China)

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of the change of serum folic acid(FA), vitamin B₆ (VitB₆), homocysteine(Hcy) and cystatin C (Cys C) levels with the degree of lesion in patients with type 2 diabetes. **Methods** A total of 202 patients from department of endocrinology and nephrology who were hospitalized from January 2015 to June 2016 in the General Hospital of Wanbei Coal-Electric Group were selected. According to the urinary albumin excretion rate(UAER) in clinical diagnostic criteria for diabetes, 202 patients with type 2 diabetes were detected and the serum FA, VitB₆, Hcy and Cys C levels were analyzed, in which 36 patients were simple diabetes group(SDM), 114 patients were early diabetic nephropathy group(EDN), 52 patients were clinical diabetic nephropathy group(CDN), and another 50 health person were control group. **Results** With the development of diabetic nephropathy, Hcy and Cys C level increased significantly, while the FA and VitB₆ were significantly reduced, positive correlation between serum Hcy and Cys C levels and UAER ($r=0.286$ and $0.453, P<0.05$). Negative correlation was found between FA and VitB₆ levels and UAER ($r=-0.278$ and $-0.305, P<0.05$). **Conclusion** Detection of serum Cys C, Hcy, FA and VitB₆ levels can be used as diagnosis criteria for early diabetic nephropathy which is useful in the diagnosis of early diabetic nephropathy and detection the progression of diabetic nephropathy.

Key words: cystatin C; homocysteine; folic acid; vitamin B₆; diabetic nephropathy

糖尿病肾病是糖尿病的一种重要并发症,是毛细血管间肾小球硬化病变和肾小球基底膜增厚造成的肾脏损伤^[1]。该病已成为导致终末期肾病发生的第二位原因。糖尿病肾病的早期诊断和早期治疗是改善糖尿病肾病患者的预后和提高生活质量的关键^[2]。本研究选择定量检测血清胱抑素 C(Cys C)、同型半胱氨酸(Hcy)、叶酸(FA)和维生素 B₆(VitB₆)作为观

察指标,探讨其在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择皖北煤电集团总医院 2015 年 1 月至 2016 年 6 月内分泌科和肾病内科住院患者 202 例,患者均符合中华内分泌学会和 1997 年美国糖尿病协会提出的 2 型糖尿病诊断标准。依据尿清蛋白

* 基金项目:国家高技术研究发展计划(863 计划)子课题(2014AA022304)。

作者简介:秦淑国,男,技师,主要从事医学检验方面的研究。

排泄率(UAER)的不同将糖尿病患者分为 3 组:单纯糖尿病(SDM)组(尿清蛋白 ≤ 30 mg/d)36 例,其中男 20 例,女 16 例;年龄 30~59 岁,平均(45.1 $\pm$ 2.3)岁。早期糖尿病肾病(EDN)组(尿清蛋白为 30~300 mg/d)114 例,其中男 70 例,女 44 例;年龄 29~60 岁,平均(45.6 $\pm$ 2.4)岁。临床期糖尿病肾病(CDN)组(尿清蛋白 ≥ 300 mg/d)52 例,其中男 30 例,女 22 例;年龄 30~61 岁,平均(45.4 $\pm$ 2.7)岁;同时,按不同糖尿病病程将研究对象分为病程 ≤ 5 年、5~10 年、 >10 年 3 组。各组间年龄、性别构成比较差异无统计学意义($P>0.05$)。同时选取体检中心健康体检者 50 例作为对照组,其中男 30 例,女 20 例;年龄 30~59 岁,平均(45.5 $\pm$ 2.0)岁。3 组 2 型糖尿病患者与对照组比较,其性别构成、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有入选者均排除血液病、皮肤病、甲状腺功能异常,以及可导致血浆 Hcy 水平升高其他重要脏器疾病,且半年内未服用 VitB₆、VitB12、FA 及其他药物。

1.2 方法 研究对象采血前至少 8 h 无热量摄入,使用真空管静脉采血 3 mL 并分离血清,采用 ROCHE7600—020 型全自动化分析仪对 Hcy、Cys C 进行检测,检测试剂均由北京九强公司提供,检测方法选用颗粒增强免疫比浊法;FA 采用深圳新产业全自动化学发光分析仪及配套试剂,检测方法为化学发光法;VitB₆ 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测,试剂由美国 R&D 公司提供。留取所有研究对象当天早晨 8:00 起至次日早晨 8:00 止 24 h 尿液,加入 10 mL 甲醇防腐,混匀后取 10 mL 送检,使用免疫比浊法进行检测,试剂由北京利得曼公司提供。

1.3 统计学处理 应用 SPSS11.5 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验,采用 Spearman 相关分析对部分指标进行相关性分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 糖尿病组和对照组间血清 Cys C、Hcy、VitB₆ 和 FA 水平比较 糖尿病组 Cys C、Hcy 和 VitB₆ 检测结果均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),而 FA 结果明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 糖尿病组和对照组间 Cys C、Hcy、VitB ₆ 和 FA 的比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	n	Hcy(μ mol/L)	Cys C(mg/L)	VitB ₆ (μ mol/L)	FA(μ mol/L)
糖尿病组	202	17.17 $\pm$ 3.45	1.14 $\pm$ 0.24	489 $\pm$ 64	5.90 $\pm$ 1.38
对照组	50	8.17 $\pm$ 1.55	0.69 $\pm$ 0.13	896 $\pm$ 154	12.82 $\pm$ 1.99
t		26.231	13.978	33.765	19.115
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 SDM 组和糖尿病肾病组 Cys C、Hcy、VitB₆ 和 FA 比较 糖尿病肾病组 Cys C、Hcy 和 VitB₆ 检测结果均明显高于 SDM 组,差异有统计学意义($P<0.05$),而 FA 的结果明显低于 SDM 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 SDM 组和糖尿病肾病组 Cys C、Hcy、VitB ₆ 和 FA 比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	n	Hcy(μ mol/L)	Cys C(mg/L)	VitB ₆ (μ mol/L)	FA(μ mol/L)
糖尿病肾病组	166	19.11 $\pm$ 3.85	1.24 $\pm$ 0.27	429 $\pm$ 58	5.38 $\pm$ 1.32
SDM 组	36	8.23 $\pm$ 1.94	0.72 $\pm$ 0.15	771 $\pm$ 153	8.33 $\pm$ 1.68
t		23.634	10.744	28.335	8.234
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 糖尿病各组间血清 Cys C、Hcy、VitB₆ 和 FA 水平变化 结果表明,随着病情的进展,血清 Cys C 和 Hcy 水平逐渐增高($P<0.05$),以 CDN 组血清 Cys C 和 Hcy 水平为最高;同时随着病情进展,FA 和 VitB₆ 水平逐渐降低($P<0.05$),以 CDN 组血清 FA 和 VitB₆ 水平为最低,见表 3。

表 3 糖尿病各组间 Cys C、Hcy、VitB ₆ 和 FA 水平比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	n	Hcy(μ mol/L)	Cys C(mg/L)	VitB ₆ (μ mol/L)	FA(μ mol/L)
CDN 组	52	22.54 $\pm$ 5.29★	1.53 $\pm$ 0.35★	352 $\pm$ 86★	5.78 $\pm$ 1.39★
EDN 组	114	16.61 $\pm$ 2.58△	1.15 $\pm$ 0.31△	552 $\pm$ 92△	7.12 $\pm$ 1.55△
SDM 组	36	8.23 $\pm$ 1.94	0.72 $\pm$ 0.15	771 $\pm$ 153	8.33 $\pm$ 1.68
t		18.143	8.365	18.112	10.636
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与 SDM 组比较,△ $P<0.05$;与 EDN 组比较,★ $P<0.05$

2.4 相关性分析 对所有患者血清 Cys C、Hcy、VitB₆、FA、UAER 之间相关性分析显示,血清 Hcy 和 Cys C 水平与 UAER 呈正相关($r=0.286$, $P<0.05$; $r=0.453$, $P<0.01$),而 FA 和 VitB₆ 水平与 UAER 呈负相关($r=-0.278$, $P<0.05$; $r=-0.305$, $P<0.05$)。血清 Hcy 和 Cys C 水平之间呈正正相关($r=0.581$, $P<0.05$),FA 和 VitB₆ 水平之间呈相关($r=0.357$, $P<0.01$),而血清 Hcy 和 Cys C 水平与 FA 之间呈负相关($r=-0.427$, $P<0.05$; $r=-0.389$, $P<0.05$)。

3 讨 论

糖尿病肾病是糖尿病患者慢性并发症之一,该病给患者本人、家庭和社会带来比较严重的负担,早期发现、早期预防和治疗具有重要的意义。研究认为,糖尿病肾病的发病与糖基化终末产物的增多、氧化应激等因素有关^[1-2]。临床上对糖尿病肾病的诊断通常采用血清尿素氮和内生肌酐清除率,而此两种指标在

糖尿病肾病临床期才有明显变化,此时肾小球滤过率已经下降 50%,灵敏性低;测定肾小球滤过率能够精确反映肾功能,但方法繁琐,不易操作^[3]。高 Hcy 血症是心脑血管疾病的一个独立危险因素,而糖尿病的主要死亡原因为心脑血管疾病^[4]。在终末期肾脏疾病患者中,高 Hcy 血症发生率高达 85%~100%^[5]。血清 Cys C 是一种小分子清蛋白,能够自由通过肾小球滤过膜,当肾小球有轻微损伤,血清肌酐、尿素氮水平正常时,Cys C 水平就会迅速升高,同时肾小管并不产生 Cys C^[6]。因此,Cys C 作为肾小球滤过率的内源性指标,其血清水平不受年龄、体质量、血糖、血脂等因素影响,是临床上表达肾功能早期损害的敏感标志物^[7]。因此,越来越多的研究者认识到,Cys C 与糖尿病和肾病发生、发展具有一定关联性,且 Cys C 在糖尿病肾病早期就反映出肾功能损伤^[8-9]。

本研究结果显示,糖尿病组患者血清 Hcy、Cys C 水平明显高于对照组,糖尿病组、EDN 组和 CDN 组患者 Hcy、Cys C 水平逐渐升高,EDN 组和 CDN 组明显高于 SDM 组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明在 SDM 组中,虽然和对照组相比,UAER 处于正常水平,但 Hcy、Cys C 水平出现轻微升高,与国内文献报道一致^[10],同时也说明 2 型糖尿病患者早期出现肾损伤时,Hcy、Cys C 就表达为明显改变,灵敏度较高。并且随着肾功能损害加剧,发展到临床糖尿病肾病期时,Hcy、Cys C 血清水平随之进一步升高,与病情严重程度呈正相关^[11-12]。因此 Hcy、Cys C 是预测和诊断糖尿病肾病早期的生化标志物^[13-14]。

Hcy 在 FA 和 VitB₆ 参与下完成代谢,是重要的辅助因子。影响 Hcy 水平的主要因素有遗传与食物营养缺乏,FA、VitB₆ 减少或者缺失都会造成 Hcy 代谢异常和清除障碍,从而引起高 Hcy 血症^[15]。本研究显示,糖尿病各组患者与对照组比较,FA、VitB₆ 明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),而且 FA、VitB₆ 的水平随着糖尿病的病情加重逐渐降低,CDN 组明显高于其他两组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,血清 Hcy、Cys C、FA 和 VitB₆ 水平与糖尿病及糖尿病肾病病情密切相关,动态监测其水平可以为临床对疾病诊断和治疗提供参考依据,有助于对糖尿病肾病的早期干预和预后判断。

参考文献

[1] 刘佳. 2 型糖尿病患者血清高敏同型半胱氨酸胱抑素 C 及肌酐检测分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2014, 32(5):

437-438.

- [2] 李辉. 同型半胱氨酸和血清胱抑素 C 联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的价值分析[J]. 安徽医学, 2013, 34(9): 1370-1371.
- [3] 张研, 崔巍, 温言, 等. 2 型糖尿病肾病患者血清胱抑素 C 和同型半胱氨酸水平的检测及其临床意义[J]. 吉林大学学报(医学版), 2015, 41(5): 998-1003.
- [4] 武春梅, 李霞莲, 李玲, 等. Hcy、S β 2-MG、U β 2-MG 及 Um-Alb 联合检测对糖尿病肾病的临床诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(9): 1116-1118.
- [5] SULIMAN M E, STENVINKEL P, HEIMBURGER O, et al. Plasma sulfur amino acids in relation to cardiovascular disease, nutritional status, and diabetes mellitus in patients with chronic renal failure at start of dialysis therapy [J]. Am J Kidney Dis, 2002, 40(3): 480-488.
- [6] 董霞, 韩睿, 杨薇, 等. 血浆 Cys C、Hcy、sICAM-1 对糖尿病肾病早期检测的临床价值[J]. 重庆医科大学学报, 2016, 41(16): 1142-1146.
- [7] 周蓓, 陈学峰, 杭宇, 等. 血清胱抑素 C 在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的临床价值探讨[J]. 中华全科医学, 2014, 12(9): 1379-1381.
- [8] 刘倩, 王彦, 胡三强, 等. 血清 Hcy、Cys C 联合尿足细胞检测对 2 型糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. 山东医药, 2017, 57(14): 65-67.
- [9] 魏丽. 血清 Cys C 和 Hcy 联合检测对糖尿病肾病早期诊断的价值[J/CD]. 临床医药文献杂志(电子版), 2016, 3(30): 6037-6040.
- [10] 李君义. 血清 Cys C 和 Hcy 联合检测对糖尿病肾病早期诊断的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(16): 2410-2411.
- [11] 丁捷. 血清 Hcy、Cys C 联合尿足细胞检测对 2 型糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. 航空航天医学杂志, 2016, 27(7): 826-828.
- [12] 刘阳桦. 血清 Cys C、Hcy、BUN、SCr 水平检测对早期糖尿病肾病诊断的价值[J]. 贵州医药, 2016, 40(8): 863-864.
- [13] 杨茜, 冯强. 分析同型半胱氨酸检测对诊断 II 型糖尿病肾病的价值[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(7): 1136-1137.
- [14] 王智霞, 乔玉春. 血清 VEGF、Cys C 和 Hcy 联合检测对糖尿病肾病的诊断价值[J]. 河北医药, 2016, 38(16): 2436-2439.
- [15] 黄激扬, 晏江丽, 徐静. 同型半胱氨酸、叶酸、维生素 B6 及维生素 B12 与体内并发症的相关性研究[J]. 四川医学, 2014, 35(10): 1357-1359.

(收稿日期: 2017-11-10 修回日期: 2018-02-02)