

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.19.022

## 3 项指标联合检测在早期糖尿病肾病中的诊断价值

朱清红,李德奎,罗 英

湖北省十堰市太和医院/湖北医药学院附属太和医院检验科,湖北十堰 442000

**摘要:**目的 探讨血清淀粉样蛋白 A(SAA)、胱抑素 C(CysC)、尿清蛋白/肌酐比值(ACR)联合检测在早期糖尿病肾病中的诊断价值。方法 选择 2016 年 9 月至 2018 年 2 月该院收治的 52 例早期糖尿病肾病患者为糖尿病肾病组,同期收治的 52 例 2 型糖尿病患者为糖尿病组,52 例健康体检者为对照组,3 组研究对象均进行 SAA、CysC、ACR 检测,并进行比较。结果 糖尿病肾病组、糖尿病组 SAA、CysC、ACR 水平高于对照组,糖尿病肾病组、糖尿病组实际肾小球滤过率(eGFR)水平低于对照组,糖尿病肾病组 SAA、CysC、ACR 各项指标水平高于糖尿病组,糖尿病肾病组 eGFR 水平低于糖尿病组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。3 项指标联合检测灵敏度、特异度分别为 82.69%、90.38%,高于单项及两项联合检测,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 将 SAA、CysC、ACR 联合用于早期糖尿病肾病诊断中应用价值较高,具有较高灵敏度、特异度,可提升诊断准确率,为临床诊断与治疗疾病提供可靠依据,值得应用。

**关键词:**早期糖尿病肾病; 血清淀粉样蛋白 A; 胱抑素 C; 尿清蛋白/肌酐比值

中图分类号:R587.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)19-2828-04

## Value of combined detection of three indicators in early diabetic nephropathy

ZHU Qinghong, LI Dekui, LUO Ying

Department of Clinical Laboratory, Taihe Hospital of Shiyan City, Shiyan, Hubei 442000, China

**Abstract: Objective** To investigate the diagnostic value of serum amyloid A (SAA), cystatin C (CysC), urinary albumin/creatinine ratio (ACR) in early diabetic nephropathy. **Methods** A total of 52 patients with early diabetic nephropathy admitted to Taihe Hospital of Shiyan City from September 2016 to February 2018 were enrolled in the diabetic nephropathy group, 52 patients with type 2 diabetes were enrolled in the diabetes group, and 52 healthy subjects were selected as the control group. SAA, CysC, ACR were measured and the results were compared. **Results** The levels of SAA, CysC and ACR in diabetic nephropathy group and diabetes group were higher than those in control group, the level of glomerular filtration rate in diabetic nephropathy group and diabetes group were lower than that in control group, the levels of SAA, CysC and ACR in diabetic nephropathy group were higher than those in the diabetes group, the level of glomerular filtration rate in the diabetic nephropathy group was lower than that in the diabetes group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The sensitivity and specificity of the combined detection of the three indicators were 82.69% and 90.38% respectively, which were higher than the single and two indicators combined detection, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The combination of SAA, CysC and ACR in the diagnosis of early diabetic nephropathy has higher value, higher sensitivity and specificity, which can improve the diagnostic accuracy and provide a reliable basis for clinical diagnosis and treatment of diseases.

**Key words:** early diabetic nephropathy; serum amyloid A; cystatin C; urinary albumin/creatinine ratio

糖尿病患者的长期高血糖状态会导致微血管病变,随着糖尿病患者病程延长,微血管病变逐渐加重,进一步导致各种并发症发生。糖尿病肾病是糖尿病患者微血管病变的常见并发症之一,也是临床常见的慢性肾脏疾病,是导致慢性肾衰竭的重要原因之一<sup>[1-2]</sup>。研究显示,20%~40%的糖尿病患者会发生

糖尿病肾病<sup>[3]</sup>。糖尿病肾病的病因与遗传、代谢异常等因素相关,其早期症状不明显,临床容易误诊、漏诊,从而耽误最佳治疗时间。随着糖尿病肾病病程延长,患者可出现水肿、蛋白尿等临床症状,可使肾脏出现进行性损伤,若不及时诊治,甚至可能引发肾衰竭,危及患者生命<sup>[4]</sup>。因此,早期诊断糖尿病肾病对延缓

病情进展、制订治疗方案有重要指导意义。尿微量清蛋白是临床诊断早期糖尿病肾病的主要指标,但有研究显示,约 10% 的早期进行性肾脏功能衰退糖尿病患者尿微量清蛋白水平正常<sup>[5]</sup>。因此,临床应积极探寻更加敏感的指标诊断早期糖尿病肾病。血清淀粉样蛋白 A(SAA)是一种急性时相蛋白,研究表明,在机体发生损伤或者急性感染性疾病时,该指标出现明显的升高<sup>[6]</sup>,这可能在急性感染性疾病临床诊疗中有指导意义。另外,血清胱抑素 C(CysC)是检测肾功能损伤的灵敏指标之一,可作为早期糖尿病肾损伤的生物标记物<sup>[7]</sup>。CysC 经肾小球滤过被清除,可作为反映肾小球滤过率(GFR)变化的指标<sup>[8]</sup>。随着血管的病变,机体部分生物大分子物质也随之发生改变,并进一步参与血管的病变<sup>[9]</sup>。蛋白尿可在一定程度上反映血管内皮损伤程度<sup>[10]</sup>,而糖尿病肾病患者常伴血管内皮损伤,这可能是糖尿病肾病患者蛋白尿发生率较高的原因。另一方面,动态监测相关物质的变化情况有利于评估和预测患者的血管病变情况,为患者病情的评估和预后的判断提供依据<sup>[11]</sup>。本研究探讨了 SAA、CysC 与尿清蛋白/肌酐(Cr)比值(ACR)联合检测在早期糖尿病肾病中的诊断价值,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2016 年 9 月至 2018 年 2 月本院收治的 52 例早期糖尿病肾病患者为糖尿病肾病组,其中男 29 例,女 23 例;年龄 51~73 岁,平均(60.32±1.95)岁;糖尿病病程 2.0~14.0 年,平均(8.03±0.84)年。选择同期本院收治的 52 例 2 型糖尿病患者为糖尿病组,其中男 28 例,女 24 例;年龄 52~74 岁,平均(60.36±1.92)岁;糖尿病病程 2.5~15.0 年,平均(8.07±0.80)年。选择同期于本院进行健康体检者 52 例作为对照组,其中男 30 例,女 22 例;年龄 52~75 岁,平均(60.35±1.97)岁。纳入标准:糖尿病组患者均符合美国糖尿病协会制定的 2 型糖尿病诊断标准,糖尿病肾病组患者均符合《中国成人糖尿病肾脏病临床诊断专家共识》中早期糖尿病肾病的诊断标准。排除标准:精神疾病患者;存在急性代谢性紊乱疾病者;近 3 个月内服用过对肾

功能有影响的药物者;近期使用过降脂药者;临床资料丢失者;配合依从性较差者。所有研究对象自愿参与本研究,本研究经本院伦理委员会批准后进行。

**1.2 方法** 采集所有研究对象清晨空腹状态下外周静脉血 3 mL,行 SAA、CysC、ACR 联合检测,离心操作后分离血清,采用 AU2700 全自动生化分析仪(Olympus 公司生产)及配套试剂对其血清 SAA、CysC、ACR 水平进行检测。实际肾小球滤过滤(eGFR)计算公式: $eGFR=175 \times Cr^{-1.234} \times \text{年龄} \times \text{性别}(\text{男性}=1, \text{女性}=0.79) \times (0.79 \text{ 女性})$ ,连续 3 d 收集研究对象晨尿 3~4 mL,离心后取上清液待测,对其尿 Cr、尿微量清蛋白水平进行检测,取平均值计算 ACR。本研究所有检测步骤和方法均严格按照相关仪器和试剂的说明书进行操作,所有检测均为同一人进行。

**1.3 观察指标** 比较 3 组研究对象的 SAA、CysC、ACR、eGFR 水平。SAA 正常范围为 <10 mg/L, CysC 正常范围为 0.51~1.09 mg/L, ACR 正常范围男性 <2.5 mg/mmol, 女性 <3.5 mg/mmol。比较单项检测与联合检测对早期糖尿病肾病的诊断价值。将病理诊断作为金标准,比较各指标单独检测、联合检测的阳性率、准确率、灵敏度及特异度。灵敏度=真阳性人数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%。特异度=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数)×100%。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用方差分析,多组间中两两比较采用 SNK-*q* 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组研究对象各项指标水平比较** 糖尿病肾病组、糖尿病组 SAA、CysC、ACR 水平高于对照组, eGFR 水平低于对照组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ );糖尿病肾病组 SAA、CysC、ACR 水平高于糖尿病组, eGFR 水平低于糖尿病组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组研究对象各项指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	SAA(mg/L)	CysC(mg/L)	ACR(mg/ $\mu$ mol)	eGFR[mL/(min·1.73 m <sup>2</sup> )]
糖尿病肾病组	52	19.03±2.18* <sup>#</sup>	1.61±0.37* <sup>#</sup>	98.36±11.05* <sup>#</sup>	74.32±2.58* <sup>#</sup>
糖尿病组	52	5.73±1.27 <sup>#</sup>	0.91±0.15 <sup>#</sup>	21.65±6.13 <sup>#</sup>	96.89±7.69 <sup>#</sup>
对照组	52	2.15±0.71	0.49±0.02	5.12±0.84	120.35±8.96
<i>F</i>		23.118	8.934	43.673	22.181
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与糖尿病组比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$

表 2 单项检测与联合检测对早期糖尿病肾病的诊断效能比较

项目	病理诊断(n)		95%CI	标准误	P	灵敏度(%)	特异度(%)
	阳性	阴性					
SAA			0.725(0.701~0.865)	0.021	0.001	71.15*	70.19*
阳性	37	31					
阴性	15	73					
CysC			0.813(0.698~0.896)	0.019	0.002	71.15*	71.15*
阳性	37	30					
阴性	15	74					
ACR			0.879(0.842~0.913)	0.023	0.003	73.07*	72.12*
阳性	38	29					
阴性	14	75					
SAA+CysC			0.805(0.796~0.864)	0.028	0.001	76.92	81.73
阳性	40	19					
阴性	12	85					
SAA+ACR			0.819(0.791~0.841)	0.031	0.000	76.92	81.73
阳性	40	19					
阴性	12	85					
CysC+ACR			0.832(0.814~0.857)	0.018	0.005	76.92	81.73
阳性	40	19					
阴性	12	85					
SAA+CysC+ACR			0.918(0.901~0.973)	0.033	0.000	82.69	90.38
阳性	43	10					
阴性	9	94					

注:与 SAA+CysC+ACR 检测比较,\* P<0.05

**2.2 单项检测与联合检测对早期糖尿病肾病的诊断效能比较** 3 项指标联合检测的灵敏度、特异度分别为 82.69%、90.38%，高于单项及两项联合检测，差异有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

### 3 讨 论

糖尿病肾病是糖尿病的严重并发症之一，病理特征主要为肾小球硬化，临床症状主要表现为蛋白尿、慢性高血糖等，是引发终末期肾病的危险因素<sup>[12]</sup>。糖尿病肾病的病理机制相对比较复杂，肾脏血流动力学异常引发高血糖、高灌注造成的生化与细胞因子变化，遗传及激素代谢等因素均与其发病有着密切的联系<sup>[13]</sup>。早期糖尿病肾病患者临床症状并不明显，对患者肾功能主要检测指标为血清 Cr、肌酐清除率(Ccr)等，但灵敏度较低，且容易受到外界因素影响，导致误诊或漏诊。因此，选择灵敏度及特异度较高的血清指标检测对提升糖尿病肾病诊断准确率有重要意义。

GFR、尿微量蛋白检测为临床诊断筛查糖尿病肾病的常见手段，GFR 检测价格昂贵，且对人体有一定危害，存在一定局限性，尿微量蛋白检测价格实惠，在临床中实用性更强，但尿微量蛋白无法精准反映糖尿

病患者肾脏损伤程度，仍存在一定局限性<sup>[14]</sup>。因此，临床应积极探寻更加敏感的指标对早期糖尿病肾病进行诊断。当机体肾小球毛细血管内皮出现损伤后，基底膜功能会相对减弱，SAA 水平会明显升高<sup>[15]</sup>。SAA 作为一种炎症因子，可对中性粒细胞进行激活，促使细胞内产生活性氧，促使组织处于氧化应激状态，使肾脏实质细胞、肾血管变性坏死。通过对中性粒细胞进行刺激，可促使其大量分泌白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子(TNF)-α 等炎症因子，多种炎症因子作用于肾脏可增加炎症反应，促使肾小球肥大、硬化，加快糖尿病肾病发展<sup>[16-18]</sup>。本研究中，糖尿病肾病组、糖尿病组 SAA 水平与对照组相比，SAA 均相对更高，提示 SAA 可作为判断早期糖尿病肾病的有效指标。

CysC 是一种非糖化小分子蛋白质，作为半胱氨酸蛋白酶的一种分泌性抑制剂，CysC 可对半胱氨酸蛋白酶的活性起到调节作用。肾脏是 CysC 的唯一清除器官，当肾小球出现轻微损伤时，血液中的 CysC 水平就会升高<sup>[19]</sup>。近年来，越来越多的研究聚焦于 CysC 对糖尿病肾病的早期诊断。由于 CysC 的生成率

和释放入血率保持稳定, CysC 相对分子质量小, 且本身带正电荷, 可以自由穿过肾小球滤过膜, 全部被近曲小管重吸收, 且很快代谢分解, 不会与其他蛋白发生作用, 所以, CysC 在血清中的水平很大程度上由 GFR 决定<sup>[20]</sup>。目前, 临床上主要通过 CysC 监测患者的肾功能, 其反映患者肾功能损伤程度较血清 Cr 更加敏感, 是反映 GFR 的内源性标记物之一。本研究中, 糖尿病肾病组、糖尿病组与对照组相比, CysC 水平平均相对更高, 且糖尿病肾病组 CysC 水平较糖尿病组更高, 提示 CysC 水平可有效反映糖尿病患者肾功能损伤程度。本研究中, 各单项指标检测的灵敏度、特异度与 3 项指标联合检测相比, 均更低, 提示 SAA、CysC、ACR 3 项指标联合检测可有效提升早期糖尿病肾病诊断准确性。

综上所述, SAA、CysC、ACR 3 项指标检测在早期糖尿病肾病诊断中具有一定应用价值, 可有效反映患者肾功能的损伤程度, 将 3 项指标联合检测用于早期糖尿病肾病诊断中可有效提升诊断的准确率, 具有较高的灵敏度、特异度, 为临床诊断与治疗疾病提供可靠依据, 有效改善预后, 值得推广应用。

## 参考文献

- [1] 谢席胜, 艾娜, 王宝福, 等. 糖尿病肾病流行病学研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(10): 937-940.
- [2] 吴景程, 李晓华, 彭永德. 2 型糖尿病患者载脂蛋白 E 水平与糖尿病肾病的关系研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(10): 879-881.
- [3] WILD S, ROGLIC G, GREEN A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030[J]. Diabetes Care, 2004, 27(5): 1047-1053.
- [4] 李磊, 宋海燕, 刘锴, 等. 富含半胱氨酸的酸性分泌蛋白与糖尿病肾病的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(9): 741-746.
- [5] 汪琼, 金国玺, 于磊. 血清胰岛素样生长因子-1、胰岛素样生长因子结合蛋白-3 与 2 型糖尿病肾病的关系[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(5): 586-588.
- [6] 张丽, 马雪, 王剑勤, 等. 胰岛素样生长因子 2 及其结合蛋白 2 与糖尿病肾病相关性研究进展[J]. 中国综合临床, 2016, 32(10): 954-957.
- [7] 陈海燕, 宝轶, 叶菲, 等. 老年 2 型糖尿病患者胰岛素样生长因子 1 及胱抑素 C 与糖尿病肾病的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(4): 342-345.
- [8] WILD S, ROGLIC G, GREEN A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030[J]. Diabetes Care, 2004, 27(5): 1047-1053.
- [9] NAKAI K, KIKUCHI M, FUJIMOTO K, et al. Serum levels of cystatin C in patients with malignancy[J]. Clin Exp Nephrol, 2016, 12(2): 132-139.
- [10] 陈涛, 王一萍, 马季, 等. 胱抑素 C、糖化血红蛋白、同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白联合检测对糖尿病肾病早期诊断的临床价值[J]. 卫生职业教育, 2014, 32(13): 145-146.
- [11] 赵秋霞, 张小斌, 唐宗青. 联合检测血清胱抑素 C、糖化血红蛋白, 尿微量白蛋白在 2 型糖尿病肾病肾损伤诊断中的临床价值[J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(19): 138-139.
- [12] 马统雄, 王晓兰, 孙艺轩. 2 型糖尿病患者血清胱抑素 C 和糖化血红蛋白联合检测的应用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(10): 1406-1407.
- [13] 杨艳丽. 血清胱抑素 C、同型半胱氨酸联合检测在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的应用[J]. 河南医学研究, 2016, 25(11): 1936-1938.
- [14] 王同兴. 血清同型半胱氨酸和胱抑素 C 联合检测在 2 型糖尿病肾病诊断中的应用价值[J]. 医学检验与临床, 2016, 27(6): 65-66.
- [15] 陈峻, 徐升强, 曹文操. 糖尿病肾病患者血清同型半胱氨酸、胱抑素 C 及 D 二聚体联合检测的临床意义[J]. 血栓与止血学, 2016, 22(2): 159-160.
- [16] 田俊萍, 王鸿, 王红霞, 等. 糖化血红蛋白与大动脉粥样硬化性缺血性卒中患者预后的关系研究[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(1): 28-33.
- [17] 张韵倩, 徐丛荣, 池飞燕. 血清胱抑素 C、 $\beta_2$  微球蛋白和尿微量白蛋白/肌酐比值在早期 2 型糖尿病肾病中的诊断价值[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(4): 583-584.
- [18] 路继成, 任丽霞. 血清胱抑素 C、尿微量白蛋白与尿肌酐比值对糖尿病肾病的诊断价值[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(20): 97-98.
- [19] 张会芬, 杨宏秀, 刘丽, 等. 血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白、胱抑素 C 及尿白蛋白肌酐比值、N-乙酰- $\beta$ -D-氨基葡萄糖苷酶检测在早期糖尿病肾脏疾病中的应用价值[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(4): 309-315.
- [20] 秦云, 袁玉娥. 血清胱抑素 C 和尿微量白蛋白的联合检测对糖尿病肾病早期诊断的临床评价[J]. 襄阳职业技术学院学报, 2017, 16(4): 64-66.

(收稿日期: 2019-03-14 修回日期: 2019-07-02)