

血清同型半胱氨酸与胱抑素 C 对 2 型糖尿病肾病的早期诊断价值

王永珍, 吴元健[△], 金 一(南京医科大学附属苏州市立医院本部检验科 215002)

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病肾病(DN)早期患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、胱抑素 C(CysC)水平的变化及临床价值。**方法** 根据尿清蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER)将 88 例 2 型糖尿病患者分为糖尿病无肾病组(DM 组, 36 例, UAER $<20\ \mu\text{g}/\text{min}$), 糖尿病早期肾病组(DN 组, 52 例, UAER $20\sim200\ \mu\text{g}/\text{min}$), 对观察组和 40 例健康对照组的血清同时进行 Hcy、CysC、血清肌酐(Cre)、尿素氮(Bun)平行检测, 并作对比分析。**结果** DN 组和 DM 组 Hcy、CysC 明显高于健康对照组($P<0.05$), DN 组 Hcy、CysC 亦高于 DM 组($P<0.05$); DN 组 Cre、Bun 略高于 DM 组($P>0.05$), DN 组 Cre、Bun 亦高于健康对照组($P>0.05$); DN 组阳性率 CysC(65.4%) $>$ Hcy(50%) $>$ Cre(26.9%) $>$ Bun(23.1%)。**结论** 血清 Hcy、CysC 是较理想的反映肾小球滤过率(GFR)的血清指标, 在糖尿病肾病诊断时间上较血清肌酐、尿素氮更早, 可作为糖尿病肾病早期预测指标。

【关键词】 同型半胱氨酸; 胱抑素 C; 糖尿病肾病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.05.024 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)05-0560-02

The early diagnostic value of serum homocysteic acid and cystatin C in patients with diabetic nephropathy WANG Yong-zhen, WU Yuan-jian[△], JIN Yi (Department of Clinical Laboratory, Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu Province 215002, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the early clinical value of serum homocysteic acid (Hcy) and cystatin C (CysC) in patients with diabetic nephropathy(DN). **Methods** Eighty-eight patients with DM were divided into two groups according to urinary albumin excretion rate (UAER), these were DM groups(36 cases, UAER $<20\ \mu\text{g}/\text{min}$) and DN groups(52 cases, UAER $20\sim200\ \mu\text{g}/\text{min}$). Serum Hcy, CysC, Cre, Bun were detected and parallelly contrasted between DN groups, DM groups and control group with forty healthy people. **Results** The serum Hcy, CysC levels in DN groups and DM groups were obviously higher than those in health controls, the difference among them was significant ($P<0.05$). In DN groups, the levels of the serum Hcy, CysC were also higher than those in DM groups ($P<0.05$). However, the differences of the Cre, Bun levels among DN groups, DM groups and health groups were not significant ($P>0.05$). The positive rates in DN groups in turn were respectively CysC (65.4%), Hcy (50%), Cre(26.9%), Bun(23.1%). **Conclusion** The serum Hcy and CysC are more sensitive and specific markers for glomerular filtration rate (GFR). The serum Hcy and CysC are superior to serum creatinine (Cre) and blood BUN nitrogen (Bun) as predictive markers of renal impairment in an early stage.

【Key words】 homocysteic acid; cystatin C; diabetic nephropathy

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病(DM)最常见的并发症,是全身性微血管病变的表现之一,晚期可出现严重肾衰竭,因此, DN 的早期诊断有着重要意义^[1]。本文通过对血清同型半胱氨酸(Hcy)、胱抑素 C(CysC)的测定,探讨血清 Hcy、CysC 对糖尿病肾病早期诊断的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 6 月至 2011 年 6 月本院内分泌科住院的糖尿病患者 88 例,均符合 1999 年 WHO 规定的糖尿病诊断标准。根据尿清蛋白排泄率(UAER)测定结果将 88 例患者分为糖尿病无肾病组(DM 组, UAER $<20\ \mu\text{g}/\text{min}$)36 例, 其中男 20 例,女 16 例,年龄 $36\sim72(50.8\pm11.4)$ 岁;糖尿病早期肾病组(DN 组, UAER $20\sim200\ \mu\text{g}/\text{min}$)52 例, 其中男 31 例,女 21 例,年龄 $38\sim78$ 岁,平均 (53.4 ± 10.9) 岁;40 例本院职工健康体检者作为健康对照组,其中男 16 例,女 24 例,年龄 $26\sim55$ 岁,平均 (42.5 ± 10.7) 岁。

1.2 仪器 HITACHI 7600-110 型全自动生化分析仪。

1.3 方法 3 组人群均清晨空腹采血 5 mL,迅速离心(4 000

r/min)分离血清后,应用由北京九强生物技术有限公司生产的 Hcy 检测试剂盒(酶法)检测血清 Hcy;应用由宁波波康生物技术有限公司生产的胱抑素蛋白酶抑制剂 C 检测试剂盒(免疫浊度法)检测 CysC;应用由美国 Dade Behring 公司提供的全自动生化分析仪专用试剂检测 Cre、Bun。

1.4 统计学方法 采用 SPSS12.0 统计软件进行处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 的表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 DN 组、DM 组与健康对照组结果比较 DN 组 Hcy、CysC、Cre、Bun 均明显高于健康对照组, t 值分别为 4.723($P<0.05$)、2.926($P<0.05$)、2.514($P>0.05$)、2.471($P>0.05$)。DM 组 4 项结果亦均高于健康对照组, t 值分别为 3.136($P<0.05$)、2.663($P<0.05$)、2.611($P>0.05$)、2.438($P>0.05$)。DN 组 4 项结果亦均高于 DM 组, t 值分别为 3.264($P<0.05$)、2.989($P<0.05$)、2.516($P>0.05$)、2.244($P>0.05$)。结果见表 1。

[△] 通讯作者, E-mail:13306131911@163.com。

表 1 DN 组、DM 组与健康对照组检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy(μ mol/L)	CysC(mg/L)	Cre(μ mol/L)	Bun(mmol/L)
DN 组	52	14. 79 $\pm$ 2. 97 * Δ	1. 84 $\pm$ 0. 93 * Δ	76. 38 $\pm$ 40. 86 #	6. 15 $\pm$ 2. 78 #
DM 组	36	11. 68 $\pm$ 2. 74 *	0. 89 $\pm$ 0. 37 *	74. 49 $\pm$ 31. 37 #	6. 06 $\pm$ 1. 56 #
健康对照组	40	9. 97 $\pm$ 2. 25	0. 78 $\pm$ 0. 24	72. 43 $\pm$ 22. 36	5. 94 $\pm$ 1. 19

注:与健康对照组比较,* $P < 0. 05$,# $P > 0. 05$;与 DN 组比较, $\Delta P < 0. 05$,# $P > 0. 05$ 。

2.2 DN 组、DM 组与健康对照组检测阳性情况 DN 组中,阳性率 CysC (65. 4%) > Hcy (50%) > Cre (26. 9%) > Bun (23. 1%)。经 χ^2 检验,健康对照组中 CysC、Hcy、Cre、Bun 阳性率差异无统计学意义($P > 0. 05$),DM 组中 CysC、Hcy、Cre、Bun 阳性率差异亦无统计学意义($P > 0. 05$),结果见表 2。

表 2 各组 Hcy、CysC、Cre、Bun 的阳性情况[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	Hcy	CysC	Cre	Bun
DN 组	52	26(50)	34(65. 4)	14(26. 9)	12(23. 1)
DM 组	36	2(5. 5)	2(5. 5)	3(8. 3)	4(11. 1)
健康对照组	40	1(2. 5)	0(0)	1(2. 5)	2(5. 0)

3 讨 论

DN 是 DM 严重的微血管并发症之一,其发生、发展是由多种因素综合作用的结果,其中肾脏血流动力学的改变,糖代谢紊乱,细胞因子等起重要作用。近年来诸多研究认为 DN 可能是细胞因子介异的慢性炎症反应,炎性因子在 DN 发展中起作重要的媒介作用^[2]。这些炎性因子包括 Hcy、CysC、IL-6、IL-8 及 TNF- α 等。

目前临床上最常用的评价肾小球滤过功能的内源性标志物主要有 Cre、Bun,但它们都有局限性。由于肾脏具有强大的代偿功能,在肾功能轻度受损时,Cre、Bun 可无变化,当 Cre、Bun 超过正常时,已经表明大约有 60%~70% 的肾功能单位受到损伤。因此 Cre、Bun 敏感性较差,另外两者还易受蛋白摄入量、体内代谢水平及某些药物的影响,故难以真实反映肾小球早期损伤的情况^[3]。

Hcy 是一种含巯基非必需氨基酸,是甲硫氨酸代谢的中间产物,为损伤性氨基酸,可直接造成血管内皮细胞损伤及平滑肌细胞增生,导致糖尿病肾病。Hcy 水平与遗传因素和营养因素有关,Hcy 增高则心血管病的危险性增加,可能与 Hcy 内酯化合物形成及 Hcy 氧化有关。Hcy 水平增加自发形成巯基内酯化合物,可引起血小板凝集,促进血凝块形成。

血清 Hcy 升高在出现糖尿病微血管并发症前已存在,并随微血管并发症的出现而显著升高,表明 Hcy 水平与微血管并发症的发生、发展密切相关,合并有心血管疾病的患者其结果增高更明显,推测高同型半胱氨酸血症在糖尿病并发症形成中起积极作用,控制 Hcy 水平有助于预防糖尿病并发症的发生^[4]。

CysC 是一种低分子蛋白质,能够自由通过肾小球滤过膜,人体所有的有核细胞均以恒定的速度产生 CysC^[5-6]。没有明显的 24 h 昼夜节律的变化,肾脏是清除循环中 CysC 的惟一器官,不受肾小管分泌的影响,血清 CysC 个体间变异小,在反映肾小球滤过功能方面有其独特的优势,因此是可作为反映肾小

球滤过率(GFR)的一种理想的内源性指标^[7-8]。

在本研究中,早期 DN 组 Hcy、CysC 含量均明显高于 DM 组($P < 0. 05$)及健康对照组($P < 0. 05$),而 Cre、Bun 两者含量在 DN 组与 DM 组间差异无统计学意义;故糖尿病患者即使 Cre、Bun 水平正常,也不能排除已存在早期肾脏损伤,Hcy、CysC 是诊断糖尿病患者早期肾脏损害的敏感指标。

由表 2 显示,健康对照组、DM 组中 CysC、Hcy、Cre、Bun 阳性率差异无统计学意义($P > 0. 05$),但在 DN 组中,阳性率 CysC(65. 4%)> Hcy(50%)> Cre(26. 9%)> Bun(23. 1%),表明 Hcy、CysC 指标在早期诊断糖尿病肾病中较 Cre、Bun 指标敏感性高,本研究与丁修冬等^[3]报道一致。

综上所述,Hcy、CysC 是反映肾小球滤过功能的内源性标志物,较 Cre、Bun 能够更早地反映肾脏功能的损伤,能够更好地了解肾脏功能的早期损伤情况,是检测早期糖尿病肾病的良好指标,对指导临床和观察预后均有重要的临床意义。

参考文献

[1] 姚立腾,王锦驹. 血清胱抑素 C 和视黄醇结合蛋白联合检测在糖尿病肾病临床诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2010,31(5):440-441.

[2] 陶谦,周宜岩,刘淑会. 炎症相关因子水平联检在 2 型糖尿病肾病患者中的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2009, 20(6):494-496.

[3] 丁修冬,王琰,蒋滢,等. 血清 Hcy、Mb、CysC 检测对肾脏功能损害的评价[J]. 标记免疫分析与临床,2010,17(5): 284-285.

[4] Graham IM, Daly LE, Refsum HM, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project[J]. JAMA, 1997, 277(22): 1775-1781.

[5] Woitas RP, Stoffel-Wagner B, Flommersfeld S, et al. Correlation of serum concentrations of cystatin C and creatinine to inulin clearance in liver cirrhosis[J]. Clin Chem, 2000,46(5):712-715.

[6] Reed CH. Diagnostic applications of cystatin C[J]. Br J Biomed Sci,2000,57(4):323-329.

[7] 王焕君. 测定肾小球滤过率的理想指标——半胱氨酸蛋白酶抑制剂[J]. 检验医学与临床,2008,5(16):1003-1004.

[8] 杨小洁. 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 检测早期糖尿病肾损害的意义[J]. 中国糖尿病杂志,2007,15(11):687-689.