

血清胱抑素 C 对 2 型糖尿病早期肾损伤的诊断价值

冉晓青(四川省攀枝花市西区川煤集团攀煤总医院 617066)

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者血清胱抑素 C(CysC)测定对诊断糖尿病早期肾损害的价值。**方法** 根据受检者尿清蛋白排泄率(UAER)水平将 100 例 T2DM 患者分为 3 组,即正常组、微量组、大量组,对 100 例糖尿病患者和 40 例健康对照者的血清同时进行了 CysC、尿素(Urea)、肌酐(Crea)3 个项目的检测,并作对比分析。**结果** 微量清蛋白组和大量清蛋白组的 CysC 均高于健康对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);正常组与健康对照组比较各项检测结果相近,差异无统计学意义($P > 0.05$);大量组的阳性检出率为 100%,微量组阳性检出率 $\text{CysC}(97.5\%) > \text{Crea}(37.5\%) > \text{Urea}(20.0\%)$ 。**结论** CysC 检测可作为发现糖尿病早期肾损害敏感而又可靠的常规指标。

【关键词】 血清胱抑素 C; 糖尿病; 肾损害

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.01.024 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)01-0052-02

Clinical diagnostic value of the determination of serum cystatin C in type 2 diabetic mellitus(T2DM)patients with early renal injury RAN Xiao-qing. (The Panmei Hospital of Sichuan Coal Group of Panzhihua city, Sichuan 617066, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical diagnostic value of the determination of serum cystatin C in type 2 diabetic mellitus(T2DM)patients with early renal injury. **Methods** According to the urinary albumin excretion rate (UAER), 100 cases of type 2 diabetes were divided into three groups, including normal, micro amount and large amount groups. Serum CysC, Urea and Crea were parallelly detected and performed the comparative analysis in 100 cases of observation group and 40 cases of healthy control group. **Results** Compared with the healthy control group, the serum CysC, in micro and large amount groups were significantly increased ($P < 0.05$), but the difference between normal group and healthy control group had no statistical significance ($P > 0.05$). The positive rate in large amount group was 100%. The positive rates in micro amount group were $\text{CysC}(97.5\%) > \text{Crea}(37.5\%) > \text{Urea}(20.0\%)$. **Conclusion** CysC may be used as sensitive and reliable index of diagnosing early renal injury in type 2 diabetic mellitus.

【Key words】 cystatin C; diabetes mellitus; renal injury

糖尿病肾病(DN)是指由糖尿病直接引起的肾小球硬化症,是糖尿病全身性微血管并发症之一,是糖尿病患者死亡的主要原因之一,发病率约 33%,其中早期肾损害率占 18%^[1]。随着我国糖尿病患病率逐年上升,糖尿病肾病发病率也逐年上升,由此可见 DN 已成为严重威胁人们生命健康的疾病。因其症状和体征在早期不明显,易错过最佳的治疗时期而最终导致肾衰竭,所以实验室的早期诊断显得极为重要,而对于发现糖尿病肾病早期肾损害的敏感性指标更具有医学价值。近年来血清胱抑素 C(CysC)在诊断糖尿病肾病早期肾脏功能损害中的应用逐渐引起国内外学者重视,进行了一系列研究,均认为 CysC 是一种可以灵敏反映肾小球滤过功能的标志物,能早期发现糖尿病患者的肾脏功能受损^[2]。本文旨在探讨 CysC 在预测早期糖尿病肾病中的作用及应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据 1999 年 WHO 的 DN 诊断标准选择本院 2011 年 5~12 月收治的 2 型糖尿病患者 100 例。根据尿清蛋白排泄率(UAER)将患者分为 3 组^[3],正常组(UAER < 30 mg/24 h)30 例,微量组(UAER 30~300 mg/24 h)40 例,大量组(UAER > 300 mg/24 h)30 例,其中男 45 例,女 55 例,年

龄 25~60 岁;均排除其他肾脏疾病及糖尿病急性并发症,且在近期无糖尿病酮症酸中毒等。选取健康体检者的血清 40 例作为健康对照组。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 试剂 CysC 检测试剂盒,批号 0112121;Urea 检测试剂盒,批号 0312191;Crea(酶法)检测试剂盒,批号 0312171,均由四川省新成生物科技有限责任公司提。

1.2.2 仪器 日立 7180 全自动生化分析仪。

1.3 方法

1.3.1 空腹抽取静脉血 4 mL,分离血清,分组编号,待检。

1.3.2 严格按照试剂盒说明书在迈瑞 3000 上设置待测项目的参数。

1.3.3 标本检测前需按试剂盒操作说明,以试剂盒提供的标准品进行校准和质量曲线调控后对分组处理后的血清进行测试,以 CysC、Urea、Crea 测定结果正常值上限作为阳性界值。CysC > 1.09 mg/L 为阳性;Urea > 8.20 mmol/L 为阳性;Crea > 90.00 $\mu\text{mol/L}$ 为阳性。

1.4 统计学方法 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,相关分析采用直线回归, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 实验组和健康对照组 CysC、Urea、Crea 测定结果见表 1, 其中 UAER 正常组和健康对照组的各项检测结果相近, 差异无统计学意义($P>0.05$), 微量组各项检测结果均高于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 大量组检测结果均明显高于其他各组, 差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 实验组与健康对照组 3 项指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	Urea(mmol/L)	Crea(μ mol/L)	CysC(mg/L)
对照组	40	7.22 $\pm$ 1.21	58.2 $\pm$ 11.5	0.62 $\pm$ 0.14
正常组	30	7.31 $\pm$ 1.12	61.1 $\pm$ 13.1	0.65 $\pm$ 0.22
微量组	40	7.88 $\pm$ 1.44	88.2 $\pm$ 17.7	1.35 $\pm$ 0.37
大量组	30	16.45 $\pm$ 5.55	156.6 $\pm$ 31.5	2.77 $\pm$ 0.63

2.2 实验组和健康对照组的阳性检出率比较见表 2, 其中对照组和 UAER 正常组 Urea 都有一定的假阳性出现, 两组合并假阳性率为 5.7%; UAER 正常组有 1 例假阳性, 两组合并假阳性率为 1.4%, 微量组和大量组阳性检出率 CysC>Crea>Urea。

表 2 实验组与健康对照组 3 项指标阳性结果检出情况[<i>n</i> (%)]				
组别	<i>n</i>	Urea	Crea	CysC
对照组	40	1(2.5)	0(0.0)	0(0.0)
正常组	30	3(10.0)	1(3.3)	0(0.0)
微量组	40	8(20.0)	15(37.5)	39(97.5)
大量组	30	28(93.3)	29(96.7)	30(100.0)

3 讨 论

糖尿病肾病的病理学改变为早期肾小球肥大, 随病变进展, 系膜区增宽, 系膜基质增加, 肾基底膜增厚, 早期表现为肾小球高滤过, 继之出现微量清蛋白尿, 最终导致终末期肾衰竭, 一旦进入临床糖尿病肾病期(UAER>300/24 h), 肾脏已存在明显的病理改变, 缺乏有效治疗方案。因此对于糖尿病肾损害的早期诊治尤为重要。

血清 CysC 是一种相对分子质量较小的胱氨酸蛋白酶抑制剂, 存在于所有有核细胞, 是半胱氨酸蛋白酶抑制剂(GPIs)之一, 为相对分子质量较小的非糖基化的碱性蛋白质, 包括 120 个氨基酸, 相对分子质量为 $1\ 313\times 10^3$, 完全由肾小球滤过, 不受炎症反应和生理因素的影响, 能在几乎所有的有核细胞内以恒定速度持续地转录与表达, 无组织学特性, 故可在体内以恒定速度产生, 合成不受肌肉量和急性反应等因素的影响^[3-4], 各组织生成率也几乎不受年龄、性别、肿瘤、免疫和内分泌疾病的影响。由于 CysC 的生成速度和血浓度稳定, 不受其他病理变化影响, 肾脏是其惟一的滤过和代谢器官, 因此可作为反映肾小球滤过率的一种理想的内源性指标, 可以很好地反映肾脏的滤过功能^[5]。其浓度与肾小球滤过率呈良好的线性关系, 线性关系显著优于 Urea、Crea, 因而能更精确反映肾小球滤过率, 特别是肾功能仅轻度减退时, 敏感性高于血肌酐^[6-7]。从表 1 中可以看出, UAER 正常组和健康对照组的各

项检测结果相近, 差异无统计学意义($P>0.05$), 微量组各项检测结果均高于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 大量组检测结果均明显高于其他各组, 差异有统计学意义($P<0.01$), 在微量组中, CysC 检测结果为 (1.35 ± 0.37) mg/L, 高出阳性界值 1.09 mg/L, 而 Urea、Crea 的检测结果显示分别为 (7.88 ± 1.44) mmol/L、 (88.2 ± 17.7) μ mol/L, 低于其阳性界值, 由此看出 CysC 灵敏度明显高于 Urea、Crea。根据表 2 所示, 对照组和 UAER 正常组 UREA 都有一定的假阳性出现, 两组合并假阳性率为 5.7%; UAER 正常组有 1 例 Crea 假阳性, 两组合并假阳性率为 1.4%, 而 CysC 没有出现假阳性, 微量组阳性检出率 CysC(97.5%)>Crea(37.5%)>Urea(20.0%); 大量组阳性检出率 CysC(100%)>Crea(96.7%)>Urea(93.3%)。由此可见, CysC 在微量组和大量组的检测中都表现出良好的特异性, 与其他指标相比, 对确诊早期糖尿病肾病有较强的优越性。

综上所述, 肾脏的代偿能力较强, 传统的血清指标(如 Urea、Crea)检测肾损害不甚敏感, 血清 CysC 在糖尿病肾病早期诊断中有较高的阳性检出率^[8-10], 对 2 型糖尿病肾病患者早期诊断具有很高的灵敏度和特异性, 可作为早期诊断的理想指标, 为糖尿病性肾病的早期诊断提供了有利依据, 具有相当可观的医学价值和临床意义。

参考文献

[1] 郑新山. 血清胱抑素 C 和尿微量清蛋白在糖尿病早期肾损害中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(1): 34-36.

[2] 蒋清翠, 周建明. 胱抑素 C 在糖尿病性肾病中的应用评价[J]. 现代医药卫生, 2007, 23(9): 25.

[3] 陈源珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1033-1034.

[4] 董敏, 周厚清. 胱抑素 C 在糖尿病性肾病中的价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19(7): 35.

[5] 蒙志平. 血清胱抑素 C 在糖尿病伴有肾脏损害患者检测中的作用[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(17): 45.

[6] 周新, 涂植光. 临床生物化学和生物化学检验[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 258-261.

[7] 杜国有, 顾向明, 黄阶胜, 等. 血清胱抑素 C 检测在评价 2 型糖尿病早期肾功能损害中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(9): 798-800.

[8] 李晓娟, 欧荣, 谷存国. 糖尿病肾病患者血清胱抑素 C 和 β_2 -微球蛋白测定[J]. 中国保健, 2008, 16(17): 861-862.

[9] 刘桂美, 刘丽秋. 血清胱抑素 C 与糖尿病的相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(1): 107-108.

[10] 刘全良, 王晓玲, 王志刚, 等. 探讨血清胱抑素 C 检测在糖尿病肾病诊断的临床价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2012, 19(2): 117-118.