

CysC、 β_2 -MG、U-mAlb 检测在糖尿病早期肾损伤诊断中的应用*

董虹¹, 谢芳², 谢良才¹, 刘天春¹, 鲁锦志^{1△} (湖北省荆州市第一人民医院: 1. 检验科; 2. 妇产科 434000)

【摘要】 目的 探讨血清胱抑素 C(CysC)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)和尿微量清蛋白(U-mAlb)检测在 2 型糖尿病(T2DM)患者早期肾损伤诊断中的价值。**方法** 入选对象排除血尿酸(Sur)、血尿素氮(BUN)和肌酐(Scr)检测异常及尿蛋白阳性患者,共收集 205 例 T2DM 患者(T2DM 组)及 96 例健康体检者(对照组)。入选对象进行糖化血红蛋白(HbA1c)、CysC、 β_2 -MG 和 U-mAlb 水平检测,并将 T2DM 组根据 HbA1c 水平分为血糖控制较差组、血糖控制一般组、血糖控制良好组,比较各组间 β_2 -MG、CysC、U-mAlb 的差异。**结果** T2DM 组 HbA1c、 β_2 -MG、CysC 及 U-mAlb 分别为(9.52±2.96)%、(3.06±1.31)mg/L、(1.32±0.83)mg/L、(31.35±30.46)mg/L,对照组分别为(5.01±0.95)%、(0.98±0.22)mg/L、(0.95±0.18)mg/L、(10.45±1.88)mg/L;T2DM 组 HbA1c、 β_2 -MG、CysC 及 U-mAlb 水平显著高于对照组($P<0.001$)。随着 HbA1c 水平的升高,血糖控制良好组、血糖控制一般组、血糖控制较差组 β_2 -MG、CysC、U-mAlb 水平及其阳性率逐渐增加($P<0.05$)。**结论** CysC、 β_2 -MG、U-mAlb 可反映 T2DM 患者早期肾损伤,具有较好的临床应用价值。

【关键词】 糖尿病; 肾损伤; 胱抑素 C; β_2 微球蛋白; 尿微量清蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.027 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)08-1079-03

糖尿病肾病(DN)是糖尿病的并发症之一,严重影响糖尿病患者生活质量甚至危及生命^[1]。糖尿病早期肾功能损伤患者,尿微量清蛋白增加,经血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素 II 受体阻滞剂(ARB)类等药物治疗,可减少尿清蛋白排出,并延缓肾脏病进展。然而糖尿病早期肾功能损伤患者并无明显的临床症状和体征,血尿酸(Sur)、血清肌酐(Scr)和血尿素氮(BUN)等检测水平往往处在正常范围,容易造成漏诊,以致病情延误进入 DN 期,肾小球滤过率加速下降,给患者的临床治疗带来更大困难。内生肌酐清除率(Ccr)和微量清蛋白排泄率检测的应用能较早反映糖尿病早期肾功能损伤患者肾小球滤过率下降。但前者检测过于复杂,后者易受到较多因素影响。因此,有必要发掘更多反映肾小球损伤的特异性标志,以利于糖尿病早期肾功能损伤的诊断。近年来,许多研究指出血清胱抑素 C(CysC)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)和尿微量清蛋白(U-mAlb)可用于糖尿病早期肾功能损伤的实验室诊断,但各自在糖尿病早期肾功能损伤的临床应用价值并不十分清楚。本文将通过检测 2 型糖尿病(T2DM)患者糖化血红蛋白(HbA1c)、CysC、 β_2 -MG 和 U-mAlb 水平,根据 HbA1c 检测值大小进行分类,采用统计学方法比较组间差异,以评估 β_2 -MG、CysC、U-mAlb 三项指标用于 T2DM 患者早期肾功能损伤的实验室检测的临床价值,有利于糖尿病早期肾功能损伤患者得到及时治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2011 年 6 月至 2014 年 6 月在荆州市第一人民医院内分泌科住院的 T2DM 患者 205 例(T2DM 组),其中男 101 例,女 104 例,年龄为(55.2±10.3)岁。所有患者均依据 WHO/国际高血压联盟(ISH)糖尿病诊断标准确诊。根据 HbA1c 水平将 T2DM 组分为 3 个亚组:血糖控制良好组(HbA1c<6.5%,50 例);血糖控制一般组(6.5%≤HbA1c≤10%,69 例);血糖控制较差组(HbA1c>10%,86 例)。另选取无糖尿病或肾病的健康体检者 96 例作为对照组。

所有入选对象无既往肾病史,近 1 个月内无服用肾毒性药物史,血清 Sur、Scr 和 BUN 浓度均正常,尿蛋白阴性,组间例数、年龄、性别、血压、血清 Sur、Scr 和 BUN 差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 HbA1c 检测使用的仪器为 ADAMSTMA-IC. HA8160,其配套试剂包括洗脱缓冲液 A(批号:5E412)、洗脱缓冲液 B(批号:5C421)、洗脱缓冲液 C(批号:4K431)、溶血洗净液 H(批号:4K442),均购自爱科来国际贸易(上海)有限公司;使用贝克曼 AU5400 系列全自动生化分析仪检测 β_2 -MG、CysC 及 U-mAlb 浓度;CysC 检测试剂盒(批号:2015080101)与 U-mAlb 检测试剂盒(批号:20150401)购自宁波瑞源生物科技有限公司, β_2 -MG 检测试剂盒(批号:604378)购自日本 DENKA SEIKEN 有限公司。

1.3 方法 抽取患者空腹静脉血,将其中 2 mL 静脉血采用 EDTA-K₂ 抗凝,2 h 内使用高效液相色谱法(HPLC)检测 HbA1c,将另 3 mL 静脉血采用肝素抗凝留取血浆,检测 CysC、 β_2 -MG 浓度,其中 CysC 采用免疫比浊法检测, β_2 -MG 采用乳胶颗粒增强免疫比浊(PETIA)法检测。另收集晨尿 6 mL,经 3 000 r/min 离心 10 min,取上清采用免疫比浊法检测尿 U-mAlb 浓度。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件对检测数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验方法进行计量资料比较,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 与对照组比较,T2DM 组患者 HbA1c、 β_2 -MG、CysC 及 U-mAlb 检测水平均显著增加,差异均有统计学意义($P<0.001$),见表 1。

2.2 根据 HbA1c 水平将 T2DM 组患者分为 3 个亚组,并比较各亚组间 CysC、 β_2 -MG 和 U-mAlb 浓度差异,结果显示,随着 HbA1c 水平升高,CysC、 β_2 -MG 和 U-mAlb 检测水平显著

* 基金项目:湖北省卫生计生青年人才项目(WJ2015Q044)。

△ 通讯作者,E-mail:Lujinzhi2015@hotmail.com。

增加($P < 0.05$),见表 2。随着 HbA1c 水平的升高, β_2 -MG、CysC、U-mAlb 等指标的阳性率也增加($P < 0.001$),见表 3。对 HbA1c 分别与 β_2 -MG、CysC、U-mAlb 进行直线回归分析,发现 HbA1c 与 β_2 -MG、CysC、U-mAlb 三者均呈正相关(r 分别为 0.732、0.657、0.621, $P < 0.01$)。

表 1 T2DM 组与对照组 HbA1c、 β_2 -MG、CysC 及 U-mAlb 检测水平($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HbA1c (%)	β_2 -MG (mg/L)	CysC (mg/L)	U-mAlb (mg/L)
对照组	96	5.01±0.95	0.98±0.22	0.95±0.18	10.45±1.88
T2DM 组	205	9.52±2.96	3.06±1.31	1.32±0.83	31.35±30.46
<i>t</i>		12.44	23.06	12.25	13.41
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 T2DM 各亚组 β_2 -MG、CysC、U-mAlb 检测水平比较(mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	β_2 -MG	CysC	U-mAlb
血糖控制较差组	86	3.93±1.30	1.81±0.96	47.30±35.28
血糖控制一般组	69	2.81±0.74	1.03±0.63	23.56±23.06
血糖控制良好组	50	1.91±0.83	0.89±0.14	14.64±12.18

表 3 T2DM 各亚组 β_2 -MG、CysC、U-mAlb 阳性率比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	β_2 -MG	CysC	U-mAlb
血糖控制较差组	86	53(61.63)	40(46.51)	44(51.16)
血糖控制一般组	69	14(20.29)	11(15.94)	21(30.43)
血糖控制良好组	50	10(20.00)	2(4.00)	9(18.00)
χ^2		36.59	35.14	16.52
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

3 讨论

DN 是糖尿病的主要慢性并发症之一,其已经成为导致糖尿病患者终末肾衰的最主要原因^[1]。由于糖尿病引起的肾功能损伤为慢性过程,因此其早期均无明显的肾功能损伤表现也无明显的症状和体征,早期轻微肾功能损伤的时候患者的常规的肾功能检查项目如 Sur、SCr 和 BUN 往往处于正常水平,临床诊断缺乏金标准,因此,对早期轻微肾功能损伤极易漏诊。寻找新的能更早地检测肾功能损伤的指标对诊断早期糖尿病肾损伤具有重要的意义。

HbA1c 可以反映患者测定前 2~3 个月的血糖水平,由于其检测方法干扰因素少,且可靠性高,是目前诊断糖尿病的金标准^[2]。本研究结果显示糖尿病组的 HbA1c [(9.52±2.96)%] 结果明显高于对照组 [(5.01±0.95)%], 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

β_2 -MG 是一种小分子蛋白,可以自由通过肾小球滤过膜,当肾小球滤过功能下降时,血中 β_2 -MG 水平升高,所以 β_2 -MG 可以作为糖尿病早期肾损伤的检测指标^[3]。邱慧^[4] 发现糖尿病早期肾损伤患者血 β_2 -MG 明显增高,且发现单独诊断时,血 β_2 -MG 敏感度为 55.0%,特异度为 56.7%。与本研究结果一致。杨朝菊等^[5] 研究发现血清 CysC 和 β_2 -MG 联合检测可发现糖尿病病程中的早期肾损伤,并指出 CysC 的敏感性优于 β_2 -MG。

CysC 是一类有核细胞内恒定表达的蛋白,受年龄、性别、饮食和环境等的影响非常小,由于其相对分子质量小,容易通过肾小球滤过膜的机械屏障,表面带正电荷,使之易于通过肾

小球滤过膜的电荷屏障,CysC 滤过后在近曲小管完全重吸收,肾小管细胞不分泌 CysC 使其来源更加清晰。因此,血清 CysC 浓度主要由肾小球率过滤决定,理论上 CysC 是一个反映肾小球率过滤的比较理想的内源性标志物^[6]。如 CysC 异常升高,则可提示早期 DN 的发生,且 CysC 升高的程度与病变的严重程度相关^[7]。

有研究表明,糖尿病患者体内的 CysC 与 CSr 呈明显的正相关,CysC 的阳性率明显高于 SCr^[8],说明尽管 SCr 能够反映肾功能,但是其检测灵敏度不够,其在判断疾病发展或转归中的作用可能要大于其在早期肾功能损伤诊断中的价值。黄汝东^[9] 报道 CysC 的阳性率为 57.65%(49/85),并指出 CysC 对糖尿病肾功能的检测具有很好的应用价值。同时这也说明 CysC 可以作为早期肾脏损伤的标志物。颜建华^[10] 也指出 CysC、U-mAlb 是糖尿病肾损伤的早期标志物,其相关性良好,对肾损伤早期诊断和治疗及疗效观察有重要价值。

糖尿病的发展进程中,早期肾损伤患者大多数尿中可检出 U-mAlb,且其出现的时间窗要早于尿常规的变化和 BUN、SCr 的升高。张建忠^[11] 发现 50 例健康人中 U-mAlb 的阳性率为 0,90 例糖尿病患者中 U-mAlb 阳性率达高达 60%。有报道称,U-mAlb 对糖尿病并发肾功能损伤的检测敏感度为 79.5%,特异度高达 93.8%^[12],这些证据表明 U-mAlb 对糖尿病肾损伤有较好的诊断性能。本研究结果显示,T2DM 组的 CysC、U-mAlb 结果明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。此外,张伟等^[13] 研究发现 CysC 和 β_2 -MG 与 U-mAlb 呈正相关,且指出尿 U-mAlb、CysC 和 β_2 -MG 都可作为糖尿病早期肾损伤的敏感指标,三者联合检测对糖尿病早期诊断具有重要的临床价值。

本研究根据患者 HbA1c 水平判断评估患者的血糖控制情况,并将其分为血糖控制良好组、血糖控制一般组和血糖控制较差组,比较了 3 个亚组间 β_2 -MG、CysC 和 U-mAlb 的差异,结果发现,随着血糖控制程度越来越差,三者浓度和阳性率均逐渐上升($P < 0.05$)。这一结果提示对于血糖控制较差的患者而言,其肾功能的损伤不容忽视,这也从另一个方面也证实了对于所有糖尿病患者(有或无并发症发生)都积极控制血糖对抑制长期高血糖引发血管病变及其他慢性损伤的治疗方案具有重要意义。

综上所述,对糖尿病患者检测 β_2 -MG、CysC 和 U-mAlb 能够及早地检测到肾功能轻微损伤,为 DN 的早期诊断与防治提供依据。

参考文献

- [1] Eboh C, Chowdhury TA. Management of diabetic renal disease[J]. Ann Transl Med, 2015, 3(11):154.
- [2] 张德贵. 糖化血红蛋白检测在糖尿病中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(18):2340-2341.
- [3] 李飞, 刘玉梅, 李光迪, 等. 联合检测肾脏早期损害指标对糖尿病肾脏早期损害的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(7):718-719.
- [4] 邱慧. 糖尿病早期肾损伤与尿液微量清蛋白、血 β_2 -微球蛋白和尿视黄醇结合蛋白相关性研究[J]. 中国医刊, 2013, 48(5):37-39.
- [5] 杨朝菊, 赵海利, 谭鹤, 等. CysC、 α_1 -MG 和 β_2 -MG 在糖尿病早期肾损伤诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(24):3328-3329.
- [6] Wang H, Cui K, Xu K, et al. Association between plasma

homocysteine and progression of early nephropathy in type 2 diabetic patients[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(7):11174-11180.

- [7] 申斯曼, 胡素颖. 血清胱抑素 C 在肾脏疾病患者中的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(6):729-730.
- [8] 李桂才, 张丽萍, 李风华, 等. 血清胱抑素 C 检测对 2 型糖尿病肾损伤的价值[J]. 职业与健康, 2011, 27(19):2275-2276.
- [9] 黄汝东. 血清胱抑素 C 在糖尿病肾功能检测中的意义[J]. 中国实用医药, 2012, 7(10):61-62.
- [10] 颜建华. 胱抑素 C 尿微量清蛋白糖化血红蛋白检测对糖尿病肾病早期诊断的意义[J]. 现代药物卫生, 2012, 28

(2):234-235.

- [11] 张建忠. 尿微量蛋白(MALb)对糖尿病肾损害的早期诊断[J]. 内蒙古医学院学报, 2011, 33(1):31-32.
- [12] 张秀屏, 王冬梅. 尿 β_2 微球蛋白和尿微量清蛋白在糖尿病早期肾损伤中的意义[J]. 内蒙古医学杂志, 2011, 43(8):940-941.
- [13] 张伟, 程丰. 尿微量清蛋白、血清胱抑素 C 和 β_2 微球蛋白联合检测对糖尿病肾病早期诊断的价值[J]. 临床血液学杂志, 2014, 27(12):1025-1027.

(收稿日期:2015-10-21 修回日期:2015-12-28)

• 临床探讨 •

综合干预对降低急危重症患者院内转运风险的效果研究^{*}

刘文文, 车小琼, 罗晓庆, 古满平[△] (重庆医科大学附属第一医院 400016)

【摘要】 目的 探讨综合干预对急危重症患者院内转运安全的影响。**方法** 采用随机对照研究的方法, 将 2013 年 9 月至 2014 年 6 月该院急诊科的 541 例院内转运患者作为研究对象, 分为对照组 ($n=269$) 和干预组 ($n=272$)。对照组采用常规转运方法, 干预组采用综合干预。对比两组患者的转运时间及转运中不良事件的发生率。**结果** 干预组的转运时间低于对照组 ($P<0.05$), 干预组患者在转运过程中, 与导管、物资、协作相关的不良事件发生率低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 综合干预能有效降低急危重症患者院内转运风险, 保证转运安全。

【关键词】 急危重症患者; 院内转运; 护理干预

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.028 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)08-1081-03

急危重症患者院内转运的安全性一直是急危重症患者在救治过程中不可忽略的问题。国外在 20 世纪 90 年代开始关注急危重症患者转运的安全问题, 美国在 2004 年和 2005 年分别制订《危重患者院内与院间转运指南》和《婴儿与儿童危重病转运指南》, 中国虽在 2010 年制定了《中国重症患者转运指南(草案)》, 但尚未正式颁布, 急危重症患者院内转运的规范性正待研究。如何最大化地保障急危重症患者在转运途中的安全, 尽量降低转运带来的并发症已成为急诊、重症医学科临床工作者不断思考的问题。本研究在急危重症患者院内转运中实施了综合干预后, 转运时间及不良事件发生率有所降低, 取得较好效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院急诊科 2013 年 9 月至 2014 年 6 月的 541 例需要院内转运的急危重症患者为研究对象。纳入标准:急诊科绿色通道管理中的“六大特色重点病种”——急性创伤、急性颅脑损伤、急性脑卒中、急性左心衰竭、急性呼吸衰竭、急性心肌梗死;对整个干预过程知情同意者。排除标准:心肺骤停进行心肺复苏术者;使用大剂量血管活性药物血压仍不稳定者;存在精神疾病、沟通障碍者。2013 年 9 月至 2014 年 1 月的 269 例患者为对照组, 男 158 例, 女 111 例;年龄平均 (58.6 ± 16.2) 岁;其中, 急性创伤 54 例, 急性颅脑损伤 23 例, 急性脑卒中 56 例, 急性左心衰竭 14 例, 急性呼吸衰竭 90 例, 急性心肌梗死 32 例。2014 年 2 月至 2014 年 6 月的 272 例患者为干预组, 男 167 例, 女 105 例;年龄平均 (57.6 ± 19.5) 岁;

其中, 急性创伤 49 例, 急性颅脑损伤 18 例, 急性脑卒中 57 例, 急性左心衰竭 20 例, 急性呼吸衰竭 87 例, 急性心肌梗死 41 例。两组患者在性别、年龄、病种构成、急性生理学及慢性健康状况评分系统 (APACHE II) 评分等方面的差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 资料具有可比性, 见表 1。

1.2 对照组转运方法 对照组患者按一般转运常规进行转运, 医护携带必要设备物品, 运用运输工具(平车、轮椅)护送患者完成转运。

1.3 干预组转运方法

1.3.1 转运护士准入 医生评估患者病情决定转运, 做好医患沟通, 由具备转运工作胜任力的护士开始转运前准备, 急诊科根据实际情况制定的转运急危重症患者护士准入标准为:临床工作 3 年以上的护士, 经过完整急救技能和急危重症转运规范培训并考核合格者。

1.3.2 专用急救包 携带院内转运专用急救包和相关仪器;途中动态观察患者病情变化、用药情况、管道固定等, 并在转运记录单上做好记录。

1.3.3 多部门协作 转运护士电话通知转运路径相关部门, 转运时医护人员胸前佩戴“绿色通道”标识卡片, 以方便各部门人员快速识别, 畅通转运路径。

1.3.4 表格清单系统交接 应用急诊科自行设计的急危重症患者转运交接记录单, 交接双方进行项目核查, 包括患者的病历资料、皮肤、管道、用药、创伤/手术切口等情况的交接。

^{*} 基金项目:重庆市渝中区科委课题资助项目(20120304);重庆医科大学附属第一医院院内护理基金资助项目(HLJJ-2012-30)。

[△] 通讯作者, E-mail:gumanping@163.com。