

[7] Chen X, Yang XY, Wang ND, et al. Serum lysophosphatidic acid concentrations measured by dot immunogold filtration assay in patients with acute myocardial infarction[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2003, 63(7/8):497-503.

[8] Du Clos TW. Function of C-reactive protein[J]. Ann Med, 2000, 32(4):274-278.

[9] Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function[J]. Mol Immunol, 2001, 38(2/3):189-197.

[10] Spranger J, Kroke A, Mohlig M, et al. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: results of the prospective population-based European Prospective Investigation into Cancer and

Nutrition(EPIC)-Potsdam study[J]. Diabetes, 2003, 52(3):812-817.

[11] Taniguchi A, Nagasaka S, Fukushima M, et al. C-reactive protein and insulin resistance in non-obese Japanese type 2 diabetic patients[J]. Metabolism, 2002, 51(12):1578-1581.

[12] 刘冰, 余修中, 吴明德, 等. 预测冠心病的生化指标[J]. 中华现代医药, 2002, 2(2):120.

[13] 邹前福. 冠心病患者血清高敏 C-反应蛋白的检测及临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 6(9):19-21.

(收稿日期:2013-11-25)

• 经验交流 •

胱抑素 C、糖化血红蛋白和 β_2 微球蛋白联合 HbA1c 检测对早期糖尿病肾损伤的诊断价值

闫红霞

(漯河医学高等专科学校第二附属医院, 河南漯河 462300)

摘要:目的 探讨联合检测胱抑素 C(Cys-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)和 β_2 微球蛋白(β_2 -MG) 对早期糖尿病肾损伤的诊断价值。方法 346 例糖尿病患者按尿清蛋白水平分为正常组(A 组)、早期糖尿病肾病组(B 组)和临床糖尿病肾病组(C 组), 351 例健康人员为对照组, 检测患者血 Cys-C、HbA1c 和 β_2 -MG 水平和阳性率。结果 糖尿病组 Cys-C、 β_2 -MG 和 HbA1c 水平明显高于对照组($P < 0.05$)。A、B 和 C 组的 Cys-C、HbA1c 和 β_2 -MG 阳性率组间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。A 组 3 项联合检测阳性率与单项检测阳性率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。B 组 3 项联合检测阳性率明显高于单项检测阳性率($P < 0.01$)。结论 联合检测 Cys-C、HbA1c 和 β_2 -MG 水平能准确地反映糖尿病肾损伤的严重程度, 值得推广。

关键词: 糖尿病肾病; 胱抑素 C; 糖化血红蛋白; β_2 微球蛋白; 联合检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.07.066

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)07-0934-02

目前, 糖尿病成为威胁人类健康的主要疾病之一, 其发病率逐年上升, 糖尿病肾病为最常见的并发症^[1]。肾病变早期多属可逆性, 症状比较隐匿, 尿清蛋白(UAER)常规检查常显示为阴性, 当持续性蛋白尿出现时已不可逆转^[2]。因此糖尿病肾病的早期准确的诊断和预防非常重要。目前, 糖尿病肾病诊断多依据肾功能常规和 UAER 检查, 临床糖尿病肾病出现时, 已经为中晚期。本文主要探讨联合检测血清胱抑素 C(Cys-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)和 β_2 微球蛋白(β_2 -MG), 评估 3 项指标联合检测对糖尿病肾损害早期诊断的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2013 年 1 月在本院接受治疗的 2 型糖尿病患者 346 例, 符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准, 排除其他疾病导致的肾脏病变。其中, 男性 179 例, 女性 167 例; 年龄 27~79 岁, 平均(53.7±11.5)岁。依据 UAER 的量分 3 组, 正常组(A 组, UAER<30 mg/24 h)151 例, 男性 84 例, 女性 67 例; 年龄 28~78 岁, 平均(53.1±12.3)岁。早期糖尿病肾病组(B 组, UAER:30~300 mg/24 h)83 例, 男性 51 例, 女性 32 例; 年龄 27~79 岁, 平均(52.7±10.2)岁。临床糖尿病肾病组(C 组, UAER>300 mg/24 h)112 例, 男性 72 例, 女性 40 例; 年龄 27~78 岁, 平均(53.4±12.1)岁。选取同期健康体检者 351 例为对照组, 男性 209 例, 女性 142 例; 年龄 29~77 岁, 平均(51.7±11.9)岁; 排除高血压、糖尿病等心脑血管和内分泌疾病, 肝肾功能正常。

1.2 检测方法 患者清晨抽取空腹静脉血 3 mL, 3 000 r/min 离心 5 min, 分离血清, 免疫比浊法测定 β_2 -MG 和 Cys-C 水平。抽取静脉血 EDTA-K₂ 抗凝 2 mL, 胶乳增强免疫比浊法测定 HbA1c 的量。并以对照组测定值的 95% 位数作为正常参考值上限, 超过即为异常, 求得各组阳性率。

1.3 仪器与试剂 CysC、 β_2 -MG 试剂由北京利得曼公司提供, HbA1c 试剂由北京科美生物技术有限公司提供。以上测定仪器均为 HITACHI 7080 全自动生化分析仪。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 Cys-C、HbA1c 和 β_2 -MG 水平比较 表 1 显示, 糖尿病组 Cys-C、 β_2 -MG 和 HbA1c 水平明显高于对照组, 两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 血清 Cys-C、HbA1c 和 β_2 -MG 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Cys-C(mg/L)	β_2 -MG(mg/L)	HbA1c(%)
糖尿病组	346	3.92±1.87*	6.52±1.28*	11.27±2.51*
对照组	351	0.71±0.32	2.32±1.14	4.98±0.71

*: $P < 0.05$, 与对照组比较。

2.2 Cys-C、HbA1c 和 β_2 -MG 阳性率比较 表 2 显示, A、B、C 组的 Cys-C、HbA1c 和 β_2 -MG 阳性率明显高于对照组($P <$

0.01); A、B、C 组的 Cys-C、HbA1c 和 β_2 -MG 阳性率组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组 Cys-C、HbA1c 和 β_2 -MG 阳性率比较[n(%)]

组别	n	Cys-C	β_2 -MG	HbA1c
对照组	351	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
A 组	151	27(17.9)	24(15.9)	30(19.9)
B 组	83	60(72.3)	62(74.7)	59(71.1)
C 组	112	108(96.4)	106(94.6)	101(90.2)

2.3 A、B 组 Cys-C、HbA1c 和 β_2 -MG 联合检测 表 3 显示, A 组 3 项指标联合检测阳性率与单项检测阳性率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。B 组 3 项指标联合检测检测阳性率为 85.5%,明显高于单项检测阳性率($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 A、B 组 Cys-C、HbA1c 和 β_2 -MG 联合检测[n(%)]

项目	A 组阳性率	B 组阳性率
Cys-C	27(17.9)	60(72.3)
Cys-C+HbA1c	31(20.5)	69(83.1)
Cys-C+ β_2 -MG	38(25.2)	67(80.7)
HbA1c+ β_2 -MG	39(25.8)	67(80.7)
Cys-C+HbA1c+ β_2 -MG	41(27.2)	71(85.5)

3 讨论

糖尿病肾病是糖尿病并发症,多为微血管病变产生的慢性肾衰。早期病变可为可逆性,症状不明显,一旦持续性蛋白尿出现,患者已经进入中晚期,已不可逆转。因此,糖尿病肾病及时准确的诊断非常重要。目前,糖尿病肾病的诊断多采用肾功能常规和 UAER 检查^[3]。但是上述指标对肾脏的早期损伤灵敏度不高,容易产生误诊误治。

Cys-C 是由机体有核细胞产生的胱氨酸蛋白酶抑制剂,可自由通过肾小球滤过,近曲小管重吸收和降解,不再重新吸收进入血液,肾小管也不分泌 Cys-C^[4]。因此 Cys-C 的产生量比较稳定,不受年龄、性别、炎症等因素的影响,是评价肾小球滤过率的理想指标。血清中 Cys-C 与肾小球滤过率呈负相关,当肾小球滤过率降低到 50 时,尿肌酐还处于正常范围,而 Cys-C 出现异常升高,并随着病情而不断增高。此时 Cys-C 灵敏、精确反映并发症的进展,为早期治疗和预防糖尿病肾病提供依据,是肾功能损伤的早期评价指标^[5]。

β_2 -MG 是由淋巴细胞、血小板、多形核白细胞合成的单链小分子球蛋白,存在于血浆、尿液中,可自由滤过肾小球^[6],大部分被近端肾小管重吸收和分解。正常情况下 β_2 -MG 的合成和释放比较恒定^[7]。当炎症发生或肾损伤产生时, β_2 -MG 异常表达,肾小球滤过率降低,血浆中 β_2 -MG 水平升高,因此 β_2 -MG 能反映肾小球滤过率变化,显示肾损伤程度。

HbA1c 是血糖与血红蛋白结合产生不可逆的产物,合成速率与葡萄糖水平呈正比,能准确地反映患者近 6~8 周血糖水平浮动情况。HbA1c 作为糖尿病血糖监测的有效指标,对糖尿病患者的病情评估、制订治疗方案有重要意义^[9]。

本研究显示,糖尿病患者的血清 Cys-C 和 β_2 -MG 明显高于对照组,提示患者肾小球滤过率降低,肾功能减退。HbA1c 水平明显高于对照组,这与血中葡萄糖水平偏高相关,血糖越高, HbA1c 合成增多,肾脏微血管出现缺氧,导致肾小球滤过率降低。另外 Cys-C、HbA1c 和 β_2 -MG 在各组中的阳性率也说明了这些问题。A、B 和 C 组的 Cys-C、HbA1c 和 β_2 -MG 阳性率明显高于对照组,且阳性率伴随病情的加重而升高,说明血 Cys-C、HbA1c 和 β_2 -MG 对糖尿病肾病诊断的敏感性好。另外本研究针对 A、B 组进行了 Cys-C、HbA1c 和 β_2 -MG 3 个指标联合检测, B 组联合检测阳性率明显高于单项指标检测阳性率,说明血 Cys-C、HbA1c 和 β_2 -MG 为 3 项独立的指标,可以反映肾功能的早期损害,但联合检测能较好的提高早期肾损伤的检出率,对肾功能损伤的早期诊断具有重要意义。

总之,Cys-C、HbA1c 和 β_2 -M 能作为肾损伤诊断指标,特别是三者的联合检测,能准确的反映病情严重程度,操作简便,值得推广。

参考文献

- [1] 姜鹏华,龙新胜,李磊本,等.缬沙坦联合百令胶囊治疗早期糖尿病肾病临床观察[J].实用医学杂志,2010,26(20):3780-3782.
- [2] 丁波,张倩,吴锦丹,等.胱抑素 C 及同型半胱氨酸的血清含量与糖尿病肾病患者肾小球滤过率的相关性研究[J].实用医学杂志,2012,28(8):1268-1270.
- [3] 林永恩,龙丽娜,任丽萍,等.糖化血红蛋白胱抑素 C 及维生素结合蛋白在糖尿病肾病早期诊断中的表达[J].检验医学与临床,2013,10(7):801-802.
- [4] 刘传勇,古东海,周丽华,等.胱抑素 C 水平的测定在 2 型糖尿病肾功能评价中的应用[J].国际检验医学杂志,2010,31(8):814-815.
- [5] 李红丽.尿微量白蛋白、血清糖化血红蛋白和血清胱抑素 C 联合检测在糖尿病早期肾损伤诊断中的价值[J].陕西医学杂志,2013,42(3):361-362.
- [6] 王晶,白玉芝,张琴等. β_2 -微球蛋白及肾血流动力学变化对老年高血压、2 型糖尿病患者早期肾损伤的诊断价值[J].中国老年学杂志,2007,27(15):1494-1495.
- [7] 王炜.尿 mAlb 及血清 Cys C、 β_2 -MG 联合检测在糖尿病早期肾损伤诊断中的临床应用[J].检验医学,2010,25(12):933-935
- [8] 谢毅娟,陈雪梅,梁国华,等.血清胱抑素 C、糖化血红蛋白及血液流变学与 2 型糖尿病肾病的关系[J].广东医学,2012,33(4):496-498.

(收稿日期:2013-09-22)