

糖向上皮细胞转运过程中的细胞膜转运效率下降,葡萄糖高峰值延后。对胰腺 β 细胞有效刺激降低,胰岛素分泌延后,高峰值不明显,胰岛素分泌缺陷。随着葡萄糖吸收入血,血浆 eATP 不足,葡萄糖在细胞外积累形成高血糖的同时,机体细胞的 FFA 细胞膜转运也发生障碍,FFA 细胞膜转运效率下降,FFA 利用效率下降,导致 2 型糖尿病患者 FFA 下降缓慢。对照组细胞膜转运正常,机体细胞的细胞膜转运正常,能够快速水解三酰甘油等生成 FFA,血浆 FFA 180 min 开始恢复。2 型糖尿病患者细胞膜转运障碍,FFA 生成效率下降,血浆 FFA 恢复明显延后。有研究表明,一直要到 240~420 min FFA 才能有所恢复^[6]。

FFA 的细胞膜转运需要借助脂肪酸转运蛋白-1、膜脂肪酸结合蛋白、脂肪酸转位酶等细胞膜转运组件完成细胞膜转运,可能也是一个消耗 eATP 过程。虽然还没证据证实 eATP 与 FFA 的细胞膜转运直接相关,但有研究证实 FFA 抑制葡萄糖诱导的胰岛素分泌,并致 Ca²⁺ 内流^[7],也间接说明了 FFA 的细胞膜转运与 eATP 相关。2 型糖尿病患者细胞膜转运障碍同时导致葡萄糖和 FFA 的代谢异常,使糖脂代谢异常相互伴随。有研究发现,口服脂肪耐量试验,餐后血糖水平、胰岛素分泌、脂肪酸水平都明显增加,口服脂质可以独立地降低葡萄糖耐受性,并与细胞膜转运相关^[8-9],表明脂肪酸吸收影响了葡萄糖转运入细胞内的氧化利用,FFA 和葡萄糖存在一种竞争性的细胞膜转运关系。Sweazea 等^[10]通过放射性标记油酸和放射性标记葡萄糖的摄取试验,对高血糖和高 FFA 的鸟类骨骼肌细胞研究揭示,20 mmol/L 葡萄糖显著减少放射性油酸摄取,20 mmol/L 的油酸显著减少放射性标记的葡萄糖转运,进一步证实了 FFA 和葡萄糖的竞争性细胞膜转运关系。这些研究结果与细胞膜转运障碍发病机制的观点一致,葡萄糖和 FFA 的细胞膜转运呈现一种竞争性机制,与 2 型糖尿病发病机制相关,值得深入研究。

参考文献

[1] Glatz JF, Luiken JJ, Bonen A. Membrane fatty acid transporters as
• 经验交流 •

regulators of lipid metabolism: implications for metabolic disease [J]. *Physiol Rev*, 2010, 90(1):367-417.

[2] Bergman RN, Ader M. Free fatty acids and pathogenesis of type 2 diabetes mellitus [J]. *Trends in Endocrinol & Metabol*, 2000, 11(9):351-356.

[3] Karakas SE, Almario RU, Kim K. Serum fatty acid binding protein 4, free fatty acids, and metabolic risk markers [J]. *Metabolism*, 2009, 58(7):1002-1007.

[4] 葛才保. 以细胞膜转运理论分析 2 型糖尿病发病机制 [J]. *实用糖尿病杂志*, 2011, 7(4):11-13.

[5] 葛才保, 陈六生, 张力. 细胞外三磷酸腺苷在细胞膜物质转运中的作用机制与 2 型糖尿病和肿瘤的病因研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2010, 31(1):75-76.

[6] Szendroedi J, Frossard M. Lipid-Induced insulin resistance is not mediated by impaired transcapillary transport of insulin and glucose in humans [J]. *Diabetes*, 2012, 61(12):3176-3180.

[7] Braun M, Ramracheya R, Bengtsson M, et al. Voltage-gated ion channels in human pancreatic beta-cells: electrophysiological characterization and role in insulin secretion [J]. *Diabetes*, 2008, 57(6):1618-1628.

[8] Dekker MJ, Amanda JW. Fasting triacylglycerol status, but not polyunsaturated/saturated fatty acid ratio, influences the postprandial response to a series of oral fat tolerance tests [J]. *J Nutr Biochem*, 2009, 20(9):694-704.

[9] Beaudoin MS, Robinson LE, Graham TE. An oral lipid challenge and acute intake of caffeinated coffee additively decrease glucose tolerance in healthy men [J]. *J Nutr*, 2011, 141(4):574-581.

[10] Sweazea KL, Braun EJ. Reciprocal inhibition of in vitro substrate movement into avian skeletal muscle [J]. *Zoology*, 2013, 116(2):85-89.

(收稿日期:2014-04-10)

尿清蛋白排泄率 血清胱抑素 C 同型半胱氨酸对早期糖尿病肾病诊断价值的比较

张二元

(鹤壁煤业集团公司总医院, 河南鹤壁 458000)

摘要:目的 对比研究尿清蛋白排泄率(UAER)、血清胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(Hcy)对早期糖尿病肾病的诊断价值。方法 对同时检测 UAER、CysC、Hcy 的病例,首先进行阳性率比较,再以 UAER 为参考方法,分别对 CysC、Hcy 的诊断价值进行分析。结果 88 例糖尿病患者各项指标的阳性率总体为 CysC>UAER>Hcy,阳性率分别是 61.3%、59.1%、55.7%。以 UAER 诊断早期糖尿病肾病为参考项目则 CysC、Hcy 与 UAER 的相关系数分别为 r=0.954、r=0.925(P<0.05);McNemar 检验及 Kappa 检验显示对早期糖尿病肾病的诊断,CysC 与 UAER 比较具有较高的一致性(Kappa=0.953,P=0.000)差异性小(P>0.05),Hcy 与 UAER 比较具有一般的一致性(Kappa=0.539,P=0.000),差异性较大(P<0.05)。结论 UAER、CysC 检测对糖尿病肾病早期诊断、治疗具有重要作用,Hcy 检测对早期糖尿病肾病的预防和早期干预具有均具有积极意义。

关键词:尿清蛋白排泄率; 血清胱抑素 C; 同型半胱氨酸; 早期糖尿病肾病; 阳性率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.18.060

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)18-2552-02

糖尿病是一种以血糖增高为特点的代谢性疾病群,可引起多器官损害,糖尿病肾病(DN)是常见并发症之一,病死率仅次于心脑血管疾病和肿瘤^[1],因此 DN 的早期诊断对临床治疗有重要意义^[2],本研究通过对糖尿病患者尿清蛋白排泄率

(UAER)、血清胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(Hcy)的检测,探讨三者之间关系及对早期糖尿病肾病的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 2 月至 2013 年 11 月本院内分

泌科诊断为糖尿病,同时检测 UAER、CysC、Hcy 进行早期糖尿病肾病筛查的患者,经尿常规检测蛋白定性阴性患者 88 例,其中男 51 例,女 37 例,年龄 36~78 岁,平均(52.1±11.1)岁。

1.2 仪器 奥林巴斯 AU640 型全自动生化分析仪,MEJER-600 型尿液干化学分析仪及尿干化学 10 项试纸条(深圳美桥)。

1.3 方法 收集晚 10 点至早 6 点的 8 h 尿液,经尿常规检测蛋白定性阴性者进入实验,UAER 使用北京利德曼生化有限公司检测 mALB 试剂盒(免疫比浊法),参考值范围 0~20 μg/L,CysC 使用宁波波康生物科技有限公司试剂盒(胶乳增强免疫比浊法),参考值范围 0.55~1.05 mg/L,Hcy 使用南京威特曼生物科技有限公司试剂盒(酶循环法),参考值范围 0~15 μmol/L,超过上限为阳性,各试剂均在有效期内按说明方法使用。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,对不同项目检测结果采用 Pearson 相关分析, $P < 0.05$ 为所对比方法的检测结果有相关性;计数资料以百分率表示,接着用配对计数资料的 McNemar χ^2 检验分析两种方法检测结果的差异, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。同时用 Kappa 检验分析两种检测方法结果的一致性, $P < 0.01$ 为一致性有统计学意义, $Kappa \geq 0.75$,为一致性好, $0.4 \leq Kappa < 0.75$,为一致性一般, $Kappa < 0.4$ 为一致性差。

2 结 果

2.1 各项指标检出率 各项指标检测早期糖尿病肾病的结果见表 1,总体阳性率由高到低依次为 CysC、UAER、Hcy。

表 1 88 例 UAER、CysC、Hcy 检测结果及阳性率

项目	n	检测结果($\bar{x} \pm s$)	阳性率(%)
CysC	54	(1.41±0.65)mg/L	61.3
Hcy	49	(14.5±6.1)μmol/L	55.7
UAER	52	(97±30)μg/min	59.1

2.2 3 项检测的相关分析及比较 以尿 UAER 为诊断早期糖尿病肾病的参考项目,UAER、Hcy、CysC 3 种检测项目阳性例数比较见表 2,CysC 与 UAER、Hcy 与 UAER 的相关系数分别为 $r = 0.954 (P < 0.05)$, $r = 0.925 (P < 0.05)$;McNemar 检验显示 CysC 与 UAER 检测结果的差异没有有统计学意义($P > 0.05$),Kappa 检验显示 CysC 与 UAER 检测结果的一致性有统计学意义($Kappa = 0.953, P = 0.000$),且一致性较高;McNemar 检验显示,Hcy 与 UAER 的检测结果的差异有统计学意义($P < 0.05$),Kappa 检验显示 Hcy 与 UAER 的检测结果一致性有统计学意义($Kappa = 0.539, P = 0.000$),而且一致性一般。CysC 与 Hcy 的灵敏度、特异度、总符合率分别为 100%、94%、97.7%;96.6%、65.5%、76.1%。CysC 检测结果的灵敏度,特异度,总符合率均高于 Hcy。

表 2 UAER、CysC、Hcy 三项检测结果阳性例数比较(n)

CysC	Hcy		UAER	
	阳性	阴性	阳性	阴性
阳性	52	0	29	1
阴性	2	34	20	38

3 讨 论

DN 是糖尿病严重的微血管并发症之一,早期检测糖尿病患者的肾功能和及时发现肾脏功能损伤程度对患者早期治疗

和预防具有重要作用,在 DN 早期,肾功能正常情况下,患者即可出现微量清蛋白尿^[3],引起 UAER 升高,故 UAER 被称为 DN 早期诊断的金标准^[4]。近年来许多研究表明 DN 可能是炎症因子介导的慢性炎症反应,这些炎症因子在 DN 发生、发展中其重要的媒介作用^[5],其中包括 CysC 和 Hcy。CysC 是一种由体内所有有核细胞产生,并且产生速率恒定的小分子蛋白,在生理环境下带正电荷,能自由通过肾小球滤过,是反映肾小球滤过变化的理想同源标志物^[6-7],特别是肾功能仅轻度减退时,敏感性极高,在本研究中 CysC 阳性率高于 UAER,其中有两例 UAER 为阴性,可能该病例处于糖尿病肾病 II 期,此时肾小球毛细血管基底膜增厚,系膜基质增加,早于糖尿病肾病早期(III 期)阶段。Hcy 是由体内的重要氨基酸蛋氨酸转化过来的含硫的非必需氨基酸,临床将 Hcy > 15 μmol/L 定为高同型半胱氨酸血症^[8],Hcy 通过氧化应激损伤血管内皮细胞,引起平滑肌细胞增殖,诱导细胞凋亡。本研究中 49 例 Hcy 阳性患者中有 29 例 UAER 阳性(占 59.1%),表明 Hcy 升高在早期糖尿病肾病前已发生,与糖尿病肾病的发生、发展有重要关系,是 DN 等微血管病的独立危险因素^[9],有研究表明,胰岛素对氨基酸代谢具有重要作用,糖尿病患者的高同型半胱氨酸血症可能是由于胰岛素抵抗或胰岛素缺乏引起的 Hcy 代谢障碍所致。

综上所述,UAER、CysC、Hcy 检测对糖尿病肾病早期诊断、预防,均具有重要作用,CysC 与 UAER 检测结果正相关具有高度一致性,CysC 的阳性率略高于 UAER,CysC 对糖尿病肾病 II 期诊断价值以及对 III 期的诊断是否优于 UAER,由于条件限制,有待进一步探讨,Hcy 与 UAER 检测正相关具有一般的一致性,但控制 Hcy 水平有助于预防糖尿病并发症的发生^[10]。

参考文献

- [1] 胡芳,程中应,李培林,等.非浓缩尿蛋白电泳和胱抑素 C 联合检测在早期糖尿病肾损伤中的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2010,31(7):717-718.
- [2] 王永珍,吴元健,金一.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[J].检验医学与临床,2012,9(5):560-561.
- [3] 张雨,邓红艳,吴国琼,等.2 型糖尿病患者血清高同型半胱氨酸水平变化与血管病变的关系[J].临床心血管病杂志,2012,12(4):275-276.
- [4] 苏如婷,韩晓骏.吡格列酮对糖尿病合并早期糖尿病肾病尿蛋白排泄率的影响[J].右江医学,2006,200634(6):593-594.
- [5] 陶谦,周宣岩,刘淑会.炎症相关因子水平联检在 2 型糖尿病肾病患者的临床意义[J].放射免疫学杂志,2007,20(6):533-535.
- [6] 孙红,陈莎,段艺,等.血清胱抑素 C 在儿童肾脏疾病中的应用研究[J].微循环学杂志,2005,15(4):31-32.
- [7] Gökkuşu CA, Ozden TA, Gül H, et al. Relationship between plasma Cystatin C and creatinine in chronic renal diseases and Tx-transplant patients[J]. Clin Biochem, 2004, 37(2): 94-97.
- [8] 潘燕华,刘岩.糖尿病肾病患者血清 Hcy、Cystatin C 和尿 NAG 检测的临床意义[J].医学理论与实践,2012,25(9):1016-1017.
- [9] 乔丽丽,李冬娥.血清同型半胱氨酸与 2 型糖尿病肾病的关系[J].中华全科医学,2011,9(6):874-875.
- [10] El-Khairly L, Ueland PM, Refsum H, et al. Plasma total cysteine as a risk factor for vascular disease; The European Concerted Action Project[J]. JAMA, 2001, 103(21): 2544-2549.