

• 临床检验研究论著 •

HbA1c、CRP、IL-6 和 IMA 对糖尿病肾病早期诊断的价值

黄晓华, 黄超林, 郑艳斌

(福建省龙岩市第一医院检验科, 福建龙岩 364000)

摘要:目的 探讨糖化血红蛋白(HbA1c)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)与缺血修饰清蛋白(IMA)对糖尿病肾病早期诊断的价值。方法 收集 64 例 2 型糖尿病患者的临床资料(单纯 2 型糖尿病患者 34 例,糖尿病肾病患者 30 例),检测各组患者血液中 HbA1c、h-CRP、IL-6 和 IMA 水平,另选对照组 40 例,并进行对比分析。结果 单纯 2 型糖尿病组 HbA1c、h-CRP、IL-6 和 IMA 水平均明显高于对照组($P < 0.05$),糖尿病肾病患者 HbA1c、h-CRP、IL-6 和 IMA 水平又明显高于单纯 2 型糖尿病组($P < 0.05$);HbA1c 水平与 h-CRP、IL-6、IMA 水平呈正相关($P < 0.05$);HbA1c、h-CRP、IL-6 和 IMA 项联合检测糖尿病肾病的阳性检出率明显高于单项指标($P < 0.05$)。结论 联合检测 HbA1c、h-CRP、IL-6 和 IMA 水平有利于糖尿病肾病的早期检出。

关键词:糖尿病肾病; C 反应蛋白; 白细胞介素 6; 缺血修饰清蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.19.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)19-2618-02

The clinical value of HbA1c,CRP,IL-6 and IMA in patients with type 2 diabetes nephropathy

Huang Xiaohua, Huang Chaolin, Zheng Yanbin

(Department of Clinical Laboratory, the First Hospital of Longyan City, Longyan, Fujian 364000, China)

Abstract: Objective To explore the clinical value of glycosylated hemoglobin A1(HbA1c), C-reactive protein(CRP), interleukin-6(IL-6) and ischemia modified albumin(IMA) in patients with type 2 diabetes nephropathy. **Methods** 64 patients with type 2 diabetes mellitus were divided into simple diabetic mellitus group(34 patients) and diabetic nephropathy group(30 patients). In addition, 40 healthy subjects were chosen as control group. The levels of HbA1c, CRP, IL-6 and IMA were detected. **Results** The levels of HbA1c, CRP, IL-6 and IMA in simple diabetic mellitus group were all significantly higher than those in control group($P < 0.05$). The levels of HbA1c, CRP, IL-6 and IMA in diabetic nephropathy group were all significantly higher than those in simple diabetic mellitus group($P < 0.05$). There were a positive correlations between the HbA1c level and the levels of CRP, IL-6, IMA($P < 0.05$). The positive rate of combined detection of HbA1c, CRP, IL-6 and IMA was significantly higher than separate index detection ($P < 0.05$). **Conclusion** The combined detection of HbA1c, CRP, IL-6 and IMA may be beneficial to the early diagnosis of diabetic nephropathy, which will delay the progress of diabetic nephropathy.

Key words:diabetic nephropathy; C-reactive protein; interleukin-6; ischemia modified albumin

糖尿病肾病是 2 型糖尿病最为常见的慢性微血管并发症之一,最后发展成肾功能不全或肾衰竭,是糖尿病患者的重要死亡原因,而这一过程是多因素作用的结果。笔者通过检测 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白(HbA1c)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)、缺血修饰清蛋白(IMA)的水平,并研究其相关性,旨在探讨它们与 2 型糖尿病的关系,评估糖尿病早期是否存在肾损伤。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院门诊与住院糖尿病患者 64 例,年龄 31~83 岁,均符合世界卫生组织 1999 年糖尿病诊断标准,其中,单纯 2 型糖尿病患者 34 例,糖尿病肾病患者 30 例;对照组 40 例,均为本院健康体检者,无糖尿病、肾病史和其他慢性疾病史。

1.2 方法 HbA1c 测定采用离子交换高效液相色谱法,采用希森美康 HbA1c 检测仪器及其配套试剂;CRP 测定采用免疫

透射比浊法;IL-6 测定采用酶联免疫吸附试验(ELISA);IMA 测定采用清蛋白钴结合试验测定清蛋白与钴离子的结合能力(ACB),通过 ACB 间接反映 IMA 的水平,ACB 值越低说明 IMA 水平越高,试剂盒由长沙颐康科技开发有限公司提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两样本均数 t 检验;各指标之间的相关性采用直线相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 HbA1c、CRP、IL-6、IMA 水平比较 糖尿病肾病患者 HbA1c、h-CRP、IL-6 水平均高于单纯 2 型糖尿病组和对照组($P < 0.05$),ACB 值低于单纯 2 型糖尿病组和对照组($P < 0.05$);单纯 2 型糖尿病组 HbA1c、h-CRP、IL-6 水平均高于对照组($P < 0.05$),ACB 值低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组 HbA1c、CRP、IL-6、IMA 的水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HbA1c(%)	CRP(mg/L)	IL-6(μ g/L)	ACB 值(U/mL)
对照组	40	4.80 \pm 1.10	2.10 \pm 0.80	6.70 \pm 2.20	72.17 \pm 6.03
单纯 2 型糖尿病组	34	7.50 \pm 1.50*	6.80 \pm 4.30*	29.80 \pm 5.30*	64.13 \pm 5.69*
糖尿病肾病患者	30	9.50 \pm 1.80*#	19.62 \pm 10.3*#	76.60 \pm 9.80*#	52.21 \pm 9.88*#

*: $P < 0.05$, 与对照组比较; #: $P < 0.05$, 与单纯 2 型糖尿病组比较。

2.2 相关性分析结果 HbA1c 水平与 CRP、IL-6、IMA 水平呈正相关($r=0.437, r=0.511, r=0.486, P<0.05$)。

2.3 各项指标对糖尿病肾病的阳性检出率比较 HbA1c、CRP、IL-6、IMA 联合检测的阳性检出率(83.3%)明显高于单项指标(HbA1c 为 60.0%, CRP 为 53.3%, IL-6 为 56.7%, IMA 为 50.0%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

糖尿病肾损伤在糖尿病的早期已经开始,但因初始阶段患者病情较为隐匿,临床常规肾功能监测较难检出,故导致糖尿病肾病的发生较易被忽略,造成诊断延误。研究发现,HbA1c、CRP、IL-6 和 IMA 与糖尿病肾病的发生、发展密切相关,能及时诊断,尽早实施治疗,降低糖尿病肾病的发病率。

HbA1c 是血液中红细胞内的葡萄糖游离基与血红蛋白游离基间非酶缓慢缩合的产物,是不可逆的,能特异性地反映糖尿病患者 1~2 个月的血糖控制水平。HbA1c 检测无需禁食,且不受药物、应激、手术创伤等因素的影响,是观察糖尿病患者的一个较稳定的指标,不仅有利于糖尿病的早期发现,同时对其早期并发症的诊断也具有重要临床意义。HbA1c 除了能够与血浆蛋白结合,还可以与肾小球基底膜的结构蛋白发生不可逆的非酶促反应,经该反应后,功能异常的蛋白质可能通过血流动力学、多元醇途径、氧化应激作用、广泛糖基化作用等在肾损伤的发生过程中起关键作用^[1]。本研究显示,单纯 2 型糖尿病组 HbA1c 水平明显高于对照组,糖尿病肾病组 HbA1c 水平高于单纯 2 型糖尿病组,表明长期高 HbA1c 水平是导致肾损伤的重要因素,HbA1c 水平检测能够在一定程度上反映 2 型糖尿病患者肾功能的变化。

CRP 是一种由肝脏产生的急性时相反应蛋白,是最常见的炎症标志物,同时又直接参与炎症过程,是急性时相反应蛋白中最敏感的指标。有研究表明,炎症可能参与了 2 型糖尿病的发病,而且慢性炎症可以使肾血管内皮细胞受损,进而影响肾功能^[2-3]。本研究结果显示,单纯 2 型糖尿病组 CRP 水平明显高于对照组,糖尿病肾病组 CRP 水平高于单纯 2 型糖尿病组,说明 CRP 可通过多种途径间接或直接导致肾损伤^[4]。

IL-6 来源于机体的多种细胞,包括免疫系统细胞、骨髓肌细胞、内皮细胞、脂肪细胞、肝细胞等,是一种多功能的细胞因子。胰岛素抵抗和胰岛 B 细胞功能受损是 2 型糖尿病的主要病理生理因素。2 型糖尿病是一种慢性炎症疾病,IL-6 作为一种细胞因子在 2 型糖尿病的发生、发展中起着非常重要的作用,它能促进胰岛 B 细胞受损或凋亡,同时参与了胰岛素抵抗的形成,IL-6 升高最终导致糖尿病进展为糖尿病肾病^[5]。本研究结果显示,单纯 2 型糖尿病组 IL-6 水平明显高于对照组,糖尿病肾病组 IL-6 水平高于单纯 2 型糖尿病组,与 Pickup 等^[6]研究结果相符。这也验证了 IL-6 在糖尿病肾病的发生、发展中的重要作用。

IMA 又称砷结合蛋白^[7],是较为理想的缺血标志物,以往主要作为心肌缺血的早期诊断指标,最近有研究显示,在非心肌缺血时 IMA 也会升高^[8]。本研究结果显示,单纯 2 型糖尿病组 ACB 值低于对照组,糖尿病肾病组 ACB 值低于单纯 2 型糖尿病组,说明糖尿病肾病组 IMA 水平明显升高,与沈琪琳等^[9]报道一致。糖尿病肾病患者 IMA 升高的原因可能与糖尿病的氧化应激及酮代谢紊乱有关^[10-15]。因此,IMA 作为糖尿

病肾病的早期监测指标也具有重要意义。

本研究还对 HbA1c、CRP、IL-6 和 IMA 进行了直线相关分析及阳性检出率比较,结果显示,HbA1c 水平与 CRP、IL-6 水平呈正相关($r=0.437, r=0.511, P<0.05$);HbA1c 水平与 IMA 水平呈正相关($r=0.486, P<0.05$)。HbA1c、CRP、IL-6、IMA 联合检测的阳性检出率明显高于单项指标。

综上所述,HbA1c、CRP、IL-6 和 IMA 可动态观察糖尿病患者肾脏微血管病变程度,联合检测可提高对糖尿病肾病的阳性检出率,对糖尿病肾病早期诊断、治疗、病情监测具有重要意义。

参考文献

- [1] 张艳菊,刘吉纯.尿微量尿蛋白、血清胱抑素 C 和糖化血红蛋白三项指标在 2 型糖尿病肾功能损伤中的临床价值[J].中国卫生检验杂志,2011,21(4):957-958.
- [2] 于春庆,林萍,刘芝军.糖尿病视网膜膜病变病人血清 APN 和 hs-CRP 变化及意义[J].青岛大学医学院学报,2011,47(6):509-511.
- [3] Abrahamian H, Endler G, Exner M, et al. Association of low-grade inflammation with nephropathy in type 2 diabetic patients: role of elevated CRP-levels and 2 different gene-polymorphisms of proinflammatory cytokines[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2007, 115(1):38-41.
- [4] 黄雯,冯维华.糖尿病肾病与血浆内皮素 1 及 C 反应蛋白的相关性研究[J].中国糖尿病杂志,2009,17(11):842-843.
- [5] Mora C, Navarro JF. Inflammation and diabetic nephropathy[J]. Curr Diab Rep, 2006, 6(6):463-468.
- [6] Pickup JC, Chusney GD, Thomas SM, et al. Plasma interleukin-6, tumour necrosis factor alpha and blood cytokine production in type 2 diabetes[J]. Life Sci, 2000, 67(3):291-300.
- [7] Roy D, Quiles J, Gaze DC, et al. Role of reactive oxygen species on the formation of the novel diagnostic marker ischaemia modified albumin[J]. Heart, 2006, 92(1):113-114.
- [8] 王金玲.缺血修饰性白蛋白与 2 型糖尿病血管并发症[J].医学综述,2012,18(12):1791-1794.
- [9] 沈琪琳,周位强,郭艳蕊,等.2 型糖尿病和急性心梗患者缺血修饰性白蛋白水平比较[J].中国糖尿病杂志,2008,16(11):681-682.
- [10] 孟艳,林文毅,徐国琴,等.不同强度的耐力运动对糖尿病大鼠肾脏氧化应激与 TIMP-1 表达的影响[J].山东体育学院学报,2011,27(9):51-55.
- [11] 张苏皖.糖尿病肾病与线粒体氧化应激[J].国际病理科学与临床杂志,2011,31(6):535-538.
- [12] 张薇,奚苗苗,李波,等. α -亚麻酸对糖尿病大鼠血管功能和氧化应激的影响[J].心脏杂志,2011(5):575-578.
- [13] 石力,汤礼军,陈涛,等.胃转流术后 2 型糖尿病患者氧化应激状态的改变及其意义[J].解放军医学杂志,2011,36(8):858-859.
- [14] 李世康,栗振坤,龙村,等.2 型糖尿病对大隐静脉桥血管结构和氧化应激的影响[J].中国修复重建外科杂志,2011(4):472-475.
- [15] 张德敏,王荣桂,周礼圆.卒中后抑郁合并糖尿病的临床特点及氧化应激机理研究[J].广西中医学院学报,2011,14(1):5-6.

(收稿日期:2014-04-28)