

• 论 著 •

## 2 型糖尿病肾病患者联合检测 ADPN、CysC、hs-CRP 临床意义的探讨

鲜玉萍

(成都市第六人民医院检验科, 四川成都 610051)

**摘要:**目的 探讨 2 型糖尿病肾病患者血清脂联素(ADPN)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)和胱抑素 C(CysC)表达水平及临床意义。方法 收集该院 2013 年 2~5 月门诊及住院的 2 型糖尿病患者 75 例,并根据尿清蛋白排泄率(UAER)分为正常蛋白尿组(UAER<30 mg/d)30 例,微量蛋白尿组(UAER 30~300 mg/d)22 例,大量蛋白尿组(UAER>300 mg/d)23 例。另收集健康体检者 30 例作为对照组。采用免疫比浊法检测尿微量清蛋白,根据 24 h 尿量计算尿清蛋白排泄率(UAER),采用免疫比浊法测定 hs-CRP 及 CysC,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 ADPN,并对各组间的 ADPN、hs-CRP、CysC 水平进行比较分析。结果 3 组患者血清 ADPN 均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。随着 UAER 增加,3 组 2 型糖尿病肾病患者中血清 ADPN,hs-CRP 和 CysC 均升高,各组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。ADPN,hs-CRP 和 CysC 与 UAER 呈正相关( $r=0.715\ 6,0.476\ 3,0.741\ 3,P<0.05$ )。结论 血清 ADPN,hs-CRP 和 CysC 联合检测对 2 型糖尿病早期肾损害的诊断及病程有重要参考价值。

**关键词:** 2 型糖尿病肾病; 脂联素; 超敏 C 反应蛋白; 胱抑素 C; 尿清蛋白排泄率

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.05.008

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2015)05-0594-02

### Clinical significance of combined detection of serum ADPN,CysC and hs-CRP level in type 2 diabetic nephropathy

Xian Yuping

(Department of Clinical Laboratory, Chengdu Municipal Sixth People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610051, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the levels and clinical significance of serum adiponectin(ADPN), high sensitive C-reactive protein(hs-CRP) and cystatin C(CysC) in type 2 diabetic nephropathy. **Methods** 75 outpatients and the inpatients with type 2 diabetes mellitus(T2DM) in our hospital from February 2013 to May 2013 were selected and divided into three groups according to the urinary albumin excretion rate (UAER), normal-albuminuria group(UAER<30 mg/d, 30 cases), micro-albuminuria group (UAER 30—300 mg/d, 22 cases) and macro-albuminuria(UAER>300 mg/d, 23 cases). 30 subjects of healthy physical examination were selected as the control group. Urine microalbumin was measured by the immune turbidimetric method, UAER was calculated according to the 24 h urine volume, CysC and hs-CRP were measured by the immune turbidimetric method, and ADPN was measured by the enzyme linked immunosorbent assay(ELISA). The ADPN, hs-CRP and CysC levels were compared among groups. **Results** The ADPN level in 3 type 2 diabetic nephropathy groups was lower than that in the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). With increase of UAER, serum ADPN, hs-CRP and CysC levels in 3 type 2 diabetic nephropathy groups were increased, the difference among the groups was statistically significant ( $P<0.05$ ). The levels of serum ADPN, hs-CRP and CysC in type 2 diabetic nephropathy were positively correlated with UAER( $r=0.715\ 6,0.476\ 3,0.741\ 3,P<0.05$ ). **Conclusion** The combined detection of serum ADPN, hs-CRP and CysC has important reference value for the diagnosis and disease course of early renal damage in T2DM.

**Key words:** type 2 diabetic nephropathy; adiponectin; high sensitive C-reactive protein; cystatin C; urinary albumin excretion rate

糖尿病肾病是 2 型糖尿病患者一种严重的微血管并发症,是糖尿病患者死亡的重要原因之一。糖尿病肾病发病是多种机制共同作用的结果,其中糖尿病患者的脂肪代谢紊乱及炎症反应对其发生、发展有一定影响,糖尿病肾病患者肾脏功能与血清脂联素(ADPN)、血清胱抑素 C(CysC)和血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)密切相关,本研究旨在分析 CysC、hs-CRP 与 ADPN 在 2 型糖尿病肾病病情进展过程中的变化,探讨三者相互关系。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 依据世界卫生组织 1999 年发布的《2 型糖尿病的诊断及分型标准》,选择 2013 年 2~5 月在本院门诊及住

院的 2 型糖尿病患者 75 例,其中男 37 例,女 38 例,平均(58.2±7.6)岁。根据尿清蛋白排泄量(UAER)分为正常蛋白尿组(UAER<30 mg/d)30 例,男 16 例,女 14 例,平均(54.3±7.4)岁;微量蛋白尿组(UAER 30~300 mg/d)22 例,男 10 例,女 12 例,平均(62.4±12.3)岁;大量蛋白尿组(UAER>300 mg/d)23 例,男 11 例,女 12 例,平均(63.9±8.9)岁;另收集健康体检者 30 例作为对照组,其中男、女各 15 例,平均(57.3±5.9)岁,所有体检指标均排除 2 型糖尿病、肾病及其他器质性疾病。各组间在性别、年龄上比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** 抽取患者空腹静脉血 5 mL, 2 h 内离心 (3 000 r/min, 10 min), 分离血清, 即时采用全自动生化仪测定血清 CysC, 特种蛋白检测仪测定 hs-CRP。余下血液标记后贮存于 -76 °C 低温冰箱, 同批测定血清 ADPN。连续 3 d 记录 24 h 尿量, 并检测 UAER。

**1.2.2 检测方法** 采用日立 7180 全自动生化分析仪测定 CysC; 贝克曼 IMMAGE 800 特种蛋白检测仪测定 hs-CRP 及尿微量清蛋白, 并根据 24 h 尿量计算 UAER, 取 3 次测定值的均值。采用酶联免疫吸附 (ELISA) 方法检测血清 ADPN, 试剂盒由上海研谨生物科技有限公司生产。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS11.0 软件包进行统计学处理。组间比较采用 *t* 检验、相关性分析采用 Pearson 相关分析, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 各组观察指标的水平比较** 3 组患者血清 ADPN 均显著低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。随着 UAER 增加, 3 组 2 型糖尿病肾病患者血清 ADPN, hs-CRP 和 CysC 均升高, 各组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 各指标相关性分析** 血清 ADPN、hs-CRP、CysC 均与 UAER 呈正相关 ( $r = 0.7156, 0.4763, 0.7413, P < 0.05$ )。

表 1 各组观察指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	UAER(mg/d)	ADPN(mg/L)	hs-CRP(mg/L)	CysC(mg/L)
正常蛋白尿组	13.51±11.8	3.841±1.401■	4.86±2.43▲	1.74±0.59▲
微量蛋白尿组	151.21±35.2	5.369±1.025◆	7.13±3.15★	2.58±0.89★
大量蛋白尿组	433.5±115.8	6.814±1.435▲	9.68±4.12■	3.99±1.21■
对照组	7.81±2.51	8.631±1.122	1.51±0.31	0.92±0.23

▲:  $P < 0.05$ , 与对照组比较; ★:  $P < 0.05$ , 与正常蛋白尿组比较; ■:  $P < 0.05$ , 与微量蛋白尿组比较; ◆:  $P < 0.05$ , 与大量蛋白尿组比较。

**3 讨 论**

糖尿病肾病是 2 型糖尿病血管并发症之一, 通常表现为血管病变和大血管病变。ADPN 是脂肪细胞分泌的一种特异性蛋白质, 早有研究发现 ADPN 作为脂肪细胞因子参与了胰岛素抵抗和 2 型糖尿病的发生<sup>[1]</sup>。ADPN 通过胰岛素超敏化、抗粥样硬化、抗炎、抗氧化等途径, 对上皮具有保护功能。3 组患者血清 ADPN 均显著低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 显示对照组血清 ADPN 水平高于糖尿病肾病患者, 而糖尿病肾病患者血清 ADPN 水平随着 UAER 水平的增高呈递增趋势, 与相关报道一致<sup>[2]</sup>, 提示 ADPN 与糖尿病、糖尿病肾病的发生发展有关。从而推测这可能是随着肾小球滤过率的下降, 机体对 ADPN 的清除减少; 同时在发生糖尿病肾病时, 体内保护机制的反馈调节使患者脂肪组织合成 ADPN 增加所致。高血清 ADPN 浓度或许在糖尿病肾病微血管损害方面能起到保护作用。但其上升幅度仍然不超过健康人群的血清 ADPN 水平。考虑其主要原因为肾脏损害后机体的负反馈调节使其清除减少所致。而这一过程对于肾脏具有一定的保护作用, 同时为减轻糖尿病肾病患者血管病变的程度, ADPN 在脂肪组织中的合成和 (或) 释放至血液循环中的量增加, 为机体自身的一种主动保护机制, 但机体在进行自身保护的过程

中, 由于受到肾脏的高滤过性的影响, 其保护的程具有局限性。

糖尿病肾病发病有多种机制共同作用, 炎症发病学说是其中之一。CRP 是一种急性时相蛋白, 当介导炎症的细胞因子存在时升高。hs-CRP 是心脑血管病的危险因素及预测指标<sup>[3]</sup>。本研究结果 3 组糖尿病肾病患者血清 hs-CRP 均高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 提示糖尿病肾病患者血清 hs-CRP 升高与 UAER 的增加呈一致性。说明 2 型糖尿病肾病患者体内存在急性时相反应, 血清 hs-CRP 是急性时相反应中变化敏感, 推测 hs-CRP 可能造成了肾血管系膜细胞和内皮细胞的损害, 而引起尿微量清蛋白增加, 进一步促进全身动脉硬化及心血管疾病的发生。因此, hs-CRP 可能是 2 型糖尿病肾病发生发展的一个良好的预测因子。

CysC 由 120 个氨基酸组成, 相对分子质量  $13 \times 10^3$ , 是一种碱性低分子蛋白, 可自由通过肾小球滤过, 并在近曲小管重吸收降解, 循环中 CysC 的清除只能通过肾脏, 所以肾小球滤过率决定了血清 CysC 水平。由此可见血清 CysC 是一种理想的反映肾小球滤过率变化的内源性标志物<sup>[4]</sup>。血清 CysC 水平可反映早期肾病肾功能的改变<sup>[5]</sup>。本研究正常蛋白尿组、微量蛋白尿组及大量蛋白尿组 CysC 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 显示糖尿病肾病患者血清 CysC 升高与 UAER 的一致性。说明 2 型糖尿病患者早期肾功能受损时 CysC 水平升高, 提示 CysC 可作为 2 型糖尿病患者糖尿病肾病早期诊断指标之一。

通过对糖尿病肾病患者血清 ADPN、hs-CRP、CysC 的相关性分析, 发现血清 ADPN、hs-CRP 和 CysC 均与 UAER 呈正相关 ( $r = 0.7156, 0.4763, 0.7413, P < 0.05$ )。表明血清 ADPN、hs-CRP、CysC 在糖尿病肾病病程的进展过程中均产生明显的变化, 且与肾脏慢性损害程度相平行, 说明联合检测糖尿病肾病患者血清 ADPN、hs-CRP、CysC 对糖尿病肾病的早期诊断、病程评估有着重要的临床价值。

**参考文献**

- [1] 张森, 傅祖植. 脂联素研究进展[J]. 国外医学: 内科学分册, 2002, 29(10): 415-416.
- [2] Ran J, Xiong X, Liu W, et al. Increased plasma adiponectin closely associates with vascular endothelial dysfunction in type 2 diabetic patients with diabetic nephropathy[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2010, 88(2): 177-183.
- [3] 吴恒莲, 林宏初. 2 型糖尿病患者及非糖尿病大血管病变患者血清 c 反应蛋白水平分析[J]. 广东医学, 2004, 25(4): 271-272.
- [4] Hojs R, Bevc S, Ekart R, et al. Serum cystatin c as an endogenous marker of renal function in patients with mild to moderate impairment of kidney function[J]. Nephrol Dial Transplant, 2006, 21(7): 1855-1862.
- [5] Surendar J, Anuradha S, Ashley B, et al. Cystatin c and cystatin glomerular filtration rate as markers of early renal disease in Asian Indian subjects with glucose intolerance (CURES-32) [J]. Metab Syndr Relat Disord, 2009, 7(5): 419-425.