

血清胱抑素 C 对 2 型糖尿病肾病的临床诊断价值

聂心教¹ 彭兆梅¹

[摘要] 目的:探讨血清胱抑素 C(CysC)对 2 型糖尿病肾病的临床诊断价值。方法:随机收集 2 型糖尿病住院患者 49 例,将患者分为单纯 2 型糖尿病组(26 例)和糖尿病并发肾病组(23 例),另设正常对照组(32 例)。采用乳胶颗粒增强免疫透射比浊法测定血清 CysC 的浓度,并与 24 h 尿白蛋白做相关性分析。结果:糖尿病并发肾病组和单纯 2 型糖尿病组 CysC 显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);糖尿病并发肾病组的 CysC 和 24 h 尿白蛋白显著高于单纯 2 型糖尿病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。糖尿病并发肾病组中,中晚期肾病亚组的 CysC 和 24 h 尿白蛋白显著高于早期肾病亚组,相关性分析显示,CysC 与 24 h 尿白蛋白呈正相关($r=0.751, P=0.000$)。结论:血清 CysC 水平对糖尿病肾病的诊断有重要价值,血中 CysC 的浓度可作为反映糖尿病肾病患者肾损害的良好指标。

[关键词] 2 型糖尿病;糖尿病肾病;胱抑素 C;24 h 尿白蛋白

[中图分类号] R587.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2013)12-0846-02

Clinical diagnosis value of serum CysC to type-2 diabetic nephropathy

NIE Xinjiao PENG Zhaomei

(Yichang Red Cross Blood Center, Yichang 443005, Hubei)

Corresponding author: NIE Xinjiao, E-mail: nxj884813@126.com

Abstract Objective: To discuss the clinical diagnosis value of serum CysC to type 2 diabetic nephropathy. **Method:** 49 cases of type 2 diabetic nephropathy were randomly collected and divided into two groups, namely simplex type 2 diabetic (26) and diabetic nephropathy (23). And common control group were 32 cases. Serum CysC level was detected with Latex particle reinforced immune transmission turbidimetry. The correlation between serum CysC level and 24 hour urine albumin was analyzed. **Result:** CysC in Diabetic Nephropathy group and simplex type 2 diabetic group were dramatically higher than that of common control group which difference had statistics significances ($P<0.05$). The analysis of 50 Diabetic Nephropathy showed that CysC and 24 hour urine albumin in the group of the late or advanced stage nephroma were dramatically higher than those of the group of early stage nephroma. The correlation analysis showed that CysC and 24 hour urine albumin had a positive correlation ($r=0.751, p=0.000$). **Conclusion:** Level of serum CysC could have prominent value to diabetic nephropathy diagnosis, which could be a good index reflected on early kidney damage of diabetic nephropathy.

Key words type-2 diabetic; diabetic nephropathy; CysC; 24 hour urine albumin

糖尿病肾病是糖尿病的严重慢性并发症。此病涉及肾脏小血管和肾小球病变,造成蛋白质排泄和滤过的异常。尤其是 2 型糖尿病肾病,上述改变明显^[1]。早期糖尿病肾病肾功能损伤在一般肾功能检查中是正常的,尿常规检查蛋白呈阴性,此时病理改变大多是可逆的,一旦进入临床糖尿病肾病,表现为持续性蛋白尿,在治疗方面只可能延缓,而不能阻止其进展为终末期糖尿病肾病。因此,糖尿病肾病的早期诊断和治疗是决定其预后的关键。微量白蛋白尿(urine microalbumin)是指 24 h 的尿白蛋白(24UMA)排泄率在 30~300 mg/24 h,是判断早期肾损伤的敏感指标。但由于此方法标本收集繁琐,临床应用受限。血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(cystatin C, CysC)是一种非糖化的碱性分泌性低分子量蛋白^[2], CysC 经肾小球滤过,肾小管不分泌但可在近曲小管被重吸收并降解,所以,血清或血浆中的 CysC 浓度

只由肾小球率过滤决定^[3]。研究显示^[4], CysC 作为肾功能指标与肾小球滤过率有较好的相关性。据此,本研究探讨 CysC 对 2 型糖尿病肾病的临床诊断价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1.1.1 患者组 收集 2009-12-2010-03 宜昌市中心医院内分泌科 2 型糖尿病患者 49 例,其中男 21 例,女 28 例;年龄 20~82 岁,平均年龄 61.2 岁;平均病程 10.8 年。其中并发肾病组 23 例(男 10 例,女 13 例),未并发肾病组 26 例(男 11 例,女 15 例),均为经临床明确诊断的住院患者(包括病史、体征、实验室检查,诊断符合 WHO 的糖尿病诊断标准)。

1.1.2 对照组 选同家医院健康体检者 32 例,男 13 例,女 19 例;年龄 20~61 岁,平均年龄(41.0±9.8)岁;血糖、血脂、血压均正常,无内分泌及代谢疾病史。所有对象如有下列情况之一者排除在本研究之外:肿瘤、炎症、创伤或手术 2 周以内者、严重肝肾

¹ 宜昌市红十字中心血站(湖北宜昌,443005)

通信作者:聂心教, E-mail: nxj884813@126.com

功能不全、肾小球肾炎、器官移植患者、免疫系统疾病以及服用免疫调节药物者。

1.2 研究方法

1.2.1 标本处理 所有研究对象均在清晨空腹自肘静脉采血 3 ml,置于含有 0.5 ml 12% EDTA 真空采血管中,30 min 内 3000 r/min 离心 5 min,留取血清,于-20℃保存用于 HCY 和 CysC 的测定。

1.2.2 主要试剂及仪器 CysC 测定用试剂盒(由日本第一化学株式会社提供);日立 7600 全自动生化分析仪。

1.2.3 血清 CysC 的测定 样品中的 CysC 与试剂盒中的 CysC 抗体试剂发生抗原-抗体反应,使反应液浊度增加,并在一定范围内反应液浊度与所加入的抗原量呈线性关系,因此可使用全自动生化分析仪在 600 nm 波长处测定反应液吸收度值,反应液吸光度值与所测 CysC 浓度呈正比。

1.3 统计分析

采用 SPSS17.0 统计软件包进行统计分析。对计量资料进行正态性检验,正态分布计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间数据比较使用单因素方差分析(ANOVA),用 Scheffe 法进行两两比较。分析指标间的相关性(符合双变量正态分布计算 Pearson 系数)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组间 CysC 和 24UMA 的比较

各组 CysC 和 24UMA 的检测值比较见表 1。

表 1 各组所测各临床指标的比较 $\bar{x} \pm s$		
组别	CysC/(mg · L ⁻¹)	24UMA/(mg · d ⁻¹)
单纯糖尿病组	1.33 ± 0.54 ¹⁾	160.04 ± 474.49
糖尿病并发肾病组	2.50 ± 1.44 ¹⁾²⁾	1355.70 ± 1569.37 ²⁾
对照组	0.96 ± 0.30	—

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与单纯糖尿病组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 糖尿病并发肾病组血清 CysC 和 24UMA 的相关性分析

将 2 型糖尿病肾病患者按照 24UMA 是否大于 300 mg/d 分为早期糖尿病肾病亚组和中晚期糖尿病肾病亚组。2 组各指标比较见表 2。

表 2 早期肾病亚组与中晚期肾病亚组各指标比较 $\bar{x} \pm s$		
指标	早期肾病亚组	中晚期肾病亚组
CysC/(mg · L ⁻¹)	1.24 ± 0.26	2.95 ± 1.62 ¹⁾
24UMA/(mg · d ⁻¹)	32.55 ± 50.67	2138.14 ± 1475.91 ¹⁾

与早期肾病亚组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

糖尿病肾病是糖尿病最常见最严重的慢性微血管并发症之一^[9],也是大多数患者终末期肾病的主要原因。相关研究表明,在遗传和高血糖环境的影响下,肾小球的血流量、肾小球滤过率及压力增加,肾组织缺血缺氧,蛋白非糖基化,多元醇途径活化及氧化应激增加。这些异常的长期存在将导致肾小球系膜基质及基底膜合成增加,肾小球系膜基质和基底膜降解减少,最终导致肾衰。

CysC 是一种非糖基分子碱性蛋白,体内有核细胞均能稳定地产生,它从肾小球自由滤过,然后由近曲小管细胞几乎完全重吸收并迅速分解代谢,其血中浓度不受炎症、发热、肿瘤等病理因素的影响,也不受肌肉量、性别等个体因素的影响。随着科学研究的深入,发现其在血中的浓度可作为反映糖尿病肾病患者肾损害的良好指标,为肾功能损伤特别是轻微受损和受损早期的糖尿病肾病提供诊断依据,人们发现血清 CysC 是一种理想的反映肾小球滤过率变化的内源性标志物^[6]。

本研究显示,糖尿病并发肾病组和 2 型糖尿病组 CysC 显著高于对照组,同时糖尿病并发肾病组的 CysC 和 24UMA 显著高于 2 型糖尿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。糖尿病并发肾病患者结果分析显示,中晚期肾病亚组的 CysC 和 24UMA 显著性高于早期肾病亚组,相关性分析显示 CysC 与 24UMA 呈正相关($r = 0.751, P < 0.01$),这提示我们 CysC 相比较 BUN、Scr 可更早的反映肾功能的损伤。因此,血清 CysC 水平对糖尿病肾病的诊断有重要价值,血中 CysC 的浓度可作为反映糖尿病肾病患者早期肾损害的良好指标。

参考文献

[1] 朱禧星,叶山东. 临床糖尿病[M]. 安徽:安徽科学出版社,2005:47—49.

[2] FILER G, PRIEN F, VOLLMER I, et al. Diagnostic sensitivity of serum cystatin for impaired glomerular filtration rate[J]. *Pediatr Nephrol*, 1999, 136: 501—505.

[3] 史清海综述,路西春审校. 胱抑素 C 的生物学特性及其测定的临床应用[J]. *西北国防医学杂志*, 2005, 26(6): 445—447.

[4] DHARNIDHARKA V R, KWON G, STEVENS G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function; a meta-analysis[J]. *AM J Kidney Dis*, 2002, 40: 221—227.

[5] 袁文华. 概述糖尿病肾病[J]. *中国实用医药*, 2008, 3(2): 104—105.

[6] 尹伯元,李龙,顾文涛. 临床特种检验医学[M]. 天津:天津科学技术出版社,2004:183—190.

(收稿日期:2013-04-16)