

血清 Cys-C、 β 2-MG、Fetuin-A 与老年糖尿病肾病的相关性研究

肖改娥¹ 马莹¹ 李婷¹ 成存相¹ 崔娟¹

[摘要] 目的:分析血清胱抑素 C(Cys-C)、 β 2-微球蛋白(β 2-MG)、胎球蛋白 A(Fetuin-A)与老年糖尿病肾病(DKD)的相关性。方法:究随机抽取 2017 年 9 月—2020 年 9 月收治的 112 例老年 DKD 患者为 DKD 组,同时选取接受治疗的 100 例老年单纯糖尿病(DM)患者为 DM 组,另选取 100 例老年体检者作为对照组,比较 3 组的血清 Cys-C、 β 2-MG、Fetuin-A 表达,分析 Cys-C、 β 2-MG、Fetuin-A 与尿微量清蛋白与肌酐比值(ACR)的相关性。结果:3 组的 Cys-C、 β 2-MG、Fetuin-A 和 ACR 各项血清学指标比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),组间比较显示 DKD 组和 DM 组患者的 Cys-C、 β 2-MG、Fetuin-A 和 ACR 表达水平均高于对照组($P < 0.05$),且 DKD 组的 Cys-C、 β 2-MG、Fetuin-A 和 ACR 高于 DM 组($P < 0.05$);相关性分析结果显示,血清 Cys-C、 β 2-MG 和 Fetuin-A 分别与 ACR 呈明显的正相关,相关性系数 r 值分别为 0.819、0.928 和 0.867($P < 0.05$);Cys-C、 β 2-MG、Fetuin-A 和联合诊断的曲线下面积(AUC)分别为 0.778、0.922、0.828 和 0.982,联合检测的 AUC 明显高于其他指标的单独检测($P < 0.05$)。结论:血清 Cys-C、 β 2-MG、Fetuin-A 与 DKD 的发生和发展密切相关,相较于各指标的单独检测,Cys-C、 β 2-MG、Fetuin-A 的联合检测有效实现对老年 DKD 的早期诊断和筛查。

[关键词] 胱抑素 C; β 2-微球蛋白;胎球蛋白 A;糖尿病肾病

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2021.10.003

[中图分类号] R446.1 **[文献标志码]** A

Study on correlation between serum Cys-C, β 2-MG, Fetuin-A and elderly diabetic nephropathy

XIAO Gaie MA Ying LI Ting CHENG Cunxiang CUI Juan

(Department of Laboratory Medicine, Xi'an Central Hospital, Xi'an, 710003, China)

Corresponding author: CUI Juan, E-mail: xiaojunuu12@163.com

Abstract Objective: To analyze the relationship between serum cystatin C, β 2-microglobulin, fetuin A and elderly diabetic nephropathy. **Methods:** We randomly selected 112 elderly patients with DKD admitted to our hospital from September 2017 to September 2020 as the DKD group, and selected 100 elderly patients with simple diabetes who were treated in the hospital as the DM group, and another 100 elderly physical examination subjects served as a control group. The serum Cys-C, β 2-MG and Fetuin-A expressions of the three groups were compared, and the correlation between Cys-C, β 2-MG, Fetuin-A and albumin to creatinine ratio(ACR) was analyzed. **Results:** The serum indexes of Cys-C, β 2-MG, Fetuin-A and ACR in the three groups were significantly different ($P < 0.05$). The comparison between the groups showed that the expression levels of Cys-C, β 2-MG, Fetuin-A and ACR of the DKD group and the DM group were higher than those of the control group($P < 0.05$), and the Cys-C, β 2-MG, Fetuin-A and ACR of the DKD group were higher than those of the DM group($P < 0.05$). The correlation analysis results showed that serum Cys-C, β 2-MG and Fetuin-A were significantly positively correlated with ACR, and the correlation coefficient r values were 0.819, 0.928 and 0.867($P < 0.05$), respectively. The area under the curve(AUC) of Cys-C, β 2-MG, Fetuin-A and combined diagnosis were 0.778, 0.922, 0.828 and 0.982, respectively. The AUC of combined detection was significantly higher than that of other indicators alone ($P < 0.05$). **Conclusion:** Serum Cys-C, β 2-MG, Fetuin-A are closely related to the occurrence and development of DKD. Compared with the independent detection of each index, the combined detection of Cys-C, β 2-MG, Fetuin-A may be effectively early diagnosis and screening of elderly DKD.

Key words cystatin C; β 2-microglobulin; fetuin A; diabetic kidney disease

糖尿病肾病(diabetic kidney disease,DKD)作为临床中常见的糖尿病并发症,是导致糖尿病患者死亡的主要原因。随着近年来糖尿病在临床中发病率的不断升高,DKD 的发病率也呈现出了逐年

上升的发展趋势,并逐渐成为了严重的公共卫生问题^[1]。DKD 患者在患病初期并无明显症状,当发现症状后通常已经出现了不可逆的肾功能损伤,且病情进展速度快,因此有必要针对 DKD 患者进行早期筛查和诊断^[2]。血清胱抑素 C(Cystatin C, Cys-C)是反映机体肾小球滤过率的敏感性指标,与

¹西安市中心医院检验科(西安,710003)

通信作者:崔娟,E-mail:xiaojunuu12@163.com

机体的肾功能损害密切相关^[3]。β2-微球蛋白(β2-microglobulin, β2-MG)是一种由淋巴细胞和血小板等有核细胞分泌出的小分子球蛋白,通常被肾脏降解后由肾小球滤过,在正常生理条件下表达水平较低,而当机体出现肾脏功能受损时则会明显升高^[4]。胎球蛋白 A(Fetuin-A)是由肝脏所分泌并集成的一种糖蛋白,近年来临床中发现 Fetuin-A 属于胰岛素的拮抗剂,在蛋白酶活性的调节和炎症因子分泌的抑制中均发挥出了一定的生物学作用^[5]。本研究随机抽取 2017 年 9 月—2020 年 9 月我院收治的 112 例老年 DKD 患者作为 DKD 组,接受治疗的 100 例老年单纯糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者作为 DM 组,另选取 100 例老年体检者作为对照组,比较 3 组的血清 Cys-C、β2-MG、Fetuin-A 表达,分析 Cys-C、β2-MG、Fetuin-A 与尿微量清蛋白和肌酐比值(ACR)的相关性,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 对象

随机抽取 2017 年 9 月—2020 年 9 月我院收治的 112 例老年 DKD 患者作为 DKD 组,其中男 58 例,女 54 例;年龄 60~82 岁,平均(69.37±5.33)岁。纳入标准:①符合《糖尿病肾病防治专家共识(2014 年版)》^[6]中 DKD 的诊断标准;②签署知情同意书;③年龄≥60 岁;④自愿参与本研究。排除标准:①合并肾脏病史或由其他原因导致的肾损伤者;②合并感染性疾病者;③合并严重急性并发症者;④合并肝功能障碍者;⑤合并严重肾脏器官病变者;⑥合并恶性肿瘤者。同时选取接受治疗的 100 例老年单纯糖尿病患者作为 DM 组,男 53 例,女 47 例;年龄 60~81 岁,平均(68.40±5.79)岁。另选取 100 例老年体检者作为对照组,男 55 例,女 45 例;年龄 60~84 岁,平均(69.16±6.28)岁。3 组性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

抽取所有研究对象的空腹静脉血 5 mL,放置

于促凝管后离心 10 min,转速设定为 3000 r/min,分离血清后使用全自动生化分析仪(贝克曼库尔特, AU5800)检测受检者的 Cys-C;采用酶联免疫吸附法检测受检者的 Fetuin-A 表达水平,检测试剂盒购进于 Bio Vendor 公司;采用放射免疫法检测受检者的 β2-MG 和 ACR,所有指标的检测方法严格按照说明书操作。比较 3 组受检者的 Cys-C、β2-MG、Fetuin-A 和 ACR 表达水平,利用 Spearson 相关性分析 Cys-C、β2-MG、Fetuin-A 与 ACR 之间的相关性。

1.3 统计学处理

使用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用多因素 ANOVA 方差分析,两两组间比较用 t 检验,相关性分析采用 Pearson 分析,绘制人工受试者曲线(ROC)分析各指标的诊断价值, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组的血清 Cys-C、β2-MG、Fetuin-A 和 ACR 表达比较

3 组的 Cys-C、β2-MG、Fetuin-A 和 ACR 各项血清学指标比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。组间比较显示 DKD 组和 DM 组患者的 Cys-C、β2-MG、Fetuin-A 和 ACR 表达水平均高于对照组($P<0.05$),且 DKD 组的表达水平高于 DM 组($P<0.05$),见表 1。

2.2 血清 Cys-C、β2-MG、Fetuin-A 与 ACR 的相关性分析

相关性分析结果显示,血清 Cys-C、β2-MG、Fetuin-A 分别与 ACR 呈明显的正相关,相关性系数 r 值分别为 0.819、0.928、0.867($P<0.05$),见图 1~3。

2.3 血清 Cys-C、β2-MG、Fetuin-A 的诊断价值比较

通过绘制 ROC 曲线发现 Cys-C、β2-MG、Fetuin-A 和联合诊断的曲线下面积(AUC)分别为 0.778、0.922、0.828 和 0.982,联合检测的 AUC 明显高于其他指标的单独检测($P<0.05$),见图 4。

表 1 3 组的血清学指标比较

组别	例数	Cys-C/(mg·L ⁻¹)	β2-MG/(mg·L ⁻¹)	Fetuin-A/(mg·mL ⁻¹)	ACR/(mg·mmolL ⁻¹)
DKD 组	112	1.30±0.47 ¹⁾²⁾	1.87±1.03 ¹⁾²⁾	390.62±93.47 ¹⁾²⁾	62.00±17.63 ¹⁾²⁾
DM 组	100	0.95±0.26 ²⁾	0.27±0.25 ²⁾	314.53±47.42 ²⁾	16.55±9.11 ²⁾
对照组	100	0.76±0.17	0.12±0.07	240.36±46.77	5.80±2.61

与 DM 组比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

3 讨论

DKD 作为糖尿病患者常见的微血管病变,若未能采取及时有效的治疗,随着患者的病情进展会导致其出现蛋白尿、高血压等症状,严重时还会诱

发尿毒症和肾功能不全,严重影响了患者的生活质量,增加了患者的治疗难度^[7]。DKD 患者早期主要表现为微量白蛋白尿,但由于其诊断的敏感度和特异度均相对较低,且患者的肾脏结构变化通常早

于蛋白尿症状,且部分患者并不会出现蛋白尿的症状,因此临床中有必要开发出诊断效能更高的标志物,加强对 DKD 的早期诊断和预测^[8]。临床研究发现,糖尿病患者由于机体受到长期代谢紊乱和高血糖作用的影响,导致患者的心血管、神经和肾脏等器官组织均容易出现功能障碍,导致患者死亡,而通过对多项指标的联合检测可以有效预测相关并发症的发生和发展,进而提高 DKD 早期诊断的准确性,为临床治疗工作的开展提供参考^[9]。Cys-C 作为一种早期肾损伤的有效筛查指标,相关临床研究发现与肾功能损害指标肌酐相比,由于其受到

外界的因素较小,且在肾小球滤过率下降早期即可表现为上升,因此在肾脏功能的检测中发挥出了更好的效果^[10]。然而,由于 Cys-C 在恶性肿瘤、甲亢患者的血清中也会上升,因此有必要联合其他指标进行共同检测。在正常情况下,人体内的 β2-MG 可以自由通过肾小球膜,且大部分的 β2-MG 均会被肾小管进行吸收和清除,但当机体出现肾功能损害后,对 β2-MG 的吸收能力也受到了影响,并表现为 β2-MG 表达水平的升高^[11]。Li 等^[12]研究发现, Fetuin-A 与 DKD 的发生和发展密切相关,且随着病情严重程度不同, Fetuin-A 的表达也会发生变化。

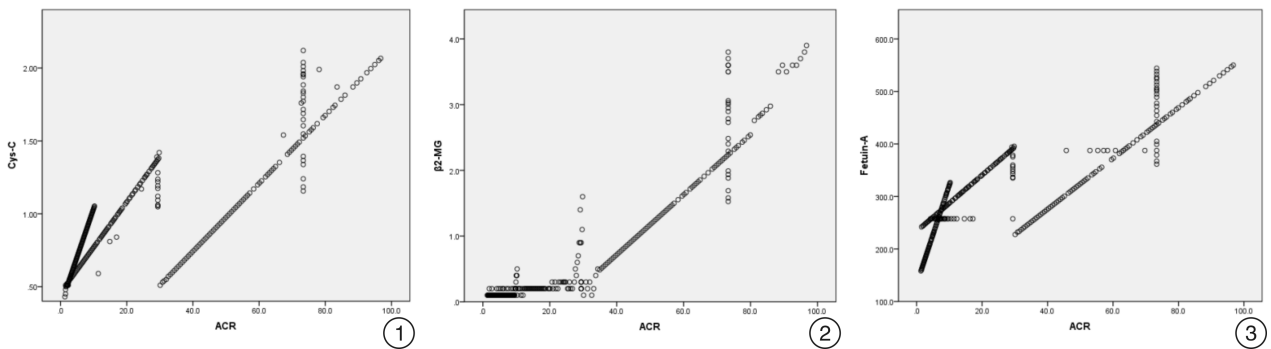


图 1 血清 Cys-C 与 ACR 的相关性分析; 图 2 血清 β2-MG 与 ACR 的相关性分析; 图 3 血清 Fetuin-A 与 ACR 的相关性分析

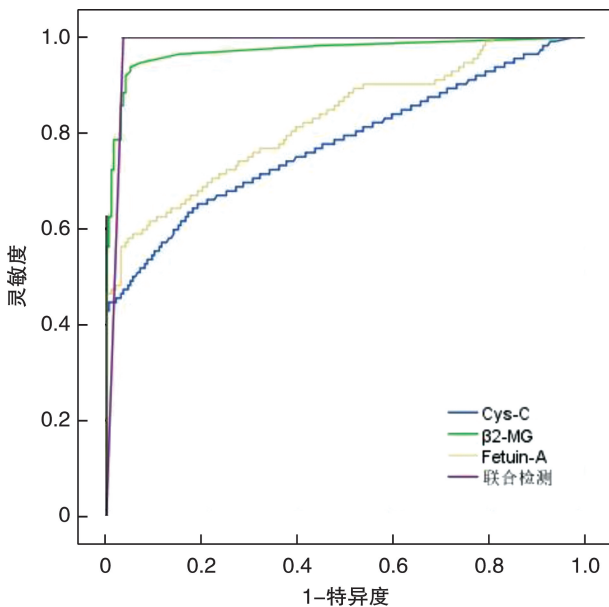


图 4 血清 Cys-C、β2-MG、Fetuin-A 及联合检测的 ROC 曲线

本研究发现,3 组的 Cys-C、β2-MG、Fetuin-A 和 ACR 各项血清学指标比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),组间比较显示 DKD 组和 DM 组患者的 Cys-C、β2-MG、Fetuin-A 和 ACR 表达水平均高于对照组 ($P < 0.05$),且 DKD 组的 Cys-C、β2-MG、Fetuin-A 和 ACR 高于 DM 组 ($P < 0.05$);时美红

等^[13]在研究中选取了 84 例 DKD 患者作为 DN 组,同时选取了 48 例单纯糖尿病患者作为非 DN 组,40 例健康体检者作为对照组,结果发现 DN 组患者的 Fetuin-A 表达明显高于非 DN 组和对照组,且非 DN 组高于对照组,与本文的研究结果相同,说明 DKD 患者的血清 Cys-C、β2-MG、Fetuin-A 存在明显的高表达。

ACR 是临床中早期诊断 DKD 的主要指标,因此本研究针对 ACR 与各指标之间的相关性进行分析。结果显示,血清 Cys-C、β2-MG 和 Fetuin-A 分别与 ACR 呈明显的正相关,相关性系数 r 值为 0.819、0.928 和 0.867 ($P < 0.05$),说明血清 Cys-C、β2-MG 和 Fetuin-A 与 DKD 的发生和发展密切相关,与田二军等^[14]研究结果相似。王婷等^[15]也在相关研究中发现,DKD 患者的 Fetuin-A 与 ACR 存在明显的正相关,与本文的研究结果相同。而本文的 ROC 曲线显示 Cys-C、β2-MG、Fetuin-A 和联合诊断的 AUC 分别为 0.778、0.922、0.828 和 0.982,联合检测的 AUC 明显高于其他指标的单独检测 ($P < 0.05$),说明血清 Cys-C、β2-MG 和 Fetuin-A 均可以有效诊断 DKD,且联合检测的诊断价值更高。张剑等^[16]在相关研究中发现,Cys-C、β2-MG 诊断 DKD 的 AUC 均超过 0.8,说明二者有较好的诊断价值,且二者的联合检测诊断价值更高。

综上所述,血清 Cys-C、 β 2-MG、Fetuin-A 与 DKD 的发生和发展密切相关,相较于各指标的单独检测,Cys-C、 β 2-MG、Fetuin-A 的联合检测可有效实现对老年 DKD 的早期诊断和筛查。

参考文献

- [1] 苏保林,李敬,汤水福,等. 糖尿病肾病患者的中医证型及其与实验室指标的相关性研究[J]. 中国全科医学,2020,23(1):70-74.
- [2] 罗伯珣,张卫平,卫国红. 糖尿病肾病患者血浆 miR-192、miR-29c 水平变化及诊断价值[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2020,21(9):813-815.
- [3] 陈俊. Cys C、 α -klotho 蛋白、sICAM-1 与糖尿病肾病的相关性[J]. 检验医学,2020,35(10):1032-1035.
- [4] 闫超. 血清 Cys-C、 β 2-MG 及尿 ALP 水平联合检测对糖尿病肾病早期诊断准确度的影响[J]. 医药论坛杂志,2018,39(6):162-163.
- [5] Chaudhuri JR, Mridula KR, Umamashesh M, et al. Association of Serum 25-hydroxyvitamin D in Carotid Intima-media Thickness: A Study from South India [J]. Ann Indian Acad Neurol, 2017, 20(3):242-247.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识(2014 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(11):792-801.
- [7] 李玉芳,郭畅,崔立芹. 当归补血汤、金匱肾气丸联合用于糖尿病肾病患者治疗效果及对血清 Scr、BUN 水平的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(2):169-171.
- [8] 广圣芳,翟荣荣,王璐,等. 血清同型半胱氨酸、胱抑素 C、超氧化物歧化酶对 2 型糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(7):1114-1117.
- [9] 喻敏,刘春雅,罗林峰,等. 血清同型半胱氨酸、胱抑素 C 和尿足细胞检测在 II 型糖尿病肾病的早期诊断中的作用分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(16):1984-1986.
- [10] El-Sadek AE, El-Gamasy MA, Behiry EG, et al. Plasma cystatin C versus renal resistive index as early predictors of acute kidney injury in critically ill neonates [J]. J Pediatr Urol, 2020, 16(2):206. e1-206. e8.
- [11] 罗丹. 5 项指标联合检测对早期糖尿病肾病的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(19):2811-2813.
- [12] Li XB, Li ZZ, Zhang LY, et al. 24 Danggui shaoyao powder improves diabetic nephropathy without altering blood glucose in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. J Invest Med, 2017, 65(Suppl 7):A8.
- [13] 时美红,丁加伟. 血清 Apelin、Chemerin 及 Fetuin-A 联合检测用于糖尿病肾病早期诊断的敏感度与特异度分析[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(4):454-458.
- [14] 田二军,杨秋菊,刘腾飞. 血清 Hcy、Cys C、HbA1C 及尿 β 2-MG 水平的变化对糖尿病肾病的诊断价值[J]. 医药论坛杂志, 2017, 38(1):70-71+74.
- [15] 王婷,雷雨欣,段建芳,等. 糖尿病肾病患者血清 25-羟维生素 D 和血脂与血清胎球蛋白 A 表达及相关性[J]. 西部医学, 2020, 32(11):1646-1649.
- [16] 张剑,魏殿军. Cys-C、 β 2-MG 联合检测在早期糖尿病肾病中的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(12):2050-2052.

(收稿日期:2021-03-01)