

文章编号 1006-8147(2014)03-0241-02

论著

血清 Cys C、RBP、尿 mALB/Cr 检测在糖尿病肾病早期诊断中的价值

单立新,高 越,王学菊

(天津市北辰医院检验科,天津 300400)

摘要 目的:探讨 Cys C(血清胱抑素 C)、RBP(视黄醇结合蛋白)、尿 mALB/Cr(尿微量白蛋白与肌酐比值)水平在糖尿病肾病早期临床诊断中的价值。方法:选择 162 例糖尿病(DM)患者,其中单纯 DM 组 78 例,早期糖尿病肾病组 84 例;选择 80 例健康体检者作为对照组,检测 3 组血清 Cys C、RBP、尿 mALB/Cr 水平并进行统计学分析。结果:DM 组与健康对照组比较,血清 Cys C、RBP、尿 mALB/Cr 差异均有统计学意义($P<0.05$);血清 Cys C 和尿 mALB/Cr 联合检测敏感度、特异性均较高。结论:血 Cys C 和 mALB/Cr 联合检测对糖尿病肾病早期诊断有较大的实用价值。

关键词 尿微量白蛋白;血清胱抑素 C;视黄醇结合蛋白;糖尿病肾病

中图分类号 R587.1

文献标志码 A

糖尿病(diabetes, DM)是一种常见的慢性疾病,糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病最常见的慢性微血管并发症之一,糖尿病早期肾损伤虽具有可逆性,但起病及演变隐匿,早期诊断治疗 DN 可有效降低肾功能衰竭的发生率。本文检测血清胱抑素 C(CysC)、视黄醇结合蛋白(RBP)、尿微量白蛋白与肌酐比值(mALB/Cr)水平,探讨三者在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的价值^[1-2]。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2008 年 4 月-2010 年 1 月在本院就诊的 2 型糖尿病患者 162 例,男性 80 例,女性 82 例,平均年龄(47.5 ± 15.4)岁,均符合 WHO 1999 年糖尿病诊断标准。根据 24 h 尿白蛋白检测结果分为 A、B 两组。A 组:尿微量白蛋白阳性组,男 41 名,女 43 名,平均年龄(49.1 ± 14.8)岁;B 组:尿微量白蛋白阴性组,男 39 名,女 39 名,平均年龄(48.5 ± 15.9)岁。健康对照组:80 例均系本院健康体检者,其中男 42 例,女 38 例,平均年龄(48.1 ± 15.1)岁,根据体检报告血糖及尿糖均在正常参考范围内,均排除糖尿病、肾脏疾病及高血压^[3]。

1.2 检测方法 所有受试者均过夜禁食 12 h,次日早晨空腹抽取静脉血 3 mL,1 h 内离心测定血清 Cys C、RBP;同时留取中段尿 10 mL,3 000 r/min,离心 10 min,2 h 内测定 mALB、Cr。检测仪器为美国贝克曼 DXC-800 全自动生化仪。血清 Cys C、RBP、尿 mALB 应用免疫透射比浊法检测,试剂盒由北京九强公司提供;尿 Cr 应用酶促反应连续监测速率法,

试剂盒由上海科华-东菱诊断用品有限公司提供。

1.3 统计学处理 数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,各组间资料分析应用 SPSS 10.0 统计软件进行 t 检验,率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 不同组间的血 Cys C、RBP、尿 mALB/Cr 测定结果 如表 1 所示:A 组和 B 组的血 Cys C、RBP、尿 mALB/Cr 检测结果明显高于对照组,具有统计学意义($P<0.05$);A 组的血 Cys C、RBP、尿 mALB/Cr 检测结果明显高于 B 组,具有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 各组血 Cys C、RBP、尿 mALB/Cr 测定结果($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	尿 mALB/Cr/(mg/mg)	血 CysC/(mg/L)	RBP/(mg/L)
A 组	84	388.7 ± 62.3	172.5 ± 36.1	85.9 ± 28.2
B 组	78	20.6 ± 8.3	91.1 ± 12.2	42.2 ± 12.2
对照组	80	19.4 ± 9.7	87.4 ± 15.2	38.5 ± 13.2

2.2 Cys C、RBP、mALB/Cr 单项及联合检测的敏感性和特异性 如表 2 所示:Cys C 和 mALB/Cr 2 项联合检测的敏感性和特异性均较高,综合分析优于其他两项检测、单项及三项联合检测。

表 2 A 组相关指标单项及联合检测敏感性和特异性(%)

项目	Cys C	尿 mALB/Cr	RBP	Cys C+尿 mALB/Cr	Cys C+RBP	尿 mALB/Cr+RBP	Cys C+尿 mALB/Cr+RBP
敏感性	97.6	98.8	72.6	98.2	85.7	76.1	89.7
特异性	83.3	90.9	60.5	93.9	88.9	85.2	94.5

3 讨论

当前,糖尿病已成为威胁人们健康的常见疾病。有资料报道因高血压、糖尿病等引起的肾功能损害已占到 35 % 以上,绝大多数起病隐匿,进展缓

作者简介 单立新(1966-),男,副主任技师,研究方向:生物化学检验;通信作者:高越, E-mail:943687682@qq.com。

慢,传统的肾功能检查(如 BUN、Cr)敏感性低,对肾功能早期轻度受损难以检出^[4]。

上世纪 80 年代, Yang 等^[6]首次于鸡蛋清中通过分离纯化,获得高浓度的 Cys C,为一种分子量为 13 kD 的小分子蛋白,主要表达特点为:产生速度稳定,且循环水平稳定,几乎不受机体病理状态的影响;通过肾小球滤过膜自由,几乎不被近曲小管重吸收和降解,不重新回到血循环中,肾小管也不分泌 Cys C,即肾脏是惟一清除循环中 Cys C 的器官,因此血清 Cys C 浓度可准确反映肾小球滤过率(GFR)的变化^[5-6],且不受胆红素、甘油三酯、溶血、炎症等的影响,与年龄、性别、肌肉量无关。有研究证实,肾小球滤过率与血清 Cys C 的水平呈显著负相关,即使肾脏在轻微损伤状态时,血清 Cys C 水平即会升高,并随损伤程度的加重而升高^[7]。从检验结果中观察到,在糖尿病早期未出现尿微量白蛋白时,血清 Cys C 浓度即有升高,当糖尿病出现尿微量蛋白时,血清 Cys C 浓度升高更加明显,阳性率为 97.6%,与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),显示血清 Cys C 可作为肾脏损伤的早期指标。

由于肾小球滤过膜电荷选择性屏障的静电排斥作用,使尿 mALB 绝大部分不能通过滤过膜。糖尿病患者由于糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱,导致肾小球动脉硬化,肾组织缺血缺氧,引起肾小球滤过膜受损伤导致滤过膜上负电荷减少,静电排斥力下降,造成尿 mALB 通过滤过膜增多,从本文结果中观察到,B 组的尿 mALB/Cr 比值升高,与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),说明此时肾小球滤过功能开始有损伤,只是常规检测不敏感。mALB/Cr 的检测可以是随机尿,便于患者随时检测。

RBP 主要由肝细胞合成的一种小分子蛋白,在内质网与视黄醇特异性结合,称全视黄醇结合蛋白(holo-RBP),在血液中与转甲状腺素蛋白(PAL)结合成蛋白复合体,以防止从肾小球滤过丢失,在靶器官释出视黄醇称去视黄醇结合蛋白(apo-RBP),与 PAL 的亲和力降低,易于解离,并从肾小球滤出。当肾小球滤过功能和肾血流量降低时,血中各种形式的 RBP 蓄积,血 RBP 浓度升高。本文中,在糖尿病病人尿微量白蛋白阴性时,即有 19.2% 患者的 RBP 浓度升高,与健康对照组比较差异有统

计学意义($P<0.05$),因此,肾小球滤过功能受损时,RBP 浓度水平会明显增高,其同样可用于肾功能早期损伤的检测^[8-9]。

本文研究结果显示,当糖尿病患者早期肾脏损伤时,血 Cys C 和尿 mALB/Cr 两项联合检测的敏感性和特异性分别为:98.2%和 93.9%,有较高的敏感度和特异性,优于其它两项检测、单项及三项联合检测;而血 Cys C、尿 mALB/Cr、RBP 单项检测的敏感性分别为 97.6%、98.8%、72.6%;特异性分别为 83.3%、90.9%和 60.5%,可见单项检测的特异性较低;血 Cys C、尿 mALB/Cr、RBP 3 项联合检测的敏感性和特异性分别为 89.7%和 94.5%,虽然 3 项联合检测的特异性与血 Cys C 和尿 mALB/Cr 两项联合检测相比较,但是敏感性较差,因此,综合分析,在糖尿病患者出现大量的蛋白尿前,联合检测血 Cys C 和尿 mALB/Cr 能大大提高糖尿病肾病早期诊断阳性率,提高诊断准确性,也减少了患者的经济负担,从而尽早预测糖尿病患者并发 DN 的风险,及时做好预防措施。

参考文献:

- [1] 姜振伟,唐红梅.糖化血红蛋白和血清胱抑素 C 联合检测在糖尿病早期肾损伤中的应用价值[J].国际检验医学杂志,2012,33(6):759
- [2] 章毅,王永志.根据血清胱抑素 C 浓度推测肾小球滤过率的临床应用[J].中国血液净化杂志,2004,3(12):655
- [3] 李海霞,张春丽,徐国宾,等.健康人群血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与肌酐分布及其评价慢性肾脏病患者肾小球滤过率功能的比较研究[J].中华检验医学杂志,2006,29(11):970
- [4] 王蕾,庄亦晖,高峰.血视黄醇结合蛋白在肾脏疾病中的应用[J].检验医学,2004,19(2):89
- [5] 朱应红,陈敏,欧阳家乐,等.糖化血红蛋白、胱抑素 C、尿微量白蛋白联合检测在 2 型糖尿病中诊治的应用[J].国际检验医学杂志,2012,33(13):1576
- [6] Yang Q, Graham T E, Mody N, et al. Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes[J]. Nature, 2005, 436(7049): 356
- [7] 傅强,王志宏,姚迪.胱抑素 C 对于糖尿病早期肾损伤的检测意义[J].吉林医学,2009,27(1):35
- [8] 姚立腾,王锦驹.血清胱抑素 C 和视黄醇结合蛋白联合检测在糖尿病肾病临床诊断中的价值[J].国际检验医学杂志,2010,31(2):440
- [9] 徐晓萍,杜振东,朱清,等.尿 GGT、尿 mALB 及血清 CysC 与 2 型糖尿病早期肾损伤的关系[J].检验医学杂志,2010,25(4):275

(2013-10-18 收稿)