

血清胱抑素 C 联合视黄醇结合蛋白在早期糖尿病肾病诊断中的价值^{*}

李若淳¹, 刘建红², 王小星³, 曾明燕³, 苏艳丽^{1**}, 吴昌学^{4,5**}

(1. 贵阳护理职业学院 检验系, 贵州 贵阳 550081; 2. 火箭军总医院, 北京 100840; 3. 贵阳中医学院第二附属医院 内分泌科, 贵州 贵阳 550001; 4. 贵州医科大学 分子生物学重点实验室, 贵州 贵阳 550004; 5. 贵州医科大学 地方病与少数民族性疾病教育部重点实验室, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 探究血清胱抑素 C (Cys C) 联合视黄醇结合蛋白 (RBP) 在早期糖尿病肾病诊断中的价值。方法: 以 90 例不同病程的糖尿病患者为观察组, 再根据患者病程又分为初诊组、<1 年组、1 ~ <6 年组及 6 ~ 12 年组; 选取同期体检的 90 例健康人员为对照组, 采集 2 组受检者空腹 8 h 后的外周血清和晨尿, 采用免疫比浊法测定血清 Cys C 和尿 RBP 含量; 比较两组不同性别受检者、不同病程糖尿病患者血清 Cys C、尿 RBP 的含量及阳性率。结果: 观察组患者血清 Cys C 和尿 RBP 含量均显著高于对照组 ($P < 0.05$), 对照组被检者未出现血清 Cys C 和尿 RBP 的阳性结果; 观察组患者血清 Cys C 和尿 RBP 的阳性率分别为 42.22% 和 71.11%, 尿 RBP 的阳性率显著高于血清 Cys C 的阳性率 ($P < 0.05$); 血清 Cys C、尿 RBP 的含量和阳性率随着糖尿病病程的延长而逐渐增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 糖尿病早期即可出现肾损伤, Cys C 联合尿 RBP 检测可为肾脏损伤评估提供参考依据。

[关键词] 血清胱抑素 C; 视黄醇结合蛋白; 糖尿病; 肾损伤; 诊断

[中图分类号] R587.1; R692 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2017)12-1469-04

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.12.024

Value of Serum Cystatin C Combined with RBP in Diagnosis of Early Diabetic Kidney Nephropathy

LI Ruochun¹, LIU Jianhong², WANG Xiaoxing³, ZENG Mingyan³, SU Yanli¹, WU Changxue^{4,5}

(1. Department of Clinical Laboratory, Guiyang Nursing Vocational College, Guiyang 550081, Guizhou, China; 2. The General Hospital of the PLA Rocket Army, Beijing 100840, China; 3. Department of Endocrinology, the Second Affiliated Hospital of Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001, Guizhou, China; 4. Laboratory of Key Molecular Biology, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; 5. Ministry of Education Key Laboratory of Endemic Minority Diseases, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the diagnostic value of serum cystatin C combined with RBP on early diabetic kidney nephropathy. **Methods:** 90 cases of different degrees of diabetic patients were classified as the research group (further divided into primary diagnosed group, <1 year group, 1 ~ <6 year group and 6 ~ 12 year group); selecting the same period 90 healthy people received medical examination as control group. Collecting peripheral serum and morning urine of both groups after 8h fasting; adopting Immunoturbidimetry assay to detect serum cystatin C and urine RBP content. The difference between the two indexes of both groups were compared in terms of gender, serum cystatin C and urine RBP content of different degrees of diabetes and positive rate. **Results:** The serum cystatin C and urine RBP content in the observation group were higher than that of control group ($P < 0.05$).

^{*} [基金项目] 贵州省科技厅科技计划课题 [黔科合 LH 字 (2015) 7330, 黔科合 LG 字 (2012) 009]

^{**} 通信作者 E-mail: 839984134@qq.com; 348921576@qq.com

网络出版时间: 2017-12-18 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20171218.2311.013.html>

Control group showed no positive result of serum cystatin C and urine RBP content. The test showed that the positive rate of serum cystatin C and urine RBP in the observation group was 42.22% and 71.11% respectively, which the urine RBP positive rate was obviously higher than that of serum cystatin C ($P < 0.05$). Serum cystatin C, urine RBP content and positive rate would increase as the course of diabetes prolonged, differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** There is kidney injury at early stage of diabetes, and serum cystatin C combined with urine RBP test provide reference for evaluation of renal injury.

[**Key words**] serum cystatin C; retinol binding protein; diabetes; kidney injury; diagnosis

糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病。患者可出现内分泌紊乱和代谢障碍,最后出现多系统表现的并发症^[1]。肾损伤是糖尿病患者最重要的并发症之一,糖尿病是终末期肾脏病的第2位病因^[2]。肾损伤一旦发展到终末期肾脏病,往往比其他肾脏疾病更加严重,治疗也更加棘手^[3]。有研究表明,积极适当的干预措施能明显减少和延缓糖尿病肾病的发生,尤其在病程早期效果更加明显^[4]。但是,糖尿病早期的肾损伤在临床上并没有明显的特征症状,很难被及时发现,常常出现漏诊^[5]。血清胱抑素 C (Cys C) 是一种有核细胞分泌的小分子蛋白体,能够反映出肾小球的滤过率,并且 Cys C 只能通过肾脏代谢,因此当肾功能出现损害时, Cys C 水平就会明显升高^[6]。视黄醇结合蛋白 (RBP) 也是一种小分子蛋白,在血液中与甲状腺结合蛋白结合,无法通过肾小球的滤过,在正常尿液中含量很少,当近端肾小管发生损伤时,肾脏的重吸收功能会受到影响,尿液中 RBP 的含量则会明显升高^[7-8]。本文以 90 例早期糖尿病患者为研究对象,联合检测其血清 Cys C 和尿液 RBP 水平,探究血清 Cys C 含量联合尿 RBP 检测在糖尿病早期肾损伤诊断中的价值。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2015 年 3 月~2017 年 3 月就诊的 90 例糖尿病患者作为观察组,观察组患者根据病程分为初诊组、<1 年组、1~<6 年组及 6~12 年组,所有患者均符合文献[9]中关于糖尿病的诊断标准。排除心肌梗死、脑卒中、心力衰竭及外伤急性并发症患者,排除检测前一个月内有糖皮质激素类药物使用史患者,排除其他肾脏疾病、慢性感染、恶性肿瘤及患有其他内分泌疾病患者;男 48 例,女 42 例,年龄 30~75 岁,平均 (45.87 ± 6.1) 岁;初诊患者

26 例,病程 <1 年患者 14 例,1~<6 年 42 例,6~12 年 8 例。选取 90 同期体检的健康人员作为对照组,男 43 例,女 47 例,年龄 32~72 岁,平均 (46.45 ± 5.8) 岁。两组患者的性别、年龄组成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 仪器与试剂 检测仪器为德国的罗氏全自动生化分析仪, Cys C 检测试剂为上海科华公司生产,尿 RBP 检测试剂为上海北加公司生产。

1.2.2 方法 两组被检者检测前均保持正常饮食和生活规律,但避免剧烈运动,空腹 8 h 后取外周静脉血和晨尿各 1 管、各 5 mL, 1 500 r/min 离心 15 min 后取上清,使用免疫比浊法测定血清 Cys C 和尿 RBP 含量。血清 Cys C > 1.5 mg/L 时,尿 RBP > 70 mg/L 时,分别判定为阳性^[10],比较两组不同性别受检者血清 Cys C 和尿 RBP 的阳性率,阳性率 = 阳性数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3 观察指标

比较观察组和对照组受检者的血清 Cys C 和尿 RBP 含量,两组不同性别受检者血清 Cys C 和尿 RBP 的阳性率;比较不同病程糖尿病患者血清 Cys C、尿 RBP 的含量及阳性率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计学分析。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,数据比较采用单因素方差分析,两两比较采用 t 检验;计数资料以率 (%) 表示,数据比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 Cys C 和尿 RBP 的含量

观察组患者血清 Cys C 和尿 RBP 含量均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组受检者血清 Cys C 和尿 RBP 含量($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Serum cystatin C and urine RBP content of both groups

指标	对照组	观察组	<i>t</i>	<i>P</i>
血清 Cys C (mg/L)	0.84 ± 0.27	3.46 ± 1.24	6.453	0.035
尿 RBP (mg/L)	43.65 ± 12.41	85.18 ± 23.67	8.843	0.009

2.2 血清 Cys C 和尿 RBP 阳性率

对照组被检者未出现血清 Cys C 和尿 RBP 的阳性结果,观察组患者血清 Cys C 和尿 RBP 的阳性率分别为 42.22% 和 71.11%,尿 RBP 的阳性率显著高于血清 Cys C 的阳性率,差异有统计学意义($P < 0.05$);但同指标在不同性别间阳性率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 3 不同病程的糖尿病患者血清 Cys C 和尿 RBP 水平和阳性率比较

Tab.3 Comparison of serum cystatin C and urine RBP content and positive rate of diabetes patients of different degrees

组别	<i>n</i>	Cys C		尿 RBP	
		含量(mg/L)	阳性率(<i>n</i> , %)	含量(mg/L)	阳性率(<i>n</i> , %)
初诊组	26	1.86 ± 0.36	6(23.08)	59.25 ± 17.35	14(53.85)
<1 年组	14	2.35 ± 0.52 ⁽¹⁾	5(35.71) ⁽¹⁾	67.16 ± 19.41 ⁽¹⁾	9(64.28) ⁽¹⁾
1 ~ <6 年组	42	2.94 ± 0.86 ⁽¹⁾⁽²⁾	18(42.85) ⁽¹⁾⁽²⁾	78.53 ± 21.35 ⁽¹⁾⁽²⁾	28(66.67) ⁽¹⁾⁽²⁾
6 ~ 12 年组	8	3.82 ± 1.18 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	6(75.00) ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	92.77 ± 24.21 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	7(87.50) ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾

⁽¹⁾ 与同指标初诊组比较, $P < 0.05$; ⁽²⁾ 与同指标 <1 年组比较, $P < 0.05$; ⁽³⁾ 与同指标 1 ~ <6 年组比较, $P < 0.05$

3 讨论

糖尿病患者发生肾损伤的机制为患者体内发生的氧化应激反应导致肾小球内沉积脂质,系膜细胞增生,形成细胞外间质,使得肾小球的毛细血管的张力和肾血流动力学发生改变,从而升高肾小球的滤过率,引发肾损伤^[11-12]。肾损伤是糖尿病常见的并发症,但是早期患者肾损伤的临床表现不明显,尿蛋白常规为阴性,很难被及时发现,易导致漏诊并错过最佳治疗时期;有研究显示,10 年后才发现的糖尿病肾病占糖尿病患者的 30%^[13]。尿微量白蛋白的水平能体现糖尿病患者的早期肾损伤,临床多采用尿微量白蛋白(MAU)作为糖尿病肾病病变十分重要的标志,但是出现尿微量白蛋白时,有的患者已经出现肾小球肥大、滤过率增高以及基底膜增厚^[13-14]。因 Cys C 能自由通过肾小球滤过,并在肾近曲小管处几乎被完全重吸收,重吸收后 Cys C 会被分解而不会重新进入血液,Cys C 的变化能够反映出肾小球的滤过率,当肾功能出现损

表 2 观察组患者不同性别间血清 Cys C 和尿 RBP 阳性率比较(*n*, %)

Tab.2 Positive rate comparison of serum cystatin C and urine RBP content of both groups

指标	男(<i>n</i> =48)	女(<i>n</i> =42)	合计(<i>n</i> =90)	<i>P</i>
血清 Cys C	20(41.67)	18(45.23)	38(42.22)	0.185
尿 RBP	35(72.92)	29(69.05)	64(71.11)	0.547

2.3 不同病程糖尿病患者血清 Cys C 和尿 RBP 的含量及阳性率

根据病程将观察组患者分为初诊组、<1 年组、1 ~ <6 年组及 6 ~ 12 年组,分别观察血清 Cys C、尿 RBP 的含量及阳性率,结果显示,血清 Cys C、尿 RBP 的含量和阳性率随着病程的延长而逐渐增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

害时,Cys C 水平就会明显升高^[15]。有研究表明血清 Cys C 的含量可以灵敏的检测肾小球的早期损伤,其值会随着肾损伤的加重而逐渐升高,Cys C 的浓度稳定,不受年龄、性别、饮食、炎症和内分泌等因素干扰^[15]。RBP 也是一种小分子蛋白,血液中多数 RBP 和甲状腺结合蛋白成结合状态,无法通过肾小球的滤过,而剩余的少量 RBP 成游离状态,能自由通过肾小球的滤过,最后在肾近肾小管处被大部分重吸收,因此正常尿液中 RBP 的含量很少。当近端肾小管发生损伤时,肾脏的重吸收功能会受到影响,尿液中 RBP 的含量则会明显升高。糖尿病患者的尿液中 RBP 阳性率要显著高于尿 NAG 和 m - ALB 的阳性率,尿 RBP 能灵敏的反映出肾小管损害程度,可以作为肾早期损害的检测指标^[16-17]。每种检测指标都有各自的优缺点,临床上采用联合检测能够提高诊断效果^[18-20]。因此本次研究采用反映肾小球损害的血清 Cys C 和反映肾小管损害的尿 RBP 进行联合检测。本文结果显示,观察组患者血清 Cys C 和尿 RBP 含量均显著高于对照组($P < 0.05$);对照组被检者未出现血清

Cys C 和尿 RBP 的阳性结果, 观察组患者血清 Cys C 和尿 RBP 的阳性率分别为 42.22% 和 71.11%, 尿 RBP 的阳性率显著高于血清 Cys C 的阳性率 ($P < 0.05$); 血清 Cys C、尿 RBP 的含量和阳性率随着病程的延长而逐渐增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。不同病程患者的阳性率比较, 病程 < 1 年的早期患者也有较高的阳性检出率, Cys C 和尿 RBP 分别为 35.71% 和 64.28%。

综上, 本研究结果表明血清 Cys C 联合尿 RBP 检测可提高糖尿病早期肾损伤的检出率, 且尿 RBP 检出的阳性率高于血清 Cys C, 可为肾脏损伤评估提供参考依据, 值得在临床上进一步推广应用。

4 参考文献

- [1] 翁建平. 糖尿病领域的中国研究: 新的时代正在到来[J]. 中国糖尿病杂志, 2017(1): 3-5.
- [2] Liang YI, Nephrology DO. Clinical analysis of combined test with Malb and urine sugar for diabetes early renal injury[J]. Journal of Foshan University, 2014(4): 617-622.
- [3] 肖文霞, 陈小燕. 糖尿病患者早期肾损伤的诊断进展[J]. 医学综述, 2011(2): 272-277.
- [4] 王慧, 于嘉屏. 尿液四项指标联合检测对 2 型糖尿病患者早期肾损伤的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013(8): 1025-1026.
- [5] Chen C, Jiuwen LI, Zhu Y. Diagnostic value of the combined detection of urine micro albumin and urine in early diabetic kidney injury[J]. China Medicine & Pharmacy, 2016(6): 115-116.
- [6] 韩日成, 黄淑榆, 张家明, 等. 血清胱抑素 C 对高血压、糖尿病患者早期肾损伤的诊断价值[J]. 辽宁医学院学报, 2016(3): 30-32.
- [7] 刘玉英, 殷和平, 蒋璐. 胱抑素 C 联合尿 RBP 检测对糖尿病患者早期肾损伤的诊断意义[J]. 海南医学院学报, 2015(2): 203-205.
- [8] 周华强, 白志杨, 伍尚华. Cys C、RBP、BUN 和 Cr 联合检测早期肾脏疾病的意义研究[J]. 中国当代医药, 2016(23): 129-131.
- [9] 洪珊珊. ADA: 糖尿病医学诊疗实用标准纲要—2012[J]. 中华糖尿病杂志, 2012(2): 81-90.
- [10] 李永国. 2 型糖尿病患者血清维生素 D 水平与叶酸、同型半胱氨酸的相关性[J]. 贵州医科大学学报, 2017(1): 94-96.
- [11] 王玉梅, 刘红春, 林新平, 等. 糖尿病患者早期肾损伤指标联合检测的临床价值[J]. 中国国医杂志, 2015(13): 2466-2467.
- [12] 崔淑芬. 血尿生化指标联合检测对高血压和糖尿病患者早期肾损伤的诊断意义分析[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2016(5): 26-27.
- [13] Wang YX. Urine sugar and urine trace albumin joint inspection value to the diagnosis of diabetes early renal damage analysis[J]. Diabetes New World, 2016(3): S376-S378.
- [14] 康阳阳, 刘章锁, 刘东伟. 中国成人慢性肾脏病患病率荟萃分析[J]. 中国实用内科杂志, 201(9): 785-789.
- [15] 高飞. 血清胱抑素 C 和 β_2 微球蛋白在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的价值[D]. 吉林: 吉林大学, 2013.
- [16] 苏金刚, 韩文占, 樊锁兵, 等. 影响胰岛素治疗后 1 型糖尿病患者血糖达标的因素[J]. 贵州医科大学学报, 2016(11): 1353-1357.
- [17] 叶珂杏, 范良敏. 2 型糖尿病合并缺血性脑卒中临床特点及相关危险因素分析[J]. 贵州医科大学学报, 2016(10): 1231-1234.
- [18] 周婉. 视黄醇结合蛋白 4 与 2 型糖尿病大血管病变的关系及维生素 D 的干预作用[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2016.
- [19] 童于真, 童南伟. 中国成人 2 型糖尿病预防的专家共识精要[J]. 中国实用内科杂志, 2014(07): 671-677.
- [20] 李非. 视黄醇结合蛋白 4 促高胰岛素血症血管平滑肌增殖作用及机制的研究[D]. 长沙: 中南大学, 2013.

(2017-09-27 收稿, 2017-11-30 修回)

中文编辑: 周 凌; 英文编辑: 赵 毅

