

· 临床研究 ·

## 联合检测血清胱抑素 C 和同型半胱氨酸在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的意义

李君莲<sup>1</sup>, 木合塔尔·麦合素提<sup>2</sup>, 慕迎成<sup>3△</sup>

(1. 新疆维吾尔自治区胸科医院检验科, 新疆乌鲁木齐 830049; 2. 新疆喀什地区第一人民医院冠心病监护病房, 新疆喀什 844000; 3. 新疆维吾尔自治区胸科医院, 新疆乌鲁木齐 830049)

**摘要:**目的 探讨联合检测血清胱抑素 C(Cys C)和同型半胱氨酸(Hcy)在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的意义。方法 将 70 例 2 型糖尿病患者按糖尿病肾病诊断标准分为糖尿病肾病组( $n=50$ )与糖尿病无肾损伤组( $n=20$ ),选择 50 例健康人作为正常对照组。同时检测 3 组患者的肌酐、尿素氮、糖化血红蛋白(GHbA1c)、尿微量清蛋白排泄率(UAER)、Cys C 和 Hcy。结果 糖尿病肾病组患者肌酐、尿素氮、UAER 及 Cys C 水平高于糖尿病无肾损伤组和正常对照组( $P<0.05$ );糖尿病肾病和糖尿病无肾损伤组分别与正常对照组的 GHbA1c 水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 联合检测 Cys C 和 Hcy 可作为 2 型糖尿病肾病患者肾损害早期诊断的重要指标。

**关键词:**糖尿病肾病;胱抑素;同型半胱氨酸;肾功能试验;诊断

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.07.010

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)07-0654-02

### Significance of combined detection of serum cystatin C and homocysteine in early diagnosis of type 2 diabetic nephropathy

Li Junlian<sup>1</sup>, Muhetaerrou · Maihesuti<sup>2</sup>, Qi Yingcheng<sup>3△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Chest Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830049, China; 2. Coronary Care Unit, the First People's Hospital of Kashi in Xinjiang, Kashi, Xinjiang 844000, China; 3. Chest Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830049, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the significance of combined detection of serum cystatin C(Cys C) and homocysteine(Hcy) in early diagnosis of type 2 diabetic nephropathy. **Methods** 70 patients with type 2 diabetes mellitus divided into diabetic nephropathy group( $n=50$ ) and diabetes without kidney injury group( $n=20$ ) according to the diagnostic criteria for diabetic nephropathy, and 50 healthy people served as normal control group. Serum creatinine, blood urea nitrogen, glycosylated hemoglobin (GHbA1c), urinary albumin excretion rate (UAER), Cys C and Hcy of patients in the three groups were detected simultaneously. **Results** Levels of serum creatinine, blood urea nitrogen, UAER and Cys C of patients in diabetic nephropathy group were significantly higher than those in diabetes without kidney injury group and normal control group( $P<0.05$ ). Compared levels of GHbA1c of patients in diabetic nephropathy group and diabetes without kidney injury group with those in normal control group, respectively, differences showed statistically significance( $P<0.05$ ). **Conclusion** Combined detection of Cys C and Hcy can serve as an important indicator for early diagnosis of kidney injury in patients with type 2 diabetic nephropathy.

**Key words:** diabetic nephropathies; cystatin; homocysteine; kidney function tests; diagnosis

糖尿病肾病早期的主要病变为肾小球硬化和肾小管重吸收障碍<sup>[1]</sup>。糖尿病微血管并发症导致体内各种代谢物从肾脏排泄减少。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)来源于饮食摄取的蛋氨酸,糖尿病肾病患者体内 Hcy 的代谢受到抑制,血清 Hcy 水平升高,加重肾脏负荷,使体内毒性代谢物蓄积。胱抑素 C(cystatin C, Cys C)是反映肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)变化的新的内源性标记物,它比常规血清肌酐和尿素氮有更高的敏感性和特异性<sup>[2]</sup>,是近年来临床检验推崇的指标之一。联合检测血清 Hcy 和 Cys C 水平的变化在诊断糖尿病肾病肾损伤中具有重要意义,本研究在此方面获得了一些有价值的信息,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集于 2010 年 6~10 月在新疆自治区胸科医院就诊的 2 型糖尿病患者 70 例,均符合 2002 年 WHO 糖尿病诊断标准。糖尿病肾病患者 50 例,其中,男 26 例,女 24 例;年龄( $59.1 \pm 10.8$ )岁,将其作为糖尿病肾病组。糖尿病无肾损

伤患者 20 例,其中,男 11 例,女 9 例;年龄( $55.2 \pm 15.5$ )岁,将其作为糖尿病无肾损伤组。将同期健康体检者 50 例作为正常对照组,男 27 例,女 23 例;年龄( $54.5 \pm 13.2$ )岁。

**1.2 主要试剂与仪器** 主要试剂为 Cys C、Hcy 检测试剂盒(北京利德曼生化公司),糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, GHbA1c)检测试剂盒(美国强生公司);主要仪器为全自动生化分析仪(日本日立公司)。

**1.3 诊断标准** 血肌酐: $>133 \mu\text{mol/L}$ ,尿素氮: $>7.8 \text{ mmol/L}$ ,尿微量清蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER): $>30 \text{ mg/24 h}$ ,并排除继发性肾病及使用肾毒性药物者。

**1.4 检测方法** 采用酶法检测肌酐和尿素氮,透射比浊法检测 GHbA1c 和 UAER,免疫胶体金法检测血清 Cys C 和 Hcy。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,计量资料数据用  $\bar{x} \pm s$  表示,两样本均数的比较采用  $t$  检验,多个样本均数比较采用方差分析,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

△ 通讯作者, Tel:13999921666; E-mail: yanhaiqip@163.com.

表 1 3 组患者临床生化指标的比较( $\bar{x} \pm s, n=50$ )

组别	肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	尿素氮( $\text{mmol/L}$ )	GHbA1c(%)	UAER( $\text{mg}/24\text{ h}$ )	Cys C( $\text{mg/L}$ )	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )
糖尿病肾病组	152.06 $\pm$ 8.09*	8.09 $\pm$ 1.03*	7.87 $\pm$ 1.01 $\Delta$ $\blacktriangle$	323.34 $\pm$ 51.05*	5.71 $\pm$ 0.61*	25.32 $\pm$ 2.31
糖尿病无肾损伤组	103.12 $\pm$ 9.32 $\#$	5.43 $\pm$ 0.87 $\#$	6.66 $\pm$ 0.65 $\Delta$	20.13 $\pm$ 8.12 $\#$	1.05 $\pm$ 0.21 $\#$	8.92 $\pm$ 2.09 $\#$
正常对照组	83.71 $\pm$ 6.97	4.84 $\pm$ 0.34	4.23 $\pm$ 0.55	19.25 $\pm$ 4.07	0.95 $\pm$ 0.15	6.95 $\pm$ 1.65

\*:  $P < 0.05$ , 与糖尿病无肾损伤组、正常对照组比较; #:  $P > 0.05$ , 与正常对照组比较;  $\Delta$ :  $P < 0.05$ , 与正常对照组比较;  $\blacktriangle$ :  $P > 0.05$ , 与糖尿病无肾损伤组比较。

2 结 果

糖尿病肾病组肌酐、尿素氮、UAER、Cys C 水平高于糖尿病无肾损伤组和正常对照组 ( $P < 0.05$ ); 糖尿病无肾损伤组和正常对照组的肌酐、尿素氮、UAER、Cys C 及 Hcy 值比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 糖尿病肾病和糖尿病无肾损伤组分别与正常对照组的 GHbA1c 水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而糖尿病肾病组和糖尿病无肾损伤组的 GHbA1c 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

3 讨 论

肾脏是 Hcy 合成代谢的主要场所。无论是 GFR 的下降还是肾小管上皮细胞代谢功能的异常均可影响 Hcy 在血中的浓度。近年来研究表明 Hcy 与冠状动脉粥样硬化性心脏病、糖尿病、脑卒中等慢性非传染性疾病也有明显的相关性<sup>[3]</sup>。其主要致病机制是通过氧化应激损伤血管内皮细胞的功能, 通过血管平滑肌增殖而使肾小球滤过电荷的孔径增大, 压力增高, 最终导致滤过功能失常, 尿微量清蛋白显著增多, 与 Hcy 的升高相一致<sup>[4-6]</sup>。本研究显示糖尿病肾病组和糖尿病无肾损伤组的血清 Hcy 水平明显高于正常对照组, 且糖尿病肾病组明显高于糖尿病无肾损伤组。既往研究表明, 血清高浓度 Hcy 与 UAER 及糖尿病肾病的发生有关, 是独立于肾功能之外的影响尿清蛋白排泄的危险因素<sup>[7-10]</sup>。本研究也发现糖尿病肾病患者血清 Hcy 浓度随 UAER 水平增高而升高。可见高 Hcy 血症是微量清蛋白尿的独立危险因素。及早检测血清 Hcy 含量可降低糖尿病肾病的发生率, 减缓病情的进展。

Cys C 可较敏感地反映肾小球滤过膜通透性的早期变化, 可它在 GFR 轻度降低时升高, 反映肾脏受损程度。GFR 降低将直接导致 Cys C 代谢功能的异常, 表现为血液中 Cys C 含量增高。尽早控制血液 Cys C 含量能有效防止糖尿病肾病的形成。

本研究表明, 糖尿病肾病患者和糖尿病无肾损伤患者比较, 其体内尿素氮和肌酐水平有差异时, 前者体内 Cys C 含量已明显高于后者, 这表明 Cys C 更能灵敏地反映 2 型糖尿病患者的轻度肾损伤。有研究提示在糖尿病微量清蛋白尿组 Cys C 水平显著高于 2 型糖尿病正常清蛋白尿组<sup>[11-12]</sup>。说明 Cys C 水平在糖尿病患者早期肾损伤时已有相应的变化, 这进一步提示 Cys C 可作为 2 型糖尿病肾病早期诊断的敏感指标之一。

Cys C 与 Hcy 这两个指标能相互协同且精确地反映早期肾功能损害, 对二者进行定期检测可动态观察糖尿病患者肾损伤的发展<sup>[13]</sup>。

总之, 定期监测血清 Cys C 与 Hcy 水平对 2 型糖尿病肾病患者肾小球滤过功能损害的早期诊断和降低该疾病的发生有重要的意义。

参考文献:

[1] de Mutsert R, Snijder MB, van der Sman-de Beer F, et al.

Association between body mass index and mortality is similar in the hemodialysis population and the general population at high age and equal duration of follow-up [J]. J Am Soc Nephrol, 2007, 18(3): 967-974.

[2] Ozkan Y, Ozkan E, Simsek B. Plasma total homocysteine and cysteine levels as cardiovascular risk factors in coronary heart disease [J]. Int J Cardiol, 2002, 82(3): 269-277.

[3] Senn JJ, Klover PJ, Nowak IA, et al. Interleukin-6 induces cellular insulin resistance in hepatocytes [J]. Diabetes, 2002, 51(12): 3391-3399.

[4] Ban Cr, Twigg SM. Fibrosis in diabetes complications: pathogenic mechanisms and circulating and urinary markers [J]. Vasc Health Risk Manag, 2008, 4(3): 575-596.

[5] Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyysönen K, et al. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study [J]. Arch Intern Med, 2004, 164(14): 1546-1551.

[6] 韩振武, 韩月晶, 邵树茂. 血清同型半胱氨酸与糖尿病及糖尿病肾病的关系 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2008, 25(5): 17-18.

[7] 贾文周. 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 检测对诊断早期肾功能损害的价值 [J]. 广西医科大学学报, 2008, 25(3): 80-81.

[8] 王延伟, 高明, 舒凯, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与冠心病发病的关系研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(1): 82-83.

[9] 田华, 纪宏斌. 血清同型半胱氨酸与青壮年脑梗死关系的研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(6): 53-54.

[10] 刘艳, 柳洁. 高同型半胱氨酸与糖尿病肾病患者血胱抑素 C 相关性研究 [J]. 中国中西医结合肾病, 2008, 9(5): 32-33.

[11] 李荣颜, 唐任光, 韦彩成. 测定血清胱蛋白酶抑制剂 C 评价肾小球滤过功能的应用价值 [J]. 检验医学与临床, 2008, 11(5): 45-46.

[12] 王凤清, 徐美华, 刘奇才, 等. 血清胱抑素 C 在动态监测移植肾功能中的价值 [J]. 中华临床医师杂志, 2008, 2(6): 23-25.

(收稿日期: 2011-10-07 修回日期: 2011-12-18)