

## 血清同型半胱氨酸、胱抑素 C、 $\alpha_1$ 微球蛋白及 $\beta_2$ 微球蛋白联合检测在糖尿病肾病中的诊断价值

王 剑

(涟水县人民医院检验科, 江苏 涟水 223400)

**[摘要]** 目的:探讨血清同型半胱氨酸(HCY)、胱抑素 C(Cys-C)、 $\alpha_1$  微球蛋白( $\alpha_1$ -MG)、 $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -MG)水平变化对糖尿病肾病的诊断价值。方法:选择本院 2010 年 1 月~2012 年 3 月之间确诊的糖尿病(DM)160 例及 50 例健康体检者,空腹检测血清 HCY、Cys-C、 $\alpha_1$ -MG 和  $\beta_2$ -MG 含量。结果:①DM 组的血 HCY、Cys-C、 $\alpha_1$ -MG 和  $\beta_2$ -MG 水平明显高于健康对照组,且差异具有统计学意义( $P < 0.01$ );②单纯糖尿病(SDM)组、早期糖尿病(EDN)组和临床糖尿病肾病(CDN)组与健康对照组比较,差异均具有统计学意义( $P < 0.01$ );SDM 组、EDN 组和 CDN 组两两比较,差异也具有统计学意义( $P < 0.01$ );③血 HCY、Cys-C、 $\alpha_1$ -MG 和  $\beta_2$ -MG 水平与 24 h 尿白蛋白排泄率(UAER)呈正相关。结论:在 DM 患者中,血 HCY、Cys-C、 $\alpha_1$ -MG 和  $\beta_2$ -MG 水平可以作为预测糖尿病并发肾病的指标,若把这 4 种指标作为 DM 患者的常规联合检测,可以早期反映其肾脏功能的损伤及损伤程度,这对糖尿病肾病的早期诊治及疗效观察具有一定的临床意义。

**[关键词]** 糖尿病肾病;血清同型半胱氨酸;胱抑素 C; $\alpha_1$  微球蛋白; $\beta_2$  微球蛋白;早期诊治

**[中图分类号]** R446.1

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2013)09-1311-03

**doi:**10.7655/NYDXBNS20130933

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病(diabetic mellitus, DM)中最严重和最常见的慢性并发症之一,是 DM 患者微血管病变最危险的并发症之一,目前位列慢性肾衰竭病因的第 3 位<sup>[1]</sup>。早期 DN 无明显症状和体征,不易被发现。因此其早期诊断尤为重要。本研究通过对 160 例 2 型糖尿病患者进行血清同型半胱氨酸(HCY)、胱抑素 C(Cys-C)、 $\alpha_1$  微球蛋白( $\alpha_1$ -MG)和  $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -MG)水平的测定,并按 24 h 尿白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rates, UAER)分组进行比较,旨在探讨这 4 项指标在 DM 早期诊治中的应用价值。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

糖尿病组:选择 2010 年 1 月~2012 年 3 月之间在本院内分泌科住院或门诊就诊的 2 型糖尿病患者(DM 组)160 例,男 84 例,女 76 例,年龄 34~80 岁,平均(55.7 ± 12.9)岁,均符合 1999 年 WHO 糖尿病的诊断标准<sup>[2]</sup>。按照 Mogensen 的 DM 分型标准<sup>[3]</sup>,DM 患者分为 3 组:①单纯糖尿病组(simple diabetic mellitus, SDM 组,MA < 20 g/L):45 例,其中男 24 例,女 21 例;年龄 37~75 岁,平均(51.8 ± 14.2)岁;②早期糖尿病肾病组(early dia-

betic nephropathy, EDN 组,MA 20~200 g/L):58 例,其中男 31 例,女 27 例;年龄 34~79 岁,平均(56.1 ± 17.2)岁;③临床糖尿病肾病组(clinical diabetic nephropathy, CDN 组,MA > 200 g/L):57 例,男 29 例,女 28 例;年龄 35~80 岁,平均(58.7 ± 17.1)岁。

对照组:选择本院体检中心健康体检人群,共 50 例,男 25 例,女 25 例,年龄 30~70 岁,平均(51.9 ± 17.3)岁。均排除泌尿系统疾病、肝脏疾病、心脑血管、自身免疫性疾病、肿瘤或其他原因引起的肾脏疾病。

所有人员均空腹 10~12 h 后,清晨静脉真空采血 3~5 ml,以 3 000 r/min 离心 3 min,取血清保存在 -80℃待测。

全自动生化分析仪(7600 Hitachi 公司,日本)。HCY、CysC(北京九强生物技术有限公司); $\alpha_1$ -MG、 $\beta_2$ -MG(宁波美康生物科技有限公司)。

#### 1.2 方法

HCY、CysC、 $\alpha_1$ -MG 和  $\beta_2$ -MG 均采用免疫比浊法进行检测。所有测定均严格按照试剂说明书操作。

#### 1.3 统计学方法

测定结果采用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间差异分析采用两样本均数比较 *t* 检验。计数资料采

用  $\chi^2$  检验。  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 DM 患者 HCY、Cys-C、 $\alpha_1$ -MG 和 $\beta_2$ -MG 变化

DM 组的血 HCY、Cys-C、 $\alpha_1$ -MG 和  $\beta_2$ -MG 水平明显高于健康对照组，且差异有明显变化 ( $P <$

0.01, 表 1)。

2.2 DM 各组间 HCY、Cys-C、 $\alpha_1$ -MG 和  $\beta_2$ -MG 变化  
SDM 组、EDN 组和 CDN 组与健康对照组比较，差异均具有统计学意义 ( $P < 0.01, ;$ )；SDM 组、EDN 组和 CDN 组两两比较，差异也具有统计学意义 ( $P < 0.01, 表 2)$ 。

表 1 DM 患者 HCY、Cys-C、 $\alpha_1$ -MG 和  $\beta_2$ -MG 水平变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	HCY( $\mu$ mol/L)	Cys-C(mg/L)	$\alpha_1$ -MG(mg/L)	$\beta_2$ -MG(mg/L)
DM 组	160	31.94 $\pm$ 7.34 $^\Delta$	2.53 $\pm$ 0.37 $^\Delta$	9.77 $\pm$ 3.08 $^\Delta$	4.74 $\pm$ 0.81 $^\Delta$
对照组	50	8.93 $\pm$ 3.70	0.82 $\pm$ 0.19	5.36 $\pm$ 3.72	1.13 $\pm$ 0.38
P 值		0.004	0.005	0.007	0.005

与对照组比较,  $^\Delta P < 0.01$ 。

表 2 DM 患者 HCY、Cys-C、 $\alpha_1$ -MG 和  $\beta_2$ -MG 水平变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	HCY( $\mu$ mol/L)	Cys-C(mg/L)	$\alpha_1$ -MG(mg/L)	$\beta_2$ -MG(mg/L)	UAER(mg/24 h)
SDM 组	45	15.37 $\pm$ 5.31 $^{\bullet\Delta\#}$	0.87 $\pm$ 0.19 $^{\bullet\Delta\#}$	7.09 $\pm$ 3.34 $^{\bullet\Delta\#}$	2.89 $\pm$ 0.32 $^{\bullet\Delta\#}$	13.34 $\pm$ 1.95 $^{\bullet\Delta\#}$
EDN 组	58	23.81 $\pm$ 6.97 $^{\bullet\Delta}$	1.39 $\pm$ 0.34 $^{\bullet\Delta}$	8.85 $\pm$ 3.86 $^{\bullet\Delta}$	4.57 $\pm$ 0.59 $^{\bullet\Delta}$	145.31 $\pm$ 51.94 $^{\bullet\Delta}$
CDN 组	57	39.58 $\pm$ 8.26 $^{\bullet}$	5.58 $\pm$ 0.40 $^{\bullet}$	13.87 $\pm$ 5.15 $^{\bullet}$	7.35 $\pm$ 0.67 $^{\bullet}$	505.97 $\pm$ 203.37 $^{\bullet}$
对照组	50	8.93 $\pm$ 3.70	0.82 $\pm$ 0.19	5.36 $\pm$ 3.72	1.13 $\pm$ 0.38	7.62 $\pm$ 1.61

与对照组比较,  $^{\bullet} P < 0.01$ ; 与 CDN 组比较,  $^\Delta P < 0.01$ ; 与 EDN 组比较,  $^\# P < 0.01$ 。

### 2.3 DM 组血 HCY、Cys-C、 $\alpha_1$ -MG 和 $\beta_2$ -MG 水平与 UAER 的相关性

血 HCY、Cys-C、 $\alpha_1$ -MG 和  $\beta_2$ -MG 水平与 UAER 呈正相关, 相关系数和 P 值见表 3。

表 3 血 HCY、Cys-C、 $\alpha_1$ -MG 和  $\beta_2$ -MG 水平与 UAER 的相关性

参数	HCY/UAER	CysC/UAER	$\alpha_1$ -MG/UAER	$\beta_2$ -MG/UAER
r 值	0.807	0.812	0.892	0.858
P 值	0.007	0.006	0.003	0.005

## 3 讨论

据研究报道<sup>[4-5]</sup>: 糖尿病患者若早期发现和干预高 HCY 血症, 可以有效预防糖尿病肾病的发病及延缓其进程, 故检测糖尿病患者 HCY 水平, 对糖尿病血管病变的发病机制和防治具有重要意义。本研究结果显示: DM 组血清 HCY 水平明显高于健康对照组, 且有显著性差异 ( $P < 0.01$ ); 在 SDM 组、EDN 组和 CDN 组中, 随着糖尿病肾病加重, 血 HCY 也随之升高, 每组相互比较, 有明显差异性变化 ( $P < 0.01$ ), 这说明在 DM 患者肾早期受损时血 HCY 就有相应变化, HCY 可作为 DM 患者早期诊断 DM 的指标之一。且血 HCY 水平与 24 h UAER 也有一定相关性, 呈正相关, 随肾脏受损加重, 其水平呈升高趋势。

Cys-C 是半胱氨酸蛋白酶抑制剂家族成员, 不受外界因素的影响, 产生率也较恒定<sup>[6-7]</sup>。还因 Cys-C 能被肾小球滤过但不被肾小管重吸收或分泌, 苏永等<sup>[8]</sup>认为这是一种新的、较为理想、更敏感而又更可靠的能反映肾小球滤过功能的物质。本文结果显示: DM 组血清 Cys-C 水平明显高于健康对照组, 且有显著性差异 ( $P < 0.01$ ); 在 SDM 组、EDN 组和 CDN 组中, 随着糖尿病肾病加重, 血 Cys-C 也随之升高, 每组相互比较, 有明显差异性变化 ( $P < 0.01$ ), 这说明在 DM 患者肾早期受损时血 Cys-C 就有相应变化, 这表明 Cys-C 可作为 DM 患者早期诊断 DM 的指标之一。且血 Cys-C 水平与 24 h UAER 呈正相关, 随肾脏受损加重, 其水平呈升高趋势。

在正常情况下,  $\beta_2$ -MG 的合成和细胞膜的释放量是非常恒定的, 且只被肾脏排泄, 故测定血  $\beta_2$ -MG 可作为肾小球滤过率的指标。若血  $\beta_2$ -MG 升高, 可反映肾小球滤过功能受损或滤过负荷增加。本研究结果显示: DM 组血清  $\alpha_1$ -MG 和  $\beta_2$ -MG 水平明显高于健康对照组, 且有显著性差异 ( $P < 0.01$ ), 并随 UAER 增加而增加, 在 SDM 组、EDN 组和 CDN 组血清  $\alpha_1$ -MG 和  $\beta_2$ -MG 水平逐渐升高, 相互比较差异也具有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 说明血清  $\alpha_1$ -MG 和  $\beta_2$ -MG 随着肾脏病变程度加重而增高, 是反映 DM 发生、发展和预后的指标。

因此, 在糖尿病患者中, 血 HCY、Cys-C、 $\alpha_1$ -MG

和  $\beta_2$ -MG 水平可以作为预测糖尿病并发肾病的指标,若把这 4 种指标作为 DM 患者的常规联合检测,可以早期反映其肾脏功能的损伤及损伤程度,这对糖尿病肾病的早期诊治及疗效观察具有一定的临床意义。

[参考文献]

[1] Halimi JM, Hadjadj S, Aboyans V, et al. Microalbuminuria and urinary albumin excretion: clinical practice guidelines[J]. *Nephrol Ther*, 2007, 3(6): 384-391  
[2] 刘喜明, 从秀云. 糖尿病[M]. 北京: 科学技术出版社, 2002: 55-56  
[3] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 794-795

[4] 唐敏娟, 苏 珂. 同型半胱氨酸及胱抑素 C 在糖尿病肾病早期诊断中的应用 [J]. *广东医学*, 2012, 33(20): 3095-3096  
[5] 蒋小红, 吕旭军. 同型半胱氨酸与 2 型糖尿病及 2 型糖尿病肾病的关系[J]. *检验医学*, 2010, 25(3): 253-254  
[6] 李晓琳. 血清胱抑素 C 测定在糖尿病肾病早期肾损伤中的检测价值 [J]. *天津医科大学学报*, 2011, 17(4): 536-538  
[7] 周连华, 范玉娟. 血清胱抑素 C 在早期糖尿病肾病患者肾功能受损评价中的诊断价值 [J]. *临床内科杂志*, 2012, 29(2): 108-109  
[8] 苏 永, 娄丽芳. 尿病肾病与血清胱抑素 C 的相关性研究[J]. *实用医学杂志*, 2012, 28(20): 3455-3457

[收稿日期] 2013-02-23

### 参考文献著录原则和方法

1. 为了反映论文的科学依据和作者尊重他人研究成果的严肃态度, 以及读者提供有关信息的出处, 应在论文的结论(无致谢段时)或致谢之后列出参考文献。
2. 参考文献列出的一般应限于作者直接阅读过的、最主要的、发表在正式出版物上的文献。私人通信和未公开发表的资料, 一般不宜列入参考文献, 可紧跟在引用的内容之后注释或标注在当页的地脚。
3. 参考文献著录应执行 GB7714-2005 的规定, 建议采用顺序编码制。
4. 顺序编码制的要求如下:
  - (1) 在引文处按论文中引用文献出现的先后, 用阿拉伯数字连续编序, 将序号置于方括号内, 并视具体情况把序号作为上角标, 或作为语句的组成部分。如“张xx<sup>[1]</sup>研究发现……”, “李xx等<sup>[2]</sup>认为……”, “模型构建参考文献[3]”。
  - (2) 参考文献的每条文献著录项目应齐全, 著录格式为:  
主要责任者. 题名: 其他题名信息[文献类型标志]. 其他责任者. 版本项. 出版地: 出版者, 出版年, 引文页码[引用日期]. 获取和访问路径
  - (3) 论文中若同一篇参考文献出现引用多次的情况, 则不需重复著录, 按参考文献首次出现的顺序标注上角即可。

(本刊编辑: 接雅俐)