

Cys-C、尿微量白蛋白 / 肌酐比值在早期糖尿病肾病的诊断价值

□ / 黑龙江省牡丹江市第一人民医院 刘莉

【摘要】

目的：探究胱抑素 C (Cys-C)、尿微量白蛋白 / 肌酐比值 (ACR) 在早期糖尿病肾病诊断价值。**方法：**选取 2019 年 3 月—2020 年 4 月收治的 86 例糖尿病患者为研究对象，将其按发病情况分为肾病组 43 例和非肾病组 43 例，对照组选取 50 例同期健康体检者。对所有样本均做 Cys-C、mAlb、Cr 检测。分析对糖尿病肾病的早期诊断价值。**结果：**肾病组 Cys-C、ACR 与其他两组差异显著 ($P < 0.05$)，非肾病组与对照组无差异 ($P > 0.05$)。联合检测的阳性敏感率显著高于单一检测 ($P < 0.05$)。轻度组 Cys-C、ACR 指标水平明显低于重度组 ($P < 0.05$)。**结论：**Cys-C、ACR 应用于早期糖尿病肾病诊断中，可提高临床诊断率。

【关键词】早期糖尿病肾病；胱抑素 C；尿微量白蛋白 / 肌酐比值；诊断价值

糖尿病常见微血管并发症中，糖尿病肾病十分常见，其也是导致终末期肾病的重要病因，研究数据显示，我国有 30% 至 40% 的糖尿病患者发展为糖尿病肾病，若治疗不及时，严重威胁患者生命安全。随着社会的发展，人们生活水平的提高，生活压力的增加，不良的饮食习惯及生活习惯的影响，近年来糖尿病的发病率也在逐年增加。糖尿病肾病是糖尿病发展到一定程度后经常遇见的并发症之一，临床上以水肿与高血压为主要表现，其典型的诊断依据是尿微量白蛋白检测。由于糖尿病肾病患者存在心、肾、神经以及血管等一系列组织功能慢性病变，因此患者在治疗的过程中患者很容易出现各种各样的并发症。其中糖尿病肾病作为患者最常见的并发症之一，其很容易导致患者出现残疾或者死亡等一系列不良后果，为了更好的对类似的问题进行预防，及早对患者的糖尿病肾病进行诊断，如何更好的提升糖尿病肾病的检出率，一直是医护人员在临床之中重点思考的问题之一。在具体的糖尿病肾病临床诊断中，以往的诊断方式并没有十分确切，可信度有待提高^[1]。因此为了更好的对糖尿病肾病患者进行及时有效的诊断，需要医护人员在患者到院后选择具有代表性的临床指标来对患者的病情进行诊断，在针对这一问题进行研究的过程中，研究显示 Cys-C、ACR 对糖尿病肾病的早期诊断具有重要的参考价值。胱抑素 C 作为一种低分子非糖基化蛋白质，主要是由 122 个氨基酸残基所组成，其产生速度十分稳定，并且通常经人体肾小球滤过，其浓度不会受到饮食、年龄以及性别等因素的影响。故此，

胱抑素 C 被认为是能够将人体肾功能损伤进行反映的敏感指标。根据近年来研究表明，胱抑素 C 与糖尿病肾病的血管舒张功能减退存在密切关联性，并且通过多种机制参与动脉粥样硬化的发生，如血管壁的重塑、细胞外基质的降解等。通过将上述指标用于糖尿病肾病的检测中，能够反映患者肾功能损伤和血管内皮损伤情况，为疾病后期治疗提供重要参考依据。现将在我院糖尿病肾病诊断中的应用体会总结如下。

1. 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月—2020 年 4 月收治的 86 例糖尿病患者为研究对象，将其按发病情况分为肾病组 43 例和非肾病组 43 例，对照组来自 50 例同期健康体检者。其中肾病组男 23 例、女 20 例，年龄 40 ~ 60 岁，平均年龄 (44.20 ± 3.96) 岁；病程 4 ~ 11 年，平均病程 (8.95 ± 2.23) 年。非肾病组中男 24 例、女 19 例，年龄 39 ~ 60 岁，平均年龄 (44.58 ± 3.78) 岁；病程 4 ~ 10 年，平均病程 (8.86 ± 2.32) 年。三组一般资料比较，无差异 ($P > 0.05$)。

纳入标准：①符合临床诊断标准；②临床资料完整；③沟通、交流无障碍；④患者及家属了解本次研究并签署同意书；⑤院伦理委员会批准同意。

排除标准：①伴脏器障碍疾病者；②伴血液疾病者；③伴精神异常者；④不配合本次研究者。

1.2 方法

(1) 采集 10mL 中段尿，加入试管中离心，速度：

3000r/min、时间:10min。尿微量蛋白检测采用免疫透射比浊法;尿肌酐检测采用肌氨酸氧化酶法。

(2) 采集 3mL 静脉血,静置 20min 后离心。速度:3000r/min、时间:10min,吸取上层血清上仪器检测 Cys-C。仪器:全自动生化分析仪、方法:免疫透射比浊法。选用全自动生化分析仪。操作手法要严格按照我国临床检验操作规范及试剂盒说明书实行。

1.3 观察指标

统计记录 Cys-C、ACR。参考范围:Cys-C 0.6 ~ 1.4mg/mL, mAlb 0-20mg/L, ACR>3mg/mmol 为阳性。并分析单一检测和联合检测的阳性敏感率、不同病情程度各项指标水平。

1.4 统计学方法

采用 SPSS20.0 处理,计量数据用 ($\bar{x} \pm s$) 标记, t 检验。计数数据用 % 标记, χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异显著。

2. 结果

2.1 两组 Cys-C、ACR 对比

检测结果显示,肾病组 Cys-C、ACR 指标分别为 (1.40 ± 0.62) mg/L、(7.05 ± 4.12) mg/mmol;非肾病组 (0.77 ± 0.21) mg/L、(1.94 ± 1.20) mg/mmol;对照组 (0.70 ± 0.14) mg/L、(1.57 ± 1.01) mg/mmol。肾病组高于其他组 ($P < 0.05$),对照组与非肾病组比较接近 ($P > 0.05$)。

2.2 对比阳性敏感率

联合检测的阳性敏感率显著高于单一检测 ($P < 0.05$),见表 1。

2.3 不同病情程度同型半胱氨酸和胱抑素 C 水平比较

轻度组 Cys-C、ACR 指标水平明显低于重度组 ($P < 0.05$),见表 2。

3. 讨论

糖尿病是临床常见老年性疾病,该疾病发生率随着我国人口逐渐呈老龄化而升高,而在导致患者死亡的重要原因中,肾脏病变占据重要地位。糖尿病肾病是临床常见合并症,而早期发现糖尿病的肾脏病变、并及时开展针对性治疗,对改善患者预后和降低死亡率均具有重要作用。糖尿病肾病是糖尿病患者常见的并发症,其发病因素主要是因肾血管在长期高血糖、高血压的刺激下,造成肾脏血流动力的改变、异常。糖尿病肾病的肾损伤临床上以蛋白尿的形式出现,发病早期蛋白尿可间断性出现,随着病情的发展成为持续性出现,继而引起全身性的组织水肿,进一步加重高血压病情,此时机体的血管结构和功能已经被破坏。早期糖尿病肾病无特异性体征,未引起患者的重视,容易忽略,延误最佳的就诊时期,若一旦延误治疗,肾功能进一步损伤,影响生命质量^[2]。通过检测蛋白尿,能够对患者后期治疗方案和预后情况进行评估,而 24 小时蛋白尿作为测定蛋白尿的常用手段,但该种方式操作复杂,并且留存困难、收集尿量偏差较大,导致其应用受到限制。特别对于儿童、门诊患者、部分留尿困难的病情危重者,难以将 24 小时尿液进行准确的收集。而根据美国 NKF/KDOQI 指南的推荐,建议使用尿白蛋白肌酐比值对尿蛋白的总量进行判断,并且根据国内多数研究表明,PCR 和 24 小时蛋白尿存在明显相关性,并且 PCR 对于尿蛋白的检测具有一定价值。在患者出现肾损伤之后,尿液中最早出现的蛋白质是白蛋白,在正常的情况下,患者的肾小球过滤的白蛋白会被近端肾小管重新吸收,但是在患者的肾小球过滤膜受到损伤的情况下,患者肾小球过滤膜的电荷屏障会出现较为明显的受损,这会导致白蛋白的滤过量远

表 1 分析早期糖尿病肾病阳性敏感率指标

	例数 (n)	阳性 (n)	阳性敏感率 (%)
单一检测	86	70	81.40
联合检测	86	85	98.84
卡方值	-	-	14.687
P 值	-	-	0.000

表 2 分析不同病情程度同型半胱氨酸和胱抑素 C 水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (n)	ACR (mg/mmol)	胱抑素 C (mg/L)
轻度组	86	3.52 ± 1.52	1.41 ± 0.21
重度组	86	$4.52 \pm 1.45^*$	$1.01 \pm 0.52^*$
t	-	4.415	6.615
P	-	0.000	0.000

注:与轻度组相比较, * $P < 0.05$ 。

高于近端小管的重新吸收量，最终导致患者出现尿蛋白大量增加。在这样的情况下，对患者的尿蛋白量进行测定，对于糖尿病性肾病肾损害的早期诊断具有非常重要的意义。目前在临床诊断的过程中，通常选择抗原-抗体凝集反应免疫比浊法来对尿蛋白含量进行测定，此过程中，医护人员可以通过 Benedict-Behre 肌酐比色法来对肌酐浓度进行检测。在对患者的相关指标进行测量的过程中，选择单次随机尿作为标本的方式，可以有效的避免检查的过程中出现误差，从而保证检查的准确性。Cysc 是一种分泌性蛋白，由机体有核细胞所产生，具有稳定的生成率，不会被多种病理因素所影响，同时不会被个体因素所影响。且能够轻松经肾小球过滤膜在肾小管上皮细胞重吸收，进而达到降解的目的，且不会返回血液中，其在人体血液中十分恒定，能够作为一种有效的内源性标志物。一般情况下尿微量蛋白不能通过肾小球过滤膜，但肾小球发生损伤时，易导致蛋白质滤过屏障分子筛的作用遭到破坏，使其通透性增加，导致尿中 mALB 排泄量明显增多，因此，尿中 mALB 的升高是对肾小球早期损伤最为敏感的指标。对患者采取尿微量蛋白检测能够及时发现患者肾脏损害的程度，且还能对糖尿病肾病的发生进行诊断，且能起到判断预后的作用。而尿微量蛋白水平则是由肝脏所合成，分子量 60KD，可导致尿中蛋白出现显著的升高现象，而在临床尿常规检测中尿蛋白为阴性可作为早期肾损伤的敏感指标；临床上诊断可参考 1d 内 mAlb 排泄率，但尿蛋白排泄收取难度大，同时受到多重因素的影响。虽然尿素氮和血肌酐在判定肾功能中具有重要意义，然而在病变早期，可通过机体的调节作用，尿素氮和血肌酐仍表现为正常，随着病情的进一步发展，肾小球受损程度严重时才能表现出异常。因此，早期糖尿病肾病无法用尿素氮和血肌酐检测作为诊断依据。肾小球滤过率作为肾功能评价的一个重要标准与尿蛋白相比，胱抑素 C 是一种由细胞核分泌产生的小分子蛋白，其需要有肾小球的自由滤过作用进行滤出，并在此基础

上由近曲小管来对其进行重新的吸收以及降解，作为胱抑素 C 的唯一排泄器官，肾脏在胱抑素 C 的排泄过程中发挥着不可替代的作用。与此同时，由于胱抑素 C 的水平不会受到患者的年龄、性别等一系列因素的影响，因此可以将胱抑素 C 的血清浓度直接与患者的肾小球滤过作用进行挂钩。作为小分子蛋白质的胱抑素 C 是可被半胱氨酸酶有效的抑制，在有核细胞内维持恒定速度运动，在肾脏内被肾小球和肾脏近曲小管完全吸收、分解、代谢。此外，胱抑素 C 在血清中保持其稳定性，极少会受到其他因素的影响改变其含量。随着医学技术的发展，近年来医学试验已证明^[3]，胱抑素 C 和肾小球滤过率具有密切的联系，对于判断早期肾小球滤过率具有不可替代的作用。机体在正常情况下，尿液中的微量白蛋白含量非常少，但在肾小球功能受损时蛋白滤过量明显增加，超过肾小管重吸收的极限，此时尿中蛋白量明显增加。需要引起重视的是，尿肌酐通过肾小球的滤过处理后，直接随着尿液排除体外。胱抑素 C 和肌酐的排出受到的影响相同，因此其两者比值也相对恒定不变。在这样的情况下，在患者出现轻微的肾脏损伤时，医护人员可以通过对患者的胱抑素 C 水平进行检测，以此来发现胱抑素 C 迅速升高的现象，通过这样的方式来对患者的情况进行及时的诊断，这也使得胱抑素 C 成为了糖尿病肾病早期诊断的主要临床指标之一。

本研究结果显示，早期糖尿病患者自身 Cys-C、ACR 大于对照组和非肾病组 ($P < 0.05$)。非肾病组与对照组无差异 ($P > 0.05$)。结果显示，两组患者指标均有改变，且肾病组改变尤为显著。综上所述，早期糖尿病肾病诊断中 Cys-C、ACR 具有较好的参考价值，通过将二者进行联合应用，可以很好的提升患者临床诊断的灵敏性和准确性，确保及时对患者的早期肾损伤情况进行判断，在提高临床诊断率的同时，帮助医护人员及时了解患者状态，并针对性的为患者制定临床的治疗方案，最终达到保证患者安全和避免其他并发症发生等一系列目标。

【参考文献】

- [1] 张晓洁, 连云宗. 早期糖尿病肾病诊断中胱抑素 C、尿微量白蛋白 / 肌酐比值的临床分析 [J]. 糖尿病新世界, 2020, 23(22): 37-39.
- [2] 杜敏, 金军英. 血清胱抑素 C、视黄醇结合蛋白与尿微量白蛋白联合检测对糖尿病肾病的诊断价值 [J]. 中国民康医学, 2019, 31(14): 125-127.
- [3] 张健, 徐丹丹, 王伟涛, 等. 胱抑素 C、尿微量白蛋白 / 肌酐比值对早期糖尿病肾病的诊断价值 [J]. 医学信息, 2019, 32(8): 176-177.