

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.21.031

## CysC, mALB 和尿 BGM 联合检测在 2 型糖尿病早期肾损中的临床价值

曹 姬<sup>1</sup> 郑贵星<sup>2</sup> 马海丹<sup>3</sup> 刘灿华<sup>4</sup> 郑晓芬<sup>5</sup>

(1 深圳市龙华新区人民医院检验科 广东 深圳 518109; 2 广州医科大学附属第一医院输血科 广东 广州 510120;

3 深圳市龙华新区人民医院妇科 广东 深圳 518109; 4 深圳市龙华新区人民医院 B 超室 广东 深圳 518109;

5 深圳市龙华新区人民医院护理部 广东 深圳 518109)

**摘要 目的:**探讨 CysC、mALB 和尿 BGM 联合检测在 2 型糖尿病早期肾损中的临床价值。**方法:**选取 2010 年 11 月至 2013 年 6 月我院内分泌科收治的 130 名 2 型糖尿病患者,根据空腹血糖值的不同程度将其分为 A、B 两组,A 组 72 例,B 组 58 例,另选取同期在我院体检的年龄、性别等资料与之匹配的 64 名健康者设为 C 组。分别对其 CysC、mALB 和尿 BGM 进行测定,并进行对比分析。**结果:**通过分析可知,A 组和 B 组的 Cys C 分别为 $(3.29 \pm 1.09) \text{mg/L}$ 、 $(2.86 \pm 1.05) \text{mg/L}$ ,相对于 C 组的 $(0.87 \pm 0.99) \text{mg/L}$ ,均明显升高,但 A 组升高更加明显;A 组、B 组、C 组的 mALB 分别为 $(37.36 \pm 4.82) \text{mg/L}$ 、 $(36.55 \pm 4.31) \text{mg/L}$ 、 $(6.61 \pm 3.84) \text{mg/L}$ ,B 组高于 A 组,C 组高于 A 组和 B 组;三组的 BGM 中,以 A 组最高,为 $(634.15 \pm 55.24) \mu\text{g/L}$ ,B 组其次,为 $(626.92 \pm 48.18) \mu\text{g/L}$ ,均高于 C 组的 $(57.12 \pm 11.75) \mu\text{g/L}$ ;Cys C、mALB、BGM 等阳性指标的检出率分别为 76.15%、77.69%、72.31%,而 Cys C、mALB、BGM 联合检测的检出率为 93.85%,明显高于其他单指标检测。且  $P < 0.05$ ,差异具有统计学意义。**结论:**对 CysC、mALB 和尿 BGM 进行联合检测对 2 型糖尿病早期肾损患者具有较高的检出率,相对于单指标检测,敏感性更高。

**关键词:**半胱氨酸抑制酶 C;尿微量清蛋白;尿  $\beta_2$ -微球蛋白;2 型糖尿病

**中图分类号:**R587.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)21-4120-03

## The Clinical Value of CysC, mALB and Urine BGM Combined Detection of Early Renal Damage in Type 2 Diabetes

CAO Ji<sup>1</sup>, ZHENG Gui-xing<sup>2</sup>, MA Hai-dan<sup>3</sup>, LIU Can-hua<sup>4</sup>, ZHENG Xiao-fen<sup>5</sup>

(1 Department of Laboratory, Longhua District People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen, Guangdong, 518109, China;

2 Department of Blood Transfusion, First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong, 510120, China;

3 Department of Gynecology, Longhua District People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen, Guangdong, 518109, China;

4 Department of B-ultrasonic, Longhua District People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen, Guangdong, 518109, China;

5 Department of Nursing, Longhua District People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen, Guangdong, 518109, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the clinical value of CysC, mALB and urine BGM combined detection of early renal damage in type 2 diabetes. **Methods:** From November 2010 to June 2013, 130 patients with type 2 chaff in urine treated in Endocrinology Department of our hospital were selected and divided, according to different levels of fasting blood glucose values, into Group A and Group B, with 72 cases and 58 cases respectively. 64 healthy people who had physical examination in our hospital over the same period with similar age, sex and other data were selected as Group C. Respectively, of its CysC, mALB BGM and urine were measured and compared. **Results:** The analysis shows that, Cys C of Group A and of Group B was, respectively  $(3.29 \pm 1.09) \text{mg/L}$ ,  $(2.86 \pm 1.05) \text{mg/L}$ , both increased more significantly than that of Group C  $(0.87 \pm 0.99) \text{mg/L}$ , and more obvious in Group A; mALB of the three groups were  $(37.36 \pm 4.82) \text{mg/L}$ ,  $(36.55 \pm 4.31) \text{mg/L}$ , and  $(6.61 \pm 3.84) \text{mg/L}$ , group B than in group A, and highest in Group C; BGM in Group A was the highest  $(634.15 \pm 55.24) \mu\text{g/L}$ , second in Group B  $(626.92 \pm 48.18) \mu\text{g/L}$ , respectively, and lowest in Group C  $(57.12 \pm 11.75) \mu\text{g/L}$ ; Cys C, mALB, BGM and other positive indicators detection rates were respectively 76.15%, 77.69%, and 72.31%, while the Cys C, mALB, BGM joint detection rate was 93.85%, significantly higher than other single-index detection. And  $P < 0.05$ , with statistically significant difference. **Conclusion:** Cys C, mALB and urine BGM joint detection of early renal damage in type 2 diabetes patients with high detection rate, as opposed to a single index detection sensitivity is higher.

**Key words:** Cysteine inhibit the enzyme C; Urinary albumin; Urinary  $\beta_2$ -microglobulin; 2 Diabetes

**Chinese Library Classification:** R587.1 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2014)21-4120-03

### 前言

糖尿病肾病作为 2 型糖尿病常见的并发症之一,对肾脏的

作者简介:曹姬(1982-),女,本科,检验师,从事医学检验工作方面的研究,E-mail:caojiz@163.com

(收稿日期:2013-11-26 接受日期:2013-12-23)

损害主要以肾的微血管病变为主,具有病情危重、死亡率高的特点<sup>[1-3]</sup>,早期主要表现为肾小球滤过率增强及肾脏体积增大,对 2 型糖尿病患者的肾功能进行监测,有助于早期发现肾损害,对诊断和治疗都具有极大的帮助<sup>[4,5]</sup>。本院通过联合检测半胱氨酸抑制酶 C(Cys C)、尿微量清蛋白(mALB)和尿  $\beta_2$ -微球蛋白(BGM)等指标对肾损害进行有效检测,取得了满意的效

果。现将研究结果报道如下:

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2010 年 11 月至 2013 年 6 月我院内分泌科收治的 130 名 2 型糖尿病患者,男性 68 例,女性 62 例,年龄最小为 36 岁,最大为 78 岁,平均年龄为  $58.64 \pm 8.79$  岁。所有患者诊断均符合世界卫生组织关于 2 型糖尿病的相关诊断标准,并均伴有不同程度的早期肾损害。排除其他严重内科器质性病变及其他自身免疫性疾病的患者。根据空腹血糖的水平将其分为两组:空腹血糖不低于  $12 \text{ mmol/L}$  的 72 例为 A 组,空腹血糖在  $7 \sim 12$  之间的 58 例为 B 组。两组的年龄、性别等资料无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。另选取同期在我院体检的年龄、性别等资料与之匹配的 64 名健康者设为 C 组。与所有入选者签署知情同意书。

### 1.2 方法

嘱受试者取  $10 \text{ mL}$  清晨第 1 次清洁中段尿,采用 2000 r/min 的转速进行离心 10 min 后,取上清液采用美国 BECKMAN-COULTER 公司提供的 IMMAGE 特定蛋白仪对尿 mALB、BGM 进行测定。嘱受试者清晨空腹,抽取  $4 \text{ mL}$  静脉血后,采用 3000r/min 的转速离心 10 min,取上清液采用免疫透

射比浊法通过 BECKMANDX800 全自动生化分析仪对 Cys C 进行测定。以上检查中所用试剂盒和校对品均为该公司提供的配套产品。出现:Cys C $>115 \text{ mg/L}$ 、mALB $>19.10 \text{ mg/L}$ 、BGM $>518.0 \text{ }\mu\text{g/L}$  即为阳性。

### 1.3 统计学处理

统计资料以平均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。计数资料以例和百分率(%)表示,将所得数据导入 SPSS15.0 软件进行分析,计量资料三组间比较采用方差分析,两两比较采用 LSD-t 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  作为有统计学差异的标准。

## 2 结果

### 2.1 三组受试者 Cys C、mALB 及 BGM 的检测结果

通过分析可知,A 组和 B 组的 Cys C 分别为  $(3.29 \pm 1.09) \text{ mg/L}$ 、 $(2.86 \pm 1.05) \text{ mg/L}$ ,相对于 C 组的  $(0.87 \pm 0.99) \text{ mg/L}$ ,均明显升高( $P < 0.05$ ),A 组高于 B 组( $P < 0.05$ );A 组、B 组、C 组的 mALB 分别为  $(37.36 \pm 4.82) \text{ mg/L}$ 、 $(36.55 \pm 4.31) \text{ mg/L}$ 、 $(6.61 \pm 3.84) \text{ mg/L}$ ,A 组和 B 组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),C 组低于 A 组和 B 组( $P < 0.05$ );三组的 BGM 中,以 A 组最高,为  $(634.15 \pm 55.24) \text{ }\mu\text{g/L}$ ,B 组其次,为  $(626.92 \pm 48.18) \text{ }\mu\text{g/L}$ ,均高于 C 组的  $(57.12 \pm 11.75) \text{ }\mu\text{g/L}$ ,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),A 组和 B 组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。详见表 1。

表 1 三组受试者 Cys C、mALB 及 BGM 的检测结果( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Test results of Cys C, mALB and BGM of three groups of subjects ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 Groups               | Cys C (mg / L)       | mALB (mg / L)      | BGM ( $\mu\text{g} / \text{L}$ ) |
|-------------------------|----------------------|--------------------|----------------------------------|
| A 组(n=72) A group(n=72) | $3.29 \pm 1.09^{ab}$ | $37.36 \pm 4.82^a$ | $634.15 \pm 55.24^a$             |
| B 组(n=58) B group(n=58) | $2.86 \pm 1.05^a$    | $36.55 \pm 4.31^a$ | $626.92 \pm 48.18^a$             |
| C 组(n=64) C group(n=64) | $0.87 \pm 0.99$      | $6.61 \pm 3.84$    | $57.12 \pm 11.75$                |
| F                       | 100.031              | 1040.393           | 3770.737                         |
| P                       | $< 0.001$            | $< 0.001$          | $< 0.001$                        |

注:a 与 C 组比较  $P < 0.05$ ;b 与 B 组比较  $P < 0.05$

Note:a compared with C group  $P < 0.05$ ;b compared with B group  $P < 0.05$

### 2.2 130 例患者各阳性指标的检出率

通过分析可知,Cys C、mALB、BGM 等阳性指标的检出率分别为 76.15%、77.69%、72.31%,而 Cys C、mALB、BGM 联合检测的检出率为 93.85%,明显高于其他单指标检测。差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。具体见表 2。

表 2 130 例患者各阳性指标的检出率对比

Table 2 The detection rate of all positive correlation index between 130 patients

| 项目 Indexes                             | 检出率(%)<br>Detection rate(%) |
|----------------------------------------|-----------------------------|
| Cys C                                  | 76.15                       |
| mALB                                   | 77.69                       |
| BGM                                    | 72.31                       |
| Cys C、mALB、BGM 联合检测                    | 93.85                       |
| Joint detection of Cys C, mALB and BGM |                             |

### 2.3 血清 Cys C 和尿 mALB 水平的相关性分析

通过对早期糖尿病肾病患者血清 Cys C 和尿 mALB 水平进行相关性分析发现,两项指标呈明显的正相关( $r = 0.935$ ,  $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

糖尿病肾病被认为是 2 型糖尿病常见的严重的并发症,通过常规实验室检查难以发现其早期病变<sup>[6-8]</sup>。血清 Cys C 作为一种分子量小、带正电荷、并能够自由通过肾小球滤过膜的分泌型蛋白,几乎完全在近曲小管被重吸收并分解代谢。由于循环中 Cys C 只能在肾脏中被清除,且肾小管也不能够分泌产生 Cys C,故肾小球滤过率成为决定血清 Cys C 浓度主要因素<sup>[9-11]</sup>,且能够排除性别、年龄、炎症、肿瘤、肌肉运动及饮食等因素的干扰,因此,血清 Cys C 能够有效地反映肾小球滤过率。在本研究中,A 组和 B 组的 Cys C 相对于 C 组明显升高,但 A 组升高更加明显, $P < 0.05$ 。说明 2 型糖尿病肾损害早期,血清 Cys C 升高,并且随着病情的加重,Cys C 的浓度呈逐渐升高的趋势,可

以作为检测的重要指标。在研究中,Cys C 阳性的检出率为 76.15%,证明单一对血清 Cys C 进行检测,敏感性仍然有所欠缺。

mALB 作为可通过肾小球滤过膜的最小的,并且在肾小管中几乎完全被重吸收的一种蛋白质,其滤过量在肾小球滤过屏障受损时相对于肾小管重吸收明显增高,使尿中 mALB 显著增高,故可以用于衡量肾小球滤过膜受损情况<sup>[12-14]</sup>。在本研究中,三组的 mALB 浓度相比,B 组高于 A 组,C 组高于 A 组和 B 组, $P<0.05$ 。证明随着病情的加重,尿中 mALB 不断升高。通过对早期糖尿病肾病患者血清 Cys C 和尿 mALB 水平进行相关性分析发现,两项指标呈明显的正相关( $r=0.935$ , $P<0.05$ )。尿 BGM 增多则可作为反映近端肾小管重吸收功能受损的重要指标<sup>[15-17]</sup>。在本研究中,三组的 BGM 中,以 A 组最高,为( $634.15\pm 55.24$ ) g/L,B 组其次,为( $626.92\pm 48.18$ )  $\mu$ g/L,均高于 C 组的( $57.12\pm 11.75$ )  $\mu$ g/L。差异有统计学意义( $P<0.05$ )。说明,尿 BGM 亦可随着病情的加重而升高。加之其检出率为 72.31%,故可以作为检测肾损害的重要指标<sup>[18-20]</sup>。

在本研究中,Cys C、mALB、BGM 联合检测的检出率为 93.85%,明显高于其他单指标检测( $P<0.05$ )。说明对 CysC、mALB 和尿 BGM 进行联合检测对 2 型糖尿病早期肾损患者具有较高的检出率,相对于单指标检测,敏感性更高。

#### 参考文献(References)

- [1] Rabbani N, Thornalley PJ. The critical role of methylglyoxal and glyoxalase 1 in diabetic nephropathy[J]. Diabetes, 2014, 63(1): 50-52
- [2] Chan G, Tang SC. Current practices in the management of diabetic nephropathy[J]. J R Coll Physicians Edinb, 2013, 43(4): 330-333
- [3] Wen D, Huang X, Zhang M, et al. Resveratrol Attenuates Diabetic Nephropathy via Modulating Angiogenesis [J]. PLoS One, 2013, 8(12): e82336
- [4] 李喜荣,周世锋. 3 项指标联合检测对早期糖尿病肾损伤的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2011, 08(1): 14-15, 17  
Li Xi-rong, Zhou Shi-feng. Value of associated detection of serum CysC, Hcy and hs-CRP in diagnosis of early diabetic nephropathy[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2011, 08(1): 14-15, 17
- [5] 闫静. 联合检测尿 KIM-1、mALB、 $\beta$ 2-MG 在 2 型糖尿病早期肾损伤诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(13): 1578-1579  
Yan Jing. Value of associated detection of urine KIM-1, mALB and  $\beta$ 2-MG for the diagnosis of early diabetic renal injury[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2012, 33(13): 1578-1579
- [6] 袁育林,覃桂芳,农生洲,等. 随机尿、晨尿视黄醇结合蛋白对早期肾功能损伤的诊断价值 [J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(16): 3135-3138  
Yuan Yu-lin, Qan Gui-fang, Nong Sheng-zhou, et al. Random Urine, Urinary Retinol-binding Protein in Early Diagnosis of Renal Injury[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2013, 13(16): 3135-3138
- [7] Fu W J, Fang Y G, Deng R T, et al. Correlation of high urinary Smad1 level with glomerular hyperfiltration in type 2 diabetes mellitus[J]. Endocrine, 2013, 43(2): 346-350
- [8] Cruz D N, Schmidt-Ott K M, Vescovo G, et al. Pathophysiology of Cardiorenal Syndrome Type 2 in Stable Chronic Heart Failure: Workgroup Statements from the Eleventh Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI)[J]. Contrib Nephrol, 2013, 182: 117-136
- [9] 蔡锦亮,洪桂清,陈静萍,等. CysC、Hcy、HbA1c、hs-CRP 在糖尿病早期肾损伤中的应用研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(13): 1017-1018  
Cai Jin-liang, Hong Gui-qing, Chen Jing-ping, et al. The study of inspection index screening in early renal damage for diabetes [J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2013, 12(13): 1017-1018
- [10] Surendar J, Anuradha S, Ashley B, et al. Cystatin C and cystatin glomerular filtration rate as markers of early renal disease in Asian Indian subjects with glucose intolerance (CURES-32)[J]. Metab Syndr Relat Disord, 2009, 7(5): 419-425
- [11] Wang T, Wang Q, Wang Z, et al. Diagnostic value of the combined measurement of serum hcy, serum cys C, and urinary microalbumin in type 2 diabetes mellitus with early complicating diabetic nephropathy [J]. ISRN Endocrinol, 2013, 2013: 407452
- [12] Yu JY, An XF, Liu JS, et al. Plasma sRAGE is not associated with urinary microalbumin excretion in type 2 diabetic nephropathy at the early stage[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2010, 87(2): 157-160
- [13] Zhang GD, Zou BL, Meng H. etrospective study on Chinese medicine syndrome patterns and their associated factors in patients with type 2 diabetic nephropathy stage III [J]. Chinese Journal of Zntegroted Traditiond and Western-Medicine, 2010, 30(9): 915-958
- [14] Dai GL, He JK, Xie Y, et al. Therapeutic potential of Naja naja atra venom in a rat model of diabetic nephropathy [J]. Biomed Environ Sci, 2012, 25(6): 630-638
- [15] 曾淑云,邓文彬,邱宇,等. 血尿酸与尿微量白蛋白及肾功能关系的探讨[J]. 国际医药卫生导报, 2013, 19(12): 1733-1735  
Zeng Shu-yun, Deng Wen-bin, Qiu Yu, et al. Discussion on the relationship among serum uric acid to urinary microalbumin and renal function[J]. International Medicine and Health Guidance News, 2013, 19(12): 1733-1735
- [16] 朱晓荣. 2 型糖尿病患者血清铁蛋白水平检测的临床意义[J]. 现代医药卫生, 2010, 26(14): 2087-2088  
Zhu Xiao-rong. Clinical significance of serum ferritin levels detection in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Modern Medicine & Health, 2010, 26(14): 2087-2088
- [17] 包国祥,傅利星. 2 型糖尿病肾病患者血清腺苷脱氨酶和尿微量清蛋白与肌酐比值的相关性研究 [J]. 中国全科医学, 2013, 16(29): 3413-3415  
Bao Guo-xiang, Fu Li-xing. Relationship between Serum Adenylate Deaminase and Microalbumin to Creatinine Ratio in T2DM Nephropathies Patients [J]. Chinese General Practice, 2013, 16(29): 3413-3415
- [18] Ando K, Ueshima K, Tanaka S, et al. Comparison of the antialbuminuric effects of L-/N-type and L-type calcium channel blockers in hypertensive patients with diabetes and microalbuminuria: the study of assessment for kidney function by urinary microalbumin in randomized (SAKURA) trial[J]. Int J Med Sci, 2013, 10(9): 1209-1216
- [19] Chang YH, Lin KD, He SR, et al. Serum osteoprotegerin and tumor necrosis factor related apoptosis inducing-ligand (TRAIL) are elevated in type 2 diabetic patients with albuminuria and serum osteoprotegerin is independently associated with the severity of diabetic nephropathy[J]. Metabolism, 2011, 60(8): 1064-1069
- [20] Gunasekara D, Byrnes L, Brown S, et al. Clinical implications of the early detection of urinary microalbumin in diabetic patients using a new high performance liquid chromatography (HPLC) method[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 93(2): 61-64