

# 血清 Cys-C、 $\beta_2$ -MG 及尿微量白蛋白水平在早期糖尿病肾损害患者中表达状况及临床意义

王真真

(河南省洛阳市第六人民医院普内科 洛阳 451283)

**摘要:**目的:分析血清胱抑素-C、 $\beta_2$ -微球蛋白及尿微量白蛋白水平联合检测对早期糖尿病肾损害患者诊断符合率影响。方法:选取 2018 年 3 月~2019 年 12 月收治的糖尿病肾损害患者 76 例作为研究组,选取同期健康体检者 40 例作为对照组,对比两组血清胱抑素-C、 $\beta_2$ -微球蛋白、尿微量白蛋白水平,分析其临床意义。结果:研究组血清胱抑素-C、 $\beta_2$ -微球蛋白、尿微量白蛋白水平均高于对照组( $P<0.05$ );尿蛋白排出大量患者血清胱抑素-C、 $\beta_2$ -微球蛋白、尿微量白蛋白水平均高于微量患者( $P<0.05$ );随病情程度加重,血清胱抑素-C、 $\beta_2$ -微球蛋白、尿微量白蛋白水平均升高( $P<0.05$ )。结论:糖尿病肾损害患者的血清胱抑素-C、 $\beta_2$ -微球蛋白水平以及尿微量白蛋白水平均较高,且随病情加重而升高,可为临床病情评估提供可参考依据。

**关键词:**早期糖尿病肾损害;胱抑素-C; $\beta_2$ -微球蛋白;微量白蛋白;符合率

中图分类号:R446.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.17.036

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)属于糖尿病严重并发症之一,属于糖尿病致残、致死的重要原因之一<sup>[1-3]</sup>。DN 起病隐匿,在早期阶段便产生肾脏病理改变,一旦产生临床蛋白尿时则说明肾损害已经进入不可逆的阶段<sup>[4]</sup>。故 DN 早期诊断对于稳定和改善临床症状具有重要意义<sup>[5-6]</sup>。临床多采用肌酐、尿素氮等进行早期诊断,但对于早期糖尿病肾损伤难以进行判断,故需寻找更为有效的因子进行早期诊断。本研究选取我院糖尿病肾损害患者 76 例,旨在探讨血清胱抑素-C(Cys-C)、 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)及尿微量白蛋白(mAlb)水平的表达状况及临床意义。现报道如下:

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 选取我院 2018 年 3 月~2019 年 12 月收治的糖尿病肾损害患者 76 例作为研究组,选取同期健康体检者 40 例作为对照组。研究组男 39 例,女 37 例;年龄 43~75 岁,平均年龄(59.09±7.93)岁;糖尿病分型:1 型 36 例,2 型 40 例;糖尿病病程 4~12 年,平均(8.01±1.98)年。对照组男 21 例,女 19 例;年龄 44~74 岁,平均年龄(58.97±7.47)岁。两组一般资料均衡可比( $P>0.05$ )。

**1.2 研究组入组标准** (1)纳入标准:符合糖尿病相关诊断标准<sup>[7]</sup>经血糖检查,空腹血糖 $\geq 7.8$  mmol/L,餐后 2 h 血糖 $\geq 11.1$  mmol/L 可确诊为糖尿病;患者及其家属均知晓本研究并签署知情同意书。(2)排除标准:原发性或继发性肾小球肾炎者,例如狼疮性肾炎等;高血压肾病患者;肾淀粉样变者;肾盂肾炎者;合并肿瘤患者;具有肾毒性药物服用史者。

**1.3 检测方法** 取空腹静脉血 5 ml,分成 2 份,以 3 000 r/min 离心 10 min,取上清液,利用免疫比浊法,经全自动生化分析仪对血清 Cys-C、 $\beta_2$ -MG 水平

予以检测。取晨尿 10 ml,以 2 000 r/min 离心 10 min,取上清液,利用免疫比浊法,经全自动生化分析仪检测 mAlb 水平。

**1.4 观察指标** (1)对比两组血清 Cys-C、 $\beta_2$ -MG 及尿 mAlb 水平。(2)研究组依据尿蛋白排出量平均量分为微量(36 例)、大量(40 例),对比不同尿蛋白排出量患者血清 Cys-C、 $\beta_2$ -MG 水平及尿 mAlb 水平。(3)对比不同病情程度患者血清 Cys-C、 $\beta_2$ -MG 及尿 mAlb 水平,结合患者病情分为轻度患者 27 例、中度患者 25 例、重度患者 24 例。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS22.0 统计学软件处理数据,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验;多组间比较用单因素方差分析,两两比较用 LSD- $t$  检验;计数资料用率表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组血清 Cys-C、 $\beta_2$ -MG 及尿 mAlb 水平比较** 研究组 Cys-C、 $\beta_2$ -MG、mAlb 水平均高于对照组( $P<0.05$ )。见表 1。

| 组别  | n  | Cys-C      | $\beta_2$ -MG | mAlb        |
|-----|----|------------|---------------|-------------|
| 研究组 | 76 | 11.76±2.99 | 4.85±0.86     | 65.93±10.97 |
| 对照组 | 40 | 1.04±0.38  | 1.45±0.56     | 9.51±1.92   |
| t   |    | 22.534     | 22.586        | 32.188      |
| P   |    | <0.001     | <0.001        | <0.001      |

**2.2 不同尿蛋白排出量患者 Cys-C、 $\beta_2$ -MG、mAlb 水平比较** 尿蛋白排出大量患者 Cys-C、 $\beta_2$ -MG、mAlb 水平高于微量患者( $P<0.05$ )。见表 2。

| 类别 | n  | Cys-C      | $\beta_2$ -MG | mAlb        |
|----|----|------------|---------------|-------------|
| 大量 | 40 | 12.23±3.47 | 5.59±1.01     | 66.69±14.73 |
| 微量 | 36 | 7.29±2.51  | 3.10±0.71     | 35.16±7.20  |
| t  |    | 12.743     | 17.245        | 22.728      |
| P  |    | <0.001     | <0.001        | <0.001      |

2.3 不同病情程度患者 Cys-C、 $\beta_2$ -MG、mAlb 水平比较 随着病情程度加重, Cys-C、 $\beta_2$ -MG、mAlb 水平均升高 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 不同病情程度患者 Cys-C、 $\beta_2$ -MG、mAlb 水平比较 (mg/L,  $\bar{x} \pm s$ )

| 病情程度 | n  | Cys-C       | $\beta_2$ -MG | mAlb        |
|------|----|-------------|---------------|-------------|
| 轻度   | 27 | 10.64± 0.31 | 3.83± 0.34    | 61.97± 1.77 |
| 中度   | 25 | 11.58± 0.44 | 4.69± 0.39    | 66.09± 1.65 |
| 重度   | 24 | 13.14± 0.75 | 6.11± 0.45    | 70.05± 1.89 |
| F    |    | 146.036     | 215.548       | 132.513     |
| P    |    | <0.001      | <0.001        | <0.001      |

### 3 讨论

DN 属于肾脏慢性损害, 呈进行性发展, 一旦机体产生蛋白尿则说明病情已经发展为终末期, 此时需要肾脏替代疗法进行治疗<sup>[9]</sup>。DN 发病机制较复杂, 其主要致病因素为血糖控制不佳, 长期处于高表达状态, 2 型糖尿病中约有 20.5% 患者可发展为 DN<sup>[9-10]</sup>。相关研究结果发现, 早期糖尿病肾损害具有可逆性, 早期针对糖尿病肾损害予以诊断及治疗, 可延长患者生存时间和提高生活质量<sup>[11]</sup>。临床主要采用尿蛋白排出量对糖尿病早期肾损害予以诊断, 但其受运动、酮体状态、尿路感染、月经期、血压等多种因素影响, DN 早期活检组织学已发生改变, 但临床仍无症状, 而尿常规和普通肾功能检查结果仍然正常<sup>[12]</sup>。故需寻找更为灵敏的检测指标对早期糖尿病肾损害予以诊断。

mAlb 属于带负电荷小分子蛋白, 在肾功能正常状态下, mAlb 难以穿过肾小球基底膜, 且 95% 会被重吸收, 一旦肾小球的滤过屏障受损, 则尿中 mAlb 滤过量上升, 超过肾小管重吸收量, 此时尿液中 mAlb 水平升高, 故可作为早期检测糖尿病肾损害的标志物<sup>[13]</sup>。 $\beta_2$ -MG 属于有核细胞, 由血小板、多形核白细胞、淋巴细胞产生的小分子球蛋白, 健康者合成率由细胞膜上释放, 量较为恒定, 在肾脏部位进行降解, 由肾小球滤过, 经近端肾小管重吸收, 于肾小管的上皮细胞内被分解、破坏为氨基酸<sup>[14]</sup>, 因此在正常状态下,  $\beta_2$ -MG 排出量较少, 故血清  $\beta_2$ -MG 水平上升可反映出肾小球滤过功能受损, 而排出尿液中  $\beta_2$ -MG 上升则预示着肾小管受损或者滤过负荷过重, 且  $\beta_2$ -MG 水平检测不受外界因素影响, 对肾脏损伤评估具有较高的准确性<sup>[15]</sup>。Cys-C 属于碱性非糖化蛋白, 可自由地通过肾小球滤过膜, 在近曲小管进行重吸收及降解, 由肾小球滤过 Cys-C 不会返回至血流中<sup>[16]</sup>, 肾脏是清除循环内 Cys-C 器官, 故血液中 Cys-C 可作为反映肾小球滤过率比较理想的一种内源性标志物, 且还是反映糖尿病患者肾功能

损伤的灵敏指标, 在早期肾小球改变时, 便可在血液中检测出 Cys-C 含量变化<sup>[17]</sup>。本研究结果显示, 研究组 Cys-C、 $\beta_2$ -MG、mAlb 水平均高于对照组, 而尿蛋白排出大量患者 Cys-C、 $\beta_2$ -MG、mAlb 水平均高于微量患者, 随病情程度加重 Cys-C、 $\beta_2$ -MG、mAlb 水平均升高 ( $P < 0.05$ ), 说明在糖尿病肾损害患者体内血清 Cys-C、 $\beta_2$ -MG、mAlb 水平均较高, 且随肾脏损害加重, 水平上升。综上所述, Cys-C、 $\beta_2$ -MG、mAlb 水平在早期糖尿病肾损害中呈高表达状态, 且随病情程度加重, 水平升高, 可为临床早期治疗方案提供参考依据。

#### 参考文献

- [1]徐静,胡晓帆,黄威,等.糖尿病肾病与伴糖尿病的非糖尿病肾脏疾病患者临床病理特征分析[J].中华内科杂志,2017,56(12):924-929.
- [2]张蕊,王子承,蒋荣莉,等.防己黄芪汤加味治疗糖尿病肾病疗效及对患者糖脂代谢、氧化应激的影响[J].陕西中医,2021,42(8):1049-1052.
- [3]李仁武,刘宝利,纪利梅,等.肾衰宁颗粒联合甘精胰岛素对糖尿病肾病患者肾功能、血糖及氧化应激的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(14):2726-2729.
- [4]郑丹娜,何强.尿液标志物在糖尿病肾病早期诊断中的研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2020,21(6):87-89.
- [5]石彩凤,周阳,杨俊伟.糖尿病肾病早期诊断生物标志物的研究进展[J].中国医药,2021,16(8):1254-1257.
- [6]李转霞,魏晓丽,李林娟,等.血清 syndecan-1 与 CHI3L1 诊断早期糖尿病肾病的临床价值分析[J].检验医学与临床,2021,18(15):2270-2272.
- [7]周盛鹏,谢锦桃,刘军,等.美国糖尿病协会 2008 糖尿病诊疗指南(上)[J].中国全科医学,2008,11(12):1259-1261.
- [8]许香梅,王晓燕,刘曙光,等.厄贝沙坦联合阿托伐他汀治疗早期糖尿病肾病合并心血管疾病效果观察[J].山东医药,2017,57(46):47-50.
- [9]黄赞鸿,张惜铃,陈义杰,等.联合检测 Cys-C、Hcy 和 RBP 在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J].实用医学杂志,2017,33(2):292-295.
- [10]肖梦瑶,杨迎,刘松梅.2 型糖尿病肾病的临床生化指标变化特征和危险因素分析[J].国际检验医学杂志,2021,42(14):1671-1674,1678.
- [11]冯雪凤,李爱梅,许守林,等.肾小球滤过率、尿微量白蛋白、血  $\beta_2$ -微球蛋白和胱抑素 C 诊断糖尿病肾病的临床价值[J].中华核医学与分子影像杂志,2017,37(6):331-336.
- [12]毕德成,李争,苏耀华.血清  $\beta_2$ -MG、Hcy、NGAL、CysC 联合检测在诊断糖尿病肾病患者中的价值[J].中华保健医学杂志,2019,21(4):313-316.
- [13]梁霞,韩翠欣,刘欢,等.尿微量白蛋白与尿肌酐比值、尿微量白蛋白及尿  $\beta_2$ -微球蛋白检测诊断妊娠期糖尿病早期肾损害的价值[J].现代中西医结合杂志,2019,28(23):2544-2547,2617.
- [14]佟晓敬,边丽丽,刘艳青.左卡尼汀联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的疗效及对血清 Cys-C、 $\beta_2$ -MG、hs-CRP 的影响[J].空军医学杂志,2019,35(3):253-256.
- [15]张剑,魏殿军.Cys-C、 $\beta_2$ -MG 联合检测在早期糖尿病肾病中的诊断价值[J].中国实验诊断学,2017,21(12):2050-2052.
- [16]胡鹏,汪薇,姜兰斌,等.Cys-C、RBP、 $\beta_2$ -MG 联合检测对 2 型糖尿病肾病早期诊断的价值[J].华南国防医学杂志,2019,33(10):39-42.
- [17]安勇.血清 Hcy 和 Cys-C 联合尿  $\beta_2$ -MG 检测对 2 型糖尿病患者肾损害早期的诊断价值[J].中国实验诊断学,2017,21(12):2162-2164.

(收稿日期: 2021-05-20)