

四种指标联合检测对糖尿病肾病早期诊断的价值分析

吴翰韬

广州市红十字会医院 检验科 检验士

【摘要】目的：探讨同型半胱氨酸（Hcy）、糖化血红蛋白（HbA1c）、胱抑素C（Cys-C）、超敏C反应蛋白（hs-CRP）四种指标联合检测对糖尿病肾病早期诊断的价值。方法：选取2018年9月至2019年9月期间经临床检查确诊为糖尿病肾病的70例患者当作观察1组，选择同时期收治的经临床检查确诊为糖尿病的70例患者当作观察2组，选择同时期的70例健康体检者当作对照组。对比分析三组的Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP水平，比较观察1组、观察2组Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP的阳性率，比较观察1组Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP四种指标联合检测与单一指标检测或三种以下指标联合检测阳性率的差异。结果：观察1组的Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP水平明显高于观察2组、对照组，观察2组的Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP水平明显高于对照组；观察1组Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP的阳性率明显高于观察2组；观察1组Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP四种指标联合检测的阳性率明显高于单一指标检测或三种以下指标联合检测的阳性率，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。结论：Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP四种指标联合检测在糖尿病肾病早期诊断中有着良好的应用价值，值得推广。

【关键词】联合检测；糖尿病肾病；早期诊断

糖尿病是目前临床上比较常见的一种慢性疾病，主要由胰岛素分泌缺陷和/或胰岛素生物作用受损所致^[1]。目前无法根治，一旦患病便会终生带病，严重影响着患者的生活质量与身心健康。近年来，我国糖尿病发病率正处于不断上升的状态，其原因在于，随着社会经济的发展，如今人们的生活条件得到了明显改善，饮食习惯、生活方式也发生了改变，而糖尿病与饮食存在着密切的关联。作为一种终身性疾病，糖尿病的临床治疗关键在于控制血糖水平升高，主要采取药物治疗方法，比较常用的降糖药物主要有磺脲类药物、双胍类药物、噻唑烷二酮类药物、苯甲酸衍生物类药物、 α -葡萄糖苷酶抑制剂等^[2]。但临床实践发现，随着病情发展、病程延长，大多数糖尿病患者会出现糖尿病足、糖尿病性周围神经病变、糖尿病肾病、糖尿病性脑血管病、糖尿病性脑血管病等并发症^[3]。各种并发症一旦发生，则会给患者机体带来不可逆损伤，不仅会增加病痛、提高治疗费用、降低生活质量，还会缩短生存周期。其中，糖尿病肾病是一种严重的并发症，也是导致患者死亡的主要原因之一。糖尿病肾病早期，临床表现并不具有特异性，容易被患者忽略，从而延误治疗时机。面对这样的情况，应采取有效的手段，实现对糖尿病肾病的早期诊断、早期治疗，以延缓疾病进展。现对70例糖尿病肾病患者、70例糖尿病患者、70例健康体检者进行对比分析，探讨同型半胱氨酸（Hcy）、糖化血红蛋白（HbA1c）、胱抑素C（Cys-C）、超敏C反应蛋白（hs-CRP）四种指标联合检测对糖尿病肾病早期诊断的价值，希望能够为糖尿病肾病患者的临床诊治工作提供有效参考与指导。

1. 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年9月至2019年9月期间经临床检查确诊为糖尿病肾病的70例患者当作观察1组，选择同时期收治的经临床检查确诊为糖尿病的70例患者当作观察2组，选择同时期的70例健康体检者当作对照组。纳入标准：均签署知情同意书，经伦理委员会批准；观察1组、观察2组患者符合世界卫生组织（WHO）关于糖尿病及其并发症的相关诊断标准，经胸片、B超、心电图及各种实验室检查确诊。排除标准：精神疾病、泌

尿系统感染、心衰、肾炎、免疫系统疾病、高尿酸血症、认知功能障碍、恶性肿瘤、中途退出及临床资料不全者。观察1组：男45例，女25例；年龄43~75岁，平均（ 58.54 ± 4.65 ）岁。观察2组：男42例，女23例；年龄44~77岁，平均（ 58.62 ± 4.57 ）岁。对照组：男44例，女21例；年龄42~76岁，平均（ 58.08 ± 4.31 ）岁。比较三组的一般资料各项指标，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

1.2 方法

观察1组、观察2组、对照组均检测同型半胱氨酸（Hcy）、糖化血红蛋白（HbA1c）、胱抑素C（Cys-C）、超敏C反应蛋白（hs-CRP）四种指标。取空腹静脉血5毫升，对同型半胱氨酸（Hcy）进行检测时采取循环酶法；对糖化血红蛋白（HbA1c）水平进行检测时采取离子交换高压液相色谱法；对胱抑素C（Cys-C）进行检测时采取颗粒增强透射免疫比浊法；对超敏C反应蛋白（hs-CRP）进行检测时采取颗粒增强透射免疫比浊法。

1.3 观察指标

对比分析三组的Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP水平。比较观察1组、观察2组Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP的阳性率。比较观察1组Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP四种指标联合检测与单一指标检测或三种以下指标联合检测阳性率的差异。阳性标准：以对照组测定值的95%作为正常参考值上限，超过即为阳性。多种指标联合检测时，其中任意一项指标为阳性，则为阳性。

1.4 统计学方法

应用SPSS21.0软件。计数、计量分别以率、 $\bar{x} \pm s$ 进行表达，并实施 χ^2 、t检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2. 结果

2.1 三组的Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP水平

观察1组的Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP水平明显高于观察2组、对照组，观察2组的Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP水平明显高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

表1 三组的Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

	n	Hcy (微摩尔/升)	HbA1c (%)	Cys-C (毫克/升)	hs-CRP (毫克/升)
观察1组	70	15.28 ± 2.52	8.84 ± 1.48	2.01 ± 0.77	6.48 ± 1.57
观察2组	70	10.47 ± 1.54	6.27 ± 1.14	0.85 ± 0.35	3.32 ± 1.24
对照组	70	6.57 ± 1.16	3.82 ± 1.05	0.42 ± 0.04	1.25 ± 0.17

2.2 观察1组、观察2组Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP的阳性率

观察1组Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP的阳性率明显高于观察2组，

差异有统计学意义 (P < 0.05)。

表 2 观察 1 组、观察 2 组 Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP 的阳性率[n (%)]

	n	Hcy	HbA1c	Cys-C	hs-CRP
观察 1 组	70	46 (65.71)	55 (78.57)	50 (71.43)	47 (67.14)
观察 2 组	70	32 (45.71)	30 (42.86)	34 (48.57)	30 (42.86)

2.3 观察 1 组 Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP 四种指标联合检测与单一指标检测或三种以下指标联合检测的阳性率

观察 1 组 Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP 四种指标联合检测的阳性率明显高于单一指标检测或三种以下指标联合检测的阳性率, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。

表 3 观察 1 组 Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP 四种指标联合检测与单一指标检测或三种以下指标联合检测的阳性率比较[n (%)]

检测指标	n	阳性
Hcy	70	46 (65.71)
Hcy+HbA1c	70	57 (81.43)
Hcy+HbA1c+Cys-C	70	61 (87.14)
Hcy+HbA1c+Cys-C+hs-CRP	70	69 (98.57)

3. 讨论

近年来, 糖尿病发病率呈现出递增趋势, 同时, 糖尿病相关并发症的发生率也在不断提高, 受到了越来越多的关注与重视。糖尿病肾病是一种常见的糖尿病并发症, 随着糖尿病发病率的提高、患者病程的不断延长, 糖尿病肾病的报道案例也在不断增多。有研究报道指出, 在病程超过 10 年的糖尿病患者群体中, 糖尿病肾病的发病率约为 20%~40%, 且这一数值正在不断增加^[4]。糖尿病肾病的病因主要是糖代谢异常, 肾小球出现基底膜增厚、局灶性变硬等病理性改变, 毛细血管内压上升, 提高了 C 蛋白酶的活性, 导致肾小球滤过量大幅度上升, 表现出高灌注的状态。随着病情进展, 糖尿病肾病可进一步引发肾小球功能缺失、肾脏衰竭, 危及患者的生命。糖尿病肾病有着起病隐匿的特点, 通常没有明显表现症状, 随着病情进展, 逐渐出现蛋白尿症状, 该症状一旦出现, 则代表糖尿病肾病已经不可逆转, 不仅治疗难度较大, 也增加了患者的死亡风险。

临床上, 加强对糖尿病患者的筛查监控及肾功能检查, 是阻断早期肾损伤、降低糖尿病肾病发病率的有效措施。实现对糖尿病肾病的早期诊断, 对于延缓患者的疾病进程、提高患者的生活质量等, 有着重要的意义。肾脏高滤过、高灌注是糖尿病肾病的主要病理性改变, 肾小球细胞外基质增生、基底膜增厚, 肾小球结节性或者是弥漫性硬化, 导致蛋白尿的出现。目前, 肾功能检查中, 常见检测指标为肌酐 (Ser)、尿素氮 (BUN) 等, 但其敏感性相对较差。Ser 水平会受到体内代谢水平、肉食摄入等因素的影响; BUN 水平会受到蛋白摄入量、分解量等因素的影响, 无法将肾功能情况准确地反映出来。基于这样的原因, 临床上早期诊断糖尿病肾病时, 需要更为简单、准确的检测指标, 以准确地将肾功能情况反映出来。

诸多研究指出, 同型半胱氨酸 (Hcy)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、胱抑素 C (Cys-C)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 等与糖尿病肾病的血管病变存在着密切的关联, 在反映肾小球滤过率改变方面有着良好的价值^[5]。Hcy 是含硫氨基酸, 是半胱氨酸、蛋氨酸代谢中的主要中间产物之一。有研究指出, Hcy 代谢异常所引发的高同型半胱氨酸血症, 与糖尿病的微血管病变、大血管病变之间存在着密切的关联^[6]。也有研究发现, 糖尿病微量白蛋白尿的出现, 与高同型半胱氨酸血症也有着一定的关联^[7]。且 Hcy 水平越高, 发生微量白蛋白尿的风险也就越高。本研究结果发现, 观察 1 组的 Hcy 水平明显高于观察 2 组、对照组, 观察 1 组的 Hcy 阳性率明显高于观察 2 组。说明, 高 Hcy 水平是糖尿病肾病的风险因素。有研究发现, HbA1c 可反映肾脏早期损害。本研究结果发现, 观察 1 组的 HbA1c 水平明显高于观察 2 组、对照组, 观察 1 组的 HbA1c 阳性率明显高于观察 2 组。说明, 高 HbA1c 水平也是糖尿病肾病的风险因素。HbA1c 可作为早期糖尿病肾病肾损害的评价指标之一。其原因可能是, 机体血糖水

平越高, 则合成的 HbA1c 越多, 而氧合血红蛋白的数量便会减少, 导致肾脏微血管灌注不良、肾血管收缩, 降低了肾血流, 进而造成肾小球发生硬化, 提高了肾小球基底膜通透性, 最终导致白蛋白漏出。同时, 糖化血红蛋白增多后, 容易在肾小球基底膜发生沉积, 刺激基底膜细胞外间质的生成及基底膜细胞的增殖, 导致肾小球滤过量提高, 引起肾损害。Cys-C 是一种碱性非糖化、低分子量蛋白质, 可以在肾小球滤过膜上自由通过, 且可以在近曲小管被完全吸收。人体内, Cys-C 处于速率恒定状态, 且不会受到肝功能、肿瘤、感染、炎症等因素产生的影响。新生儿的血清 Cys-C 水平相对较高, 但 12 个月后 Cys-C 水平便接近成人水平, 并在正常情况下呈稳定状态^[8]。但若是肾小球滤过率出现改变, 则 Cys-C 水平便会升高。本研究结果发现, 观察 1 组的 Cys-C 水平明显高于观察 2 组、对照组, 观察 1 组的 Cys-C 阳性率明显高于观察 2 组。说明, 高 Cys-C 水平也是糖尿病肾病的风险因素。在糖尿病肾病患者的肾损伤发生与发展中, Cys-C 产生着一定的作用。hs-CRP 是临床上比较常用的一种急性炎症标志物, hs-CRP 水平的提升, 与慢性炎症存在密切的关联^[9]。若是受到慢性炎症的长时间刺激, 可导致平滑肌细胞出现增生或者是移动, 同时, 局部损伤会增加血小板、白细胞对内皮细胞的通透性及黏附性, 导致血栓的出现, 并诱导血管活性因子、生长因子及细胞因子的产生, 导致肝脏合成 C 反应蛋白的增多^[10]。本研究结果发现, 观察 1 组的 hs-CRP 水平明显高于观察 2 组、对照组, 观察 1 组的 hs-CRP 阳性率明显高于观察 2 组。说明, 高 hs-CRP 水平也是糖尿病肾病的风险因素。hs-CRP 水平的升高, 可能与糖尿病患者的微血管病变、大血管病变等并发症有关。本研究结果还发现, 糖尿病肾病患者 Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP 四种指标联合检测的阳性率明显高于单一指标检测或三种以下指标联合检测的阳性率。说明, Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP 四种指标联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用效果更好。

综上所述, Hcy、HbA1c、Cys-C、hs-CRP 四种指标联合检测在糖尿病肾病早期诊断中有着良好的应用价值, 值得推广。

参考文献:

- [1]朱勤忠, 李祥, 卢玉振, 徐蕾.血清中性粒细胞膜脂酶相关脂质运载蛋白、尾加压素 II 和胱抑素 C 联合检测对早期糖尿病肾病的诊断价值[J].江苏大学学报(医版), 2019(06): 535-537+541.
- [2]邓文松, 张晓云, 马巧玲.血清 HbA1c、CysC 及 Hcy 检测对糖尿病早期肾损伤的诊断价值分析[J].当代医学, 2019, 25(34): 169-170.
- [3]吴云, 展秀君, 王艳荣.血清同型半胱氨酸、胱抑素 C 及尿微量白蛋白联合检测在糖尿病早期肾病中的意义[J].中国现代医生, 2019, 57(32): 119-122.
- [4]黄静, 黄志刚, 黄亨建.血清 α1-微球蛋白、尿激肽原 1 联合检测在糖尿病肾病患者诊断中的临床价值[J].实用医院临床杂志, 2019, 16(06): 12-15.
- [5]姚影, 冯海斌, 郑勇.联合检测血清 Cys-C、β₂-MG 和 U-ALP 在糖尿病肾病中的诊断价值分析[J].医学理论与实践, 2019, 32(20): 3344-3345.
- [6]毕德成, 李争, 苏耀华.血清 β₂-MG、Hcy、NGAL、Cys C 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(04): 313-316.
- [7]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].中国健康医学, 2019, 31(14): 125-127.
- [8]周达利.血清 Cys C、HbA1c、IL-6 联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值[J].临床检验杂志(电子版), 2019, 8(04): 254-255.
- [9]曹艳, 张力, 申鸿, 王勇.血清同型半胱氨酸、胱抑素 C 及尿液清蛋白、尿 β₂ 微球蛋白水平对糖尿病肾病的临床价值[J].实用临床医药杂志, 2019, 23(11): 109-112.
- [10]李志伟, 李彩红, 郭辉.联合检测糖化血红蛋白、胱抑素 C、血清淀粉样蛋白 A、视黄醇结合蛋白对早期糖尿病肾病的诊断价值[J].现代医学, 2019, 47(05): 590-593.