

〔文章编号〕 1007-0893(2022)15-0063-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.15.019

血清 RBP、Cys-C、UACR 联合检测在早期糖尿病肾病诊断中的临床意义

景鹏鸚¹ 李 改²

(1. 郑州阳城医院, 河南 登封 452470; 2. 南阳南石医院, 河南 南阳 473000)

〔摘要〕 目的: 研究血清视黄醇结合蛋白(RBP)、胱抑素 C(Cys-C)、尿微量白蛋白与尿肌酐比值(UACR)联合检测在诊断早期糖尿病肾病(DN)中的临床意义。方法: 选取 2020 年 2 月至 2022 年 1 月郑州阳城医院收治的早期 DN 患者 78 例作为观察组, 并选取同期健康体检者 78 例作为对照组。检测两组的 RBP、Cys-C、UACR 水平并进行比较, 分析各指标单独检测和联合检测对早期 DN 的诊断效能。结果: 与对照组健康者比较, 观察组早期 DN 患者的 RBP、Cys-C、UACR 水平均更高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); RBP 诊断出真阳性 56 例, 真阴性 47 例; Cys-C 诊断出真阳性 53 例, 真阴性 62 例; UACR 诊断出真阳性 66 例, 真阴性 65 例; 联合诊断出真阳性 77 例, 真阴性 74 例; 联合检测的灵敏度、特异度、准确度较 RBP、Cys-C 和 UACR 单独检测更高, 漏诊率、误诊率较 RBP、Cys-C 和 UACR 单独检测更低, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 早期 DN 患者的 RBP、Cys-C、UACR 水平均明显高于健康者, 三项指标联合检测诊断早期 DN 的灵敏度、特异度和准确度高, 能有效减少漏诊和误诊情况的发生。

〔关键词〕 早期糖尿病肾病; 视黄醇结合蛋白; 胱抑素 C; 尿微量白蛋白; 尿肌酐

〔中图分类号〕 R 587.2 〔文献标识码〕 B

糖尿病肾病(diabetes nephropathy, DN)是由糖尿病引发的慢性肾脏病变, 其发病机制暂不明确, 可能与肾脏微血管病变存在显著相关性, 糖尿病患者长期处于高血糖状态下, 容易引发微血管病变, 使肾脏血管压力升高, 最终导致肾脏形态及结构发生一系列改变, 形成 DN^[1]。早期 DN 患者无明显症状, 中晚期 DN 患者肾小球滤过率降低, 会出现高血压、手脚或眼睛严重水肿、泡沫尿等临床症状, 并伴有大量蛋白尿, 部分患者还会出现不同程度的贫血症状^[2]。DN 患者的预后较差, 后期可发展为肾功能衰竭, 严重危害患者健康。早期诊断并采取针对性治疗是提升患者生存率的关键。有研究发现, 血清视黄醇结合蛋白(retinol binding protein, RBP)、胱抑素 C(cystatin C, Cys-C)、尿微量白蛋白与尿肌酐比值(urinary albumin/creatinine ratio, UACR)等检测可以动态观察 DN 患者的微血管病变情况, 有利于早期诊断 DN, 为后续治疗提供参考依据^[3]。本研究选取郑州阳城医院 78 例早期 DN 患者, 探讨血清 RBP、Cys-C、UACR 联合检测在诊断早期 DN 中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取 2020 年 2 月至 2022 年 1 月郑州阳城医院

收治的早期 DN 患者 78 例作为观察组, 并选取同期健康体检者 78 例作为对照组。观察组: 男、女例数分别为 41 例、37 例; 年龄 30~82 岁, 平均(58.51±2.42)岁; 体质指数 19~28 kg·m², 平均(24.06±1.12) kg·m²; 糖尿病病程 1~16 年, 平均(7.96±0.57)年。对照组: 男、女例数分别为 39 例、39 例; 年龄 31~82 岁, 平均(59.03±2.46)岁; 体质指数 19~28 kg·m², 平均(23.97±1.09) kg·m²。两组患者年龄、性别、体质指数资料等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合 DN 诊断标准^[4]; (2)近期末使用过激素类药物者; (3)无其他感染性疾病者; (4)患者临床资料完整。

1.2.2 排除标准 (1)伴有原发性高血压者; (2)近期使用过肾毒性药物者; (3)合并急慢性肾炎者。

1.3 方法

1.3.1 标本采集与检测 于清晨采集两组研究对象空腹 8 h 状态下的静脉血 4 mL, 将收集到的血液标本放入促凝管中, 并在离心机以 3000 r·min⁻¹ 的速度离心 8 min, 离心半径为 15 cm, 取上层血清, 保存在 -80 °C

〔收稿日期〕 2022-06-11

〔作者简介〕 景鹏鸚, 女, 主管检验技师, 主要从事检验科工作。

冰箱中待检。使用贝克曼 AU5821 全自动生化仪对血清 RBP、Cys-C 水平进行检测,同时采集患者清晨中段尿液,使用贝克曼 AU5821 检测尿微量白蛋白(urinary albumin, UALB)水平,强生 Vitros350 检测尿肌酐(creatinine, Cr)水平。采用免疫比浊法检测 RBP、Cys-C 和 UALB 水平,采用酶法检测尿 Cr 水平,试剂盒均购自郑州聚贤医疗器械有限公司。

1.3.2 阳性标准 血清 Cys-C > 1.55 mg · L⁻¹, 血清 RBP > 70 mg · L⁻¹, UACR > 30 判定为阳性。

1.4 观察指标

(1) 比较两组研究对象的 RBP、Cys-C、UACR 水平。(2) 统计 RBP、Cys-C、UACR 单独检测和联合检测早期 DN 的诊断结果。(3) 计算 RBP、Cys-C、UACR 单独检测和联合检测早期 DN 的诊断效能,计算指标包括灵敏度、特异度、准确度、漏诊率、误诊率。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验,*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象的 RBP、Cys-C、UACR 水平比较 与对照组健康者比较,观察组早期 DN 患者的 RBP、Cys-C、UACR 水平均更高,差异具有统计学意义 (*P* < 0.05),见表 1。

表 1 两组研究对象的 RBP、Cys-C、UACR 水平比较 (n = 78, $\bar{x} \pm s$)

组别	RBP/mg · L ⁻¹	Cys-C/mg · L ⁻¹	UACR
对照组	36.58 ± 3.49	0.83 ± 0.07	25.12 ± 2.53
观察组	85.41 ± 8.71 ^a	2.58 ± 0.26 ^a	62.06 ± 6.24 ^a

注: RBP 一视黄醇结合蛋白; Cys-C 一胱抑素 C; UACR 一尿微量白蛋白与尿肌酐比值。与对照组比较, ^a*P* < 0.05。

2.2 各指标单独检测和联合检测诊断早期 DN 的结果

RBP 诊断出真阳性 56 例,真阴性 47 例; Cys-C 诊断出真阳性 53 例,真阴性 62 例; UACR 诊断出真阳性 66 例,真阴性 65 例;联合诊断出真阳性 77 例,真阴性 74 例,见表 2。

表 2 各指标单独检测和联合检测早期 DN 的诊断结果(例)

组别	RBP		Cys-C		UACR		联合检测		合计
	-	+	-	+	-	+	-	+	
对照组	47	31	62	16	65	13	74	4	78
观察组	22	56	25	53	12	66	1	77	78
合计	69	87	87	69	77	79	75	81	156

注: DN 一糖尿病肾病; RBP 一视黄醇结合蛋白; Cys-C 一胱抑素 C; UACR 一尿微量白蛋白与尿肌酐比值。

2.3 各指标单独检测和联合检测诊断早期 DN 的效能比较

联合检测的灵敏度、特异度、准确度较 RBP、Cys-C 和 UACR 单独检测更高,漏诊率、误诊率较 RBP、Cys-C 和 UACR 单独检测更低,差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05),见表 3。

表 3 各指标单独检测和联合检测诊断早期 DN 的效能比较 (%)

指标	灵敏度	特异度	准确度	漏诊率	误诊率
RBP	71.79(56/78)	60.26(47/78)	66.03(103/156)	28.21(22/78)	39.74(31/78)
Cys-C	67.95(53/78)	79.49(62/78)	73.72(115/156)	32.05(25/78)	20.51(16/78)
UACR	84.62(66/78)	83.33(65/78)	83.97(131/156)	15.38(12/78)	16.67(13/78)
联合检测	98.72(77/78) ^b	94.87(74/78) ^b	96.79(151/156) ^b	1.28(1/78) ^b	5.13(4/78) ^b

注: DN 一糖尿病肾病; RBP 一视黄醇结合蛋白; Cys-C 一胱抑素 C; UACR 一尿微量白蛋白与尿肌酐比值。与各指标单独检测比较, ^b*P* < 0.05。

3 讨论

随着经济水平的提升,人们生活习惯和饮食结构发生巨大改变,糖尿病发病率逐年升高,引发糖尿病的首要原因是胰岛素缺乏,机体分泌的胰岛素无法满足需要。由于胰岛素是机体内唯一降低血糖的激素,一旦无法有效发挥作用,就会导致机体血糖增高,血糖超过肾糖阈,就会出现糖尿病相关症状。糖尿病容易诱发呼吸道、泌尿系等部位的感染,导致伤口愈合慢甚至不愈合,长期高血糖可影响心、脑血管,增加脑梗死、冠心病、心绞痛、心肌梗死等心脑血管疾病的发生率,此外,还可能引发微血管及神经系统病变,对患者身体健康造成严

重影响^[5]。DN 是糖尿病的严重并发症之一,具有较高致残率和死亡率,不仅会对患者肾功能造成损伤,导致蛋白身体水肿、眼睑浮肿、肢体麻木等症状,还会引发心血管系统、消化系统及神经系统病变,降低肾小球功能,使肾脏出现微血管病变,甚至引发肾功能衰竭、尿毒症等多种并发症,严重降低患者生活质量,增加患者死亡风险^[6]。早期 DN 症状隐匿,不易被发现,此时采取针对性干预治疗可明显提升临床治疗效果,改善患者预后。因此,临床需积极找寻早期诊断 DN 的有效方法,为临床治疗提供参考。

RBP 在临床上的作用主要是评估肾功能,该指标水

平偏高可能是由于机体发生肾病综合征、营养不良性肝病或糖尿病所致。Cys-C 是一种碱性非糖化的非泌性蛋白质,可以在肾、胰、肝、肠、胃、肺及胎盘等所有组织中持续转录和表达,该蛋白不会与其他蛋白形成复合物,且血清浓度不受炎症、感染、肿瘤及肝功能等因素的影响,与性别、饮食、体表面积、肌肉量无关,可以理想反映肾小球滤过率变化。本研究结果显示,与对照组健康者比较,观察组早期 DN 患者的 RBP、Cys-C、UACR 水平均更高,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),可见早期 DN 患者血清 RBP、Cys-C、UACR 水平与健康者存在明显差异。RBP 是由肝脏合成和分泌、并广泛分布于人体血液、尿液等其他体液中的维生素转运蛋白,该蛋白能够早期发现肾功能受损,并灵敏反映肾近曲小管损伤程度,常作为肾功能早期损害的监测指标,RBP 水平上升说明肾功能出现一定损伤^[7]。Cys-C 属于小分子蛋白质,主要存在于人体的核细胞中,具有抑制溶酶体蛋白酶的作用,Cys-C 主要通过肾脏进行排泄,能够有效反映肾小球与肾小管功能是否正常,正常情况下,Cys-C 水平较低^[8]。但当患者发生 DN 或肾脏出现早期病变时,肾功能和肾小球滤过率明显降低,进而导致 Cys-C 升高。UALB 是反映早期肾病、肾损伤的一个敏感性指标,但指标检测时容易受到尿液质量、放置时间、周围温度等因素的影响;Cr 是肌肉在人体中代谢的产物,可以经肾小球滤过排出体外,且几乎不被肾小管重吸收,正常情况下,人体中的 Cr 排出量相对稳定。UACR 是慢性肾脏病和 DN 早期筛查的重要指标之一,该比值升高说明肾脏排出的蛋白质较多,肾功能出现异常。

本研究经进一步的计算发现,联合检测的灵敏度 98.72%、特异度 94.87%、准确度 96.79% 较 RBP 诊断 71.79%、60.26%、66.03%、Cys-C 诊断 67.95%、79.49%、73.72% 和 UACR 诊断 84.62%、83.33%、83.97% 高,漏诊率 1.28%、误诊率 5.13% 较 RBP 诊断 28.21%、39.74%、Cys-C 诊断 32.05%、20.51% 和 UACR 诊断 15.38%、16.67% 低,差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$),提示三项指标联合检测可提升早期 DN 诊断灵敏度、特异度和准确度,减少漏诊和误诊情况的发生。Cys-C 是半胱氨酸蛋白酶抑制剂家族的重要成员之一,生成速度较为稳定,不易受其他因素影响。高金芳等人^[9]在研究中指出,血清 Cys-C 分子量较小,不与其他血浆蛋白相结合,能自由通过肾小球滤过膜,不经肾小管分泌,可直接反映早期 DN 患者的肾小球滤过功能,对肾脏病变具有一定诊断意义。血清 RBP 是一种脂肪源性细胞因子,

属于小分子蛋白,能经肾小球滤出,在肾小管分解,当机体肾功能出现轻微受损时,RBP 会明显升高,该指标能有效评估肾小管早期损伤程度。UACR 主要用于评估尿中蛋白的丢失情况,该比值升高常见于慢性肾炎、肾病综合征、高血压肾损害、DN、狼疮性肾炎等肾脏疾病中。血清 RBP、Cys-C、UACR 指标联合检测能发挥优势互补作用,明显提升早期 DN 诊断的灵敏度、特异度和准确度,为临床治疗提供参考依据。

综上所述,早期 DN 患者的 RBP、Cys-C、UACR 水平均明显高于健康者,三项指标联合检测诊断早期 DN 的灵敏度、特异度和准确度高,能有效减少漏诊和误诊情况的发生。

〔参考文献〕

- (1) 耿辉,魏雁虹,杨广民. Cys C、NGAL 联合 Angptl4 在诊断早期糖尿病肾病中的价值研究 (J). 中国医学创新, 2022, 19(6): 11-15.
- (2) 田萍萍,陈燕媚. 多项生化检测指标诊断用于早期糖尿病肾病诊断中的价值及准确性分析 (J). 中国现代医生, 2022, 60(14): 132-135.
- (3) 操金金,朱文娟,周敬敬,等. 血清视黄醇结合蛋白、胱抑素 C 和尿微量清蛋白 / 尿肌酐比值在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的价值 (J). 检验医学与临床, 2019, 16(21): 3193-3195.
- (4) 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识 (2014 年版) (J). 中华糖尿病杂志, 2014, 6(11): 792-801.
- (5) Till K, Christoph W, Vera K, et al. Prognostic Value of High-Sensitivity Versus Conventional Cardiac Troponin T Assays Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Undergoing Maintenance Hemodialysis (J). Am J Kidney Dis, 2018, 71(6): 822-830.
- (6) Anguiano L, Lei YT, Devarapu S, et al. The diabetes pandemic suggests unmet needs for 'CKD with diabetes' in addition to 'diabetic nephropathy'-implications for pre-clinical research and drug testing (J). Nephrol Dial Transplant, 2018, 33(8): 1292-1304.
- (7) 宫辉,高玲娟,陈亚军. 血清 Hcy、RBP 和 Cys C 联合检测在妊娠期糖尿病肾病的早期诊断价值 (J). 国际检验医学杂志, 2021, 42(3): 356-359.
- (8) 徐刚. 尿蛋白与尿肌酐的比值、 β_2 微球蛋白及视黄醇结合蛋白联合检测对糖尿病肾病的早期诊断价值 (J). 实用临床医药杂志, 2020, 24(21): 86-89.
- (9) 高金芳,张莉,顾红霞,等. 血清 RBP, Hcy, Cys C 及尿 m ALB 水平在糖尿病肾病早期诊断中的临床应用 (J). 现代生物医学进展, 2017, 17(2): 317-319.