

# 尿 ACR 和血清胱抑素 C 与 $\beta 2$ -微球蛋白 对糖尿病早期肾损伤的诊断价值

黄衍运 许雪琴 吴海霞

作者单位: 517000 广东河源, 河源市源城区人民医院检验科

通信作者: 黄衍运, Email: 625415707@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.03.020

**【摘要】** 目的 探讨血清胱抑素 C (Cys-C)、 $\beta 2$ -微球蛋白 ( $\beta 2$ -MG)、尿微量白蛋白 / 肌酐比值 (ACR) 对糖尿病早期肾损伤的诊断价值。方法 选择 2022 年 1 月—2023 年 5 月河源市源城区人民医院收治的 70 例糖尿病患者作为研究对象, 根据是否发生早期肾损伤分为早期肾损伤组 (35 例) 和非早期肾损伤组 (35 例); 另外选择同期该院 35 名健康体检者作为对照组。检测所有研究对象 Cys-C、 $\beta 2$ -MG、尿 ACR, 比较各组上述指标水平和阳性检出率, 分析各指标单独与联合检测对糖尿病早期肾损伤的诊断效能。结果 早期肾损伤组 Cys-C、 $\beta 2$ -MG、尿 ACR 水平均明显高于非早期肾损伤组和对照组 [Cys-C (mg/L):  $1.27 \pm 0.02$  比  $1.11 \pm 0.04$ 、 $1.06 \pm 0.05$ ,  $\beta 2$ -MG (mg/L):  $3.19 \pm 0.13$  比  $2.40 \pm 0.10$ 、 $1.20 \pm 0.19$ , 尿 ACR (mg/g):  $33.25 \pm 0.15$  比  $26.45 \pm 0.13$ 、 $12.05 \pm 2.11$ , 均  $P < 0.05$ ]。早期肾损伤组 Cys-C、 $\beta 2$ -MG、尿 ACR 单独及联合检测的阳性检出率均明显高于非早期肾损伤组和对照组 (Cys-C: 82.82% 比 40.00%、5.72%,  $\beta 2$ -MG: 85.71% 比 28.57%、0.00%, 尿 ACR: 88.57% 比 45.71%、2.86%, 联合检测: 94.29% 比 54.29%、11.43%, 均  $P < 0.05$ )。Cys-C、 $\beta 2$ -MG、尿 ACR 联合检测的准确度、灵敏度、特异度均明显高于单独检测。结论 Cys-C、 $\beta 2$ -MG、尿 ACR 联合检测在早期糖尿病肾损伤中具有较高价值, 值得推广应用。

**【关键词】** 血清胱抑素 C; 糖尿病肾损伤; 尿微量白蛋白 / 肌酐比值;  $\beta 2$ -微球蛋白

## Diagnostic value of urine ACR, serum cystatin C and $\beta 2$ -microglobulin for early diabetic renal injury

Huang Yanyun, Xu Xueqin, Wu Haixia. Department of Clinical Laboratory, Heyuan City Yuancheng District People's Hospital, Huizhou 517000, Guangdong, China

Corresponding author: Huang Yanyun, Email: 625415707@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To study the diagnostic value of serum cystatin C (Cys-C),  $\beta 2$ -microglobulin ( $\beta 2$ -MG) and urine albumin/creatinine ratio (ACR) for early diabetic renal injury. **Methods** The patients with diabetes admitted in Heyuan City Yuancheng District People's Hospital from January 2022 to May 2023 were chosen as research objects. The patients were assigned to early renal injury group (35 cases) and non-early renal injury group (35 cases). During the same period, 35 healthy checkups were set as control group. Serum levels of Cys-C,  $\beta 2$ -MG and urine ACR were detected. The levels and positive detectable rates in each group were compared, and the diagnostic efficacy of each indicator individually and jointly for diabetic renal injury was analyzed. **Results**  $\beta 2$ -MG, Cys-C and urine ACR levels in early renal injury group were lower than those in non-early renal injury group and control group [Cys-C (mg/L):  $1.27 \pm 0.02$  vs.  $1.11 \pm 0.04$ ,  $1.06 \pm 0.05$ ,  $\beta 2$ -MG (mg/L):  $3.19 \pm 0.13$  vs.  $2.40 \pm 0.10$ ,  $1.20 \pm 0.19$ , urine ACR (mg/g):  $33.25 \pm 0.15$  vs.  $26.45 \pm 0.13$ ,  $12.05 \pm 2.11$ , all  $P < 0.05$ ]. The positive detectable rates of  $\beta 2$ -MG, Cys-C and urine ACR in early renal injury group were lower than those in non-early renal injury group and control group (Cys-C: 82.82% vs. 40.00%, 5.72%,  $\beta 2$ -MG: 85.71% vs. 28.57%, 0.00%, urine ACR: 88.57% vs. 45.71%, 2.86%, combination: 94.29% vs. 54.29%, 11.43%, all  $P < 0.05$ ). The diagnosis accuracy, sensitivity and specificity of combined examination were higher than those of  $\beta 2$ -MG, Cys-C or urine ACR. **Conclusion** The combined examinations of urine ACR, serum Cys-C and  $\beta 2$ -MG are clinically proven to be effective for the diagnosis of early diabetic renal injury.

**【Key words】** Serum cystatin C; Diabetic renal injury; Urine albumin/creatinine ratio;  $\beta 2$ -microglobulin

糖尿病是世界性的公共卫生问题之一, 患者数量在我国呈逐年递增趋势, 同时糖尿病患者可能合并多种并发症, 糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 就是其中之一<sup>[1-2]</sup>。DN 病程进展分为 I ~ V 期, 其中 III 期是早期糖尿病肾病期, 主要表现为持续微量

白蛋白尿, 但症状不明显, 难以被及时察觉<sup>[3]</sup>。随着肾功能降低, 患者会出现水肿、少尿、血尿、蛋白尿等症状, 而进入 DN IV 期、V 期的患者预后极差<sup>[4]</sup>。因此, 肾脏损伤的早期检测和诊断对 DN 患者极为重要, 可延缓肾功能衰竭, 改善预后。本研究探讨血

清胱抑素 C(cystatine, Cys-C)、β2-微球蛋白(β2-microglobulin, β2-MG)、尿微量白蛋白/肌酐比值(albumin to creatinine ratio, ACR)对糖尿病早期肾损伤的诊断价值,现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 研究对象及分组** 选择 2022 年 1 月—2023 年 5 月本院收治的 70 例糖尿病患者作为研究对象,根据是否发生早期肾损伤分为早期肾损伤组(35 例)和非早期肾损伤组(35 例),另选 35 名同期健康体检者作为对照组。早期肾损伤为持续微量白蛋白尿期,肾脏病理出现肾小球结节样病变,尿蛋白/肌酐>200 mg/g,小动脉玻璃样改变,尿白蛋白清除率 20~200 μg/min,或出现微量蛋白尿。

**1.1.1 纳入标准** ①符合糖尿病的诊断标准<sup>[5-6]</sup>; ②病程≥5 年; ③糖化血红蛋白≥0.065,空腹血糖>7 mmol/L。

**1.1.2 排除标准** ①妊娠期肾病女性; ②非糖尿病导致的继发性肾损伤患者; ③存在精神疾病; ④临床资料不全者。

**1.1.3 伦理学** 本研究符合医学伦理标准,并经本院伦理审批(审批号:20230718)。

**1.2 研究方法** 采集所有研究对象空腹静脉血样本 5 mL 与尿液样本 10 mL,静脉血样本以 3 000 r/min 离心 10 min 分离提取血清。使用日立 7600 全自动生化分析仪,采用免疫比浊法测定血清 Cys-C、β2-MG,试剂由广州科方生物技术股份有限公司提供;尿 ACR 检测试剂由中山标佳生物技术有限公司提供。若出现尿 ACR>30 mg/g、β2-MG>3.00 mg/L、Cys-C>1.55 mg/L 中 1 项及以上即判定为阳性。

**1.3 观察指标** 比较各组 β2-MG、Cys-C、尿 ACR 水平及阳性率,分析单独与联合检测的诊断效能。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 24.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间对比采用 *t* 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 各组性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均 *P*>0.05)。见表 1。

表 1 各组的一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	均数( $\bar{x}\pm s$ )
非早期肾损伤组	35	25	10	40~80	60.16±1.21
早期肾损伤组	35	24	11	40~80	60.19±1.26
对照组	35	26	9	40~80	60.11±1.22

**2.2 各组 Cys-C、β2-MG、尿 ACR 水平比较** 对照组 β2-MG、Cys-C、尿 ACR 水平均明显低于其他两组,早期肾损伤组上述指标水平均明显高于非早期肾损伤组(均 *P*<0.05)。见表 2。

表 2 各组 β2-MG、Cys-C、尿 ACR 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数(例)	Cys-C(mg/L)	β2-MG(mg/L)	尿 ACR(mg/g)
非早期肾损伤组	35	1.11±0.04 <sup>ab</sup>	2.40±0.10 <sup>ab</sup>	26.45±0.13 <sup>ab</sup>
早期肾损伤组	35	1.27±0.02 <sup>a</sup>	3.19±0.13 <sup>a</sup>	33.25±0.15 <sup>a</sup>
对照组	35	1.06±0.05	1.20±0.19	12.05±2.11
<i>t</i> 值		25.049	14.007	254.798
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001

注:Cys-C 为血清胱抑素 C, β2-MG 为 β2-微球蛋白, ACR 为微量白蛋白/肌酐比值;与对照组比较,<sup>a</sup>*P*<0.05;与早期肾损伤组比较,<sup>b</sup>*P*<0.05

**2.3 各组 Cys-C、β2-MG、尿 ACR 单独与联合检测阳性检出率比较** 对照组的各指标阳性检出率均明显低于其他两组,早期肾损伤组明显高于非早期肾损伤组(均 *P*<0.05)。见表 3。

表 3 各组 Cys-C、β2-MG、尿 ACR 单独与联合检测阳性检出率比较

组别	例数(例)	阳性率[例(%)]			
		Cys-C	β2-MG	尿 ACR	联合应用
非早期肾损伤组	35	14(40.00) <sup>ab</sup>	10(28.57) <sup>ab</sup>	16(45.71) <sup>ab</sup>	19(54.29) <sup>ab</sup>
早期肾损伤组	35	29(82.86) <sup>a</sup>	30(85.71) <sup>a</sup>	31(88.57) <sup>a</sup>	33(94.29) <sup>a</sup>
对照组	35	2(5.71)	0(0.00)	1(2.86)	4(11.43)
$\chi^2$ 值		42.700	56.538	51.809	13.005
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001	0.001

注:Cys-C 为血清胱抑素 C, β2-MG 为 β2-微球蛋白, ACR 为微量白蛋白/肌酐比值;与对照组比较,<sup>a</sup>*P*<0.05;与早期肾损伤组比较,<sup>b</sup>*P*<0.05

**2.4 Cys-C、β2-MG、尿 ACR 单独与联合检测的诊断效能** 联合检测准确度、灵敏度、特异度均高于各指标单一检测。见表 4~5。

表 4 Cys-C、β2-MG、尿 ACR 单独与联合检测结果比较

检测指标		临床诊断结果(例)		合计(例)
		阳性	阴性	
Cys-C	阳性	18	27	45
	阴性	17	8	25
	合计	35	35	70
β2-MG	阳性	13	27	40
	阴性	22	8	30
	合计	35	35	70
尿 ACR	阳性	23	25	48
	阴性	12	10	22
	合计	35	35	70
联合应用	阳性	35	21	56
	阴性	0	14	14
	合计	35	35	70

注:Cys-C 为血清胱抑素 C, β2-MG 为 β2-微球蛋白, ACR 为尿微量白蛋白/肌酐比值

表 5 Cys-C、 $\beta$ 2-MG、尿 ACR 单独及联合检测的诊断效能比较

检测指标	准确度 (%)	灵敏度 (%)	特异度 (%)
Cys-C	37.14	51.43	22.86
$\beta$ 2-MG	52.86	37.14	22.86
尿 ACR	58.57	65.71	28.57
联合应用	64.29	100.00	40.00

注: Cys-C 为血清胱抑素 C,  $\beta$ 2-MG 为  $\beta$ 2-微球蛋白, ACR 为微量白蛋白/肌酐比值

### 3 讨论

糖尿病早期肾损伤是糖尿病病程发展中形成的高发性微血管并发症,其发病机制复杂,患者病情恶化后治疗难度增大<sup>[7]</sup>。若糖尿病肾损伤早期未有特异性症状病发时严格控制饮食、血糖,加强运动并给予药物治疗等,能逆转疾病进展<sup>[8]</sup>。若病程进一步发展,则会出现无法逆转的肾功能损伤,导致终末期肾衰竭甚至死亡。仅依靠临床表现难以确诊早期肾损伤,故仍需寻找敏感、特异的检测指标<sup>[9]</sup>。而肾小球滤过率诊断的准确度、灵敏度会因病情、性别等差异而降低,无法早期准确评估肾功能损伤<sup>[10]</sup>。

近年来,血清 Cys-C、 $\beta$ 2-MG、尿 ACR 已作为标志物应用于早期肾损伤的诊断中,郑莹莹和闫卫利<sup>[11]</sup>联合使用血清 CysC、 $\beta$ 2-MG、ACR 诊断早期 2 型糖尿病,灵敏度、阳性预测值及预测准确值分别为 98.33%、99.16%、98.75%,均明显高于单项检测,具有较高的应用价值。 $\beta$ 2-MG 是一种小分子球蛋白,正常状态下在人体中含量较低,能从肾小球自由滤过,其中 99.9% 由近端肾小管以胞饮的形式摄取,保证了血液中的含量稳定<sup>[12]</sup>。当出现原发性或继发性肾小球病变时,血液中  $\beta$ 2-MG 含量增加,提示肾小球滤过率降低,因此,  $\beta$ 2-MG 能作为诊断早期肾损伤的有效指标<sup>[13]</sup>。微量白蛋白尿是肾损伤最早出现的标志物,但多数患者出现肾损伤时已经进入蛋白尿期,此时合并终末期肾脏疾病的风险明显增加。尿 ACR 的出现能避免微量白蛋白检测的不足,检测时可选择随机尿检测,操作简便,能及时反映机体蛋白尿水平,有效判断肾功能损伤情况<sup>[14]</sup>。支海君等<sup>[15]</sup>研究表明, Cys-C 是人体有核细胞合成并分泌的一种低分子量碱性糖基化蛋白质,在细胞内以恒定的速度产生,存在于体液和血循环中, Cys-C 几乎全部经肾小球滤过而被清除,不会从肾小管分泌,也不会被肾小管重新进入血液,且不受年龄、性别等因素的影响,可作为判断肾功能的理想指标。本研究结果显示,早期肾损伤组 Cys-C、 $\beta$ 2-MG、尿 ACR 水平均明显高于非早期肾损伤组和对

照组,表明 Cys-C、 $\beta$ 2-MG、尿 ACR 在糖尿病肾损伤中表达高于健康人员和无肾损伤者,反映了肾损伤情况;早期肾损伤组阳性检出率明显高于非早期肾损伤组和对照组,说明 Cys-C、 $\beta$ 2-MG、尿 ACR 指标能提高早期糖尿病肾损伤的检出率。另外,在准确度、灵敏度、特异度的检测结果中,联合检测最高,明显高于各项指标单项检查结果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- TAYEL S I, SALEH A A, EL-HEFNAWY S M, et al. Simultaneous assessment of microRNAs 126 and 192 in diabetic nephropathy patients and the relation of these microRNAs with urinary albumin [J]. *Curr Mol Med*, 2020, 20 (5): 361-371. DOI: 10.2174/1566524019666191019103918.
- 崔玉荣.  $\beta$ 2-微球蛋白和空腹血糖检测对糖尿病早期肾损伤的诊断价值 [J]. *实用检验医师杂志*, 2019, 11 (1): 9-11. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.01.003.
- 李赛福, 陈超群, 谭淑仪, 等. 尿  $\beta$ 2-微球蛋白、尿视黄醇结合蛋白联合尿微量白蛋白/尿肌酐比值评估 2 型糖尿病早期肾损伤的临床分析 [J]. *中国处方药*, 2022, 20 (9): 174-176. DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2022.09.066.
- 高志飞. 24 h 尿微量蛋白和血清 Cys C 联合检测对 2 型糖尿病早期肾损伤的诊断价值 [J]. *检验医学与临床*, 2019, 16 (23): 3515-3518. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.23.041.
- 张明. 血清 BUN、Cys-C 及尿  $\beta$ 2-MG 水平联合检测在 2 型糖尿病早期肾损伤诊断中的应用价值 [J]. *质量与安全检验检测*, 2021, 31 (6): 90-91.
- 张小勇. 血清 CTGF、Cys-C 及尿  $\beta$ 2-MG 水平联合检测在 2 型糖尿病早期肾损伤诊断中的应用价值 [J]. *首都食品与医药*, 2020, 27 (8): 105. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8257.2020.08.089.
- 种雪峰. 血清 CTGF、Cys-C 及尿  $\beta$ 2-MG 水平联合检测在 2 型糖尿病早期肾损伤诊断中的应用 [J]. *黑龙江医药科学*, 2020, 43 (1): 95-96. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0104.2020.01.045.
- 马钧. 血清胱抑素 C 在 2 型糖尿病肾损伤早期诊断中的价值 [J]. *实用检验医师杂志*, 2010, 2 (1): 29-32. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2010.01.008.
- COLOMBO M, LOOKER H C, FARRAN B, et al. Serum kidney injury molecule 1 and  $\beta$ 2-microglobulin perform as well as larger biomarker panels for prediction of rapid decline in renal function in type 2 diabetes [J]. *Diabetologia*, 2019, 62 (1): 156-168. DOI: 10.1007/s00125-018-4741-9.
- 冯文忠, 安云, 张仁虎. CTGF、胱抑素 C 和尿  $\beta$ 2-MG 联合检测在糖尿病肾病早期病变中的诊断价值 [J]. *现代检验医学杂志*, 2013, 28 (2): 96-98. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2013.02.029.
- 郑莹莹, 闫卫利. 血清胱抑素 C、 $\beta$ 2-微球蛋白和尿微量白蛋白/肌酐比值联合检测在早期 2 型糖尿病肾病诊断中的应用 [J]. *医疗装备*, 2018, 31 (8): 68-69. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2376.2018.08.050.
- 张韵倩, 徐丛荣, 池飞燕. 血清胱抑素 C、 $\beta$ 2-微球蛋白和尿微量白蛋白/肌酐比值在早期 2 型糖尿病肾病中的诊断价值 [J]. *医学理论与实践*, 2017, 30 (4): 583-584. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2017.04.068.
- 陈忠英, 巨超龙. 血清胱抑素 C、 $\beta$ 2微球蛋白及尿微量清蛋白与尿肌酐比值在早期 2 型糖尿病肾病患者诊断中的临床意义 [J]. *陕西医学杂志*, 2017, 46 (4): 467-468. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2017.04.025.
- 彭俊华, 张全华, 赵勇, 等. 血清  $\beta$ 2-MG、Cys-C 及 U-mALB 在高血压肾损伤中的应用 [J]. *现代检验医学杂志*, 2014, 29 (4): 147-149. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2014.04.050.
- 支海君, 张萌, 崔晓雅, 等. 肾脏超声和血清胱抑素对急性肾损伤的预测价值: 在心力衰竭与脓毒症患者中的不同之处 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (10): 1258-1263. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.10.015.

(收稿日期: 2023-07-14)

(本文编辑: 邵文)