

## · 论著 ·

# $\beta_2$ -MG、CysC及尿mAlb检测在糖尿病肾病诊断中的应用价值分析

鲁 琬\*

南阳医学高等专科学校第三附属医院检验科 (河南 南阳 473000)

**【摘要】目的**  $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、胱抑素(CysC)及尿mAlb对糖尿病肾病检测价值分析。**方法** 于我院(2019年1月-2021年10月)收治的糖尿病肾病患者中抽取130例作为糖尿病肾病组,选择同期到院治疗的糖尿病患者135例作为糖尿病组,同期健康体检且结果正常者102例作为健康对照组,对比三组 $\beta_2$ -MG、CysC、尿mAlb水平,分析单独及联合诊断糖尿病/糖尿病肾病的阳性率,并探讨三种指标单独及联合诊断效能。**结果** 三组患者 $\beta_2$ -MG、CysC及尿mAlb水平对比,  $P<0.05$ ;且健康对照组各指标水平最低,糖尿病肾病组各指标水平最高。与单独诊断方式相比,联合诊断糖尿病、糖尿病肾病的阳性率显著较高,  $P<0.05$ 。分别与 $\beta_2$ -MG(85.25%、66.96%)、CysC(82.30%、68.15%)、尿mAlb(81.15%、79.85%)单独诊断方式比较,三者联合诊断的敏感度(96.12%)、特异度(95.69%)明显更高,数据差异对比具有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论**  $\beta_2$ -MG、CysC及尿mAlb检测在糖尿病肾病诊断中价值显著。

**【关键词】**  $\beta_2$ -微球蛋白; 胱抑素; 尿微量白蛋白; 糖尿病肾病

**【中图分类号】** R588.1

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2024.2.030

## Application Value of $\beta_2$ -MG, CysC and Urine mAlb Detection in the Diagnosis of Diabetic Nephropathy

LU Wan\*

Department of Clinical Laboratory, the Third Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, Henan Province, China

**Abstract: Objective** The application value of  $\beta_2$ -MG, cystatin (CysC) and urinary microalbumin (urine mAlb) in the diagnosis of diabetic nephropathy were analyzed. **Methods** in our hospital (January 2019 -2021 October), 130 patients with diabetic nephropathy were selected as diabetic nephropathy group, 135 patients with diabetes were selected as the diabetes group, 102 patients who had normal physical examination and normal results were used as healthy control group, and three groups. Compare the levels of  $\beta_2$ -MG, CysC and mAlb in urine among the three groups. The positive rate of diabetes mellitus / diabetic nephropathy was analyzed separately and the diagnostic efficiency of three indexes was discussed. **Results** The levels of  $\beta_2$ -MG, CysC and mAlb in urine among the three groups were compared,  $P<0.05$ ; The level of each index was the lowest in the healthy control group, and the highest level was found in the diabetic nephropathy group. Compared with the diagnostic method alone, the positive rate of combined diagnosis of diabetes and diabetic nephropathy was significantly higher than that of  $P<0.05$ . Compared Separately with  $\beta_2$ -mg(85.25%, 66.96%), CysC (82.30%, 68.15%) and urinary mAlb (81.15%, 79.85%), the sensitivity (96.12%) and specificity (95.69%) of the combined diagnosis were significantly higher, and the data difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Detection of  $\beta_2$ -MG, CysC and urine mAlb is of great value in the diagnosis of diabetic nephropathy.

**Keywords:**  $\beta_2$ -microglobulin; Cystatin; Urinary Microalbumin; Diabetic Nephropathy

糖尿病肾病(DN)主要由微血管功能、结构变化所导致,该症患者常见蛋白尿、高血压、水肿、渐进性肾损伤等疾病特征,及时有效的治疗方案可有效控病情进展,避免进展为终末期肾病,保障患者生命安全<sup>[1]</sup>。因此,及时寻求一种有效的诊断方法早期准确诊断此病具有十分重要的意义,可早期治疗,改善患者预后情况。 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)可有效反映肾小球滤过功能、肾小管重吸收功能,胱抑素(CysC)及尿微量白蛋白(尿mAlb)对于早期肾病及肾功能损伤具有较高的敏感性,此类指标对于诊断糖尿病肾病均具有一定的价值<sup>[2]</sup>。但目前,临床关于 $\beta_2$ -MG、CysC、尿mAlb联合检测DN的临床价值研究较少,且探讨并不深入。鉴于此,本文于我院(2019年1月-2021年10月)收治的糖尿病肾病患者中抽取130例作为糖尿病肾病组,与同期健康者进行对比,旨在进一步探讨 $\beta_2$ -MG、CysC及尿mAlb检测价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 于我院(2019年1月-2021年10月)收治的糖尿病肾病患者中抽取130例作为糖尿病肾病组,选择同期到院治疗的糖尿病患者135例作为糖尿病组,同期健康体检且结果正常者102例作为健康对照组。健康对照组:男性58例、女性44例,年龄48-69岁,平均(58.00±6.00)岁;糖尿病组:男性75例、女性60例,年龄48-70岁,平均(59.00±6.00)岁;糖尿病肾病组:男性69例、女性61例,年龄47-70岁,平均(59.00±5.00)岁;三组患者临床资料具有同质性( $P>0.05$ )。

纳入标准:任意时间血糖 $\geq 11.1$ mmol/L,空腹血糖 $\geq 7.8$ mmol/L,有持续或间断的微量白蛋白尿;均知情且签署同意书。排除标准:合并严重肝、肾脏器疾病;具有高血压等内分泌系统疾病者;心功能衰竭等合并症;近期接受免疫制剂、糖皮质激素等药物者;应激状态、甲状腺功能异常、严重恶性肿瘤疾病者;临床资料不完整;依从性不佳者。

**1.2 方法** 于清晨,采集所有受试者空腹静脉血3mL,以3000r/min转速离心处理,持续10min,选取血清,应用全自动生化分析仪(生产厂家:日立高科技贸易有限公司,型号:7000),依据 $\beta_2$ -MG、CysC试剂盒(生产厂家:基蛋生物科技股份有限公司),按照说明书操作步骤,以免疫比浊法对患者 $\beta_2$ -MG、CysC水平进行检测。采集所有受试者清晨第1次尿液10mL,应用尿液分析仪(生产厂家:美国Bayer公司,型号:CLICK),按照mAlb试剂盒(生产厂家:齐一生物科技有限公司)说明书操作步骤,以免疫比浊法对mAlb水平进行检测。

**1.3 观察指标** 将三组 $\beta_2$ -MG、CysC、尿mAlb水平进行比较,分析单独及联合诊断糖尿病/糖尿病肾病的阳性率,并探讨三种指标单独及联合诊断效能。

$\beta_2$ -MG正常值范围: $\leq 1.58$ mg/L; CysC正常值范围: $\leq 1.25$ mg/L; mAlb正常值范围: $\leq 30$ mg/L,超过正常值范围则为阳性<sup>[3]</sup>。

**1.4 统计学分析** 采用统计学软件SPSS 22.0分析本文数据,以[n(%)]表示计数资料,以(平均数±标准差)表示计量资料,多组间数据差异对比采用方差分析法,  $P<0.05$ 表示差异显著。

【第一作者】鲁 琬,女,检验师,主要研究方向:糖尿病肾病检验方面。E-mail: malanmm331@163.com

【通讯作者】鲁 琬

## 2 结果

**2.1 对比三组 $\beta_2$ -MG、CysC、尿mAlb水平** 三组患者 $\beta_2$ -MG、CysC及尿mAlb水平对比,  $P < 0.05$ ; 且健康对照组各指标水平最低, 糖尿病肾病组各指标水平最高。见表1。

**2.2 对比单独及联合诊断DN的阳性率** 与单独诊断方式相比, 联合诊断糖尿病、糖尿病肾病的阳性率显著较高,  $P < 0.05$ 。见表2。

**2.3 分析三种检测指标单独及联合诊断效能** 分别与 $\beta_2$ -MG(85.25%、66.96%)、CysC(82.30%、68.15%)、尿mAlb(81.15%、79.85%)单独诊断方式比较, 三者联合诊断的敏感度(96.12%)、特异度(95.69%)明显更高, 数据差异对比具有统计学意义( $P < 0.05$ )。数据详见表3。

表1 对比三组 $\beta_2$ -MG、CysC、尿mAlb水平

组别	例数	$\beta_2$ -MG(mg/L)	CysC(mg/L)	尿mAlb(mg/L)
健康对照组	102	1.62±0.33	1.20±0.42	13.15±3.20
糖尿病组	135	3.20±0.82	7.70±2.02	30.21±5.62
糖尿病肾病组	130	5.53±1.80	16.15±3.12	95.20±14.54
F值		317.551	1307.269	2551.338
P值		<0.050	<0.050	<0.050

表2 对比单独及联合诊断DN的阳性率

诊断方式	糖尿病(%)	糖尿病肾病(%)
$\beta_2$ -MG	72.59(98/135)	78.46(102/130)
CysC	81.48(110/135)	86.15(112/130)
尿mAlb	85.19(115/135)	87.69(114/130)
联合诊断	96.30(130/135)	99.23(129/130)
F值	15.00	14.161
P值	<0.050	<0.050

表3 分析三种检测指标单独及联合诊断效能

指标	AUC	标准误	P值	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)
$\beta_2$ -MG	0.822	0.041	<0.001	0.754~0.915	85.25	66.96
CysC	0.791	0.047	<0.001	0.766~0.914	82.30	68.15
尿mAlb	0.868	0.026	<0.001	0.850~0.889	81.15	79.85
联合检测	0.996	0.006	<0.001	0.976~1.024	96.12	95.69

## 3 讨论

糖尿病肾病是糖尿病导致的肾脏病变, 糖尿病的发生与遗传、环境因素具有直接关系, 患者病情主要特征表现为慢性高血糖<sup>[3-4]</sup>。据报道显示, 中国的糖尿病患者人数最多, 2013年, 中国糖尿病患者率急剧增加, 严重危害我国人民健康<sup>[5-6]</sup>。糖尿病肾病为糖尿病常见的并发症之一, 该病发生率约占2型糖尿病的48%, 也是造成终末期肾病的重要原因<sup>[7]</sup>。糖尿病肾病患者主要特征表现为: 肾小球微血管病变造成的肾小球硬化病理性改变<sup>[8]</sup>。近些年来, DN发病率逐渐呈上升趋势, 严重降低了我国国民生活质量, 威胁患者身体健康<sup>[9]</sup>。早期诊断、早期发现、早期治疗尤为重要, 但DN患者早期并无明显的症状及临床体征, 且患者的血尿酸、血尿素氮水平也并未超出正常范围, 极易导致漏诊情况, 显著增加了治疗难度<sup>[10]</sup>。正常情况下, DN患者早期具有一定的代偿功能, 若患者肾脏功能并未发生明显的变化, 其疾病一旦进入DN期, 患者的肾脏功能将会出现病理性的改变, 对患者的治疗工作增加了一定难度, 易错失最佳的治疗时机, 临床疗效不明显, 有待进一步改善。因此, 及时寻求一种更有效、灵敏的诊断方法具有必要性。

相关研究表明, DN发生的基本应变通常表现为: 肾小球血管/肾小球基底膜中的葡萄糖胺聚糖的浓度明显降低, 从而极易导致血管内皮/基底的通透性发生障碍, 促使白蛋白漏出, 从而会明显增加肾小球基底膜的厚度, 使其出现肾小球硬化的情况, 最终可诱发肾功能衰竭的不良后果<sup>[11-12]</sup>。此外, 胰岛素抵抗及糖尿病, 均会导致患者的微量白蛋白发生升高的情况, 而胰岛素抵抗、将会使其发生血管内舒张功能失调, 从而会出现肾小球小动脉收缩过度的情况, 小球内水压亦会明显升高, 使尿中白蛋白的排出明显增加<sup>[13]</sup>。 $\beta_2$ -MG为反映肾小球滤过率的敏感性指标, 该指标为一种I型HLA抗原的轻链蛋白, 若患者肾小球过膜受到一定损伤, 肾小管重吸收发生障碍, 其 $\beta_2$ -MG水平则会明显升高<sup>[14-15]</sup>。CysC分

子质量较小, 带正电荷, 可自由穿透肾小球滤过膜, 于近曲小管可被完全重吸收及降解, 不会重新回到血液循环中, 且肾小管不分泌CysC, 因此, 血清CysC浓度完全由肾小球滤过率决定, 为反映肾小球滤过率的内源性标志物<sup>[16]</sup>。尿mAlb主要是指尿中ALB排出量每24小时在30-300mg之间, 与人体正常水平相比较, 而与蛋白尿水平相比较, 于正常情况下, 肾小球滤过屏障会对ALB的通过产生阻碍, 若肾小球受损, 完整性被破坏, ALB通过障碍, 浓度过高时, 则其肾小管将无法完全重吸收, 导致其浓度明显升高<sup>[17]</sup>。本文通过研究发现, 三组患者 $\beta_2$ -MG、CysC及尿mAlb水平对比,  $P < 0.05$ ; 且健康对照组各指标水平最低, 糖尿病肾病组各指标水平最高。

本文分析后发现,  $\beta_2$ -MG、CysC及尿mAlb水平与糖尿病、DN疾病发生情况具有一定的关系。此外, 研究还发现,  $\beta_2$ -MG诊断糖尿病、DN的阳性率为72.59%、78.46%, CysC诊断阳性率为81.48%、86.15%, 尿mAlb诊断阳性率为85.19%、87.69%, 而联合诊断阳性率分别高达96.30%、99.23%; 数据提示, 与单独诊断方式比较,  $\beta_2$ -MG、CysC及尿mAlb联合诊断价值更显著。此外研究还发现, 分别与 $\beta_2$ -MG(85.25%、66.96%)、CysC(82.30%、68.15%)、尿mAlb(81.15%、79.85%)单独诊断方式比较, 三者联合诊断的敏感度(96.12%)、特异度(95.69%)明显更高, 数据差异对比具有统计学意义( $P < 0.05$ )。数据证实, 分别与单独诊断方式比较, 联合诊断的敏感度、特异度均更高。主要是由于,  $\beta_2$ -MG可经肾小球自由滤过, 将会被近端的肾小管重吸收, 从而可降解为氨基酸, 从而有助于较为准确的诊断近曲小管的受损程度。而血清CysC, 为一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 机体所有的有核细胞均可产生该制剂, 该物质主要会被肾脏所排泄, 肾小管对缺血的敏感性较强, 还可产生一定损伤, 从而会在一定程度上降低其上皮细胞清除CysC的能力, 导致CysC被重吸收, 促使血浆浓度上升。正常情况下, mAlb会无法通过滤过膜, 尿液中的含量亦较少, 对于肾小球病变早期的患者, 将会选择性的降低肾小球滤过膜电荷, 从而对蛋白多糖与细胞外基底膜的亲和力产生一定干扰, 增加滤过膜孔径, 促使结构成分发生一定改变, 最终会增加在尿中mAlb的含量。联合检测三种物质的含量, 则可进一步提高对糖尿病肾病的诊断价值。

综上所述,  $\beta_2$ -MG、CysC及尿mAlb对糖尿病肾病诊断阳性率较高, 且诊断敏感度、特异度均更高, 临床应用价值显著, 可继续进行推广及应用。

## 参考文献

- [1] 梁维, 赵静, 冯玲, 等. 磁共振IVIM技术对T2DM肾病患者肾功能的评价价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(12): 81-83.
- [2] 曾国志, 蒙国煌. 血清Hcy、VEGF、TGF- $\beta$ 1水平与早期糖尿病肾病的关系分析[J]. 罕少疾病杂志, 2019, 26(2): 59-61, 112.
- [3] 齐伟, 李.  $\beta_2$ -微球蛋白、胱抑素C及尿微量白蛋白检测在糖尿病肾病诊断中的应用价值分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(10): 1217-1219.
- [4] 张雪, 张旋乾, 黄蕊. MSCT灌注成像在糖尿病肾病诊断中的意义[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(4): 97-100.
- [5] 袁玲霞. 碘普罗胺联合水化治疗在预防糖尿病患者PCI术后对比剂肾病中的应用价值[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(2): 47-48, 98.
- [6] 陈杰. 血清视黄醇结合蛋白血清胱抑素C $\beta_2$ 微球蛋白及尿微量白蛋白联合检测在妊娠期高血压疾病肾损伤中的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(7): 1491-1494.
- [7] 陈国新, 中学基, 陈二洪. 5项指标联合检测在2型糖尿病早期急性肾损伤中的诊断价值及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(7): 891-894.
- [8] 罗勇, 张彦鹏, 丘创华, 等. U-mALB联合全血hs-CRP、血清CysC、血清Hcy检测在高血压肾病早期诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(2): 174-177, 182.
- [9] 鲁琳琳, 谢斌, 张继东, 等. 尿m-ALB、 $\alpha_1$ -MG、NAG及血清CysC联合应用在妊娠期糖尿病早期肾损害诊断中的价值[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(2): 432-434.
- [10] 宗书, 张明. 尿肾功能放射免疫检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2021, 21(5): 381-385.
- [11] 张雪, 张旋乾, 黄蕊. MSCT灌注成像在糖尿病肾病诊断中的意义[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(4): 97-100.
- [12] 梁维, 赵静, 冯玲, 等. 磁共振IVIM技术对T2DM肾病患者肾功能的评价价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(12): 81-83.
- [13] 李艳琴, 王海燕, 李建格, 等. 同型半胱氨酸与尿微量白蛋白联合检测在糖尿病肾病中的临床诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(6): 974-977.
- [14] 鹿连胜, 赵万春. 血清CysC、尿 $\beta_2$ -MG、尿mAlb三项联合检测对肝癌及肝硬化继发性早期肾功能损伤的诊断价值[J]. 肝脏, 2019, 24(6): 649-652.
- [15] 余德玲. 血清 $\beta_2$ -MG与肾损害综合征患者肾功能指标、凝血指标的关系分析[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(2): 49-50, 92.
- [16] 曹福英, 蒋伟勇, 张秋梅. RBP、CysC、sICAM-1、u-MALB联合检测对早期糖尿病肾病的诊断价值[J]. 热带医学杂志, 2019, 19(1): 35-38, 封3页.
- [17] 陈世佳, 谢效兵. 糖尿病早期肾损伤诊断中尿糖联合尿微量白蛋白检测[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(3): 51-52.

(收稿日期: 2021-12-25)

(校对编辑: 孙晓晴)