

· 论著 · 系统性疾病 ·

血清HbA1c、D-二聚体、CysC联合检测对2型糖尿病肾病的诊断价值

马建辉* 张书娟 郭飞飞

郑州市中心医院检验科(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 探究血清糖化血红蛋白(HbA1c)、D-二聚体(D-D)、胱抑素C(CysC)联合检测对2型糖尿病肾病的诊断价值。**方法** 选取2022年8月至2024年8月期间于本院接受治疗的2型糖尿病患者100例,根据尿白蛋白与肌酐比值(UACR)进行分组,UACR<30 mg/g的患者为单纯糖尿病组(n=58),UACR≥30mg/g的患者为糖尿病肾病组(n=42),另选取同期健康体检者50例作为健康对照组。对三组研究对象血清HbA1c、D-D、CysC水平进行对比分析,并比较分析血清HbA1c、D-D、CysC单独及联合检测对2型糖尿病肾病的诊断效能。**结果** 糖尿病肾病组患者血清HbA1c、D-D、CysC水平均明显高于单纯糖尿病组和健康对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);单纯糖尿病组患者血清HbA1c、D-D、CysC水平均明显高于健康对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。血清HbA1c、D-D、CysC单独及联合检测的AUC分别为0.891(95%CI: 0.823~0.959)、0.898(95%CI: 0.827~0.968)、0.776(95%CI: 0.676~0.876)、0.978(95%CI: 0.000~1.000);血清HbA1c、D-D、CysC联合检测的灵敏度、特异度均明显高于单独检测。**结论** 2型糖尿病患者血清HbA1c、D-D、CysC水平均呈现异常升高状态,且并发糖尿病肾病的2型糖尿病患者升高程度更为显著,联合检测血清HbA1c、D-D、CysC对于2型糖尿病肾病具有较高的诊断效能。

【关键词】 2型糖尿病肾病;糖化血红蛋白;D-二聚体;胱抑素C;诊断价值

【中图分类号】 R587.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.3.061

The Diagnostic Value of Combined Detection of Serum HbA1c, D-Dimer, and CysC for Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetes

MA Jian-hui*, ZHANG Shu-juan, GUO Fei-fei.

Department of Laboratory, Zhengzhou Central Hospital Laboratory, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective Investigating the diagnostic value of combined testing of serum glycosylated hemoglobin (HbA1c), D-dimer (D-D), and cystatin C (CysC) in type 2 diabetic nephropathy. **Methods** A total of 100 patients with type 2 diabetes who received treatment at our hospital between August 2022 and August 2024 were selected for the study. Based on the urine albumin-to-creatinine ratio (UACR), patients with UACR < 30 mg/g were classified into the simple diabetes group (n=58), while those with UACR ≥ 30mg/g were classified into the diabetic nephropathy group (n=42). An additional 50 healthy individuals who underwent physical examinations during the same period were selected as the healthy control group. A comparative analysis was performed on the serum levels of HbA1c, D-D, and CysC in the three groups. Furthermore, the diagnostic efficacy of serum HbA1c, D-D, and CysC both individually and in combination for type 2 diabetic nephropathy was also analyzed. **Results** The serum HbA1c, D-D and CysC levels of the patients in the diabetic nephropathy group were significantly higher than those in the diabetes alone group and the healthy control group, and the differences were all statistically significant ($P<0.05$); the serum HbA1c, D-D and CysC levels of the patients in the diabetes alone group were significantly higher than those in the healthy control group, and the differences were all statistically significant ($P<0.05$). The AUCROC of serum HbA1c, D-D, and CysC alone and in combination were 0.891 (95% CI: 0.823~0.959), 0.898 (95% CI: 0.827~0.968), 0.776 (95% CI: 0.676~0.876), and 0.978 (95% CI: 0.000~1.000); serum HbA1c, D-D, and CysC levels were significantly higher than those of healthy controls. 1.000); the sensitivity and specificity of the combined serum HbA1c, D-D, and CysC tests were significantly higher than those of the separate tests. **Conclusion** Serum HbA1c, D-D and CysC levels were abnormally elevated in patients with type 2 diabetes mellitus, and the degree of elevation was more significant in patients with type 2 diabetes mellitus with diabetic nephropathy, so the combined detection of serum HbA1c, D-D, and CysC has high diagnostic efficacy for type 2 diabetic nephropathy.

Keywords: Type 2 Diabetic Nephropathy; Glycosylated Hemoglobin; D-dimer; Cystatin C; Diagnostic Value

目前,2型糖尿病影响着世界范围内大部分糖尿病患者,约占所有糖尿病患者的90%。一项大规模的全球性流行病学研究预计,到2030年,世界范围内糖尿病死亡率将超过7.7%,中国这一问题尤其严峻,据估计,我国有1.14亿人患有糖尿病,流行病学数据显示,我国18岁以上人群因高血糖导致的死亡率为11.6%^[1]。2型糖尿病肾病作为2型糖尿病最常见的一种血管并发症,是导致终末期肾病的一个重要因素,已成为我国慢性肾病的首要原因^[2]。糖尿病肾病的临床定义是肾小球滤过率降低或尿白蛋白排泄量升高,或两者同时升高^[3]。临床上,有25%~40%的糖尿病患者患有糖尿病肾病,糖尿病肾病

早期通常无特异性的临床症状及体征,造成治疗延误,错过早期治疗的最好时机,从而最终发展为终末期慢性肾病,患者需接受血液透析治疗,甚至需进行肾移植^[4-5]。然而,由于肾脏的早期损伤在一定程度上是可逆的,因此,对糖尿病肾病实现早期诊断对于改善患者预后具有积极意义^[6]。目前,肾脏损伤程度有多种检测方法,选择敏感性高、特异性好的生物学标志物或联合检测具有重要意义。本研究将探讨血清糖化血红蛋白(Glycosylated hemoglobin, HbA1c)、D-二聚体(D-dimer, D-D)、胱抑素C(Cystatin C, CysC)联合检测在2型糖尿病肾病临床诊断中的应用价值,现报告如下。

【第一作者】 马建辉,男,主管技师,主要研究方向:肾病的实验室诊断与鉴别诊断。E-mail: babylon002@163.com

【通讯作者】 马建辉

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年8月至2024年8月期间于本院接受治疗的2型糖尿病患者100例，根据尿白蛋白与肌酐比值(urine albumin to creatinine ratio, UACR)进行分组，UACR<30 mg/g的患者为单纯糖尿病组(n=58)，UACR≥30mg/g的患者为糖尿病肾病组(n=42)，另选取同期健康体检者50例作为健康对照组。其中，单纯糖尿病组：年龄34~67岁，平均(51.456.84)岁；男性32例，女性26例；病程2~10年，平均(6.242.06)年；体质量指数(body mass index, BMI)20~26 kg/m²，平均(23.411.46)kg/m²。糖尿病肾病组：年龄36~68岁，平均(51.866.89)岁；男性25例，女性17例；病程3~9年，平均(6.462.11)年；BMI 21~25kg/m²，平均(23.631.51) kg/m²。健康对照组：年龄35~65岁，平均(51.216.79)岁；男性28例，女性22例；BMI 20~25kg/m²，平均(23.241.41) kg/m²。三组研究对象年龄、性别、BMI均无显著性差异(P>0.05)，具有可比性。

纳入标准：分别符合2型糖尿病、糖尿病肾脏病的诊断标准^[7-8]；年龄在30~70岁之间；近期未使用肾脏有害药物；患者及其家属对本次研究知情且同意参加；患者临床资料完整。排除标准：其他类型的糖尿病；伴有甲状腺疾病者；伴有重要脏器功能障碍者；伴有严重心脑血管疾病者；接受血液透析、腹膜透析等血液净化治疗者^[9]；伴有其他肾脏疾病者；伴有严重感染或免疫系统疾病者；伴有恶性肿瘤者。

1.2 方法

1.2.1 血液样本采集方法 采集所有2型糖尿病患者清晨空腹肘静脉血5mL，健康体检者于其体检当日采集空腹肘静脉血5mL，加入枸橼酸钠抗凝，3000r/min离心10min，取上层血清测定各项生化指标水平。

1.2.2 血清HbA1c、D-D、CysC检测方法 采用高效液相色谱亲和层析法检测血清HbA1c水平，使用全自动糖化血红蛋白分析

仪进行测定^[10]。血清D-D水平采用发色底物法进行检测^[11]。血清CysC水平采用免疫比浊法进行检测^[12]。所有相关操作均严格按照说明书要求进行。

1.3 观察指标 比较三组研究对象血清HbA1c、D-D、CysC的水平差异，并比较分析血清HbA1c、D-D、CysC单独及联合检测对2型糖尿病肾病的诊断效能。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计分析软件对数据进行处理，计量、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 和%表示，组间比较分别行独立样本t检验和 χ^2 检验。P<0.05，则差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组血清HbA1c、D-D、CysC水平比较 结果显示，糖尿病肾病组患者血清HbA1c、D-D、CysC水平均明显高于单纯糖尿病组和健康对照组，差异均具有统计学意义(P<0.05)；且单纯糖尿病组患者血清HbA1c、D-D、CysC水平均明显高于健康对照组，差异均具有统计学意义(P<0.05)，见表1。

2.2 血清HbA1c、D-D、CysC单独及联合检测对2型糖尿病肾病的诊断效能比较 结果显示，血清HbA1c、D-D、CysC单独及联合检测的AUC分别为0.891(95%CI: 0.823~0.959)、0.898(95%CI: 0.827~0.968)、0.776(95%CI: 0.676~0.876)、0.978(95%CI: 0.000~1.000)，血清HbA1c、D-D、CysC联合检测的灵敏度、特异度均明显高于单独检测，见表2、见图1。

表1 三组血清HbA1c、D-D、CysC水平比较

组别	HbA1c(%)	D-D(mg/L)	CysC(mg/L)
糖尿病肾病组(n=42)	9.691.65 ^{ab}	0.560.21 ^{ab}	1.160.38 ^{ab}
单纯糖尿病组(n=58)	7.161.24 ^b	0.280.09 ^b	0.860.19 ^b
健康对照组(n=50)	4.830.65	0.130.04	0.670.11

注：与单纯糖尿病组相比，^aP<0.05；与健康对照组相比，^bP<0.05。

表2 血清HbA1c、D-D、CysC单独及联合检测对2型糖尿病肾病的诊断效能比较

变量	AUC	标准误差	P值	95%CI	截断值	约登指数	灵敏度	特异度
HbA1c	0.891	0.035	0.000	0.823~0.959	8.145	0.661	0.833	0.828
D-D	0.898	0.036	0.000	0.827~0.968	0.395	0.717	0.786	0.931
CysC	0.776	0.051	0.000	0.676~0.876	1.080	0.481	0.619	0.862
联合检测	0.978	0.021	0.000	0.000~1.000	0.344	0.959	0.976	0.983

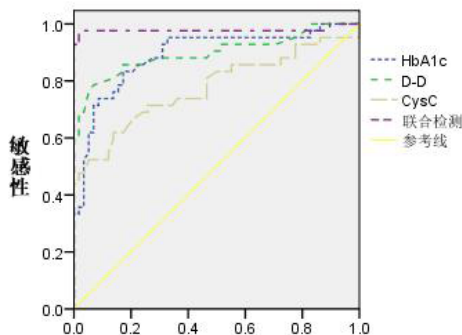


图1 特异性

图1 ROC曲线。

3 讨论

过去几年，2型糖尿病在世界范围内呈快速增长趋势，已成为一个全球性的公共健康问题。尽管随着钠葡萄糖共转运体2抑制剂和胰高血糖素样肽-1受体激动剂的出现，糖尿病患者的治疗效果及预后质量得到显著改善，但仍有大量的2型糖尿病患者并发糖尿病肾病，仍具有较高的死亡风险，已成为全球十大死亡原因之一^[13]。糖尿病肾病占终末期肾病总病例数的50%以上，由于与肥胖相关的2型糖尿病发病率的升高，致使糖尿病肾病已成为世界范围内最常见的慢性肾病，并且2型糖尿病发展为2型糖尿病肾病后，高血糖会对患者的肾脏造成

持续性损害,从而使患者发生心脑血管疾病的风险显著增加^[14-15]。另外,糖尿病肾病发病隐匿,一旦患者出现大量蛋白尿症状,则其进展至终末期肾病的速度将显著加快,预后进一步恶化^[16]。因此,迫切探寻有效地用于糖尿病肾病早期诊断的生物指标,以及时发现并施以治疗干预,改善患者临床预后。HbA1c能反映患者糖代谢的异常,其是由血红蛋白在高糖作用下缓慢连续形成的一种非酶促反应产物,有研究表明,HbA1c浓度越高,氧合血红蛋白含量越少,一旦糖尿病患者血清HbA1c水平升高,会加重血管内皮细胞损伤,进而对患者微血管循环形成影响,从而最终加速患者机体组织器官衰老^[17]。D-D作为纤维蛋白的降解产物,能反映患者机体的继发性纤溶活性^[18]。Cysc是半胱氨酸蛋白酶抑制剂胱抑素超家族的一员,同时也是一种低分子量蛋白质,其由所有有核细胞以恒定的速率合成。大量研究结果显示,糖尿病肾病患者血清Cysc水平相较于无糖尿病肾病的糖尿病患者明显升高^[19]。

本研究中,糖尿病肾病患者血清HbA1c、D-D、CysC水平均明显高于单纯糖尿病组和健康对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);单纯糖尿病组患者血清HbA1c、D-D、CysC水平均明显高于健康对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),表明2型糖尿病患者血清HbA1c、D-D、CysC水平均出现异常升高,且并发糖尿病肾病的2型糖尿病患者升高程度更显著。分析原因为:HbA1c是一种常用的反映血糖平衡的指标,它能反映糖尿病肾病患者8~12周的血糖持续性紊乱情况,可用于长期评估患者的血糖水平,并且也可以用于评估患者的微小血管病变程度,HbA1c含量的增加通常代表患者的红细胞变形能力减弱以及血液黏度增高,进而影响了患者体内红细胞的携氧能力,造成肾组织缺氧,进一步导致其血管内皮细胞损伤,从而引起患者肾小球基底膜增厚、通透性增加、肾小球滤过率下降。因此,HbA1c可作为糖尿病肾病早期诊断的标志物^[20]。D-D能够反映机体纤溶系统紊乱以及高凝状态,其水平升高在糖尿病发生发展中起着关键作用。由于糖尿病患者体内糖代谢异常,血小板活化,导致凝血和纤溶系统发生变化,进一步导致患者微血管处于病理状态,从而对周围组织的血液供应及微循环造成严重影响,最终引起糖尿病微血管病变。正常人血清中D-D含量非常低,当其含量上升时,表明凝血纤溶系统处于活化状态,可早期检测到糖尿病患者出现肾脏损伤^[21]。CysC作为一种分泌性蛋白质,广泛存在于人体液中,而肾脏是其唯一清除脏器,若肾脏受损,则其对CysC的清除能力会明显下降,从而可直接导致患者外周血CysC的聚积,血清CysC含量显著上升^[22]。

本研究结果还显示,血清HbA1c、D-D、CysC单独及联合检测的AUCROC分别为0.891(95%CI: 0.823~0.959)、0.898(95%CI: 0.827~0.968)、0.776(95%CI: 0.676~0.876)、0.978(95%CI: 0.000~1.000);血清HbA1c、D-D、CysC联合检测的灵敏度、特异度均明显高于单独检测,提示血清HbA1c、D-D、CysC联合检测对于2型糖尿病肾病具有更高的诊断效能。这是由于目前单一的生物标志物在临床上对于糖尿病肾病的敏感性与特异性都不能达到临床需求,而多项指标的联合检测对于提

升其敏感性与特异性具有重要意义,从而血清HbA1c、D-D、CysC联合检测可获得更高的诊断效能。

综上所述,2型糖尿病患者血清HbA1c、D-D、CysC水平均呈现异常升高状态,且并发糖尿病肾病的2型糖尿病患者升高程度更为显著,联合检测血清HbA1c、D-D、CysC对于2型糖尿病肾病具有较高的诊断效能。

参考文献

- [1] Chen X, Chen M, Chen M, et al. Association of thyroid autoantibodies with diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus patients[J]. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 2024, 30(12): 374-380.
- [2] 郭永榜, 张晓亚, 郭青榜, 等. BOLD MRI对2型糖尿病肾病患者肾功能损伤的评估价值研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2022, 20(4): 121-123, 168.
- [3] Vu i Lovren i M, Bo i evi S, Smir i Duvnjak L. Diagnostic challenges of diabetic kidney disease[J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2023, 33(3): 030501.
- [4] 任梦玉, 周婉, 范文华, 等. 2型糖尿病患者合并肾脏病的相关危险因素分析[J]. *中国临床保健杂志*, 2023, 26(2): 233-236.
- [5] Ren X, Wang W, Cao H, et al. Diagnostic value of serum cathepsin S in type 2 diabetic kidney disease[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1180338.
- [6] 高娇, 张静, 董瑾, 等. FPG、HbA1c、Sur、Scr、CysC、Clq对早期糖尿病肾病的诊断价值[J]. *标记免疫分析与临床*, 2022, 29(7): 1093-1097.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315-409.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(8): 762-784.
- [9] 戴德泉, 吴晓安, 高建斌. 动态血糖监测(CGM)联合胰岛素强化治疗应用于2型糖尿病肾病的临床研究[J]. *罕少疾病杂志*, 2024, 31(10): 63-65.
- [10] 金宇, 崔莹, 黄怡丹. IFN- γ 、GSP、HbA1c联检在2型糖尿病临床诊断和病情监测中的应用价值[J]. *标记免疫分析与临床*, 2022, 29(4): 623-626, 686.
- [11] 李莉, 薛莲, 伍梦寒. 糖尿病肾病患者凝血功能血浆血红蛋白和D-D水平及其与血液透析动静脉内瘘血栓形成的关系研究[J]. *河北医学*, 2023, 29(1): 107-112.
- [12] 彭健, 金菊, 项美娟, 等. 血清及尿液生化指标对糖尿病肾病的早期诊断价值分析[J]. *浙江医学*, 2022, 44(13): 1397-1401, 后插4.
- [13] Zhang J, Chen Y, Zou L, et al. Prognostic nutritional index as a risk factor for diabetic kidney disease and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Acta Diabetol*, 2023, 60(2): 235-245.
- [14] Li X, Wang L, Liu M, et al. Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio and diabetic kidney disease in type 2 diabetes mellitus patients: a cross-sectional study[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 14: 1285509.
- [15] 郭永榜, 张晓亚, 郭青榜, 等. BOLD MRI对2型糖尿病肾病患者肾功能损伤的评估价值研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2022, 20(4): 121-123, 168.
- [16] 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.
- [17] 李燕妮, 王叶菊, 杨凯, 等. 2型糖尿病患者PBG、FINS、HbA1c水平与早期糖尿病肾病发生的关系[J]. *临床误诊误治*, 2022, 35(5): 85-88.
- [18] 党乐, 邢蒙. D二聚体和25-(OH)D3联合检测在2型糖尿病肾脏病中的应用价值[J]. *血栓与止血学*, 2022, 28(1): 102-103.
- [19] Wang N, Lu Z, Zhang W, et al. Serum cystatin C trajectory is a marker associated with diabetic kidney disease[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 824279.
- [20] 戚仁娟, 邹永红, 宋洁, 等. HbA1c、LDL-C、HDL-C检测在2型糖尿病肾病中的应用价值[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2023, 15(4): 712-715.
- [21] 王晓, 张铁征, 王春宁, 等. D-二聚体在糖尿病早期肾损伤中的临床意义[J]. *标记免疫分析与临床*, 2022, 29(9): 1507-1509.
- [22] 郑林星. 血清CysC、补体C1q、KIM-1在糖尿病肾病中的表达及其早期诊断价值[J]. *罕少疾病杂志*, 2024, 31(8): 86-87.

(收稿日期: 2024-11-19)

(校对编辑: 李清芸)

(排版编辑: 刘潍嘉)