

联合血清 CysC 和 NGAL 检测对 2 型糖尿病肾病的早期诊断价值

戴厚永, 曹贊, 王熙坚, 张义德, 范亚平, 陈晓岚, 施辉*

(南通大学附属医院肾内科, 南通 226001)

[摘要] 目的: 探讨血清胱抑素C(cystatin C, CysC)联合中性粒细胞明胶酶相关脂蛋白(neutrophil gelatinase associated lipocalin, NGAL)检测对 2 型糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)的早期诊断价值, 为 DN 早期防治提供理论依据。方法: 选取南通大学附属医院肾内科 2014 年 1 月—2016 年 12 月临床诊断为 DN 的患者 64 例, 依据尿白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER)分为 3 组: 正常白蛋白尿组($n=18$)、微量白蛋白尿组($n=20$)、大量白蛋白尿组($n=26$), 选取同期健康体检者 20 例作为正常对照组。所有研究对象临床指标记录内容包括: 血压、血糖、24 h 尿白蛋白排泄率、血尿素氮、血清肌酐水平, 并估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR), 应用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunoabsorbent assay, ELISA)检测各组血清 NGAL 水平, 免疫速率散射比浊法检测各组血 CysC 水平。应用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价 NGAL 和 CysC 对 DN 的敏感性和特异性。结果: 与正常对照组相比, DN 患者血清中 NGAL 和 CysC 升高(均 $P<0.05$), 其中大量白蛋白尿组血 NGAL 和 CysC 水平最高, 微量白蛋白尿组其次, 各组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$); 血清 NGAL 和 CysC 有助于早期 DN 诊断(ROC 曲线下面积分别为 0.813 和 0.725), 联合检测血清 NGAL 和 CysC 价值更高(ROC 曲线下面积为 0.825)。结论: DN 患者血清 CysC 和 NGAL 对 DN 早期诊断有应用价值, 联合检测能提高其确诊率, 值得临床进一步研究。

[关键词] 糖尿病肾病; 胱抑素 C; 中性粒细胞明胶酶相关脂蛋白

[中图分类号] R587.2

[文献标志码] B

[文章编号] 1674-7887(2018)04-0285-03

我国糖尿病(diabetes, DM)患病率越来越高, 呈逐年增多的流行趋势, 我国成年人糖尿病患病率为 9.7%, 其中男性患病率为 10.6%, 女性为 8.8%^[1]。糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是 DM 最常见的微血管并发症之一, 也是导致终末期肾衰竭的重要原因, 仅次于慢性肾炎。一旦进入终末期其治疗十分棘手, 因此早期发现和防治尤为重要。由于 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)发病率远多于 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM), 2 型 DN 在临床占 90%以上, 目前早期诊断 DN 的主要指标是尿白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER), 由于尿微量白蛋白不能完全反映肾组织病理变化, 加上其影响因素较多, 应用受到限制^[2]。本研究用中性粒细胞明胶酶相关脂蛋白(neutrophil gelatinase associated lipocalin, NGAL)和胱抑素 C(cystatin C, CysC)联合检测, 并与 UAER 比较, 探讨其在 2 型 DN 中的早期诊断价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取南通大学附属医院肾内科 2014 年 1 月—2016 年 12 月 3 年间按 2007 年 NKF KDOQI 指南^[3]诊断为 DN 的 64 例患者, 依据 UAER 分为 3 组: 正常白蛋白尿组(UAER<30 mg/24 h, $n=18$); 微量白蛋白尿组(UAER 30~300 mg/24 h, $n=20$); 大量白蛋白尿组(UAER>300 mg/24 h, $n=26$), 选取同期健康体检者 20 例作为正常对照组(年龄 18~<65 岁, 无高血压, 无糖尿病, 临床及实验室检查提示无各种急慢性肾脏病)。

1.2 研究方法 收集所有研究对象临床指标, 记录内容包括: 患者血压、血糖、24 h 尿白蛋白排泄率、血尿素氮、血清肌酐水平, 并估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)(按 2009 CKD-EPI 肌酐方程^[4]值, 应用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunoabsorbent assay, ELISA)检测各组血清 NGAL 水平, 应用免疫速率散射比浊法检测各组血 CysC 水平。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行统计分析, 计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料用频数表示, 采用 χ^2 检验。敏感性和特异性采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 DM 正常白蛋白尿组患者年龄与正常对照组差异无统计学意义($P>0.05$), 微量白蛋白尿组和大量白蛋白尿组患者年龄大于正常对照组和正常白蛋白尿组($P<0.05$), DM 各组患者收缩压均高于正常对照组, 且随着蛋白尿的增多, 年龄也越大($P<0.05$)。DM 患者收缩压普遍高于正常人, 蛋白尿越多, 收缩压越高, DM 病程越长, 蛋白尿越多($P<0.05$), 见表 1。

2.2 相关指标比较 与正常对照组相比, 在大量蛋白尿出现之前, 血清肌酐(serum creatinine, Scr)无明显变化($P>0.05$), 但出现大量蛋白尿后, Scr 升高($P<0.05$)。正常对照组与 DM 正常白蛋白尿组 eGFR 差异无统计学意义($P>0.05$), 在微量白

* [通信作者] 施辉, 电话: 0513-81160201, E-mail: ntfyshui@163.com

表1 各研究对象基线资料($\bar{x} \pm s$)

一般资料	正常	正常	微量	大量
	对照组	白蛋白尿组	白蛋白尿组	白蛋白尿组
n	20	18	20	26
性别(男/女)	12/8	11/7	11/9	15/11
年龄/岁	45.1±4.9	47.0±5.2	51.8±6.3 [#]	59.6±7.1 ^{*△}
收缩压/mmHg	122±14	141±16 [*]	153±17 [#]	155±17 [#]
病程/年	-	3.5±1.4	6.2±2.3 [#]	10.5±4.0 [△]

注:与正常对照组比较,^{*}P<0.05;与正常白蛋白尿组比较,[#]P<0.05;与微量白蛋白尿组比较,[△]P<0.05。

表2 各研究对象相关检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	正常对照组	正常白蛋白尿组	微量白蛋白尿组	大量白蛋白尿组
Scr/(μmol·L⁻¹)	80.41±18.64	82.96±22.67	85.54±25.63	230.42±86.3 [*]
eGFR/(mL·min⁻¹·1.73 m⁻²)	92.45±11.24	94.86±11.86	75.16±8.61 [#]	53.45±6.17 ^{*#△}
UAER/(mg·24 h⁻¹)	16.56±2.30	16.99±2.59 [*]	189.36±30.68 [#]	346.46±33.72 ^{*#△}
NGAL/(ng·mL⁻¹)	87.50±39.72	143.63±23.93 [*]	220.03±53.04 [#]	327.80±41.38 ^{*#△}
CysC/(mg·L⁻¹)	1.04±0.24	1.18±0.18 [*]	1.59±0.35 [#]	3.21±0.41 ^{*#△}
FBG/(mmol·L⁻¹)	4.93±0.41	7.95±0.82 [*]	8.24±1.13 [*]	8.12±1.09 [*]

注:FBG,空腹血糖(fasting blood glucose)。与正常对照组比较,^{*}P<0.05;与正常白蛋白尿组比较,[#]P<0.05;与微量白蛋白尿组比较,[△]P<0.05。

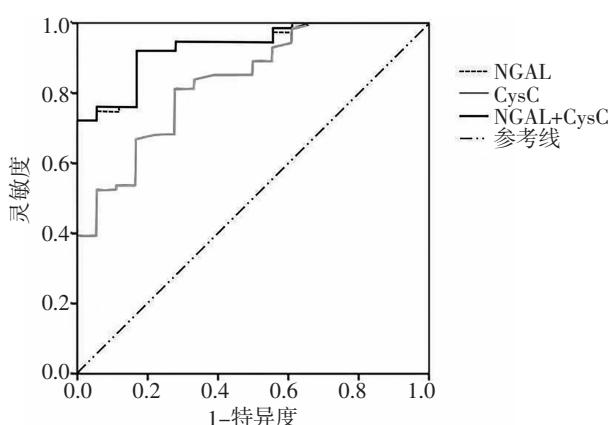


图1 NGAL、CysC以及联合NGAL和CysC的ROC曲线图

3 讨论

2型DN临床十分常见,在我国患病率越来越高,但早期诊断常被忽视。KDOQI指南建议在新发T2DM患者即应进行尿微量白蛋白筛查^[3]。目前, DN的早期诊断指标主要依靠UAER检测,但随着研究的深入,发现部分DM患者尽管UAER检测正常,但其肾功能已经受损,临幊上称为正常白蛋白尿性DN^[5],为此需要寻找更有效的DN检查指标。

CysC又称半胱氨酸蛋白酶抑制剂C,是一内源性小分子蛋白质,分子量为13 ku,由体内有核细胞恒定产生,生理情况下,其可以自由通过肾小球滤过,绝大部分在近端肾小管重吸收并降解,且不受年龄、性别、摄食和炎症等的影响,能较早反映肾小球滤过率变化^[6]。NGAL是一种小分子量分泌性蛋白,分子量为25 ku,是脂质运载蛋白超家族成员之一,其价

蛋白尿组和大量白蛋白尿组eGFR逐渐降低($P<0.05$)。与正常对照组相比,各组UAER逐渐增加(均 $P<0.05$),随着DM eGFR下降,NGAL和CysC逐渐增加,且各组之间比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 血清NGAL和CysC联合对DN的早期诊断价值 以UAER>30 mg/24 h为临界点,分别绘制NGAL、CysC以及联合NGAL和CysC对DN诊断价值的ROC曲线。血清NGAL和CysC有助于早期DN诊断(ROC曲线下面积分别为0.813和0.725),联合检测血清NGAL和CysC价值更高(ROC曲线下面积为0.825, $P<0.05$),见图1。

结合于中性粒细胞明胶酶,NGAL是公认的急性肾损伤生物标志物^[7]。进一步研究发现,血CysC和NGAL在DN早期即开始升高,可作为DN的早期诊断指标^[8]。本研究发现, DN患者随着尿微量白蛋白增加,其血CysC和NGAL水平也逐渐增加。

既往认为肾小球滤过功能受损在DN发病过程中起关键作用,小管间质损伤未受到重视,近年来,越来越多的证据^[9]显示小管间质损伤在DN中同样起关键作用。国内有研究^[10-12]发现NGAL和CysC有早期DN诊断价值,且NGAL诊断价值更优,但NGAL和CysC联合检测价值如何研究较少。本研究联合检测2型DN患者血清CysC和NGAL的表达,结果显示联合检测能全面反映DN时肾小球和肾小管损伤,较单独检查肾小球损伤或肾小管损伤指标为佳,有助于早期发现DN,为临床早期干预提供有价值的线索,有关其应用价值有待于扩大样本进一步研究。

[参考文献]

- [1] YANG W, LU J, WENG J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12):1090-1101.
- [2] 马丽娜,戴厚永,施辉.糖尿病肾病生物标志物研究进展[J].南通大学学报(医学版),2017,37(2):123-127.
- [3] KDOQI. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease[J]. Am J Kidney Dis, 2007, 49(2 Suppl 2):S12-S154.
- [4] LEVEY AS, STEVENS LA, SCHMID CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. Ann Intern

有创颅内压监测在脑外伤术后的临床应用及护理研究

陆宁娣

(南通大学附属医院神经外科,南通 226001)

[摘要] 目的:探讨有创颅内压监测在脑外伤患者术后的临床应用及其护理价值。方法:选择 2016 年 3 月—2017 年 3 月在我院进行手术治疗的 82 例颅脑损伤患者作为研究对象,根据是否留置颅内压监测,分为观察组和对照组,各 41 例。比较两组患者术后住院期间重残率及死亡率、住院时间及出院半年后卡氏功能状态评分(Karnofsky performance score, KPS)。结果:观察组术后重残率及死亡率为 17.07%、住院时间为 (15.12 ± 3.78) d、出院半年后 KPS 评分为 (62.42 ± 4.16) 分;对照组分别为 36.59%、 (18.65 ± 4.36) d、 (48.08 ± 6.15) 分。观察组术后重残率及死亡率、住院时间均明显低于对照组,而出院半年后 KPS 评分明显高于对照组($P < 0.05$)。结论:有创颅内压监测较常规护理能更及时发现患者出现颅内高压,有利于及时救治,从而降低患者重残率及死亡率并有助于改善预后,在临床护理中也有较高的应用价值。

[关键词] 有创颅内压监测;脑外伤;护理

[中图分类号] R473.6

[文献标志码] B

[文章编号] 1674-7887(2018)04-0287-02

脑外伤是神经外科常见的急重症,手术方式主要为颅内血肿清除术与去骨瓣减压术,但术后常因颅内再出血及脑水肿引起颅内压升高而危及生命^[1]。常规护理措施主要有观察患者意识、瞳孔、生命体征变化等,但仍有部分患者因为不能及时发现颅内高压而延误治疗时机^[2]。因此如何及时发现颅内高压至关重要,近年来颅内压监测技术不断发展,通过在颅内置入测量仪器持续监测患者颅内压,在临幊上得到了越来越广泛的应用^[3]。本文就有创颅内压监测在脑外伤术后的临床应用及其护理价值进行了研究分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 3 月—2017 年 3 月南通大学附属医院脑外伤手术患者 82 例作为研究对象,根据术中是否留置颅内压监测仪(所有患者家属均有知情权,并签署相关治疗同意书),分为两组,各 41 例。观察组男 25 例,女 16 例,年龄 19~75 岁,平均 (46.32 ± 4.12) 岁,格拉斯哥昏迷指数(Glasgow coma scale, GCS)评分 3~11 分,平均 (6.80 ± 1.62) 分;对照组男 26 例,女 15 例,年龄 18~75 岁,平均 (45.41 ± 3.89) 岁,GCS 评分 3~

11 分,平均 (6.90 ± 1.58) 分。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 两组患者均行开颅手术,观察组术前将监测仪探头置于无菌生理盐水中调零并记录相关数值,术中将 Codman 颅内压监测探头留置于脑室或硬膜下,硬膜下探头放置于在骨窗周围骨缘下方,以免造成颅内压波动不准。探头末端的传感器无菌操作下连接监测仪,并予以固定。术后持续监测时间控制在 1 周之内,避免造成颅内感染。两组患者术后返回病房后常规使用脱水剂、抗生素、神经营养等药物治疗。

1.3 护理方法

1.3.1 常规护理 两组患者术后均予以神经外科常规护理,(1)生命体征:每小时观察 1 次意识、瞳孔及生命体征变化,并记录相关数值;通过吸氧或呼吸机辅助呼吸帮助患者维持血氧饱和度,应用降压药及血管收缩药物控制血压,药物及物理方法控制患者体温及心率变化,当患者意识障碍加重、瞳孔扩大、生命体征不平稳时及时汇报医师。(2)体位及翻身拍背:术后患者取平卧位,根据患者一般情况适当调整床头角度,尽量

- Med, 2009, 150(9):604~612.
- [5] CHEN C, WANG C, HU C, et al. Normoalbuminuric diabetic kidney disease[J]. Front Med, 2017, 11(3):310~318.
 - [6] CHA RH, LEE CS, LIM YH, et al. Clinical usefulness of serum cystatin C and the pertinent estimation of glomerular filtration rate based on cystatin C[J]. Nephrology(Carlton), 2010, 15(8):768~776.
 - [7] CHARLTON JR, PORTILLA D, OKUSA MD. A basic science view of acute kidney injury biomarkers[J]. Nephrol Dial Transplant, 2014, 29(7):1301~1311.
 - [8] CURRIE G, MCKAY G, DELLES C. Biomarkers in diabetic nephropathy: present and future[J]. World J Diabetes, 2014,

5(6):763~776.

- [9] TANG SC, LEUNG JC, LAI KN. Diabetic tubulopathy: an emerging entity[J]. Contrib Nephrol, 2011, 170:124~134.
- [10] 童俊容,何凤,罗正茂,等.血清 NGAL 和 Cystatin C 对糖尿病肾病早期诊断的意义研究[J].中国全科医学,2010, 13(8):810~812.
- [11] 王依屹,张珏,鲁传翠,等.血清 NGAL、Cys C 和尿 NAG 联合检测在糖尿病肾病诊断中的临床意义[J].检验医学,2015, 30(11):1096~1099.
- [12] 罗莹.血清 NGAL 和 Cystatin C 检测对糖尿病肾病早期诊断的对比研究[J].中外医学研究, 2016, 14(9):73~74.

[收稿日期] 2018-05-30