

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.02.025

✧ 临床医学研究 ✧

血清 Cys-C、视黄醇结合蛋白和尿微量白蛋白/肌酐比值与 T2DM 肾病患者病变程度的关系

唐曦, 吕彬, 黄俊

(成都市第六人民医院肾内科, 四川 成都 610051)

【摘要】目的: 探讨血清胱抑素 C(Cys-C)和视黄醇结合蛋白(RBP)联合尿微量白蛋白/肌酐比值(ACR)与 2 型糖尿病肾病(T2DN)患者病变程度的关系。**方法:** 纳入 103 例 T2DN 患者作为 T2DN 组, 根据糖尿病肾病患者尿白蛋白排泄率, 将其分为 T2DN 早期组($n=36$)、临床期组($n=55$)、尿毒症组($n=12$); 同时选择同一时间的 105 例单纯 2 型糖尿病(T2DM)患者作为 T2DM 组。检测并比较 T2DN 组和 T2DM 组患者血清 Cys-C、RBP、ACR, 并分析其与疾病严重程度的关系; 采用 ROC 曲线分析 Cys-C、RBP、ACR 及三者联合对 T2DN 疾病严重程度的诊断效能。**结果:** T2DN 组患者血清 Cys-C、RBP、ACR 水平均高于 T2DM 组($P<0.05$); T2DN 临床期组及尿毒症组患者 Cys-C、RBP、ACR 水平均高于早期组($P<0.05$), Cys-C、RBP、ACR 与疾病严重程度均呈正相关关系($P<0.05$); Cys-C、RBP、ACR 联合诊断 T2DN 临床期及尿毒症期的曲线下面积(AUC)为 0.934, 高于三者单独诊断($P<0.05$)。**结论:** Cys-C、RBP、ACR 的变化与 T2DN 患者病变程度正相关, 且三者联合诊断 T2DN 效能较高。

【关键词】 胱抑素; 视黄醇结合蛋白; 尿微量蛋白; 肌酐; 糖尿病肾病

【中图分类号】 R587.1 **【文献标志码】** A

Relationship of serum Cys-C, retinol-binding protein, urine microalbumin to creatinine ratio and disease severity in patients with T2DM

TANG Xi, LV Bin, HUANG Jun

(Department of Nephrology, Chengdu Sixth People's Hospital, Chengdu 610051, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To explore the relationship between serum cystatin C (Cys-C), retinol binding protein (RBP), urine microalbumin to creatinine ratio (ACR) and disease severity in patients with type 2 diabetic nephropathy (T2DN). **Methods:** A total of 103 patients with T2DN were enrolled as T2DN group. According to excretion rate of urinary albumin, they were divided into early stage group ($n=36$), clinical stage group ($n=55$) and uremia group ($n=12$). A total of 105 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) during the same period were enrolled as T2DM group. The levels of serum Cys-C, RBP and ACR in T2DN group and T2DM group were detected and compared, and their relationship with disease severity was analyzed. The diagnostic efficiency of Cys-C, RBP, ACR and combined detection for the severity of T2DN was analyzed by ROC curves. **Results:** The levels of serum Cys-C, RBP and ACR in T2DN group were higher than those in T2DM group ($P<0.05$). The levels of Cys-C, RBP and ACR in clinical stage group and uremia group were higher than those in early stage group ($P<0.05$). Serum Cys-C, RBP and ACR were positively correlated with disease severity ($P<0.05$). AUC of Cys-C combined with RBP and ACR in the diagnosis of T2DN in clinical stage and uremia stage was 0.934, greater than that of single index ($P<0.05$). **Conclusion:** The changes of Cys-C, RBP and ACR are positively correlated with the severity of T2DN, and combined detection of the three indexes has higher diagnostic efficiency.

【Key words】 Cystatin; Retinol-binding protein; Urine microalbumin; Creatinine; Diabetic nephropathy

2 型糖尿病(diabetes mellitus type 2, T2DM)是我国患病率极高的一类内分泌代谢疾病, 表现为多重原因引起胰岛素分泌相对不足, 同时伴有慢性肾病、高尿酸血症、高血压等合并症, 严重危害生命健康^[1]。T2DM 肾病(T2DN)是常见的糖尿病合并

症, 患者通常出现肾功能减退, 不断进展最终可形成肾衰竭, 具有较高的死亡率^[2]。研究^[3]发现, 血清胱抑素 C(Cys-C), 尿微量白蛋白(mAlb)与肌酐(Cr)为检测肾脏滤过和排泄功能的指标, 在糖尿病肾病早期诊断中具有重要的价值。视黄醇结合蛋白

(retinol binding protein, RBP) 在合成后分散分布于体液中, 在糖尿病肾病早期, RBP 滤过减少, 在血液中含量增高, 可用于糖尿病肾病早期诊断^[4]。目前未见有关于 Cys-C、RBP 联合尿微量白蛋白/肌酐比值 (albumin to creatinine ratio, ACR) 与 T2DM 肾病患者病变程度的相关研究。基于此, 本研究拟对 Cys-C、RBP 联合 ACR 与 T2DM 肾病患者病变程度的关系进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 2022 年 2 月至 2023 年 4 月在成都市第六人民医院接受治疗的 103 例 T2DN 患者为观察组, 按照尿蛋白排泄率 (urinary albumin excretion rate, UAER) 水平^[5] 将其分为 3 组: T2DN 早期组 ($n=36$), $UAER < 20 \mu\text{g}/\text{min}$; T2DN 临床期组 ($n=55$), $20 \mu\text{g}/\text{min} \leq UAER < 200 \mu\text{g}/\text{min}$, 尿白蛋白中度升高; T2DN 尿毒症组 ($n=12$), $UAER \geq 200 \mu\text{g}/\text{min}$, 尿蛋白重度升高。选取同期就诊的 105 例单纯 T2DM 患者作为对照 (T2DM 组)。单纯 T2DM 纳入标准: 根据《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》^[6] 相关标准, 确诊为 T2DM。排除标准: (1) 肾功能不全; (2) 1 型糖尿病或糖尿病合并其它疾病; (3) 肝、肾功能异常; (4) 近期使用过抗感染、抗炎药物; (5) 其他疾病。T2DN 纳入标准: (1) 根据《中国糖尿病肾脏病防治指南 (2021 年版)》, 确诊为糖尿病肾病^[6]; $3 \sim 6$ 个月内至少两次尿 ACR $\geq 30 \text{ mg}/\text{g}$ 或 $UAER \geq 30 \text{ mg}/24 \text{ h}$, 或持续 3 个月以上肾小球滤过率 $< 60 \text{ mL}/\text{min}$, 可确诊为糖尿病肾病; (2) 近期末接受其它治疗。排除标准: (1) 1 型糖尿病; (2) 2 型糖尿病合并其它严重并发症; (3) 急性肾损伤及其它自身免疫性疾病; (4) 肝功能不全者。本研究通过医院伦理委员会审批。

1.2 观察指标

收集并比较患者年龄、性别、病程、体质量指数 (BMI) 等一般资料, 所有患者分别于入院当日及次日清晨取空腹静脉血, 离心后收集上清液, 置于 $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ 保存。使用罗氏 Cobas 8 000 C702 全自动生化分析仪检测血清 Cys-C、RBP、血糖、总甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高低密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、总胆红素; 使用贝克曼 AU5 800 分析仪分析尿 Cr、mAlb、尿酸, 计算 ACR, 并比较上述指标差异。试剂为仪器配套试剂。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行分析。

计量数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较用独立样本 t 检验, 多组间比较用单因素方差分析, 进一步两两比较行 SNK- q 检验; 计数资料以 $[n(\%)]$ 表示, 组间比较行独立样本 χ^2 检验; 采用 Spearman 相关分析 Cys-C、RBP、ACR 与疾病严重程度的相关性, 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 Cys-C、RBP、ACR 及三者联合对 T2DN 严重程度的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 T2DN 组和 T2DM 组一般资料比较

两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 T2DN 组和 T2DM 组一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

资料	T2DM 组 ($n=105$)	T2DN 组 ($n=103$)	χ^2/t 值	P 值
性别			0.516	0.472
男	57(54.29)	61(59.22)		
女	48(45.71)	42(40.78)		
年龄 (岁)	48.14 \pm 8.67	50.26 \pm 10.21	1.615	0.108
糖尿病病程 (年)	7.65 \pm 2.03	8.11 \pm 3.12	1.257	0.210
BMI (分)	25.77 \pm 3.34	26.62 \pm 5.21	1.403	0.162
血糖 (mmol/L)	7.96 \pm 2.12	8.21 \pm 3.64	0.607	0.545
TG (mmol/L)	1.82 \pm 0.79	2.03 \pm 1.04	1.642	0.102
TC (mmol/L)	5.02 \pm 1.12	5.10 \pm 1.47	0.442	0.659
HDL-C (mmol/L)	1.21 \pm 0.35	1.27 \pm 0.54	0.953	0.342
LDL-C (mmol/L)	3.01 \pm 1.07	3.18 \pm 1.23	1.064	0.289
尿酸 ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	302.22 \pm 31.26	312.22 \pm 67.25	1.379	0.169
总胆红素 ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	16.21 \pm 2.02	16.88 \pm 2.27	1.108	0.269
ALT (U/L)	32.13 \pm 4.37	32.52 \pm 4.35	0.645	0.520
AST (U/L)	34.59 \pm 4.01	33.94 \pm 3.67	1.219	0.224

2.2 T2DN、T2DM 患者 Cys-C、RBP、ACR 的比较

与 T2DM 比较, T2DN 组 Cys-C、RBP、ACR 水平平均升高 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 T2DN 组和 T2DM 组 Cys-C、RBP、ACR 的比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	Cys-C (mg/L)	RBP (mg/L)	ACR (mg/g)
T2DM 组 ($n=105$)	0.82 \pm 0.38	42.17 \pm 13.45	19.52 \pm 8.37
T2DN 组 ($n=103$)	2.06 \pm 1.62	111.07 \pm 46.37	125.85 \pm 71.75
t 值	7.631	14.613	15.081
P 值	< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.3 T2DN 不同病变程度患者 Cys-C、RBP、ACR 比较

T2DN 不同病变程度患者 Cys-C、RBP、ACR 比较, 尿毒症组 $>$ 临床期组 $>$ 早期组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 Cys-C、RBP、ACR 与疾病严重程度的关系

Spearman 相关性分析显示, Cys-C、RBP、ACR 与疾病严重程度均呈正相关关系 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 不同病变程度 T2DN 患者 Cys-C、RBP、ACR 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Cys-C (mg/L)	RBP (mg/L)	ACR (mg/g)
早期组($n=36$)	1.09±0.52	79.51±34.65	81.78±34.42
临床期组($n=55$)	1.87±0.76 ^①	113.06±27.79 ^①	113.06±35.09 ^①
尿毒症组($n=12$)	5.86±1.22 ^②	196.43±33.32 ^②	301.74±71.75 ^②
F 值	273.413	228.015	250.709
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

① $P<0.05$,与早期组比较;② $P<0.05$,与临床期组比较。

表 4 Cys-C、RBP、ACR 与疾病严重程度相关性分析

项目	r_s 值	P 值
ACR	0.508	<0.001
RBP	0.479	<0.001
Cys-C	0.537	<0.001

2.5 Cys-C、RBP、ACR 及三者联合检测的 ROC 曲线及对 T2DN 临床期和尿毒症期诊断价值

ROC 曲线显示,Cys-C、RBP、ACR 及 Logistic 回归分析三者联合检测 T2DN 临床期和尿毒症期的敏感度分别为 64.29%、74.29%、72.86%、91.67%,敏感度三者联合最高;特异度分别为 88.89%、80.56%、77.78%、80.56%;AUC 分别为 0.808、0.811、0.801、0.934,三者联合最高。见表 5。

表 5 Cys-C、RBP、ACR 及三者联合检测对 T2DN 临床期和尿毒症期诊断价值

指标	截断值	AUC 值	SE 值	95% CI	特异度(%)	敏感度(%)	P 值
Cys-C	1.55(mg/L)	0.808	0.042	0.719~0.879	88.89	64.29	<0.001
RBP	107.66(mg/L)	0.811	0.044	0.721~0.881	80.56	74.29	<0.001
ACR	96.35(mg/g)	0.801	0.048	0.711~0.873	77.78	72.86	<0.001
三者联合	-	0.934	0.022	0.868~0.974	80.56	91.67	<0.001

3 讨论

慢性肾病是 T2DM 中常见的微血管病变,随着生活方式的改变,其发病率越来越高。然而,T2DN 在早期症状不明显,肾功能异常时往往已进展到中后期,因此,基于“早发现早治疗”原则,在 T2DN 早期合理有效的检测手段对于 T2DN 的诊断是十分必要的。

由于机体具有极高的代偿能力,单一指标如尿微量白蛋白检测作为早期诊断指标存在缺陷,因此,对 T2DN 早期检测是以 mAlb 与 Cr 比值(ACR)异常为金标准^[7-8]。本研究比较了入选患者血糖、血脂、肝功能检测等多项生理指标,均显示差异无统计学意义($P>0.05$),认为可排除其对 ACR、Cys-C 及 RBP 的影响。虽然 mAlb 与 Cr 受到机体多重因素的影响而产生偏移,但 ACR 的波动范围通常较

小^[9]。本研究中,T2DN 组 ACR 高于 T2DM 组,且随着 T2DN 病变程度加重,ACR 进一步升高($P<0.05$),提示通过检测 ACR 能一定程度上反应 T2DN 肾损伤情况。

Cys-C 是机体分泌的一种小分子蛋白,可自由通过肾小球,正常情况下在血液中的浓度较稳定,在肾小球滤过功能异常时,血液中的 Cys-C 值异常,因此可作为反映肾脏滤过功能的标志物之一^[10]。本研究中,T2DN 组 Cys-C 高于单纯 T2DM 组,且随着 T2DN 病变程度加重,Cys-C 进一步升高($P<0.05$)。提示随着肾脏的损伤加重,肾脏对 Cys-C 滤过率和重吸收进一步降低。既往研究^[11]报道,Cys-C 作为肾脏损伤的标志物用于检测 T2DN 比 ACR 更敏感,且随着肾损伤的加重,Cys-C 不断升高,本研究结果与其相似。

血液中的 RBP 是一种低分子量蛋白,由肝细胞等多种组织细胞合成,大部分在血液中能够与视黄醇结合形成复合物,帮助转运视黄醇至靶细胞,游离出单体 RBP,从而被肾小球滤过和肾小管重吸收,因此可作为检测肾功能的重要标志物^[12-13]。研究^[14]发现,T2DN 患者血清中 RBP 的水平高于单纯 T2DM 组。本研究中,T2DN 组 RBP 高于单纯 T2DM 组,且随着 T2DN 病变程度加重,RBP 进一步升高($P<0.05$)。验证了 RBP 可作为 T2DN 肾脏损伤的标志物。RBP 是肝脏功能的标志物之一,正常情况下血液中的 RBP 水平处于稳定范围。在本研究中,RBP 随着肾脏损伤加重,血液中游离水平随之增加,提示肾脏的滤过和重吸收能力损伤。

通过 Spearman 相关性分析发现,本研究血清 Cys-C、RBP、ACR 分别与疾病严重程度呈正相关性($P<0.05$),进一步说明 RBP、ACR、Cys-C 可作为判断 T2DN 损伤的标志物。Wei 等^[15]认为,传统的 ACR 预测诊断 T2DN 存在偏差,需进一步通过肾活检确认,因此多个指标的联合检测有助于提高准确性。本研究 ROC 曲线分析显示,Cys-C、RBP、ACR 三者联合检测 T2DN 严重程度的 AUC 为 0.933,高于单一指标的 0.835、0.811、0.834,提示联合 Cys-C、RBP 及 ACR 用于 T2DN 严重程度检测具有较高的应用价值。

综上,T2DN 患者血清 Cys-C、RBP、ACR 水平较高,与疾病严重程度呈正相关,三者联合检测 T2DN 具有较高的特异性和灵敏度,优于单一标志物检测。

(下转第 256 页)

- Nursing Studies, 2023, 140: 104453.
- [8] Choi S, Choi J. Effects of the teach-back method among cancer patients; a systematic review of the literature[J]. Supportive Care in Cancer, 2021, 29(12): 7259-7268.
- [9] 缪颖铭, 张仪芝. 等级暴露疗法对心房颤动患者射频消融术后运动恐惧的影响[J]. 海军医学杂志, 2024, 45(10): 1072-1077.
- [10] Dupuis F, Cherif A, Batcho C, et al. The Tampa Scale of kinesiophobia: a systematic review of its psychometric properties in people with musculoskeletal pain[J]. The Clinical Journal of Pain, 2023, 39(5): 236-247.
- [11] 刘晓华, 刘春琴, 赵健, 等. 心理弹性量表简化版在社区居民中的信效度检验[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2022, 31(4): 366-371.
- [12] 汪际. 创伤后成长评定量表及其意外创伤者常模的研制[D]. 上海: 第二军医大学, 2011.
- [13] Hosseinifar S, Afkhamzadeh A, Moayeri H, et al. Teach back educational strategy on knowledge about breast cancer among low health literate women[J]. BMC Medical Education, 2024, 24(1): 1420.
- [14] 汪兰, 邓义兰. 等级暴露疗法联合 RPE 导向抗阻训练对老年冠心病 PCI 患者康复效果的影响[J]. 当代护士, 2023, 30(34): 30-33.
- [15] 张鸣璐, 朱丽娜, 谷维佳, 等. Teach-back 健康教育模式对妇科恶性肿瘤患者术后早期活动及心理状态的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2024, 32(2): 332-336, 342.
- [16] 蔡玉屏, 万宝珍, 王小妹, 等. 六步行为认知护理结合 Teach-back 沟通法对老年帕金森病患者的影响[J]. 护理实践与研究, 2025, 22(6): 916-921.
- [17] 刘国芳, 向亚楠. Teach-back 模式健康宣教对老年重症肺炎患者心理韧性及自我效能的影响[J]. 临床医学工程, 2023, 30(4): 521-522.
- [18] 荆敏. Teach-back 健康教育模式在妇科恶性肿瘤子宫切除术患者围术期中的应用效果[J]. 国际护理学杂志, 2021, 40(23): 4266-4269.
- [19] 刘钱, 黄晓英. 等级暴露疗法对冠心病患者运动恐惧和心理弹性的影响[J]. 中国实用护理杂志, 2022, 38(11): 836-842.
- (收稿日期: 2025-08-07 修回日期: 2025-09-09)

(上接第 251 页)

参考文献

- [1] Kurinami N, Sugiyama S, Ijima H, et al. Characteristics of nephropathy in severely obese Japanese patients complicated with type 2 diabetes mellitus; a cross-sectional cohort study[J]. Endocrine, 2020, 70(3): 509-516.
- [2] 徐艳丽, 邹培, 樊晓雁. 尿微量白蛋白排泄率与 UACR 在早期糖尿病肾病中的诊断价值[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(5): 630-633, 645.
- [3] Techatanawat S, Surarit R, Chairatvit K, et al. Salivary and serum cystatin SA levels in patients with type 2 diabetes mellitus or diabetic nephropathy[J]. Archives of Oral Biology, 2019, 104: 67-75.
- [4] Huang R, Bai X, Li X, et al. Retinol-binding protein 4 activates STRA6, provoking pancreatic β -cell dysfunction in type 2 diabetes[J]. Diabetes, 2021, 70(2): 449-463.
- [5] 中华内分泌代谢杂志编辑部. 白蛋白尿在糖尿病患者心肾结局中的相关研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2024, 40(4): 350-355.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾病防治指南(2021年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(8): 762-784.
- [7] Liu C, Gu J, Yao Y. Longitudinal change of plasma retinol-binding protein 4 and its relation to neurological-function recovery, relapse, and death in acute ischemic stroke patients[J]. Tohoku Journal of Experimental Medicine, 2023, 260(4): 293-300.
- [8] 陈天龙, 谢伟基, 张益民. 糖尿病肾脏疾病生物标志物的临床进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(11): 955-959.
- [9] 戴乾滨. 联合检测血清 Hcy、Cys-C 和尿液 ACR 在诊断糖尿病肾病中的意义[J]. 江西医药, 2021, 56(7): 1068-1071.
- [10] Emara AM, El Bendary AS, Ahmed LM, et al. Evaluation of serum levels of sestrin 2 and betatrophin in type 2 diabetic patients with diabetic nephropathy [J]. BMC Nephrology, 2024, 25(1): 231.
- [11] Benghezal H, Sadelaoud M. Creatinine/cystatin C ratio in type 2 diabetes; decryption of interactions for better health muscular [J]. Clinica Chimica Acta, 2024, 558: 118863.
- [12] 王乐, 韩继斌, 高小娟, 等. 视黄醇结合蛋白与 $\beta 2$ 微球蛋白联合检测对早期急性肾损伤的诊断价值[J]. 山东医药, 2022, 62(7): 64-67.
- [13] Jaturapisanukul S, Laungchuaychok P, Pongsitisak W. Differentiating non-diabetic kidney diseases from diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus patients with nephrotic syndrome[J]. Journal of the American Society of Nephrology, 2023, 34(11S): 851.
- [14] Liu L, Wang H, Ning J, et al. The predictability of cystatin C for peripheral arterial disease in Chinese population with type 2 diabetes mellitus[J]. Journal of Diabetes Research, 2022, 2022: 5064264.
- [15] Wei W, Li S, Liu J, et al. Prognostic value of creatinine-to-cystatin c ratio in patients with type 2 diabetes mellitus; a cohort study[J]. Diabetology & Metabolic Syndrome, 2022, 14(1): 176.
- (收稿日期: 2024-09-03 修回日期: 2024-10-29)