

• 临床检验研究论著 •

2 型糖尿病患者红细胞体积分布宽度与肾功能的关系

余长强^{1,2}, 牛冬梅¹, 季 荏¹, 汪俊军^{1△}

(1. 南京军区南京总医院检验科, 江苏南京 210002; 2. 南京秦淮医院检验科, 江苏南京 210006)

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者红细胞体积分布宽度(RDW)与肾功能的关系。方法 检测并比较分析 84 例单纯 T2DM 患者、60 糖尿病肾病(DN)患者和 100 例健康对照者 RDW、血尿素(Urea)、血肌酐(Cr)、尿微量清蛋白(UmAlb)、尿微量清蛋白/尿肌酐比值(UmAlb/UCr)的水平, 根据结果进行统计学分析。结果 DN 组 RDW、Urea、Cr、UmAlb、UmAlb/UCr 水平均较单纯 T2DM 组和对照组显著升高($P < 0.01$); 与对照组相比, 单纯 T2DM 组 RDW、UmAlb 水平及 UmAlb/UCr 显著升高($P < 0.01$); 相关性分析显示 T2DM 患者 RDW 与 UmAlb/UCr($r = 0.284, P = 0.000$)、病程($r = 0.167, P = 0.041$)呈显著正相关。结论 RDW 水平可反映 T2DM 患者的早期肾损伤, 对 DN 的预防和诊断均有重要的临床价值。

关键词: 红细胞体积分布宽度; 血蛋白质类; 糖尿病肾病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.18.016

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)18-2388-02

The relationship between red cell distribution width level and renal functional in patients with type 2 diabetes mellitus

She Changqiang^{1,2}, Niu Dongmei¹, Ji Jiang¹, Wang Junjun^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, PLA, Nanjing, Jiangsu 210002, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Nanjing Qinhuai Hospital, Nanjing, Jiangsu 210006, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between red cell distribution width(RDW) and renal functional in patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM). **Methods** RDW, serum urea(Urea), serum creatinine(Cr), urine microalbumin(UmAlb) and urine microalbumin/creatinine(UmAlb/UCr) ratio were measured and statistically compared in 84 patients with pure T2DM, 60 patients with diabetic nephropathy(DN) and 100 healthy controls. **Results** The levels of RDW, Urea, Cr, UmAlb and UmAlb/UCr ratio of DN group were significantly higher than those of pure T2DM and control groups($P < 0.01$); Compared with the control group, the levels of RDW, UmAlb and UmAlb/Ucr of T2DM group were significantly increased($P < 0.01$); Correlation analysis showed that RDW in patients with T2DM was positively correlated with UmAlb/UCr($r = 0.284, P = 0.000$), courses($r = 0.167, P = 0.041$). **Conclusion** RDW might can reflect the renal damage in the patients with T2DM, and has an important clinical value for prevention and diagnosis of DN.

Key words: red cell distribution width; blood proteins; diabetic nephropathies

目前, 2 型糖尿病(T2DM)患者呈逐年递增趋势。糖尿病肾病(DN)是 T2DM 最严重的血管并发症之一, 也是导致终末期糖尿病肾衰竭的主要原因。而 T2DM 患者早期肾损伤具有一定隐匿性, 往往在进入临床 DN 期时才发现, 从而错过最佳治疗时机。最新研究显示红细胞体积分布宽度(RDW)与 DN 的发生发展密切相关, 可望成为新的 DN 早期预测指标。本文主要通过检测 T2DM 患者 RDW 水平, 分析 RDW 与尿微量清蛋白/尿肌酐比值(UmAlb/UCr)等肾功能相关指标的关联性, 以探讨 RDW 水平在 T2DM 患者早期肾损伤诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011~2012 年在本院内分泌科住院的非贫血 144 例 T2DM 患者, 包括单纯 T2DM 组 84 例, DN 组 60 例。其中男 78 例, 女 66 例, 平均年龄(56.23 ± 15.64)岁。T2DM 的诊断依据 1999 年世界卫生组织(WHO)提出的诊断标准, DN 的诊断按照国际公认的 Mogensen 诊断标准^[1]。所有患者入院前未经治疗或停药至少 1 月以上。对照组为同期本院体检健康人群共 100 例, 其中男 54 例, 女 46 例, 平均年龄(57.19 ± 15.22)岁。所有 T2DM 患者排除标准如下: 各种

T2DM 急性并发症、视网膜病变、各种感染、严重肝肾功能损害、肺气肿、肿瘤系统性炎症疾病、近期大手术或疾病者。

1.2 方法 所有研究对象均禁食 12 h 以上, 采集 EDTA-K₂ 抗凝血和血清, 并留取晨尿。全血 RDW 测定采用日本 Sysmex 2100 全自动血液分析仪及配套试剂; 血清尿素(Urea)、肌酐(Cr)测定采用 Randox 公司试剂, Roche 公司 cfas 校准品校准, 测定仪器为 Hitachi 7600 生化分析仪; 尿微量清蛋白(UmAlb)、UmAlb/UCr 测定采用西门子公司拜施达尿液分析仪及配套试剂和校准品。

1.3 统计学处理 数据处理采用 SPSS 16.0 软件。数据以表示(偏态数据经对数转换后再行分析); 多组间比较用单因素方差分析, 方差齐时两组间比较用 LSD 检验, 方差不齐时用 Tamhane's T₂ 检验; 相关性采用 Spearson 相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 T2DM 患者 RDW 及肾功能相关指标的水平 见表 1。

2.2 相关性分析 相关性分析显示 T2DM 患者 RDW 与 UmAlb/UCr($r = 0.284, P = 0.000$)、病程($r = 0.167, P = 0.041$)呈显著正相关, 与 UmAlb、Urea、Cr 均无显著相关性。

见图 1(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

表 1 T2DM 患者 RDW 及肾功能相关指标的水平($\bar{x} \pm s$)

项目	DN 组 (n=60)	单纯 T2DM (n=84)	对照组
RDW(CV%)	13.64±1.23*	13.08±0.99#	12.72±0.48
Urea(mmol/L)	8.65±4.97*	5.57±1.81	5.14±0.83
Cr(μ mol/L)	114.4±94.41*	61.42±25.46	68.29±10.80
UmAlb(mg/L)	110.34±51.59*	40.66±39.91#	18.58±3.06
UmAlb/UCr(mg/mmol)	20.70±23.47*	4.37±7.32#	1.61±0.39
病程(年)	11.33±8.99	6.22±6.49	—

*: $P<0.01$,与其他两组比较; #: $P<0.01$,与对照组比较。—:无数据。

3 讨 论

DN 是 T2DM 最严重的微血管并发症,其发病机制较复杂,至今仍未完全明确。但普遍认为,持续的高血糖引起的肾脏血流动力学改变、糖代谢异常伴蛋白质及脂肪代谢异常是 DN 病变的基础^[2]。DN 早期症状常缺乏特异性的体征,实验室检查对肾脏疾病的诊断、鉴别疗效观察和预防评估中占有重要的地位。蛋白尿是肾疾病的重要指标,在肾脏损伤早期,尿蛋白常为阴性。Urea 与 Cr 作为传统反映肾脏功能的指标,二者的灵敏性较差,只有当 50% 以上的肾小球受损时才会引起两者的升高。UmAlb 是反映肾小球损伤的敏感指标,在临床蛋白尿出现之前即可检测到 UmAlb 的增高,对 DN 的早期诊断有重要意义^[3-4]。UmAlb 测定最理想的标本是留取 24 h 尿液,但收集 24 h 尿液比较麻烦、费时、不方便、收集准确性差。美国肾脏基金会—慢性肾脏病临床实践指南(NKF-K/DOQI)已推荐采用晨尿 UmAlb)/UCr 比值替代 24 h UmAlb 定量来评价肾脏病患者尿蛋白排出量^[5],UmAlb/UCr 作为肾脏早期损伤的标志比 UmAlb 更为稳定和方便。

新近研究发现高 RDW 水平与高 UmAlb 风险相关^[6],并在 DM 患者中证实 RDW 与 UmAlb 水平正相关^[7],表明 RDW 检测可辅助 DN 的早期诊断。本研究结果显示 DN 较无肾脏损伤的 T2DM 患者,其 RDW 水平显著升高,RDW 与 UmAlb/UCr、病程均呈显著正相关($P<0.05$),证实 RDW 参与了 DN 的发生发展。但本研究中 RDW 与 UmAlb 无显著相关性,分析其原因:首先可能是由于本实验中用于 UmAlb 检测的标本是晨尿而并非 24 h 尿液,容易受尿液浓缩、稀释影响;其次可能是由于本实验采用的是半定量测定方法检测 UmAlb 水平,从而存在一定的误差。

RDW 反映了红细胞的大小异质性,早期主要用于鉴别诊断不同类型的贫血。分析其参与 DN 进程的可能机制为:(1) T2DM 是一种炎症性疾病,炎症因子可使骨髓原始红细胞对 EPO 的敏感度降低,从而使原始红细胞抗凋亡能力和成熟率下降,外周血中未成熟红细胞增多^[8];(2)高血糖通过多种途径刺激机体产生大量氧自由基,使机体处于高氧化应激状态^[9],氧化应激可降低红细胞成熟率和寿命^[10];(3)高浓度血糖增强了细胞膜的糖基化作用,酶活性改变,氧释放量下降,膜的流动性变小,导致红细胞变形能力减小,长期高血糖导致的高渗环

境也可导致红细胞的形态发生改变^[7]。在这几种因素的共同作用下,红细胞形态大小异质性增加,RDW 值升高。而红细胞变形能力减小又使得红细胞通过毛细血管的阻力增加,血流速度减慢,血流阻滞,机体出现代偿性改变,增加血液灌注压以克服红细胞通过毛细血管的阻力,故血管内压增大,相应的血管壁压力也增大,血管壁逐渐增厚加重了微循环障碍,促进 T2DM 微血管病变的进展^[11]。因此,DN 的发生发展伴随着 RDW 的改变,而 RDW 的升高又促进了 DN 的进展。

总之,T2DM 的一系列病理变化导致了 RDW 水平显著增高,RDW 的水平可反映 T2DM 患者的肾功能损伤,其敏感性高于 Urea、Cr。因此,对 T2DM 患者进行 RDW 检测可进一步了解疾病的发展,对 DN 的预防和诊断均有重要的临床价值^[12]。

参考文献

[1] Mogensen CE, Schmitz A, Christensen CK. Comparative renal pathophysiology relevant to IDDM and NIDDM patients[J]. Diabetes Metab Rev, 1988, 4(5): 453-483.

[2] 刘俊伏, 赵勇军, 李军伟, 等. 早期糖尿病肾病预防及治疗研究进展[J]. 医学研究与教育, 2010, 27(2): 83-85.

[3] 郝建军. 血清胱抑素 C、尿微量清蛋白在糖尿病早期肾损害诊断中的应用价值评估[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(2): 171-172.

[4] Araki S, Haneda M, Koya D, et al. Reduction in microalbuminuria as an integrated indicator for renal and cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes, 2007, 56(6): 1727-1730.

[5] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2 Suppl 1): S1-266.

[6] Afonso L, Zalawadiya SK, Veeranna V, et al. Relationship between red cell distribution width and microalbuminuria: a population-based study of multiethnic representative US adults[J]. Nephron Clin Pract, 2011, 119(4): c277-282.

[7] 张宁梅, 何光星, 陈淑芬. 红细胞体积分布宽度与尿微量清蛋白测定在 2 型糖尿病早期肾损伤诊断中的应用[J]. 预防医学情报杂志, 2008, 24(9): 692-694.

[8] Macdougall IC, Cooper A. The inflammatory response and epoetin sensitivity[J]. Nephrol Dial Transplant, 2002, 17(Suppl 1): 48-52.

[9] Pan HZ, Chang D, Feng G, et al. Oxidative damage to DNA and its relationship with diabetic complications[J]. Biomed Environ Sci, 2007, 20(2): 160-163.

[10] Marinkovic D, Zhang X, Yalcin S, et al. Foxo3 is required for the regulation of oxidative stress in erythropoiesis[J]. J Clin Invest, 2007, 117(8): 2133-2144.

[11] 杨刚. 内分泌生理与病理生理学[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1996: 456-458.

[12] 吴国荣. 2 型糖尿病患者红细胞体积分布宽度与尿微量清蛋白检测的临床意义[J]. 检验医学, 2006, 21(6): 666-667.