

• 论 著 •

尿微量清蛋白对糖尿病肾病早期诊断的临床价值*

龚艳晖, 严跃红, 刘海燕

(广州医科大学附属第五医院肾内科, 广东广州 510700)

摘要:目的 探讨尿微量清蛋白在糖尿病肾病(DN)患者早期诊断中的临床意义。方法 选取早期 DN 患者 35 例(DN 组)、单纯 2 型糖尿病(DM)患者 32 例(DM 组)及健康体检者 36 例(对照组),对比 3 组人群的尿微量清蛋白、血尿素氮、血肌酐水平。结果 DN 组的尿微量清蛋白水平高于 DM 组和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),血尿素氮、血肌酐水平略高于 DM 组和对照组,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。DM 组和对照组之间比较,微量清蛋白、血尿素氮、血肌酐水平差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 尿微量清蛋白可以作为 DN 早期的诊断指标,对 DN 早期诊断具有一定的灵敏度。

关键词:尿微量清蛋白; 糖尿病肾病; 尿素氮; 肌酐

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.19.009

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)19-2796-02

Clinical value of urine trace albumin in early diagnosis of diabetic nephropathy*

Gong Yanhui, Yan Yuehong, Liu Haiyan

(Department of Nephrology, the Fifth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510700, China)

Abstract: Objective To explore the clinical significance of urine trace albumin in early diagnosis of diabetic nephropathy(DN). **Methods** A total of 35 patients with DN in DN group, 32 patients with type 2 diabetes mellitus (DM) in DM group and 36 people accepted physical examination in control group. The urine trace albumin, blood urea nitrogen, serum creatinine were detected and compared. **Results** Urine trace albumin level in DN group was significant higher than those of DM group and control group, the differences were statistical significant($P<0.05$), blood urea nitrogen and serum creatinine levels were slightly higher than those of DM group and control group, but there were no statistical significant differences ($P>0.05$). The urine trace albumin, blood urea nitrogen and serum creatinine between DM group and control group had no statistical significant differences ($P>0.05$). **Conclusion** Urine trace albumin could be used as an early diagnostic index for early diagnosis of DN.

Key words: urine trace albumin; diabetic nephropathy; urea nitrogen; creatinine

随着生活水平的提高、饮食结构的变化、社会压力的增加,糖尿病(DM)发病率呈不断上升的趋势。DM 的主要并发症之一是全身微血管和大血管病变,对全身各脏器均可产生不同影响。其中,糖尿病肾病(DN)是 DM 患者中常见的微血管并发症之一,临床表现为慢性病程,肾功能进行性减退,持续的蛋白尿,预后差,具有较高的病死率^[1-3]。临床研究发现, DN 早期的肾功能损伤具有一定的可逆性^[4-6],早期发现、治疗对于 DN 患者的预后具有重要的意义。微量蛋白尿是 DN 发病率和病死率增加的独立危险因素^[7-10],本研究通过检测 DN 患者的尿微量清蛋白,探讨其在 DN 早期诊断中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 8 月至 2014 年 3 月本院内一科住院的单纯 2 型 DM 患者 32 例纳入 DM 组,均符合世界卫生组织(WHO)1999 年关于 DM 的诊断标准,且尿蛋白排泄率小于 20 $\mu\text{g}/\text{min}$,血糖通过治疗稳定在正常参考范围;其中男 20 例,女 12 例;平均年龄(54.05 $\pm$ 8.03)岁,平均体质量(53.78 $\pm$ 9.68) kg,平均收缩压、舒张压分别为(127.59 $\pm$ 7.19)、(87.66 $\pm$ 7.05) mm Hg,平均血糖(6.06 $\pm$ 0.77) mmol/L。早期 DN 患者 35 例纳入 DN 组,符合 DM 诊断标准,同时尿蛋白排泄率 20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$,血糖通过治疗稳定在正常值范围;其中男 24 例、女 11 例;平均年龄(54.43 $\pm$ 8.28)岁,平均体质量(52.68 $\pm$ 9.38) kg,平均收缩压、舒张压分别为(126.38 $\pm$ 7.34)、(89.34 $\pm$ 6.19) mm Hg,平均血糖(5.95 $\pm$ 0.88) mmol/L。健康体检者 36 例纳入对照组,排除肾病患者,接受过任何对肝肾功

能有影响的治疗者,以及 24 h 内存在剧烈运动者;其中男 21 例,女 15 例;平均年龄(54.24 $\pm$ 8.18)岁,平均体质量(53.38 $\pm$ 9.95) kg,平均收缩压、舒张压分别为(124.09 $\pm$ 6.72)、(90.24 $\pm$ 6.84) mm Hg,平均血糖(6.04 $\pm$ 0.75) mmol/L。3 组被试一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有受试者采集空腹静脉血 3 mL,1 h 内 4 000 r/min 离心 5 min,排除溶血标本。收集所有受试者晨尿标本。2 h 内应用贝克曼库尔特 DATA9 全自动生化分析仪对标本进行检测,用脲酶法检测血尿素氮,用苦味酸法检测血肌酐。用免疫放射比浊法检测尿微量清蛋白。所有操作均按照全国临床检验操作规程进行^[11],室内质控均在控。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间均数比较采用方差分析,两两比较采用 q 检验(Newman-Keuls 法), $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

3 组间尿微量清蛋白水平差异有统计学意义($F=284.52$, $P=0.00$),3 组间血尿素氮水平差异无统计学意义($F=0.69$, $P=0.51$),3 组间血肌酐水平差异无统计学意义($F=2.28$, $P=0.11$)。DN 组的尿微量清蛋白水平高于 DM 组和对照组,差异有统计学意义($q=27.99$, $P=0.00$; $q=30.16$, $P=0.00$), DN 组的血尿素氮、血肌酐水平虽稍高于 DM 组和对照组,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。DM 组与对照组尿微量清蛋白水平、血尿素氮、血肌酐水平差异均无统计学意义($P>$

* 基金项目:广州医科大学基金项目(2012C46)。 作者简介:龚艳晖,女,主治医师,主要从事肾脏疾病诊疗方面研究。

0.05)。见表 1。

表 1 3 组受试者 3 项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	血尿素氮 (mmol/L)	血肌酐 (μ mol/L)	尿微量清蛋白 (mg/24 h)
DN 组	35	5.95 $\pm$ 1.19	78.59 $\pm$ 11.74	58.85 $\pm$ 12.95
DM 组	32	5.81 $\pm$ 1.12	74.95 $\pm$ 12.03	17.38 $\pm$ 5.57*
对照组	36	5.63 $\pm$ 1.15	72.68 $\pm$ 11.46	15.49 $\pm$ 4.38*

*: $P < 0.05$, 与 DN 组比较。

3 讨 论

随着物质生活的丰富,人们生活水平日益提高,生活方式发生变化,高糖、高蛋白、高脂肪的饮食增多,运动量减少,导致 DM 的患病率不断上升,DM 的各种并发症发病率也不断上升,其中 DN 是 DM 患者中常见的微血管并发症之一,是导致终末期肾脏衰竭的主要原因,对患者的生存质量和生命安全造成严重的威胁,其预防和治疗成为医疗领域关注的热点^[12-14]。DN 呈慢性病程,多为隐匿起病,早期临床症状不明显,常常被忽视,而研究证实,早期的肾功能损伤经过积极地干预具有一定的可逆性,一旦患者出现明显的临床症状则难以改善和恢复受损的肾功能,病死率明显增加^[15-16]。因此需要客观、科学、准确的实验室检测手段,以便能够及时正确地发现早期 DN,及早进行临床干预。

有学者提出,DN 早期肾小球病变的同时存在肾小管损伤^[17],甚至肾小管损伤早于肾小球病变,因此肾小管病变对 DN 的发生与发展起着非常重要的作用。当 DM 引起肾脏早期受损,即进入早期 DN 时,肾小球滤过功能下降,血 β_2 -微球蛋白升高。但更多的学者达成共识:DN 早期以肾小球损伤为主,由于产生高滤过作用和滤过膜带负电荷的硫酸乙酰肝素水平下降,使得肾脏病变,肾小球通透性增加,从而使尿微量清蛋白滤出增加,引起明显蛋白尿^[18]。而血尿素氮和血肌酐的检测结果受饮食中蛋白水平、机体肌肉容量及机体感染等多种因素的影响,对肾脏病变的诊断特异性略低。而且,在 DM 早期肾小球滤过率增高,血清肌酐和尿素氮略降低,随着蛋白尿有所加重,肾功能开始减退,血肌酐才开始升高,因而血尿素氮和血肌酐检测对肾小球功能受损的灵敏度低。故检测尿微量清蛋白是早期 DN 诊断的敏感指标^[19-20]。本研究结果显示,DM 组的尿微量清蛋白水平略高于对照组,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$),而 DN 组的尿微量清蛋白水平明显高于 DM 组和对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),提示尿微量清蛋白水平可以敏感鉴别早期 DN 与无肾病的 DM 和健康者,对早期诊断 DN 具有一定的临床价值。本研究结果显示,3 组间的血尿素氮、血肌酐水平由高到低依次为:DN 组、DM 组、对照组,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$),提示血尿素氮、肌酐对于 DN 早期诊断灵敏度较低^[21]。

综上所述,检测尿微量清蛋白为早期 DN 提供了一种简单易行、方便可靠的诊断方法,不仅可以作为诊断肾脏早期损伤的灵敏指标,还可以帮助临床分析肾脏损伤部位,确定肾脏损伤程度,可纳入 DM 患者的常规检查,以便及早诊断 DN 并及时干预,以有效改善 DN 患者的预后,提高患者的生存质量。

参考文献

[1] Ritz E. Cardiovascular risk factors and urinary albumin:vive lape-tite difference[J]. J Am Soci Nephro,2003,14(5):1415-1416.
[2] Liu XG,Li JL,Qin P,et al. Determination of platelet-bound glyco-protein-specific autoantibodies by flow cytometric immunobead as-

say in primary immune thrombocytopenia[J]. Eur J Haematol, 2011,86(4):339-346.
[3] Corser W,Yuan S. Mixed influence of electronic health record im- plementation on diabetes order patterns for michigan medicaid a- dults[J]. J Diabetes Sci Technol,2015,20(4):1932-1936.
[4] Osta V,Natoli V,Diequez S. Valuation of tow rapid tests for the determination of microalbuminuria and the urinary albumin/creat- inine ratio[J]. An Pediatr (Barc),2003,59(2):131-137.
[5] Olomu AB,Stommel M,Holmes-Rovner MM,et al. Is quality im- provement sustainable? Findings of the American College of Car- diology's Guidelines Applied in Practice[J]. Int J Qual Health Care,2014,26(3):215-222.
[6] Matuszek MA,Anton A,Thillainathan S,et al. Increased insulin following an oral glucose load,genetic variation near the melatonin receptor MTNR1B, but no biochemical evidence of endothelial dysfunction in Young Asian men and women[J]. PLoS One,2015, 21(7):0133611.
[7] Steinke JM,Sinaiko AR,Kramer MS,et al. The early natural his- tory of nephropathy in type I diabetes III. Predictors of 5-year uri- nary albumin excretion rate patterns in initially normoalbuminurie patients[J]. Diabetes,2005,54(7):2164-2171.
[8] Sleddering MA,Bakker LE,Janssen LG,et al. Higher insulin and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) levels in healthy, young South Asians as compared to Caucasians during an oral glucose tolerance test[J]. Metabolism,2014,63(2):226-232.
[9] Kim YG,Hahn S,Oh TJ,et al. Differences in the HbA1c-lowering efficacy of glucagon-like peptide-1 analogues between Asians and non-Asians;a systematic review and meta-analysis[J]. Diabetes Obes Metab,2014,16(10):900-909.
[10] 李广权,周卫东. 生化室间质评物在提高生化结果准确度的有效 利用[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(1):104-105.
[11] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社,2006:96.
[12] 仇海燕,谢云,李露荃,等. 2 型糖尿病患者晨尿微量白蛋白/肌酐 与 24h 尿微量白蛋白相关性分析[J]. 天津医药,2012,40(3): 209-211.
[13] Sai Varsha MK,Raman T,Manikandan R,et al. Hypoglycemic action of vitamin K1 protects against early-onset diabetic nephropathy in streptozotocin-induced rats[J]. Nutrition,2015,31(10):1284-1292.
[14] Varsha MK,Thiagarajan R,Manikandan R,et al. Vitamin K1 al- levitates streptozotocin-induced type 1 diabetes by mitigating free radical stress,as well as inhibiting NF- κ B activation and iNOS ex- pression in rat pancreas[J]. Nutrition,2015,31(1):214-222.
[15] 王丹青,林斌,李华. 三种尿微量蛋白检测对糖尿病早期肾损害意 义的探讨[J]. 安徽医学,2001,22(2):45-46.
[16] 何丽,梁卫华,王蕊. 尿微量白蛋白与血 β_2 -微球蛋白测定对糖尿 病肾病早期诊断的价值[J]. 西南国防医药,2012,22(3):251- 252.
[17] Fioretto P,Mauer M. Histopathology of diabetic nephmpatily[J]. Semin Nephrol,2007,2(7):195.
[18] 朱建锋,瞿亚红,陈佳英. 尿微量清蛋白和血清胱抑素 C 检测对糖 尿病肾病早期诊断的意义[J]. 中国基层医药,2010,17(4):491.
[19] 全浩平,林云华,斯一夫. 糖尿病患者清蛋白渗透压比值与微量清 蛋白尿的关系[J]. 中国基层医药,2010,17(10):1373.
[20] 范世珍,陈安彬,林松青. 尿微量白蛋白在高血压和糖尿病肾病早 期诊断中意义[J]. 中国实验诊断学,2013,17(2):304-306.
[21] 陈海生,盛国太,唐昱,等. 尿微量白蛋白检测在高血压病及糖尿 病肾病诊断中的应用[J]. 实用临床医学,2010,11(1):13-15.