

论著 · 临床研究

血清蛋白电泳联合 24 h 尿总蛋白在糖尿病肾病患者诊断中的应用价值

张 宁

(南通大学附属海安医院检验科, 江苏海安 226600)

摘 要:**目的** 探讨血清蛋白电泳联合 24 h 尿总蛋白在糖尿病肾病(DN)患者诊断中的可行性及其应用价值。**方法** 选取 2015 年 11 月至 2017 年 11 月该院接受治疗的 DN 患者 102 例作为实验组,同期于该院进行体检的健康人员 68 例作为对照组。根据分期不同,将实验组分为Ⅲ期组(NT)、Ⅳ期组(NF)和Ⅴ期组(NI)3 个亚组。收集 2 组的血液与尿液,行血清蛋白电泳与 24 h 尿总蛋白定量,检测统计并比较 2 组以及实验组 3 个亚组患者血清清蛋白(ALB)、 α_1 -球蛋白、 α_2 -球蛋白、 β_1 -球蛋白、 β_2 -球蛋白、 γ -球蛋白、24 h 尿蛋白量(PRO)等各项指标的变化。**结果** 实验组的 α_1 -球蛋白、 α_2 -球蛋白、 β_2 -球蛋白以及 PRO 值均显著高于对照组,而 ALB 显著低于对照组,且差异均具有统计学意义($P<0.05$)。NT 组、NF 组、NI 组与对照组在 ALB、 α_1 -球蛋白、 α_2 -球蛋白、 β_2 -球蛋白以及 PRO 上的比较差异具有统计学意义,且该 4 组的两两比较差异也均有统计学意义($P<0.05$)。随着 DN 患者病情加深,ALB 不断降低而 α_1 -球蛋白、 α_2 -球蛋白、 β_2 -球蛋白以及 PRO 则不断上升。ALB、 α 球蛋白、 β_2 -球蛋白及 PRO 在诊断 DN 不同分期中的受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积均大于 0.5,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 血清蛋白电泳联合 24 h 尿总蛋白对判断患者 DN 病情分期以及预后、指导治疗具有参考价值,可在临床中推广应用。

关键词:血清蛋白电泳; 24 h 尿总蛋白; 糖尿病肾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.22.024

中图法分类号:R587.2

文章编号:1673-4130(2018)22-2817-04

文献标识码:A

The value of serum protein electrophoresis combined with 24 h urinary total protein in the diagnosis of diabetic nephropathy

ZHANG Ning

(Department of Laboratory Medicine, Haian Hospital Affiliated to Nantong University, Haian, Jiangsu 226600, China)

Abstract:**Objective** To investigate the feasibility and value of serum protein electrophoresis combined with 24 h urinary total protein in the diagnosis of diabetic nephropathy (DN). **Methods** A total of 102 DN patients treated in the hospital from November 2015 to November 2017 were selected as the experimental group and 78 healthy subjects undergoing physical examination in the hospital as control group. The experimental groups were divided into three subgroups: stage Ⅲ group (NT), stage Ⅳ group (NF) and stage Ⅴ group (NI) according to different stages. The blood and urine of two groups were collected, serum protein electrophoresis and 24 h urinary total protein were quantified. The levels of serum albumin (ALB), α_1 -globulin, α_2 -globulin, β_1 -globulin, β_2 -globulin, γ -globulin, 24 h urine protein (PRO) and the change of indicators in two groups were investigated and compared. **Results** The values of α_1 -globulin, α_2 -globulin, β_2 -globulin and PRO in the experimental group were significantly higher than those in the control group, while ALB was significantly lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was a statistical difference between NT group, NF group, NI group and control group in ALB, α_1 -globulin, α_2 -globulin, β_2 -globulin and PRO, and the differences between the four groups were also statistically significant ($P<0.05$). As the disease progressed, ALB decreased and α_1 -globulin, α_2 -globulin, β_2 globulin and PRO increased. The area under the ROC curve of ALB, α -globulin, β_2 -globulin and PRO in different stages of diagnosis of DN were above 0.5, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of serum protein electrophoresis and 24 h urinary total protein can be used clinically to evaluate the stage, prognosis and guidance of DN.

Key words: serum protein electrophoresis; 24 h urinary total protein; diabetic nephropathy

作者简介:张宁,女,技师,主要从事检验医学方向研究。

本文引用格式:张宁.血清蛋白电泳联合 24 h 尿总蛋白在糖尿病肾病患者诊断中的应用价值[J].国际检验医学杂志,2018,39(22):2817-

糖尿病肾病(DN)是糖尿病患者最主要且危害最大的并发症之一,其存在复杂的代谢紊乱,在早期经治疗后虽多可逆转,但一旦发展为晚期则会发展为终末期肾病,是导致欧美等国患者出现终末期肾病的首要原因,也是我国仅次于肾小球肾炎的第二位终末期肾病主要诱因^[1]。近年来 DN 的发病率呈现出不断上升的趋势,因此,及时早发现早治疗该疾病,延缓终末期肾病的发生具有重要意义^[2]。本研究通过研究血清蛋白电泳成分与 24 h 尿总蛋白在 DN 患者中的变化情况,旨在探讨血清蛋白电泳联合 24 h 尿总蛋白在 DN 患者诊断中的可行性及其应用价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 11 月至 2017 年 11 月本院接受治疗的 DN 患者 102 例作为试验组,入选标准:年龄 20~70 岁,发病 6 个月内无酮症,未使用免疫抑制药物,无心肝肺等脏器疾病。选取同期于本院进行体检的健康人员 68 例作为对照组,入选标准:年龄 20~70 岁,无肾脏疾病或可引起肾脏功能损伤的相关疾病史且无心肝肺等脏器疾病,半年内未进行输血。根据分期不同,将试验组分为Ⅲ期组(NT)、Ⅳ期组(NF)和Ⅴ期组(NI)3 个亚组,其中,NT 组 38 例,NF 组 35 例,NI 组 29 例。试验组男 60 例,女 52 例,平均年龄(44.7±13.9)岁;对照组男 43 例,女 35 例,平均年龄(45.6±12.7)岁,试验组与对照组以及 3 个亚组患者在性别、年龄等一般资料上比较,差异无统计学意义,具有可比性,2 组患者检测前均未服用高蛋白食物。

1.2 检测方法 患者空腹 12 h 后,于次日凌晨静脉取血 4 mL,常规分离处理后当天使用 QIAxcel Advanced 全自动实时毛细管电泳系统联合 ROCHE COBAS C501 生化分析仪测定试验组与对照组患者血液中血清清蛋白(ALB)、α₁-球蛋白、α₂-球蛋白、β₁-球蛋白、β₂-球蛋白、γ-球蛋白水平,其中使用双缩脲法测定总蛋白量。使用溴甲酚绿(BCG)法测定血清 ALB 水平。

在当日早晨 7 点前规定患者主动排尿并舍弃本次尿液,早晨 7 点后至次日早晨 7 点,收集患者在此期间 24 h 内的尿液并保存于干燥洁净的容器中,且次日早晨 7 点,患者需主动排尿并收集此次全部的尿

液。在收集第 1 次的尿液样本时需加入 8~12 mL 甲醛防腐剂,待 24 h 尿标本收集结束后,取 2 mL 进行蛋白定量检测。使用尿蛋白定量试剂盒(北京天根生化科技有限公司)检测尿总蛋白。

其中血清蛋白电泳成分与 24 h 尿总蛋白量的参考区间如下:ALB:52.0%~62.8%;α₁-球蛋白:3.1%~4.6%;α₂-球蛋白:7.0%~11.1%;β₁-球蛋白:5.3%~7.8%;β₂-球蛋白:3.3%~6.4%;γ-球蛋白:13.1%~23.3%;24 h 尿总蛋白量(PRO):0.0~150.0 mg/24 h。

1.3 统计学处理 统计分析采用统计学软件 SPSS 23.0 统计。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,试验组与对照组比较采用 *t* 检验。多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 检验,*P*<0.05 表示差异有统计学意义。应用 ROC 曲线对血清蛋白成分,包括 ALB、α-球蛋白(α₁-球蛋白+α₂-球蛋白)、β₂-球蛋白及 PRO 值用于诊断 DN 不同时期进行评价。

2 结果

2.1 血清蛋白电泳与 24 h 尿总蛋白在试验组与对照组中的结果 血清蛋白成分与 24 h 尿蛋白定量结果表明,试验组的 α₁-球蛋白、α₂-球蛋白、β₂-球蛋白以及 PRO 的值均显著高于对照组,而 ALB 则显著低于对照组,且比较差异均具有统计学意义(*P*<0.05)。对照组与试验组两组在 β₁-球蛋白与 γ-球蛋白上的比较上差异则无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

2.2 血清蛋白电泳与 24 h 尿总蛋白在 DN 各阶段中的结果 对照组与不同时期的 DN 组,包括 NT 组 NF 组与 NI 组,在 ALB、α₁-球蛋白、α₂-球蛋白、β₂-球蛋白以及 PRO 上的比较差异具有统计学意义,且该 4 组的两两比较差异也均有统计学意义(*P*<0.05)。但该 4 组在 β₁-球蛋白与 γ-球蛋白的比较上差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

2.3 ALB、α-球蛋白、β₂-球蛋白及 PRO 值诊断 DN 中的 ROC 曲线下面积 以 ALB、α-球蛋白、β₂-球蛋白及 PRO 水平为测试变量,DN 诊断标准为状态变量绘制 ROC 曲线。结果表明,ALB、α-球蛋白、β₂-球蛋白及 PRO 在诊断 DN 不同分期中的 ROC 曲线下面积大于 0.5,且比较差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3、4、5、6。

表 1 血清蛋白成分与 24 h 尿总蛋白在对照组与试验组中的比较

组别	ALB(%)	α ₁ -球蛋白(%)	α ₂ -球蛋白(%)	β ₁ -球蛋白(%)	β ₂ -球蛋白(%)	γ-球蛋白(%)	PRO(mg/24 h)
对照组(<i>n</i> =68)	63.0±2.2	3.9±0.6	9.3±2.0	5.8±0.7	4.6±1.0	14.5±2.6	42.3±15.7
试验组(<i>n</i> =102)	46.1±10.7	6.0±1.9	13.1±3.7	5.9±1.0	6.5±1.5	14.8±3.8	223.8±66.2
<i>t</i>	6.882	6.451	6.033	0.4031	5.849	0.973	7.812
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	0.793	0.002	0.652	<0.001

表 2 血清蛋白成分与 24 h 尿总蛋白在试验组不同时期中的比较

组别	ALB(%)	α_1 -球蛋白(%)	α_2 -球蛋白(%)	β_1 -球蛋白(%)	β_2 -球蛋白(%)	γ -球蛋白(%)	PRO(mg/24 h)
对照组(<i>n</i> =68)	63.0±2.2	3.9±0.6	9.3±2.0	5.8±0.7	4.6±1.0	14.5±2.6	42.3±15.7
NT 组(<i>n</i> =38)	53.9±2.5 ^a	5.3±0.5 ^a	11.5±1.6 ^a	5.8±0.6	5.5±0.8 ^a	14.4±1.8	199.5±17.2 ^a
NF 组(<i>n</i> =35)	45.7±4.7 ^{ab}	6.5±1.0 ^{ab}	13.2±1.2 ^{ab}	5.9±0.7	6.4±1.1 ^{ab}	14.9±2.3	241.2±23.3 ^{ab}
NI 组(<i>n</i> =29)	36.8±1.6 ^{abc}	7.8±0.8 ^{abc}	15.0±1.7 ^{abc}	6.0±0.5	7.5±0.6 ^{abc}	15.1±1.9	289.7±20.8 ^{abc}
<i>F</i>	25.221	23.291	22.018	1.000	20.133	1.000	32.075
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	0.578	<0.001	0.541	<0.001

注:与对照组比较,^a*P*<0.05;与 NT 组比较,^b*P*<0.05;与 NF 组比较,^c*P*<0.05

表 3 ALB 在 DN 各阶段的诊断价值

组别	曲线下面积	标准误	<i>P</i>	95%可信区间
NT 组	0.895	0.043	<0.001	0.813~0.979
NF 组	0.913	0.042	<0.001	0.825~0.996
NI 组	0.936	0.030	<0.001	0.977~0.996

表 4 α -球蛋白在 DN 各阶段的诊断价值

组别	曲线下面积	标准误	<i>P</i>	95%可信区间
NT 组	0.905	0.041	<0.001	0.821~0.980
NF 组	0.923	0.036	<0.001	0.832~0.996
NI 组	0.942	0.028	<0.001	0.981~1.000

表 5 β_2 -球蛋白在 DN 各阶段的诊断价值

组别	曲线下面积	标准误	<i>P</i>	95%可信区间
NT 组	0.887	0.045	<0.001	0.797~0.958
NF 组	0.908	0.042	<0.001	0.817~0.969
NI 组	0.932	0.031	<0.001	0.877~0.993

表 6 PRO 在 DN 各阶段的诊断价值

组别	曲线下面积	标准误	<i>P</i>	95%可信区间
NT 组	0.912	0.049	<0.001	0.855~0.993
NF 组	0.947	0.028	<0.001	0.896~0.996
NI 组	0.972	0.013	<0.001	0.986~1.000

3 讨 论

肾脏作为人体重要的排泄与内分泌器官,在维持机体体内代谢稳定的过程中起到了重要的作用。DN 患者由于肾脏的损伤以及体内糖代谢的紊乱,进而导致体内血清与排出的尿液中的多种分子组分水平发生改变并往往超出了正常值的范围,而对这一类分子标记物水平检测对于 DN 患者的诊断与治疗具有重要价值^[3]。血清蛋白电泳作为一种有效的血清蛋白质检测手段,可用于检测患者体内多种血清蛋白质,包括 ALB、 α_1 -球蛋白、 α_2 -球蛋白、 β_1 -球蛋白、 β_2 -球蛋白和 γ -球蛋白^[4]。翟春清等^[5]借助血清蛋白电泳检测发现原发性肝癌患者血清内的 γ -球蛋白要显著高于继发性肝癌患者与健康者。而 24 h 尿总蛋白则可

以检测出患者蛋白质的丢失情况,可有效反映患者有无肾脏类疾病或一些其他全身性疾病。

本研究中,试验组的 α_1 -球蛋白、 α_2 -球蛋白、 β_2 -球蛋白以及 PRO 的值均显著高于对照组,而 ALB 则显著低于对照组(*P*<0.05)。进一步对不同分期病情的检测结果表明,对照组、Ⅲ期组、Ⅳ期组以及Ⅴ期组 4 组的 ALB、 α_1 -球蛋白、 α_2 -球蛋白、 β_2 -球蛋白以及 PRO 等指标的组间两两比较差异均具有统计学意义(*P*<0.05),但 β_1 -球蛋白与 γ -球蛋白比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。其中 ALB 在 DN 各期由高至低的顺序为:Ⅲ期>Ⅳ期>Ⅴ期,而 α_1 -球蛋白、 α_2 -球蛋白、 β_2 -球蛋白以及 PRO DN 各期由高至低的顺序为:Ⅴ期>Ⅳ期>Ⅲ期。这可能是由于随着 DN 病情的加重,患者的肾脏损伤程度也随之加深;慢性血糖水平升高,糖代谢紊乱加重并继发性的引起蛋白质代谢紊乱;肾小管上皮细胞功能,包括肾小管再吸收与分解代谢等功能发生障碍,肾小球滤过功能下降,最终导致患者体内 α 、 β_2 等球蛋白以及 PRO 的不断上升^[6],这一结果与袁瑞丽等^[7-8]所报道的结果相一致。而 JI 等^[9]也指出随着肾损伤情况的加重,患者尿液中的蛋白包括 β_2 -球蛋白与 α -球蛋白等也将会随之上升,最终导致尿蛋白总量的上升。ALB、 α 球蛋白、 β_2 -球蛋白及 PRO 在诊断 DN 不同分期中的 ROC 曲线下面积均显著大于标准参考下面积(*P*<0.05),说明该类指标在诊断 DN 及其不同分期中具有较高的参考价值。TENC-ER 等^[10]报道也指出患者尿蛋白总量及其蛋白种类的测定对于患者肾脏的损伤类型与程度具有重要的参考价值。

4 结 论

血清蛋白成分与 24 h 尿总蛋白的变化对 DN 的诊断与评估具有重要的应用价值,血清蛋白电泳联合 24 h 尿总蛋白可有效用于 DN 的病情分期及预后评估,对于指导 DN 患者的治疗具有参考价值,可在临床中推广应用。

参考文献

[1] 毕进.血清内脂素、脂联素和 C-反应蛋白在 2 型糖尿病肾病发生发展中作用的研究[J].标记免疫分析与临床,2016,23(7):770-772. (下转第 2824 页)

- ferent revascularization strategies for patients with acute myocardial infarction with lesions of multiple coronary arteries after primary percutaneous coronary intervention and its economic evaluation[J]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2015, 27(3):169-174.
- [2] 曹昌强,刘西平,李勇军,等.部分血运重建后优化药物治疗对三支冠脉病变患者疗效的临床分析[J].中国煤炭工业医学杂志,2015,18(5):770-774.
 - [3] GUO C, ZHANG S, ZHANG J, et al. Correlation between the severity of coronary artery lesions and levels of estrogen, hs-CRP and MMP-9[J]. Exp Ther Med, 2014, 7(5): 1177-1180.
 - [4] SONG Y, GU H-D, HE Y, et al. Role of IL-6 polymorphism on the development of cardiovascular events and coronary artery disease in patients receiving hemodialysis [J]. Genet Mol Res, 2015, 14(1):2631-2637.
 - [5] 中华医学会心血管病学分会,《中华心血管病杂志》编辑委员会,中国循环杂志编辑委员会.急性心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2012,33(21):710-725.
 - [6] 张蕊,巩会平,张荃方,等. PCI 后非靶病变进展需再次 PCI 的危险因素[J]. 临床心血管病杂志, 2013, 7(3):209-211.
 - [7] CHOI I J, KOH Y S, LIM S, et al. Impact of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion in non-infarct-related arteries in patients with acute myocardial infarction (from the COR EA-AMI-Registry) [J]. Am J Cardiol, 2016, 117(7):1039-1046.
 - [8] GERSHLICK A H, KHAN J N, KELLY D J, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvL-PRIT trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65(10):963-972.
 - [9] 李乐亮,李萍.炎症标志物与颈动脉粥样斑块稳定性[J].心血管病学进展,2016,37(3):219-224.
 - [10] 邱林,王智,龚艳君,等.冠心病患者冠状动脉药物洗脱支架植入前后高敏 C 反应蛋白和白细胞介素 6 的变化[J].中国动脉硬化杂志,2015,23(1):59-63.
 - [11] 李玉敏,齐振生,姚淑艳,等. HCY、DD 与 hs-CRP 等生化指标在冠心病诊断价值的探讨[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(4):646-649.
 - [12] 王琦,王康鸣. PCI 术后再狭窄患者血清 IL-6, IL-10, CRP 水平变化及意义[J]. 医学临床研究, 2016, 33(8):41-46.
 - [13] 杨莉莉,赵宇,王丽,等. 血浆 miRNA 及超敏 C 反应蛋白对急性冠状动脉综合征 PCI 术后非靶病变进展影响的临床研究[J]. 中国综合临床, 2016, 32(7):174-181.
 - [14] 温昌明,王新凯,张保朝. hs-CRP 和 IL-6 动态变化与脑动脉狭窄支架成形术后再狭窄的相关性研究[J]. 重庆医学, 2014, 5(27):3567-3569.
 - [15] 秦淮,孙涛,程颐,等. 超声检测颈动脉斑块易损性与冠心病及炎症因子相关分析[J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35(7):551-553.
 - [16] 郭攸胜,周文娟,骆骅,等. 超敏 C 反应蛋白与冠心病的关系研究进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2017, 26(2):225-227.
 - [17] 陈西洲. 血清炎症因子在冠心病斑块易损程度的预测价值[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 17(9):41-43.
 - [18] 江守洪,张明哲,王晨雁,等. 老年冠心病患者血清 hs-CRP, IL-6 水平与不同性质斑块的关系[J]. 山东医药, 2012, 52(5):49-51.
 - [19] 戚厚兴,崔芬,张金国,等. 首发与再发急性心肌梗死患者先兆诱因及危险因素的临床研究[J]. 中华诊断学电子杂志, 2017, 5(2):98-102.

(收稿日期:2018-04-20 修回日期:2018-07-10)

(上接第 2819 页)

- [2] 肖强. 芪明颗粒联合雷珠单抗治疗糖尿病性黄斑水肿的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(2):296-299.
- [3] 陈灿锋,王家健,侯晓涛,等. 2 型糖尿病肾病病理分型特点与尿蛋白的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(2):183-188.
- [4] 李雄. 奥拉西坦联合小牛血清去蛋白注射液治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(1):42-45.
- [5] 翟春清,刘旭. 全自动毛细管血清蛋白电泳在肝癌中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(17):2389-2391.
- [6] DE ZEEUW D, REMUZZI G, PARVING H H, et al. Proteinuria, a target for renoprotection in patients with type 2 diabetic nephropathy: Lessons from RENAAL[J]. Kidney Int, 2004, 65(6):2309-2320.
- [7] 袁瑞丽,孟昊,郭炫,等. 血清蛋白电泳分布规律对多种疾病的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(13):1020-1022.
- [8] 段晋燕,苑晓舟,李新军,等. 多指标检测在糖尿病肾病监测中的临床价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(5):551-553.
- [9] JI Y, WU Z, DAI Z, et al. Fetal and neonatal programming of postnatal growth and feed efficiency in swine [J]. J Anim Sci Biotechnol, 2017, 185(04):764-778.
- [10] TENCER J, BAKOUSH O, TORFFVIT O. Diagnostic and prognostic significance of proteinuria selectivity index in glomerular diseases[J]. Clin Chim Acta, 2000, 297(1/2):73-83.

(收稿日期:2018-04-24 修回日期:2018-07-14)