

• 论 著 •

不同 UACR 糖尿病肾病患者血清 A-FABP 水平与 血糖及脂质代谢指标的相关性

梅春丽¹, 苏 瑞², 吴妙玲¹, 殷婷婷¹, 房玉杰^{3△}

空军第九八六医院:1. 内分泌科;2. 肾内科, 陕西西安 710054;3. 空军军医大学

第一附属医院西京医院内分泌科, 陕西西安 710032

摘 要:目的 探讨不同尿清蛋白/肌酐比值(UACR)糖尿病肾病患者血清 A-FABP 水平与血糖、脂质代谢指标的相关性。方法 选取 2017 年 8 月至 2020 年 8 月空军第九八六医院和空军军医大学第一附属医院西京医院收治的 100 例糖尿病肾病患者,根据患者 UACR 分为尿蛋白正常组(34 例),尿蛋白微量组(35 例),尿蛋白大量组(31 例),对比 3 组患者血清脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白(A-FABP)、空腹血糖(FBG)、餐后 1 h 血糖(1 h PBG)、餐后 2 h 血糖(2 h PBG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平;分析糖尿病肾病患者 UACR 与血清 A-FABP、血糖和脂质代谢指标的相关性。结果 相比于尿蛋白正常组,尿蛋白微量组和尿蛋白大量组 A-FABP、FBG、1 h PBG、2 h PBG 水平明显更高($P<0.05$);相比于尿蛋白微量组,尿蛋白大量组 A-FABP、FBG、1 h PBG、2 h PBG 水平明显更高($P<0.05$)。相比于尿蛋白正常组,尿蛋白微量组和尿蛋白大量组 TG、TC、LDL-C 水平明显更高($P<0.05$);相比于尿蛋白微量组,尿蛋白大量组 TG、TC、LDL-C 水平明显更高($P<0.05$)。血清 A-FABP、血糖和脂质代谢指标水平与患者 UACR 呈正相关($P<0.05$)。结论 糖尿病肾病患者血清 A-FABP 水平明显升高,血清 A-FABP、血糖和脂质代谢标志物水平与患者 UACR 呈正相关。

关键词:尿清蛋白/肌酐比值; 糖尿病肾病; 脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白; 血糖; 脂质代谢指标

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.15.017

中图法分类号:R587.1

文章编号:1673-4130(2021)15-1870-04

文献标志码:A

Correlation between serum A-FABP level with blood glucose and lipid metabolism indexes in patients with diabetic nephropathy but different UACR ratios

MEI Chunli¹, SU Rui², WU Miaoling¹, YIN Tingting¹, FANG Yujie^{3△}

1. Department of Endocrinology; 2. Department of Nephrology, 986 Hospital of Air Force, Xi'an, Shaanxi 710054, China; 3. Department of Endocrinology, Xijing Hospital of First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between serum A-FABP level with blood glucose and lipid metabolism indexes in the patients with diabetic nephropathy but different urine albumin/creatinine ratios(UACR). **Methods** A total of 100 patients with diabetic nephropathy in 986 Hospital of Air Force and Xijing Hospital of First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University from August 2017 to August 2020 were selected and divided into the normal urine protein group (34 cases), the micro urine protein group (35 cases) and the large urinary protein group (31 cases) according to UACR of the patients. The levels of serum adipocyte fatty acid binding protein (A-FABP), fasting blood glucose (FBG), 1 h postprandial blood glucose (1 h PBG), 2 h postprandial blood glucose (2 h PBG), triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were compared among 3 groups. The correlations between UACR with serum A-FABP, blood glucose and lipid metabolic indexes in the patients with diabetic nephropathy were analyzed. **Results** Compared with the normal urine protein group, the levels of A-FABP, FBG, 1 h PBG and 2 h PBG in the micro urine protein group and large urinary protein group were significantly higher ($P<0.05$). Compared with the micro urine protein group, the levels of A-FABP, FBG, 1 h PBG and 2 h PBG in the large urinary protein group were significantly higher ($P<0.05$). Compared with the normal urine protein group, the levels of TG, TC, and LDL-C in the micro urine protein

作者简介:梅春丽,女,主管护师,主要从事糖尿病教育与管理研究。△ **通信作者,** E-mail:fangyj@163.com。

本文引用格式:梅春丽,苏瑞,吴妙玲,等. 不同 UACR 糖尿病肾病患者血清 A-FABP 水平与血糖及脂质代谢指标的相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(15): 1870-1873.

group and large urinary protein group were significantly higher ($P<0.05$); compared with the micro urine protein group, the levels of TG, TC, and LDL-C in the large urinary protein group were significantly higher ($P<0.05$). The levels of serum A-FABP, blood glucose and lipid metabolic indexes were positively correlated with UACR of the patients ($P<0.05$). **Conclusion** The serum A-FABP level in the patients with diabetic nephropathy is significantly increased. The levels of serum A-FABP, blood glucose and lipid metabolism markers are positively correlated with the patients' UACR.

Key words: urine albumin/creatinine ratios; diabetic nephropathy; A-FABP; blood glucose; lipid metabolism index

糖尿病肾病指因糖尿病造成的肾脏疾病,是糖尿病较为多见的血管并发症之一^[1]。该病在临床上可出现蛋白尿、水肿、高血压等情况,严重者甚至会发生肾衰竭,危害患者生命安全^[2]。近些年来,对于糖尿病肾病的研究颇多,其发病机制较为复杂,可能与高血糖、高灌注引起患者血生化指标异常、代谢紊乱、炎症因子释放增加等有关^[3]。血清脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白(A-FABP)作为一种脂肪因子,是脂肪酸结合蛋白的一种,能够对细胞的分化进行调控,同时还在糖和脂肪的代谢中发挥了重要的作用,参与了糖尿病肾病、肥胖等的发生、发展。糖尿病肾病会对患者肾功能造成损伤,引起代谢紊乱等。尿清蛋白/肌酐比值(UACR)是判断肾功能损伤的重要检测指标,已被广泛运用于糖尿病肾病的早期筛查中,在疾病诊断和预后判断中均发挥着重要的作用^[4-5]。因此,本研究选取空军第九八六医院和空军军医大学第一附属医院西京医院收治的 100 例糖尿病肾病患者的临床资料进行分析,以研究不同 UACR 患者血清 A-FABP 水平与血糖及脂质代谢指标的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 8 月至 2020 年 8 月于空军第九八六医院和空军军医大学第一附属医院西京医院住院的 100 例糖尿病肾病患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合《糖尿病诊断治疗学》^[6]中糖尿病的诊断标准;(2)符合《糖尿病肾病及泌尿系统感染的防治》^[7]中糖尿病肾病的诊断标准;(3)年龄>18 岁;(4)糖尿病病情稳定;(5)精神正常;(6)无恶性肿瘤、脑梗死等重大疾病。排除标准:(1)服用降糖类药物或激素;(2)存在其他影响甲状腺功能、垂体功能、血糖及脂质代谢的疾病;(3)脓毒血症、严重感染等感染性疾病;(4)严重肝功能、心功能不全。参考《糖尿病肾病及泌尿系统感染的防治》^[7]中相关标准,根据入选者 UACR 进行分组:UACR<30 μg/(mg·Cr)为尿蛋白正常组;UACR 30~<300 μg/(mg·Cr)为尿蛋白微量组;UACR≥300 μg/(mg·Cr)为尿蛋白大量组。3 组患者年龄、性别、病程、体质量指数(BMI)等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究所有患者及家属知情并签署知情同意书,本研究通过两所医院伦理委员会批准。

表 1 3 组患者一般资料对比					
组别	<i>n</i>	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	病程 ($\bar{x}\pm s$,年)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)
尿蛋白正常组	34	15/19	59.25±10.25	3.05±0.52	21.25±1.24
尿蛋白微量组	35	15/20	59.31±10.19	3.11±0.49	21.08±1.19
尿蛋白大量组	31	13/18	59.29±10.22	3.12±0.45	21.11±1.23
χ^2/F		0.114	0.000	0.20	0.190
<i>P</i>		0.944	0.999	0.819	0.828

1.2 方法

1.2.1 血清 A-FABP 检测 在 3 组患者入院后同一时点抽取空腹静脉血 2.5 mL,高速离心,分离血清,选取上海酶联生物科技有限公司的人 A-FABP 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒,采用固相夹心法 ELISA 进行检测。正常参考值范围:8~13 μg/L。

1.2.2 血糖检测 在 3 组患者入院后同一时点行口服葡萄糖耐量试验(OGTT),采用康泰医学系统股份有限公司的血糖检测仪对患者空腹血糖(FBG)、餐后 1 h 血糖(1 h PBG)及餐后 2 h 血糖(2 h PBG)进行检测。正常参考值范围:FBG 3.9~6.1 mmol/L;1 h PBG 6.7~9.4 mmol/L;2 h PBG:3.9~7.8 mmol/L。

1.2.3 脂质代谢指标检测 在 3 组患者入院后同一时点抽取患者空腹静脉血 2.5 mL,高速离心,分离血清保存待检。三酰甘油(TG)采用上海纪宁实业有限公司的人 TG ELISA 试剂盒,使用双抗体夹心法进行测定;总胆固醇(TC)采用上海纪宁实业有限公司的总 TC ELISA 试剂盒,使用双抗体夹心法进行测定;高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)选取上海纪宁实业有限公司的 HDL-C ELISA 试剂盒,使用双抗体夹心法进行测定;低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)选取上海晶抗生物工程有限公司的 LDL-C ELISA 试剂盒,使用 ELISA 进行测定。正常参考值范围:TG 0.45~1.70 mmol/L;TC 2.85~5.69 mmol/L;HDL-C 3.0~7.7 mmol/L;LDL-C<3.4 mmol/L。

1.3 观察指标 3 组患者 A-FABP、FBG、1 h PBG、2 h PBG、TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平对比;分析糖尿病肾病患者不同 UACR 与血清 A-FABP、血糖和脂质代谢指标的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据处

理和分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Spearman 相关。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者 A-FABP、FBG、1 h PBG、2 h PBG 水平对比 与尿蛋白正常组比较,尿蛋白微量组和尿蛋白大量组 A-FABP、FBG、1 h PBG、2 h PBG 水平明显更高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与尿蛋白微量

组比较,尿蛋白大量组 A-FABP、FBG、1 h PBG、2 h PBG 水平更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 3 组患者脂质代谢指标水平对比 3 组患者 HDL-C 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);与尿蛋白正常组比较,尿蛋白微量组和尿蛋白大量组 TG、TC、LDL-C 水平明显更高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与尿蛋白微量组比较,尿蛋白大量组 TG、TC、LDL-C 水平明显更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 3 组患者 A-FABP、FBG、1 h PBG、2 h PBG 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	A-FABP($\mu\text{g/L}$)	FBG(mmol/L)	1 h PBG(mmol/L)	2 h PBG(mmol/L)
尿蛋白正常组	34	11.99 $\pm$ 1.19	6.98 $\pm$ 1.23	10.26 $\pm$ 1.12	7.98 $\pm$ 1.14
尿蛋白微量组	35	13.25 $\pm$ 1.32 [*]	8.25 $\pm$ 1.18 [*]	11.25 $\pm$ 1.23 [*]	9.25 $\pm$ 1.35 [*]
尿蛋白大量组	31	15.25 $\pm$ 1.23 ^{*#}	10.52 $\pm$ 1.25 ^{*#}	13.25 $\pm$ 1.18 ^{*#}	11.25 $\pm$ 1.25 ^{*#}
<i>F</i>		55.85	69.71	53.79	56.03
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与尿蛋白正常组比较,^{*} $P < 0.05$;与尿蛋白微量组比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 3 3 组患者脂质代谢指标水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TG($\mu\text{g/L}$)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
尿蛋白正常组	34	1.95 $\pm$ 0.19	6.58 $\pm$ 1.11	1.26 $\pm$ 0.12	3.18 $\pm$ 0.52
尿蛋白微量组	35	2.35 $\pm$ 0.32 [*]	8.25 $\pm$ 1.21 [*]	1.25 $\pm$ 0.13	3.95 $\pm$ 0.55 [*]
尿蛋白大量组	31	3.55 $\pm$ 0.13 ^{*#}	9.12 $\pm$ 1.18 ^{*#}	1.31 $\pm$ 0.18	4.85 $\pm$ 0.51 ^{*#}
<i>F</i>		416.76	40.13	1.60	81.23
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.207	<0.001

注:与尿蛋白正常组比较,^{*} $P < 0.05$;与尿蛋白微量组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.3 不同 UACR 糖尿病肾病患者与血清 A-FABP、血糖和脂质代谢指标的相关性分析 Spearman 相关分析提示,血清 A-FABP、血糖和脂质代谢指标水平与患者 UACR 呈正相关($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 UACR 与血清 A-FABP、血糖和脂质代谢指标的相关性分析

项目	A-FABP	FBG	1 h PBG	2 h PBG	TG	TC	HDL-C	LDL-C
<i>r</i>	0.426	0.335	0.281	0.468	0.294	0.473	0.245	0.390
<i>P</i>	<0.001	<0.001	0.035	<0.001	0.029	<0.001	0.041	<0.001

3 讨 论

糖尿病是一种由多种原因造成血糖升高的代谢性疾病,随着人们生活、饮食水平的提高,糖尿病的发病率正逐年升高^[8]。糖尿病肾病是糖尿病的并发症之一,好发于中年人群^[9]。糖尿病是因为遗传和环境因素导致的糖代谢紊乱,致病机制是患者体内胰岛素分泌异常,导致糖类、脂肪、蛋白质等出现代谢紊乱,进而造成游离的脂肪酸和血浆清蛋白结合,积聚于肾小球内皮细胞,使系膜基质、肾小球基底和细胞外基

质异常增生,最后演变为糖尿病肾病^[10-11]。糖尿病肾病的发病率也逐年升高,严重威胁患者的生命安全^[12]。

生理情况下,清蛋白能够通过肾小球滤过膜,在近曲小管再被完全吸收^[13]。当肾小球滤过膜功能障碍时,表面电荷屏障受损,清蛋白滤出量超出近曲小管的吸收量,就会出现蛋白尿。而尿清蛋白和尿肌酐的排出量均会受到相同因素的影响,所以其比值能够有效地判断早期肾损伤^[14]。有研究表明,UACR 随着肾脏受损程度升高而升高^[15]。A-FABP 是一种分布于巨噬细胞和脂肪组织内的蛋白,通过运输疏水性配基进入细胞而发挥控制机体对胰岛素敏感性和影响脂类、糖类代谢的作用^[16]。有研究表明,A-FABP 水平较高的小鼠脂肪的分解量和胰岛素水平明显升高,进而引起胰岛素抵抗和胰腺功能异常。这也进一步证实了 A-FABP 能够对脂肪的分解和胰岛素的分泌造成影响,进而引发糖尿病肾病^[17]。本研究结果显示,相比于尿蛋白正常组,尿蛋白微量组和尿蛋白大量组 A-FABP 水平明显更高;相比于尿蛋白微量组,

尿蛋白大量组 A-FABP 水平明显更高 ($P < 0.05$)。与文献[18]结果相符。本研究显示,血清 A-FABP 水平与患者 UACR 呈正相关($r = 0.426, P < 0.05$)。分析原因:糖尿病肾病患者尿清蛋白水平升高并与游离脂肪酸结合,促进巨噬细胞浸润、肾脏细胞凋亡,进而加重肾脏的损伤,使 UACR 升高;患者体内的脂质代谢出现异常,导致 TG、TC、游离脂肪酸水平升高,而游离脂肪酸又能诱导 A-FABP 基因进行表达^[18]。陈伟娜等^[19]根据糖尿病肾病患者的 UACR 进行分组,发现随着 UACR 升高,患者体内 TG、TC、LDL-C、HDL-C 及血糖均呈上升趋势,这与本研究结果大致相符:相比于尿蛋白正常组,尿蛋白微量组和尿蛋白大量组 FBG、1 h PBG、2 h PBG、TG、TC、LDL-C 水平明显更高($P < 0.05$);相比于尿蛋白微量组,尿蛋白大量组 A-FABP、FBG、1 h PBG、2 h PBG、TG、TC、LDL-C 水平明显更高($P < 0.05$)。本研究还发现,血糖和脂质代谢指标水平与患者 UACR 呈正相关($P < 0.05$)。分析原因:血糖是糖尿病的主要检测指标,而糖尿病肾病也会导致患者出现明显的糖、脂代谢紊乱,糖尿病肾病患者的病情越严重,糖代谢和脂代谢的紊乱程度也越严重,这也导致 UACR 随之升高^[20]。

综上所述,糖尿病肾病患者血清 A-FABP 水平明显升高,糖、脂代谢紊乱,血清 A-FABP、血糖和脂质代谢指标水平与患者 UACR 呈正相关。

参考文献

- [1] ZHU L, HAN J, YUAN R, et al. Berberine ameliorates diabetic nephropathy by inhibiting TLR4/NF- κ B pathway[J]. Biol Res, 2018, 51(1): 8-9.
- [2] HEERSPINK H J L, ANDRESS D L, BAKRIS G, et al. Rationale and protocol of the study of diabetic nephropathy with atrasentan (sonar) trial; a clinical trial design novel to diabetic nephropathy[J]. Diabet Obes Metab, 2018, 18(3): 241-245.
- [3] LI J, BAO L, ZHA D, et al. Oridonin protects against the inflammatory response in diabetic nephropathy by inhibiting the TLR4/p38-MAPK and TLR4/NF-kappa B signaling pathways[J]. Int Immunopharmacol, 2018, 55: 9-19.
- [4] AKHBARI M, KHALILI M, SHAHRABI-FARAHANI M, et al. Expression level of circulating cell free miR-155 gene in serum of patients with diabetic nephropathy[J]. Clin Lab, 2019, 40(20): 2247-2249.
- [5] 郝娟,段玉敏,郭晓宁. 血清 CRP、Hcy 与糖尿病肾病患者尿白蛋白/肌酐比值的相关性及临床意义[J]. 医学临床研究, 2019, 36(6): 1176-1178.
- [6] 叶山东. 糖尿病诊断治疗学[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2000.
- [7] 倪青. 糖尿病肾病及泌尿系统感染的防治[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003.
- [8] XIE G, WANG X, WEI R, et al. Serum metabolite profiles are associated with the presence of advanced liver fibrosis in Chinese patients with chronic hepatitis B viral infection[J]. BMC Med, 2020, 18(1): 130-134.
- [9] 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]. Arch Oral Biol, 2019, 21(7): 1068-1070.
- [10] BILLINGSLEY H, CANADA J M, MARKLEY R, et al. Abstract P436: the role of free fatty acids in patients with obesity and heart failure with preserved ejection fraction; a post-hoc analysis of the ufa-preserved pilot study[J]. Circulation, 2020, 141(23): 284-288.
- [11] 郑淑萍,袁红. 基于健康体检分析 2 型糖尿病患者发生糖尿病肾脏疾病的影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(6): 80-84.
- [12] 梁栋,张晓敏. 足细胞损伤及其线粒体功能障碍在糖尿病肾脏疾病发病机制中的研究进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2019, 27(11): 72-75.
- [13] 张媛媛,刘怀珍,李居一,等. 2 型糖尿病患者尿白蛋白/肌酐比与血清胆红素的相关研究[J]. 中国临床保健杂志, 2020, 23(3): 119-122.
- [14] 张会芬,杨宏秀,刘丽,等. 血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白、胱抑素 C 及尿白蛋白肌酐比值、N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶检测在早期糖尿病肾脏疾病中的应用价值[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(4): 309-315.
- [15] 李萍,王少敏,陈俊清,等. 2 型糖尿病肾病患者血清胱抑素 C、 β_2 微球蛋白以及脂蛋白(a)与尿微量白蛋白/尿肌酐的相关性探讨[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(35): 3948-3951.
- [16] 陈泽衍,陈晓静,兰希,等. 2 型糖尿病肾病患者脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白水平及其临床意义[J]. 海南医学, 2020, 31(4): 27-31.
- [17] 张丽,皇甫建,肖瑞,等. 伴微量白蛋白尿 2 型糖尿病患者血清脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白 4 和第 10 号染色体缺失的磷酸酶和张力蛋白同源物蛋白的研究[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(2): 247-251.
- [18] XIAO Q N, YUN J G, HAO Y Y, et al. Serum adipocyte fatty acid-binding protein 4 levels are independently associated with radioisotope glomerular filtration rate in type 2 diabetic patients with early diabetic nephropathy[J]. Biomed Res Int, 2018, 53(7): 1085-1088.
- [19] 陈伟娜,原芳芳. 不同尿白蛋白/肌酐比值糖尿病肾病患者代谢紊乱情况及胰岛素应用剂量分析[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(4): 264-266.
- [20] DING T, WANG S, ZHANG X, et al. Kidney protection effects of dihydroquercetin on diabetic nephropathy through suppressing ROS and NLRP3 inflammasome[J]. Phytomedicine, 2018, 41: 45-53.