

## • 临床检验研究 •

## 4 种尿微量蛋白联合检测对 2 型糖尿病肾病改变的临床诊断的应用评价

沙 玲, 牛 华, 孙 翳

(云南省临床检验中心, 昆明 650032)

**摘要:**目的 进行 4 种尿液微量蛋白:尿转铁蛋白(UTRF)、尿免疫球蛋白 G(UIgG)、尿微量清蛋白(UmALB)、尿  $\alpha$ 1-微球蛋白( $U\alpha$ 1-M)的联检,观察其在 2 型糖尿病(T2DM)肾病改变的变化,探讨其临床诊断价值。方法 采用速率散射比浊法测定 UTRF、UIgG、 $U\alpha$ 1-M、UmALB 的浓度,分析其在 T2DM 肾病改变中的变化。结果 T2DM 肾病改变组的 4 种尿液微量蛋白 UTRF、UIgG、 $U\alpha$ 1-M、UmALB 测定结果的中位数、数据范围,较 T2DM 无肾病改变组有明显增高;各项指标两两比较的秩和检验结果显示: $P=0.00$ ,差异有统计学意义。结论 4 种尿液微量蛋白的联检,可有效提高对 T2DM 肾病改变的检出率,在其早期诊断、及时治疗、病程监测、预后判断中具有临床应用价值。

**关键词:**糖尿病, 2 型; 糖尿病肾病; 尿蛋白; 联合检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.16.027

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)16-1843-02

### Diagnostic significance of combined detection of 4 urinary trace proteins for early diagnosis of renal damage of type 2 diabetes mellitus

Sha Ling, Niu Hua, Sun Yi

(Department of Clinical Laboratory, First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, Yunnan 650032, China)

**Abstract: Objective** To investigate the diagnostic value of combined detection of urinary trace proteins, including albumin(Um-Alb),  $\alpha$ 1-microglobulin( $U\alpha$ 1-M), IgG(UiGg) and transferrin(UTRF) for renal damage in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** UIgG, UmAlb,  $U\alpha$ 1-M and UTRF were detected by using with immunoturbidimetry and changes of the levels of 4 proteins were analyzed. **Results** Median and range of UmAlb, UIgG,  $U\alpha$ 1-M and UTRF in patients with renal damage were higher than those without renal damage ( $P=0.00$ ). **Conclusion** Combined determination of UmAlb,  $U\alpha$ 1-M, UIgG and UTRF could be used as sensitive method for the diagnosis of early renal damage in patients with T2DM, and provide reliable proof for monitoring injury extent and observing therapeutic effects.

**Key words:** diabetes mellitus, type 2; diabetic nephropathies; combined detection; urinary protein

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)微血管病变最危险、最严重和最常见的慢性并发症之一,是导致末期肾功能衰竭的主要原因,严重危害 DM 患者的健康与生命。有 20%~30%的 DM 患者将并发 DN,且起病多隐匿,当临床上出现蛋白尿时,疾病大多已进入临床 DN 期,肾脏已发生不可逆的病理改变,如果能在病理改变初期给予干预治疗,可防止或延缓临床 DN 的发生。因此,检测尿微量蛋白对肾脏疾病及肾外相关疾病的早期诊治、病程监测、预后判断等具有重要的作用<sup>[1-2]</sup>。DN 虽存在许多肾脏形态学及功能学的改变,但最早和最为重要的临床征象是微量蛋白尿。4 种尿液微量蛋白:尿转铁蛋白(urinary transferrin, UTRF)、尿免疫球蛋白 G(urinary immunoglobulin G, UIgG)、尿微量清蛋白(urinary microalbumin, UmALB)、尿  $\alpha$ 1-微球蛋白(urinary  $\alpha$ 1-microglobulin,  $U\alpha$ 1-M)在 DN 早期诊断的价值,有关报道已有评价<sup>[3-4]</sup>。因此,本研究对 4 种尿微量蛋白联合进行检测,分析其在 2 型糖尿病(T2DM)肾病改变中的不同变化,探讨其临床诊断应用价值。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集本院住院并被诊断为 T2DM 的患者作为研究对象(诊断依据 1999 年 WHO 糖尿病专家委员会制定的诊断新标准),分为:T2DM 无肾病改变组 117 例(I 组)(包括 61 例 T2DM、56 例 T2DM 合并酮症酸中毒);T2DM 肾病改变组(II 组)126 例(包括 38 例肾病早期、46 例 T2DM 肾病、42 例 T2DM 酮症酸中毒肾病)。共 243 例(男 127 例,女 116 例),

男性 17~79 岁,女性 14~80 岁。

**1.2 方法** 收集患者在入院时首次中段晨尿 5 mL,离心后立即进行测定。

**1.3 仪器与试剂** 采用德灵公司 BNP 特定蛋白仪进行检测,UTRF、UIgG、 $U\alpha$ 1-M、UmALB 检测试剂盒、校准品、质控品由美国德灵公司生产。

**1.4 统计学处理** 对计量数据用中位数、数据范围表示,并进行两组各项指标两两比较的秩和检验。

#### 2 结果

**2.1 T2DM 无肾病改变组和 T2DM 肾病改变组尿液微量蛋白 UTRF、UIgG、 $U\alpha$ 1-M、UmALB 的测定结果,见表 1。**

**2.2 判断标准** UTRF>2.2 mg/L 为阳性,UIgG>3.65 mg/L 为阳性, $U\alpha$ 1-M>12 mg/L 为阳性,UmALB>30 mg/L 为阳性,两组各项指标两两比较的秩和检验,结果显示: $P=0.00$ ,两组各项指标测定结果差异均有统计学意义;且 II 组 UTRF、UIgG、 $U\alpha$ 1-M、UmALB 的测定结果中位数,比 I 组相应尿微量蛋白的测定结果分别高出 1.8、3.3、1.6、5.6 倍,特别是 UmALB 的测定结果改变最为明显。II 组尿微量蛋白 UTRF、UIgG、 $U\alpha$ 1-M、UmALB 的测定结果数据范围,较 I 组相应尿微量蛋白的测定结果增大,分别为 0.08~21.70 mg/L、0.30~48.10 mg/L、0.32~29.80 mg/L、4.05~452.00 mg/L,以 UmALB 的测定结果数据范围改变最大(4.05~452.00 mg/L)。

表 1 两组患者 UTRF、UIgG、U $\alpha$ 1-M、UmALB 含量测定结果

组别	n	UTRF(mg/L)*	UIgG(mg/L)*	U $\alpha$ 1-M(mg/L)*	UmALB(mg/L)*
I	117	0.09(0.08~1.49)	0.35(0.30~4.72)	1.00(0.40~8.73)	0.61(0.21~24.80)
II	126	0.25(0.08~21.70) $\Delta$	1.51(0.30~48.10) $\Delta$	2.62(0.32~29.80) $\Delta$	4.05(0.20~452.00) $\Delta$
Z 值		-8.619	-8.268	-6.964	-8.182
P 值		0.00	0.00	0.00	0.00

\*: 计量数据用[中位数(数据范围)]表示;  $\Delta$ :  $P < 0.01$ , 与 I 组比较; -: 无数据。

### 3 讨 论

DM 患者由于长期高血糖, 其非酶糖酰化速率增加, 导致组织缺氧, 血液黏度增高; 同时内皮细胞释放内皮素和一氧化氮等血管活性物质使肾小球毛细血管张力变化, 引起肾血流动力学改变, 使肾小球处于高滤状态, 引起肾损伤<sup>[5]</sup>; 早期发现肾损伤并尽早治疗, 可以预防或延缓 DN 进展至终末期肾病<sup>[6]</sup>, 为了减少由于 DM 并发 DN 而引起的 DM 患者死亡, 提高 DN 检测阳性率、早期诊断和治疗, 尤为重要。

UmALB 是 DN 早期高血压性肾损伤的灵敏指标。有学者认为 UmALB 检测对 DM 肾脏病变的早期诊断具有价值, 在 DM 患者的尿常规检查中, 一旦出现 UmALB 持续阳性, DN 的发展将无法逆转<sup>[7]</sup>。表 1 结果显示: T2DM 肾病改变组 UmALB 的检测结果, 与 T2DM 无肾病改变组相比较,  $P = 0.00$ , 差异有统计学意义。特别是测定结果中位数、数据范围的增高改变最为明显, 说明 UmALB 对 DM 肾脏病变的早期诊断是一项灵敏的指标, 与陈中举等<sup>[8]</sup>报道相符。

UTRF 是肾小球滤膜损伤的灵敏指标。有报道称, UTRF 较 UIgG、U $\alpha$ 1-M、UmALB 更早改变显著, 认为 UTRF 较 UIgG、U $\alpha$ 1-M、UmALB 更灵敏地反映 DM 早期肾损伤, 与贾丽霞和张红艳<sup>[9]</sup>报道一致。说明 UTRF DN 的早期改变, 是一项更灵敏的指标。

UIgG 是低分子蛋白, 可反映肾小管间质损伤。表 1 结果显示: UIgG 测定结果的中位数、数据范围, 较 I 组尿微量蛋白 UIgG 的测定结果有明显增高改变( $P = 0.00$ )。本研究结果与报道一致<sup>[3]</sup>, 认为 UIgG 的测定可以应用于临床较早期监测 DM 病程发展, 有利于及早诊断治疗, 减少或延缓 DN 的发生。国内有报道表明, UIgG 水平显著增高, 可以作为早期 DN 的灵敏指标之一<sup>[10]</sup>。

U $\alpha$ 1-M 可作为肾小管损伤监测、评估预后、观察病情变化的指标。表 1 结果显示: II 组 U $\alpha$ 1-M 的测定结果的中位数、数据范围, 较 I 组尿微量蛋白 U $\alpha$ 1-M 的测定结果有明显增高改变( $P = 0.00$ )。U $\alpha$ 1-M 对 DN 的诊断, 也是较好的指标, 与文献报道一致<sup>[11]</sup>。当肾小管功能受损, U $\alpha$ 1-M 排出量增加, 并不随尿 pH 值改变而降低, 它是反映肾小管损伤的灵敏指标<sup>[12]</sup>。

综上所述, T2DM 肾病改变组的 UTRF、UIgG、U $\alpha$ 1-M、UmALB 的测定结果, 单项检测结果较 2DM 无肾病改变组有明显升高, 差异有统计学意义( $P = 0.00$ )。本文结果显示: 采用 4 种尿微量蛋白 UTRF、UIgG、U $\alpha$ 1-M、UmALB 的多项联检, 可以有效提高 T2DM 肾病的检出率, 减少漏诊, 确定肾损伤程度, 以达到早期诊治的目的。

### 参考文献

- [1] 勾宗蓉, 吕建华, 许强, 等. 尿液转铁蛋白、微白蛋白及  $\alpha$ 1-微球蛋白联合检测在糖尿病肾损伤早期诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(10): 990-991.
- [2] 邢芳会, 王永岐. 尿液微量蛋白联合检测筛查早期肾损害[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(16): 1006.
- [3] 沙玲, 牛华, 平竹仙. 尿四联的检测在 2 型糖尿病病程发展中的临床应用探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7): 729-730.
- [4] 虞艳芳, 张永红, 王砚. 尿蛋白四联测定对糖尿病肾病早期诊断的价值[J]. 云南医药杂志, 2006, 27(5): 451-453.
- [5] 杨延敏, 马占玺, 李建华, 等. 尿微量蛋白诊断糖尿病早期肾损伤及预后观察[J]. 江西医学检验杂志, 2001, 19(3): 166-167.
- [6] 李碧, 雷斌, 祝兴元. 联合检测尿微量蛋白诊断糖尿病早期肾损害的意义[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(12): 970-971.
- [7] Parving HH, Andersen AR, Smidt UM, et al. Effect of antihypertensive treatment on kidney function in diabetic nephropathy[J]. Br Med J, 1987, 294(6585): 1443-1447.
- [8] 陈中举, 管青, 赵硕生. 尿微量蛋白对糖尿病及高血压病的检测意义[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(2): 174-176.
- [9] 贾丽霞, 张红艳. 尿微量蛋白检测对 2 型糖尿病早期肾病的诊断意义[J]. 现代预防医学杂志, 2008, 35(12): 2296-2297.
- [10] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民出版社, 2005: 787-797.
- [11] 汤进明, 赵进良, 张小莉. 尿微量蛋白对监测 2 型糖尿病早期肾功能损害的价值[J]. 临床检验杂志, 2004, 22(6): 459.
- [12] 李春保, 王林辉, 梅小斌. 糖尿病性肾损害[M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2005: 55-58.

(收稿日期: 2011-05-09)

(上接第 1842 页)

- [8] 杨方华, 张德纯. 定量 PCR 法检测人巨细胞病毒感染的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(4): 367-370.
- [9] Risatti GR, Callahan JD. Rapid detection of classical swine fever virus by a portable real-time reverse transcriptase PCR assay[J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(1): 500-505.
- [10] 弭尚俊, 刘建民, 刘学亮, 等. 2 602 例人巨细胞病毒感染跟踪调查研究分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2001, 9(5): 67-69.
- [11] Weinberg A. Comparison of PCR antigenemia assay, and rapid blood culture for detection and prevention of cytomegalovirus disease after lung transplantation[J]. J Clin Microbiol, 2000, 38(2): 768-772.

- [12] 徐锦, 陈剑平, 丁韵珍, 等. 尿巨细胞病毒定量检测在巨细胞病毒感染诊断中的意义[J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 21(10): 596-597.
- [13] 王焕玲, 邱志峰, 盛瑞媛, 等. 巨细胞病毒 50 例临床分析[J]. 中华内科杂志, 2004, 43(8): 600-603.
- [14] Kuypers J, Wright N, Ferrenberg J, et al. Comparison of real-time PCR assays with fluorescent-antibody assays for diagnosis of respiratory virus infections in children[J]. J Clin Microbiol, 2006, 44(7): 2382-2388.

(收稿日期: 2011-05-09)