

• 临床检验研究论著 •

尿微量清蛋白与尿肌酐比值对妊娠期糖尿病早期肾损伤的诊断价值*

周远青¹, 梁瑞莲¹, 谢健敏¹, 梁玉全¹, 刘传桂², 吴建辉¹, 张婷³, 罗建伟¹

(1. 南方医科大学附属顺德第一人民医院检验科, 广东顺德 528300; 2. 广东省佛山市顺德区均安医院 528329; 3. 南方医科大学附属顺德第一人民医院产科, 广东顺德 528300)

摘要:目的 探讨随机尿微量清蛋白/尿肌酐比值(UmAlb/UCr)在妊娠期糖尿病(GDM)肾损伤早期诊断的应用价值。方法 收集 59 例正常妊娠妇女和 66 例 GDM 患者,并选取 50 例非妊娠健康育龄妇女作为健康对照组,检测各组随机尿 UmAlb/UCr 值、血清肌酐(Scr)和尿素(Urea)。结果 对各组检测结果进行统计分析,比较各组差异,统计工具采用 SPSS17.0 统计软件。结果 GDM 组、正常妊娠组和健康对照组的尿 UmAlb/UCr 检测结果分别为(12.02±16.70)、(1.83±0.50)、(1.86±0.45) mg/mmol,Scr 检测结果分别为(81.43±37.58)、(58.34±12.01)、(55.79±10.04) μmol/L,Urea 检测结果分别为(7.71±4.38)、(4.78±1.23)、(4.93±1.34) mmol/L。GDM 组的 UmAlb/UCr、Scr 和 Urea 结果与正常妊娠组和健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$),正常妊娠组和健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。GDM 组的 UmAlb/UCr、Scr 和 Urea 检测阳性率分别为 39.4%、25.8%和 22.7%,GDM 组的 UmAlb/UCr 检测阳性率高于 Scr 和 Urea,差异有显著性意义($P<0.05$)。结论 随机 UmAlb/UCr 比值可作为 GDM 肾损伤早期诊断的敏感指标。

关键词:糖尿病,妊娠; 微量清蛋白; 肌酐; 肾损伤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.15.005

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)15-1803-03

Values of urinary albumin and creatinine ratio for early diagnosis of renal injury in patients with gestational diabetes mellitus*

Zhou Yuanqing¹, Liang Ruilian¹, Xie Jianmin¹, Liang Yuquan¹,Liu Chuangui², Wu Jianhui¹, Zhang Ting³, Luo Jianwei¹

(1. Department of Laboratory; 2. The Jun'an Hospital of Shunde District, Shunde, Guangdong 528329, China;

3. Department of Obstetrics, The First People's Hospital of

Shunde, Affiliated to Southern Medical University,

Shunde, Guangdong 528300, China)

Abstract: Objective To study the early diagnosis value of urinary albumin and creatinine ratio(UmAlb/UCr) for renal injuries in patients with gestational diabetes mellitus(GDM). **Methods** 58 cases normal pregnant women, 66 cases GDM patients and 50 cases of healthy controls were collected in the study. Random urine UmAlb/UCr, serum Scr and Urea of the each group were detected. Statistical analysis were performed with SPSS17.0 statistical software. **Results** The testing results of the GDM group, the normal pregnancy group and the control group were as follows, UmAlb/UCr:(12.02±16.70), (1.83±0.50) and (1.86±0.45) mg/mmol, Scr:(81.43±37.58), (58.34±12.01) and (55.79±10.04) μmol/L, Urea:(7.71±4.38), (4.78±1.23) and (4.93±1.34) mmol/L. There were significant differences in the comparison of UmAlb/UCr, Scr and Urea among the GDM group, the normal pregnancy group and the control group($P<0.01$). There were no significant differences in the comparison of UmAlb/UCr, Scr and Urea between the normal pregnancy group and the control group($P>0.05$). In the GDM group, the positive rate of UmAlb/UCr, Scr and Urea were 39.4%, 25.8% and 22.7%, respectively. The positive rate of UmAlb/UCr was higher than that of Scr and Urea in the GDM group, and the differences had statistic significance($P<0.05$). **Conclusion** UmAlb/UCr could be used as early diagnostic indicator for renal injury in GDM patients.

Key words: diabetes, gestational; microalbumin; creatinine; renal injuries

妊娠期糖尿病(GDM)是指妊娠期出现的糖耐量异常或糖尿病,通常发生于妊娠中、晚期,伴有明显的代谢改变,是一种严重危害母婴健康的妊娠并发症。及早发现 GDM 的早期肾损伤,可减少母婴并发症。目前常规检测的尿蛋白定性、血清肌酐(Scr)和尿素(Urea)对 GDM 的肾损害难以实现早期诊治,而 24 h 尿微量清蛋白(UmAlb)检测存在一定的局限性。因此,本研究比较正常妊娠妇女、GDM 患者,非妊娠健康育龄妇女的随机尿微量清蛋白/尿肌酐比值(UmAlb/UCr)、血清 Scr 和 Urea 结果,拟通过联合检测寻找灵敏的、能早期发现 GDM 患者肾受损的实验指标,为临床诊治提供实验依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究以 2011 年 7 月至 2012 年 2 月在南方医科大学附属顺德第一人民医院产科门诊就诊的 1 426 例孕检妇女作为研究对象,GDM 诊断标准采用 2007 年中华医学会妇产科学分会产科学组以及中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组起草的《妊娠合并糖尿病临床诊治推荐指南(草案)》^[1]。在严格按研究对象的纳入标准筛选后,最后纳入本研究的研究对象 GDM 组为 66 例,年龄 22~36 岁,平均 32 岁;随机选择非 GDM 的正常妊娠妇女 59 例作为正常妊娠组,年龄 23~38 岁,平均 31 岁,孕前无心血管、泌尿及血液系统病史。另选取健康体检育龄妇女 50 例作为健康对照组,年龄 24

~36 岁,平均 30 岁,无心血管、泌尿及血液系统病史。

1.2 方法

1.2.1 样本收集 所有入选本研究实验者均按要求留取随机尿和空腹血清。随机尿用于检测 UmAlb、UCr, UmAlb/UCr 比值由 UmAlb 除以 UCr 所得;空腹血清用于检测 Scr 和 Urea。异常结果判断:以 UmAlb/UCr ≥ 3.0 mg/mmol 为异常,Scr ≥ 86.0 μmol/L 为异常,Urea ≥ 8.2 mmol/L 为异常。

1.2.2 尿 UmAlb、UCr 检测 尿 UmAlb 检测采用免疫比浊法,试剂盒由上海科华生物股份有限公司提供,批号 20110512;UCr 检测采用酶法,先将标本稀释 10 倍后上机检测,结果乘以稀释倍数,试剂盒由北京华宇亿康生物工程技术有限公司提供,批号 111109。

1.2.3 血清 Scr 和 Urea 检测 Scr 检测采用酶法,试剂盒由北京华宇亿康生物工程技术有限公司提供,批号 111109;Urea 检测采用谷氨酸脱氢酶法,试剂盒由上海德赛诊断系统有限公司提供,批号 60913019/1。

1.2.4 检测仪器 以上研究项目检测均由 HITACHI 7600-210 型全自动生化分析仪检测,检测操作严格按试剂盒和仪器说明书进行。

1.3 统计学处理 使用 SPSS 17.0 统计软件建立数据库,进行数据录入、整理、统计处理和分析。各组数据计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间均数比较采用单向方差分析,计数资料的组间率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常妊娠组、GDM 组和健康对照组的 UmAlb/UCr、血

清 Scr 和 Urea 检测结果见表 1。GDM 组的 UmAlb/UCr、Scr 和 Urea 结果与正常妊娠组和健康对照组比较差异有显著性意义 ($P < 0.01$),正常妊娠组和健康对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 各研究组的尿 UmAlb/UCr、血清 Scr 和 Urea 的检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	UmAlb/UCr (mg/mmol)	Scr (μmol/L)	Urea (mmol/L)
GDM 组	66	12.02 ± 16.70* [△]	81.43 ± 37.58* [△]	7.71 ± 4.38* [△]
正常妊娠组	59	1.83 ± 0.50 [#]	58.34 ± 12.01 [#]	4.78 ± 1.23 [#]
健康对照组	50	1.86 ± 0.45	55.79 ± 10.04	4.93 ± 1.34

*: $P < 0.01$, #: $P > 0.05$,与健康对照组比较;[△]: $P < 0.01$,与正常妊娠组比较。

2.2 各检测项目异常结果判断以 UmAlb/UCr ≥ 3.0 mg/mmol 为异常,Scr ≥ 86.0 μmol/L 为异常,Urea ≥ 8.2 mmol/L 为异常。正常妊娠组、GDM 组和健康对照组的尿 UmAlb/UCr、血清 Scr 和 Urea 检测结果阳性检出情况见表 2。GDM 组的 UmAlb/UCr、Scr 和 Urea 的检测结果阳性率与正常妊娠组和健康对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$);GDM 组 UmAlb/UCr 的检测结果阳性率与同组的 Scr 和 Urea 检测结果阳性率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),UmAlb/UCr 检测阳性率明显高于 Scr 和 Urea。

表 2 各研究组的 UmAlb/UCr、血清 Scr 和 Urea 检测结果阳性检出率比较 [$n(\%)$]

组别	n	UmAlb/UCr		Scr		Urea	
		阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性
GDM 组	66	40(60.6%)	26(39.4%)* [#]	49(74.2%)	17(25.8%)*	51(77.3%)	15(22.7%)*
正常妊娠组	59	56(94.9%)	3(5.1%)	54(91.5%)	5(8.5%)	57(96.6%)	2(3.4%)
健康对照组	50	50(50.0%)	0(0.0%)	50(50.0%)	0(0.0%)	50(50.0%)	0(0.0%)

*: $P < 0.01$,与正常妊娠组和健康对照组比较;#: $P < 0.05$,与同组的 Scr 和 Urea 的阳性率比较。

3 讨论

GDM 是指妊娠期发生或首次发现的不同程度的糖耐量异常,1979 年世界卫生组织(WHO)将其列为糖尿病的一个独立类型。GDM 约占全部妊娠的 7%,由于种族、确诊方法及诊断标准的不同,其发病率为 1%~14%^[2],本研究对 1 426 例孕检妇女作筛查,共检出 GDM 患者 66 例,发病率为 4.63%。长期以来,GDM 的国内外诊断标准未达成一致,因此无法对不同地区的 GDM 发病率进行比较^[3]。2010 年国际妊娠与糖尿病研究组织(IADPSG)依据全球大样本多中心研究结果制定的 GDM 诊断标准受到广大学者的关注^[4]。随之,全球对 GDM 的筛查和诊断方案逐渐达成共识^[5-7]。GDM 的发病机制:一方面妊娠期由胎盘分泌的各种对抗胰岛素激素分泌量随孕周增多而增多,另一方面胎盘产生的蛋白溶解酶-胰岛素酶亦增加,增多的胰岛素酶降解胰岛素使其失去活性,从而使正常妊娠具有糖尿病倾向。GDM 严重威胁着母婴的健康,可致多种并发症^[8]。临床应高度重视 GDM 肾病的诊治及预防妊娠糖尿病患者发展成糖尿病肾病,早期诊断及采取有效干预措施是降低母婴并发症的关键。因此,本研究旨在寻求敏感可靠的指标来早期诊断并监测 GDM 患者肾损伤。

蛋白定性、血清 Urea 和 SCr 对 GDM 的肾损伤难以实现早期诊断与监测^[9]。糖尿病肾损害的病理特点是肾小球和肾小管基底膜增厚,系膜基质扩张、肾肥大、肾小管间质纤维化,肾小球滤过膜受损,清蛋白的滤过量大于近曲小管的重吸收量,致使 UmAlb 升高。研究资料表明,UmAlb 是测定糖尿病早期肾损害的一个可靠指标,它可以反映肾小球的轻微损害^[10]。检测 24 h 尿 UmAlb 是目前公认的标准方法。但采集 24 h 尿标本留取麻烦、费时、标本不同储存温度和时间影响检测结果、部分尿样容易丢失、患者依从性差的问题难于解决,这些因素影响了 24 h 尿 UmAlb 的应用。然而一次点时间尿留取因尿流量影响波动很大,受精神神经调节及饮食因素影响,因此无实用价值。近年,国内外研究者利用 UCr 矫正的办法使随机尿 UmAlb 的结果稳定可靠^[11-12],即随机尿 UmAlb/UCr 比值。尿中 UmAlb 与 UCr 的浓度由各自的排泄率和肾小管的重吸收情况决定,在同一次尿标本中二者相对于水的重吸收率基本相同,在个体中 UmAlb/UCr 比值则相对恒定,所以单独观察某一个指标会产生一定的片面性,而观察 UmAlb/UCr 比值可更准确地反映糖尿病早期肾损伤状况。

本研究通过比较正常妊娠组、GDM 组和健康对照组的随机尿 UmAlb/UCr、血清 Scr 和 Urea 的检测结果,显示 GDM

GDM 肾损伤早期无明显症状和体征,目前常规检测的尿

组的 UmAlb/UCr、Scr 和 Urea 水平及阳性率均与正常妊娠组和健康对照组比较差异有统计学意义,而正常妊娠组和健康对照组比较差异无统计学意义。另外,通过对 GDM 组的 UmAlb/UCr、Scr 和 Urea 阳性率进行比较,发现 GDM 组的 UmAlb/UCr 阳性率高于 Scr 和 Urea 的阳性率。以上研究结果表明,随机尿 UmAlb/UCr 可作为 GDM 患者早期肾损伤的灵敏指标,肾功能评价的灵敏度优于传统的肾功能检查指标,可早期发现肾脏的微小病变。罗丽贞等^[12]亦报道随机尿 UmAlb/UCr 对原发性高血压病患者早期肾损害的诊断具有较高灵敏度和临床实用价值。连续监测尿 UmAlb/UCr 对 GDM 的早期发现,早期治疗,有效减少母婴并发症,防止 GDM 发展为糖尿病肾病具有重要的临床价值,且该指标简单易行、安全无创伤、可靠方便,可为处于妊娠期的特殊患者提供很大的方便,值得临床推广使用。

参考文献

[1] 中华医学会妇产科学分会产科学组和中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病临床诊断与治疗指南(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42(6): 426-428.
 [1] American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus[J]. Diabetes Care, 2004, 27(Supl 1): 88-90.
 [3] 杨慧霞,魏玉梅,孙伟杰. 妊娠期糖尿病诊断标准的新里程碑[J]. 中华围产医学杂志, 2010, 13(3): 177-180.
 [4] International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, et al. International associa-

tion of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy[J]. Diabetes Care, 2010, 33(3): 676-682.
 [5] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011[J]. Diabetes Care, 2011, 24(Supl 1): 11-61.
 [6] 杨慧霞. 推进循证依据在妊娠期糖尿病诊治实践中的应用[J]. 中华围产医学杂志, 2011, 14(4): 193-195.
 [7] Hadar E, Oats J, Hod M. Towards new diagnostic criteria for diagnosing GDM-the HAPO study[J]. J Perinat Med, 2009, 37(5): 447-449.
 [8] 孙伟杰,杨慧霞. 妊娠合并糖代谢异常孕妇的妊娠结局分析[J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42(6): 377-381.
 [9] 陈勇,魏云,刘前程,等. 24 小时尿微量清蛋白和血清胱抑素 C 联合检测在糖尿病肾损伤早期诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 262-263.
 [10] 陈燕,赵敏,张家红,等. 尿微量蛋白检查对糖尿病早期肾损伤的诊断价值[J]. 中华检验医学杂志, 2003, 26(9): 562-564.
 [11] 刘明开,李达,刘日旭,等. 随机尿样微量白蛋白/肌酐比值与 24h 尿白蛋白定量结果的对比研究[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2007, 21(3): 171-173.
 [12] 罗丽贞,张艳君,刘春林. 胱抑素 C 与随机尿微量清蛋白/尿肌酐比值对原发性高血压病早期肾损害的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(13): 1515-1517.

(收稿日期:2012-02-03)

(上接第 1802 页)

霉素、四环素和环丙沙星已不能作为治疗淋病的主要药物。大观霉素的 MIC₉₀ 为 16 μg/mL,处在敏感范围,头孢曲松的 MIC₅₀ 为 0.03 μg/mL 处在敏感范围,提示该两种药物仍有较好的抗菌活性。

淋病奈瑟菌的耐药性主要由染色体和质粒介导,但质粒介导引起的耐药更为严重。连续监测数据表明广州地区 PPNG 流行率从 2000 年的 17.1% 增加到 2008 年的 42.1%^[10],本年度的 PPNG 检出率达到 30.7%,比本区 2009 年报道的 24.3% 要高^[4],提示本区 PPNG 流行率有升高的现象。而对 46 株 PPNG 进行 β-内酰胺酶 TEM-1 基因耐药质粒分型研究显示有 42 株 PPNG 携带亚洲型质粒,占 91.3%,非洲型质粒只有 4 株,说明本区流行 PPNG 以携带亚洲型质粒为主,国外的研究表明来自亚洲地区的 PPNG 流行株主要携带亚洲型质粒为主的结果相似^[3],国内上海报道的 PPNG 流行株也是以亚洲型质粒为主^[11],加拿大报道 59.9% PPNG 流行株携带非洲型质粒^[12]。本区该年度 46 株 PPNG 流行株中的发现有 4 株 PPNG 携带非洲型耐药质粒,与广州地区报道的 2000~2008 年 230 株 PPNG 中只发现 1 株非洲型质粒相比^[10],似乎非洲型耐药质粒在本地区有进一步播散的现象。

参考文献

[1] World Health Organization. Sensitivity testing of Neisseria gonorrhoeae: methodologies for use by participants in the WHO Western Pacific Regional Surveillance Programme[S]. Geneva: WHO/WPR Regional Antimicrobial Surveillance Working Group Meeting Proceedings, 1992. 33.
 [2] 叶顺章. 性传播疾病的实验室诊断[M]. 北京: 科学出版社, 2001: 53.

[3] Palmer HM, Leeming JP, Turner A. A multiplex polymerase chain reaction to differentiate β-lactamase plasmids of Neisseria gonorrhoeae[J]. Antimicrob Chemother, 2000, 45(5): 777-782.
 [4] 郭焱星,李小婧,郭廷学,等. 淋球菌流行株对 5 种抗生素敏感性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(6): 566-567.
 [5] 韩燕,尹跃平,戴秀琼,等. 2008 年中国淋球菌临床分离株耐药性的流行病学研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2011, 44(7): 472-475.
 [6] Bolan GA, Sparling PF, Wasserheit JN, et al. The emerging threat of untreatable Gonococcal infection[J]. N Engl J MED, 2012, 366(9): 485-487.
 [7] Australian Gonococcal Surveillance Programme, Tapsall J. Annual report of the Australian Gonococcal Surveillance Programme, 2008[J]. Commun Dis Intell, 2009, 33(3): 268-274.
 [8] Ohnishi M, Golparian D, Shimuta K, et al. Is Neisseria gonorrhoeae initiating a future of untreatable gonorrhoea? Detailed characterization of the first strain with high-level resistance to ceftriaxone[J]. Antimicrob Agents Chemother 2011, 55: 3538-3545.
 [9] 初瑞雪,孟卫东. 某地区淋球菌流行株耐药性及质粒图谱型研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 203-206.
 [10] 吴兴中,郑和平,黄进梅,等. 质粒介导的产 β-内酰胺酶淋球菌的检测及其 TEM-1 基因质粒分型[J]. 中华皮肤科杂志, 2010, 43(5): 363-365.
 [11] 杨阳,吴磊,章楚光,等. 上海地区淋球菌药物敏感性试验和耐药分子机制研究[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(10): 1173-1175.
 [12] Martin I, Jayaraman G, Wong T, et al. Trends in antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae isolated in Canada: 2000-2009[J]. Sex Transm Dis, 2011, 38(10): 892-898.

(收稿日期:2011-12-11)