

• 临床检验研究论著 •

## 2 型糖尿病患者血糖水平与肾功能损伤的关系

庄 兴

(上海交通大学医学院附属第九人民医院检验科, 上海 200011)

**摘要:**目的 探讨 2 型糖尿病患者血糖水平与肾功能损伤的关系。方法 检测了 225 例 2 型糖尿病患者的血清肌酐(Scr)和空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(PPG), 收集 24 h 尿液进行尿肌酐(Ucr)、微量清蛋白(mALB)、 $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、N-乙酰- $\beta$ -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)、转铁蛋白(TRF)、总蛋白(TPro)检测。根据 rMDRD、CKD-EPI 公式计算得到的 eGFR 值将患者分为肾功能正常组、轻中度损伤组和重度损伤组, 观察尿 TRF、mALB、 $\beta_2$ -MG、NAG 和 TPro 及 FPG 和 PPG 水平与肾功能损伤的关系。根据 FPG、PPG 水平对患者进行分组, 观察血糖水平与尿蛋白标志物的关系。结果 根据两个预估公式计算的 GFR 进行的分组有明显差异( $P=0.000$ ); NAG、mALB、 $\beta_2$ -MG、TRF、TPro 与 Ucr 的比值在三组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。以 FPG 大于 6.1 mmol/L 为界限, mALB、 $\beta_2$ -MG、TRF、NAG、TPro 与 Ucr 比值的 ROC 下的面积分别为 0.644、0.500、0.632、0.506、0.568。**结论** 2 型糖尿病患者尿液蛋白标志物 mALB、TRF、TPro、 $\beta_2$ -MG、NAG 是表示肾功能损伤程度的优化指标, 其中尿 mALB、TRF 还可用于血糖控制效果的监测。但 FPG 水平和肾功能损伤程度并没有直接联系。

**关键词:** 血糖; 微量清蛋白; 转铁蛋白; 乙酰氨基葡萄糖苷酶;  $\beta_2$  微球蛋白; 肾小球滤过率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.16.021

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)16-2109-02

### The relationship between renal function and blood glucose levels in patients with type 2 diabetes

Zhuang Xing

(Department of Clinical Laboratory, Shanghai Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai

Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China)

**Abstract: Objective** To study the relationship between blood glucose levels and kidney function impairment in patients with type 2 diabetes. **Methods** A total of 225 patients with type 2 diabetes were enrolled in this study, whose Scr, FPG, PPG, Ucr, mALB,  $\beta_2$ -MG, NAG, TRF, TPro were measured. Statistical analysis of the test data was performed according to eGFR which was calculated with rMDRD and CKD-EPI formulas, FPG, PPG. According to the the eGFR calculated by different formulas, patients were divided into normal renal function group, mild-to-moderate and severe renal impairment group. **Results** Two grouping methods were significantly different( $P=0.000$ ); Compared among the three groups NAG, mALB,  $\beta_2$ -MG, TRF, TPro/Ucr ratios were statistically different( $P<0.05$ ). Use FPG>6.1 mmol/L as the cut-off value, the area under the ROC of mALB,  $\beta_2$ -MG, TRF, NAG, TPro/Ucr ratios were 0.644, 0.500, 0.632, 0.506, 0.568, respectively. **Conclusion** Urine protein marks such as mALB, TRF,  $\beta_2$ -MG, NAG, TPro can be used as indicators of renal impairment of different degrees in patients with type 2 diabetes. Especially, urine mALB, TRF can be used to monitor the effects of glucose control, but no direct relationship is found between FPG and the degree of renal impairment degree.

**Key words:** blood glucose; microalbumin; transferrin; acetylglucosaminidase; beta 2-Microglobulin; glomerular filtration rate

糖尿病肾病是糖尿病最常见的微血管并发症。发生糖尿病性肾病时尿微量清蛋白(mALB)的出现最为常见, 是慢性肾脏疾病的早期标志<sup>[1-3]</sup>。流行病学调查证实, 2 型糖尿病患者的微血管并发症与血糖控制水平有着密切联系<sup>[4-5]</sup>。mALB 主要与空腹血糖(FPG)和血压有关<sup>[6]</sup>。加强血糖控制是降低蛋白尿、防止肾脏疾病发展的有效手段<sup>[7]</sup>。本研究对 2 型糖尿病患者血糖水平与肾功能损伤程度之间是否存在一致性等方面进行了一些探讨。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2011 年 11 月至 2012 年 4 月期间收至本院内分泌科的临床确诊的 2 型糖尿病患者共 225 例, 研究对象无感染性疾病, 脑梗死, 心肌梗死, 急、慢性肾炎, 系统性红斑狼疮和风湿性关节炎以及其他系统性或活动性疾病。男性 106 例, 年龄 26~90 岁, 平均(61.5±14.8)岁; 女性 119 例, 年龄 16~92 岁, 平均(66.4±14.0)岁。年龄均数在男女间无明

显差异( $P=0.854$ )。

**1.2 仪器与试剂** 仪器采用西门子公司 Dimension R&L MAX 全自动生化分析仪。FPG 和餐后 2 h 血糖(PPG)、血和尿肌酐(Scr、Ucr)检测试剂盒为该仪器配套产品。N-乙酰- $\beta$ -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)检测采用酶比色法。尿转铁蛋白(TRF)、mALB、 $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -MG)采用西门子公司特定蛋白分析仪 BN-P 及其配套试剂; 尿液总蛋白(TPro)采用磺基水杨酸法在 721 比色仪上分析。

### 1.3 方法

**1.3.1 指标检测** 上述人群于入院次日清晨空腹采集静脉血, 按常规分离血清, 同时留取 24 h 尿, 记录总量, 并调整 pH 至 7.0~8.0, 4 000 r/min 离心 5 min 后分别于 4 h 内完成检测。以 Ucr 校正尿蛋白指标, 除了 NAG/Ucr 单位是 U/mmol 外, mALB、 $\beta_2$ -MG、TRF、TPro/Ucr 均用 mg/mmol 表示。

**1.3.2 公式选取与分组** 按肾脏病膳食改善试验重新校正

GFR 估算公式 (rMDRD)<sup>[8]</sup> 和慢性肾脏病流行病学协作组开发的公式 (CKD-EPI)<sup>[9]</sup> 计算的 GFR 分组, 肾功能正常组 (正常组): eGFR  $\geq 90$  mL/min, 轻、中度肾功能损伤组 (轻、中度损伤组): eGFR 为 30~89 mL/min; 肾功能重度损伤组 (重度损伤组): eGFR  $< 30$  mL/min。血糖和餐后 2 h 血糖分组: 前者以 6.1 mmol/L 为界, 后者以 11.1 mmol/L 为界进行统计。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS17.0 进行数据分析。偏态分布数据采用中位数 (范围) 表示。比较年龄在不同性别间的差别, 以及不同指标在血糖和餐后 2 h 血糖分组 (正常和异常) 组间的差异用独立样本 *t* 检验; rMDRD 和 CKD-EPI 公式分组的差异及其分组的比较采用卡方检验及单因素方差齐性检验。通过 ROC 判断各个指标在曲线下的面积。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两种分组方法中肾功能损伤程度与尿蛋白标志物、血糖水平的关系** 在两种分组方法中, NAG、mALB、 $\beta_2$ -MG、TRF 水平、TPro/UCr 比值在 3 组间的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 三组均数间多重比较 (LSD), 肾功能损伤组较正常组有明显变化 ( $P < 0.005$ ), 见表 1 (见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。但 FPG 和 PPG 在两种分组方法中, 组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。rMDRD 公式分组: 正常组 61 例占 27.1%, 中度损伤组 152 例占 67.6%, 重度损伤组 12 例占 5.3%; CKD-EPI 公式分组: 正常组 38 例占 16.9%, 中度损伤组 174 例占 77.3%, 重度损伤组 13 例占 5.8%。两种分组方法比较, 差异有统计学意义 ( $P = 0.000$ )。

**2.2 血糖水平与尿蛋白标志物的关系** FPG、PPG 正常和异常组中, 尿 mALB/UCr、 $\beta_2$ -MG/UCr、TRF/UCr、NAG/UCr、TPro/UCr 比值差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**2.3 各尿蛋白标志物对血糖监控的作用** 以 FPG 大于 6.1 mmol/L 为界限, mALB/UCr、 $\beta_2$ -MG/UCr、TRF/UCr、NAG/UCr、TPro/UCr 比值的 ROC 下的面积分别为 0.644、0.500、0.632、0.506、0.568。

## 3 讨 论

Camargo 等<sup>[10]</sup> 用 CKD-EPI 公式评估 2 型糖尿病患者和健康人 GFR 后, 指出其对健康人评估的准确性高于糖尿病患者; 也有文献报道 CKD-EPI 公式比 MDRD 有更好的准确性<sup>[9]</sup>; CKD-EPI 公式在评估 GFR  $\geq 90$  mL/min 的 2 型糖尿病患者 GRF 时其符合率高于 rMDRD 公式, 评估 GFR  $< 60$  mL/min 时 rMDRD 公式符合率较高<sup>[11]</sup>。本研究中, rMDRD 公式分组中有 77.3% 人群有肾功能轻、中度损伤, 而 CKD-EPI 公式分组将比例降至 67.6%, 其损伤程度与 NAG、mALB、 $\beta_2$ -MG、TRF 水平、TPro/UCr 相关, 而与 FPG 和 PPG 没有相关性。

将 FPG 和 PPG 分为正常和异常组后, NAG、mALB、 $\beta_2$ -MG、TRF、TPro/UCr 在分组间也无明显变化 ( $P > 0.05$ )。但是以 FPG 大于 6.1 mmol/L 为界限判断这些指标的 ROC 下面积以 mALB、TRF/UCr 最大, 分别为 0.644 和 0.632, 说明如果长期的高血糖水平对肾小球基底膜造成影响, 引起滤过膜电荷选择性下降, 尿 mALB、TRF 水平也随肾功能的损伤程度成比例增加; mALB 是预示 2 型糖尿病发展的风险因子之一, 即使是在传统上的参考范围之内, 与文献报道一致<sup>[12]</sup>。

尿液蛋白标志物中, 反映肾小球电荷改变的 mALB 和 TRF, 反映肾小管重吸收和分泌能力的  $\beta_2$ -MG 和 NAG 是表示肾功能损伤程度的优化指标, 其中尿 mALB、TRF 还可用于血糖控制效果的监测。但即时空腹血糖水平和肾功能损伤并没有直接联系, 还是应该观察代表长期水平的监测指标。

## 参考文献

- [1] Pan CY, Ho LT, Soegondo S, et al. Prevalence of albuminuria and cardiovascular risk profile in a referred cohort of patients with type 2 diabetes: an Asian perspective [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2008, 10(5): 397-403.
- [2] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation [J]. *Diabet Med*, 1998, 15(7): 539-553.
- [3] Lambers Heerspink HJ, Brinkman JW, Bakker SJ, et al. Update on microalbuminuria as a biomarker in renal and cardiovascular disease [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2006, 15(6): 631-636.
- [4] Kawazu S, Tomono S, Shimizu M, et al. The relationship between early diabetic nephropathy and control of plasma glucose in non-insulin-dependent diabetes mellitus. The effect of glycemic control on the development and progression of diabetic nephropathy in an 8-year follow-up study [J]. *J Diabetes Complications*, 1994, 8(1): 13-17.
- [5] Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study [J]. *BMJ*, 2000, 321(7258): 405-412.
- [6] Palaniappan L, Carnethon M, Fortmann SP. Association between microalbuminuria and the metabolic syndrome: NHANES III [J]. *Am J Hypertens*, 2003, 16(11 Pt 1): 952-958.
- [7] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011 [J]. *Diabetes Care*, 2011, 34 Suppl 1 (Suppl 1): S11-S61.
- [8] Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate [J]. *Ann Intern Med*, 2006, 145(4): 247-254.
- [9] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate [J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150(9): 604-612.
- [10] Camargo EG, Soares AA, Detanico AB, et al. The chronic kidney disease epidemiology collaboration (CKD-EPI) equation is less accurate in patients with type 2 diabetes when compared with healthy individuals [J]. *Diabet Med*, 2011, 28(1): 90-95.
- [11] 李丽, 杨帆, 毛容自, 等. 糖尿病患者肾小球滤过率评估方法的临床应用研究 [J]. *检验医学*, 2012, 27(8): 641-646.
- [12] Chen H, Zheng Z, Huang Y, et al. A microalbuminuria threshold to predict the risk for the development of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus patients [J]. *PLoS One*, 2012, 7(5): e36718.

(收稿日期: 2013-05-17)