

差异可能与所选病例的临床分期不同造成的。

肺癌早期症状不明显,恶性程度高,预后较差,如果早期诊断、并治疗,即能在早期控制病情,提高患者的存活率。肿瘤标志物的检测在肺癌诊断中具有一定的参考价值,但单一肿瘤标志物对肺癌的早期诊断率并不高,敏感性偏低,存在一定的假阴性可能^[6],因此临床上常对现有的肿瘤标志物进行联合检测以提高诊断的阳性率和特异性。多种标志物联合检测可以互补,从而提高诊断的敏感性,早发现、早治疗。

参考文献

- [1] 税莉莉. 肺癌患者血清中 CEA,CYFRA21-1,NSE,SCC 检测的临床意义[J]. 西安交通大学学报:医学版,2010,31(6):708-710.
- [2] 王海鹰,王春霞. CA125,CEA,TSGF 和 VEGF 联检在非小细胞

肺癌诊治中的应用[J]. 放射免疫学杂志,2005,18(4):301-303.

- [3] 杜黎黎,卢忠心,李艳. 血清 CEA,SCC,CA125 联合检测诊断肺癌的临床意义[J]. 临床和实验医学杂志,2012,11(12):930-931.
- [4] 聂弘,杨骏,高从荣,等. CEA,CYFRA21-1,SCC-Ag 联合检测对非小细胞肺癌的诊断价值[J]. 安徽医科大学学报,2013,48(12):1506-1508.
- [5] 刘磊,刘彬,梁蕊,等. 血清 β 2-MG 和 Scc 联合检测对肺鳞癌临床意义[J]. 临床肺科杂志,2011,16(5):730-731.
- [6] 郑薇薇,易艳军,蒋显勇,等. 联合检测血清中 4 种肿瘤标志物对肺癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床,2012,9(17):2154-2155.

(收稿日期:2014-04-25)

微量清蛋白尿和糖化血红蛋白联合检测对早期糖尿病肾病的临床价值

叶铭坤,梁栋伟,邓健能

(广东省佛山市南海区第二人民医院,广东佛山 528252)

摘要:目的 探讨微量清蛋白尿(MAU)和糖化血红蛋白(HbA1c)联合检测对早期糖尿病肾病的临床价值。方法 对 122 例 2 型糖尿病患者与 65 例健康体检者的尿清蛋白肌酐比值(UACR)和 HbA1c 联合检测,记录所有结果,数据应用 SPSS13.0 软件进行统计学分析。结果 糖尿病肾病患者 UACR 水平明显高于健康体检者,差异有统计学意义($P<0.05$)。早期糖尿病肾病检出率随着 HbA1c 增加而增加。UACR 和 HbA1c 之间存在正相关。结论 糖尿病肾病患者 UACR 和 HbA1c 越高,肾脏的损害越大。因此对糖尿病患者 UACR 和 HbA1c 联合检测,可早期发现糖尿病肾病,及时采取治疗,可防止或延缓糖尿病肾病的发展。

关键词:微量清蛋白尿; 糖化血红蛋白; 糖尿病肾病; 早期糖尿病肾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.21.061

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)21-2985-02

糖尿病肾病(DN)是糖尿病(DM)微血管病变的并发症之一,糖尿病所导致的肾脏损害可以累及整个肾脏,是糖尿病患者死亡的主要原因之一。2 型糖尿病患者糖尿病肾病的发病率为 16.67%^[1],早期糖尿病肾病的特征是尿中清蛋白排泄轻度增加即微量蛋白尿(MAU),逐步进展至大量蛋白尿,最终发生肾功能衰竭。监测 MAU 有助于发现早期肾脏损害^[2],是诊断糖尿病肾病早期的重要指标,可判断肾脏损害的严重程度,在肾脏损害可逆阶段发出警告,及时积极治疗 MAU,有助于改善糖尿病肾病的预后。研究发现,在糖尿病肾病早期,通过严格控制血糖,可防止或延缓糖尿病肾病的发展。糖化血红蛋白(HbA1c)作为反映平均血糖和评价血糖控制的金标准,可有效监测患者血糖水平。本文通过尿清蛋白、肌酐比值(UACR)和 HbA1c 联合检测,探讨其在早期糖尿病肾病的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取佛山市南海第二人民医院 2013 年 1 月至 2013 年 10 月收治的 122 例 2 型糖尿病患者为研究组,122 例 2 型糖尿病患者诊断均符合 1999 年 WHO 诊断标准,男 51 例、女 71 例,年龄 19~86 岁,平均(62.2±11.68)岁;对照组为 65 例健康体检者,男 30 例、女 35 例,年龄 21~79 岁,平均(61.5±12.28)岁;且排除高血压、原发糖尿病及其他与肾脏有关的疾病。

1.2 仪器与试剂 UACR 检测采用免疫比浊法,仪器为日立 7600-020 全自动生化分析仪,试剂为北京利德曼微量清蛋白测定试剂盒。肌酐检测:采用氧化酶法,仪器为日立 7600-020 全自动生化分析仪,试剂为广州阳普肌酐体外测定试剂盒。

HbA1c 检测:采用高效液相色谱法,仪器为日本 ARKRAY 公司的 HA-8160 全自动 HbA1c 分析仪,试剂为日本 ARKRAY 公司原装配套试剂。

1.3 方法

1.3.1 实验分组 依据 UACR 分组,UACR<30 mg/g 者 55 例,为糖尿病肾功能正常组;30 mg/g≤UACR≤300 mg/g 者 53 例,为早期糖尿病肾病组;UACR>300 mg/g 者 14 例,为糖尿病肾病肾功能重度受损组。依据 HbA1c 分组:HbA1c<7%组,7%≤HbA1c≤9%组,HbA1c>9%组。

1.3.2 UACR 和 HbA1c 检测 UACR 检测:采集任意时刻尿样(清晨首次尿最佳)3~5 mL,检测前,3 000 r/min 离心 10 min,在 2 h 内进行 MAU 和肌酐检测,按仪器说明书操作,并按试剂说明书要求进行定标和质控试验。HbA1c 检测:所有受检者空腹 12 h 后于清晨采集静脉血 2 mL 于乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管中并混匀,进行 HbA1c 检测,按仪器说明书操作,并按试剂说明书要求进行定标和质控试验。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件对数据进行统计学分析,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,计量资料两组间差异比较,采用 t 检验,数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 UACR 分组结果 早期糖尿病肾病组和糖尿病肾功能正常组 UACR 均高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),UACR 与 DN 患者的病情密切相关,UACR 越高 DN 患者肾功能损伤程度越严重,且 UACR 随 HbA1c 的增高而增

高。见表 1。

表 1 UACR 分组糖尿病肾病组和健康对照组 UACR、HbA1c 结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	UACR(mg/g)	HbA1c(%)
健康对照组	65	6.12±2.48	4.65±1.38
糖尿病肾功能正常组	55	15.76±6.41	7.22±1.22
早期糖尿病肾病组	53	101.6±67.2	8.31±2.13
DN 肾功能重度受损组	14	1 122.59±907.75	8.54±1.33

* : $P < 0.05$, 与健康对照组比较。

2.2 HbA1c 分组结果 30 mg/g≤UACR≤300 mg/g 为早期糖尿病肾病者,分别计算其早期糖尿病肾病检出率,通过有序分组的线性趋势 χ^2 检验,4 组间差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 HbA1c 分组糖尿病肾病组和健康对照组 UACR、HbA1c 结果比较

组别	<i>n</i>	UACR(mg/g)	早期糖尿病肾病检出率[<i>n</i> (%)]
健康对照组	65	6.12±2.48	0(0.00)
<7%组	49	53.00±76.14	18(36.73)
7%~9%组	47	232.78±460.57	30(63.83)
>9%组	26	324.23±740.25	19(73.08)

2.3 UACR 与 HbA1c Spearman 秩相关分析 采用 Spearman 秩相关分析 122 例 2 型糖尿病患者 UACR 与 HbA1c 相关性,发现相关系数 r 为 0.35($P < 0.05$)。说明 UACR 与 HbA1c 之间存在正相关,即早期糖尿病肾病检出率随着 HbA1c 增加而增加。

3 讨 论

DN 是糖尿病微血管并发症之一,又称糖尿病性肾小球硬化症,起病隐匿,进展缓慢,早期无明显的症状和体征,常见于糖尿病病程超过 10 年的患者,是糖尿病特有的肾脏并发症。早期糖尿病肾病的特征是尿中清蛋白排泄轻度增加即 MAU,逐步进展至大量蛋白尿,最终发生肾功能衰竭。MAU 是诊断早期或轻微肾脏损害的敏感指标^[3-4]。清蛋白是循环血液中正常存在的蛋白质,由于肾小球滤过膜的滤过作用和肾小管的重吸收作用,生理状态下尿液中仅有极微量的排出(小于 30 mg/24 h)。在某些病理条件下,经肾脏排泄的清蛋白可增加,UACR 为 30~300 mg/g,称之为 MAU。MAU 反映肾小球内皮细胞功能的受损,导致清蛋白从血液中经肾小球渗漏到尿道进而入尿液。MAU 的出现反映肾脏的病变,是判断病情严重程度与预后以及疗效观察的可靠指标。糖尿病肾功能正常组和早期糖尿病肾病组的尿清蛋白肌酐比值较健康对照组明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。本文结果显示,UACR 增高是 DN 最早的临床检验信号,病程越长,增高越显著。

HbA1c 是血液中葡萄糖游离醛基与 Hb 游离氨基之间的非酶缩合产物,它的合成过程缓慢且相对不可逆,持续于红细

胞生命周期中,其合成速率与血糖浓度成正比。HbA1c 是糖尿病治疗过程中疗效监测较好的指标,通过检测 HbA1c 可以反映 8~12 周内糖尿病患者的平均血糖水平,临床上常作为诊断糖尿病,评价糖尿病病情、疗效及预后的指标^[5]。并且有实验表明 HbA1c 参与微血管损伤的过程,因此 HbA1c 可作为反映糖尿病患者是否并发微血管病变的指标^[6]。其机制是高浓度的血糖使微血管多种蛋白过度糖基化导致肾小球微血管病变,HbA1c 生成增加使氧合血红蛋白减少,引起组织缺氧,影响内皮细胞功能,抑制血管舒张,造成微血管损害,在高血糖环境下,基底膜胶原蛋白糖化,血压增高使肾小球滤过率增加等,共同促使了清蛋白尿的形成。从本文研究结果可看到:早期糖尿病肾病检出率随着 HbA1c 增加而增加,同时说明糖尿病肾病易发生于血糖水平未得到很好控制的糖尿病患者。HbA1c 水平与尿清蛋白增多所表现的糖尿病肾病的微血管病变密切相关,这与美国糖尿病控制和并发症调查结果相似^[7]。在糖尿病肾病的早期,严格控制血糖,防止或延缓糖尿病肾病发展,控制和降低 HbA1c 水平是关键。美国糖尿病协会(ADA)认为一般情况下血糖控制目标值 HbA1c<7%^[8]。

综上所述,糖尿病肾病患者尿微量清蛋白的排出及血糖控制水平与糖尿病肾病患者的病情密切相关,UACR 越高肾损伤越严重,由此说明 UACR 是糖尿病肾病时肾小球损害及损害程度的重要指标。HbA1c 越高,测得 UACR 越高,且呈正相关。联合监测 HbA1c 和 UACR 既可评价 DM 患者长期血糖的控制,又可发现是否存在早期肾损伤。监测糖尿病肾病的发生和发展,使医生了解 DM 患者病情和及时采取有效治疗措施,对 DM 患者控制病情,预防、治疗和延缓 DN 的发生及发展具有十分重要意义。

参考文献

[1] 王雅萍,王琛. 2 型糖尿病患者糖尿病肾病的发病率及中医证型分布特点分析[J]. 亚太传统医药,2013,9(2):104-105.

[2] Ozyilmaz A,Bakker SJ,de Zeeuw D,et al. Selection on albuminuria enhances the efficacy of screening for cardiovascular risk factors [J]. Nephron Dial Transplant,2010,25(11):3560-3568.

[3] 张淑芳,汪海东,曹春玲,等. 老年 2 型糖尿病患者尿微量白蛋白与 C 反应蛋白及胰岛素抵抗关系的临床观察[J]. 中国医学工程,2005,13(1):20-21.

[4] 陈庆海,府伟灵. 尿微量蛋白检测及临床应用的研究进展[J]. 国外医学:临床生物化学与检验学分册,2002,23(3):178-180.

[5] 刘思颖,李光伟,闫爽. 糖化血红蛋白在糖尿病筛查和诊断中的价值[J]. 中国全科医学,2012(32):3716-3718.

[6] 胡芳,王学斌,饶锦秀. 糖尿病早期肾损伤的实验诊断[J]. 中华医学杂志,2007,31(1):46-47.

[7] Sacks DB,Bruns DE,Goldstein DE,et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus[J]. Clin Chem,2002,48(3):436-472.

[8] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010[J]. Diabetes care,2010,33 Suppl 1:11-61.

(收稿日期:2014-04-20)