

• 论 著 •

## 血清视黄醇结合蛋白检测对 2 型糖尿病患者早期肾功能损伤诊断的价值

李光荣, 刘靳波, 明 兰

(泸州医学院附属医院检验科, 四川泸州 646000)

**摘要:**目的 应用受试者工作特征(ROC)曲线评价血清视黄醇结合蛋白(RBP)检测在 2 型糖尿病(T2DM)早期肾功能损伤中的应用价值。方法 将 155 例临床确诊为 T2DM 的患者按照尿微量清蛋白(mAlb)/尿肌酐(UCr)比值分为单纯糖尿病组、早期糖尿病肾病组和临床糖尿病肾病组;另外选取同一时期进行健康体检且合格者作为对照组;比较各组间的差异,同时通过 ROC 曲线评价 RBP 在糖尿病早期肾功能损伤中的诊断价值。结果 早期糖尿病肾病组与对照组、单纯糖尿病组比较,RBP 水平差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );血清 RBP 的 ROC 曲线下面积为 0.770,灵敏度和特异度分别为 81.0%、95.2%。结论 RBP 检测有助于发现糖尿病患者早期肾功能损伤。

**关键词:**受试者工作特征曲线; 血清视黄醇结合蛋白; 糖尿病肾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.08.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)08-1057-02

### The value of serum retinol binding protein determination for the diagnosis of early renal damage in patients with type 2 diabetes mellitus

Li Guangrong, Liu Jinbo, Ming Lan

(Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the diagnostic value of serum retinol binding protein(RBP) on the early stage of type 2 diabetic nephropathy by receiver operating characteristic(ROC) curve. **Methods** According to urinary albumin(mAlb)/urinary creatinine(UCr) ratio, 155 patients with type 2 diabetes were divided into simple diabetic mellitus group, early stage of diabetic nephropathy group, and clinical stage of diabetic nephropathy group, while healthy people were recruited randomly during the same period as control group. RBP test were performed by using immunoturbidimetry. The diagnostic value of RBP on in the early stage of type 2 diabetic nephropathy were evaluated by analyzing the ROC curve. **Results** The concentration of serum RBP in the early stage of diabetic nephropathy was significantly higher than that in the group of simple diabetic mellitus and control group( $P < 0.05$ ), the area under the ROC curve of RBP in serum was 0.770, and the cutoff value was 40.95 mmol/L, while the sensitivity and the specificity were 81.0% and 95.2%. **Conclusion** RBP was a good marker in detecting early renal damage.

**Key words:** receiver operating characteristic curve; retinol binding protein; diabetic nephropathy

糖尿病肾病是 2 型糖尿病(T2DM)的主要并发症,也是终末期肾病的主要病因,其早期常无明显的临床症状和体征改变,一旦进入临床蛋白尿期则病情将会相当严重。所以糖尿病肾病尽早发现、尽早治疗一直是临床医生关注的焦点。血清视黄醇结合蛋白(RBP)是血液中视黄醇的转运蛋白,RBP 可作为反映肾小球滤过和近端肾小管重吸收功能疾病的早期诊断指标<sup>[1-2]</sup>。为此笔者检测了 155 例 T2DM 患者的血清 RBP,以尿微量清蛋白(mAlb)/尿肌酐(UCr)比值进行分组,观察各组的变化,同时用受试者工作特征(ROC)曲线评价 RBP 在糖尿病早期肾功能损伤的临床应用价值,现报道如下。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 7 月至 2014 年 5 月在本院门诊或者住院部确诊的 155 例 T2DM 患者为研究对象,其中男 77 例,女 78 例,平均年龄(62.05±10.26)岁。T2DM 的诊断均符合 1999 年世界卫生组织(WHO)关于糖尿病诊断和分型标准<sup>[3]</sup>。同时排除原发性高血压、泌尿系感染、肝炎及恶性肿瘤等相关疾病以及服用肾功能损伤药物。根据中国 T2DM 防治指南(2010 年版)糖尿病肾病的诊断标准<sup>[4]</sup>,以 mAlb/UCr 比值将患者分成 3 组:(1)单纯糖尿病组(即尿蛋白阴性组,男性 mAlb/UCr 比值小于 22 mg/g,女性 mAlb/UCr 比值小于 31 mg/g)60 例;(2)早期糖尿病肾病组(即尿微量清蛋白组,男性

mAlb/UCr 比值为 22~220 mg/g,女性 mAlb/UCr 比值为 31~220 mg/g)60 例;(3)临床糖尿病肾病组(即大量清蛋白尿组,mAlb/UCr 大于 220 mg/g)35 例。另选择同期本院健康体检且合格者 43 例作为对照组,排除肝脏、肾脏、高血压、糖尿病等疾病,其中男 20 例,女 23 例,年龄(41.23±8.91)岁。

**1.2 方法** 所有患者用真空采血管采集空腹静脉血 2~3 mL,分离血清后检测 RBP,同时收集患者晨起尿液 5 mL,低速离心后 3 h 内检测尿 mAlb 和 UCr。所有检测项目均在西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪上进行。UCr 的检测采用酶法检测,血 RBP 和尿 mAlb 的检测采用免疫比浊法。mAlb/UCr 比值(mg/g)=mAlb/UCr×88 400<sup>[5]</sup>。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。用 ROC 曲线计算 RBP 对糖尿病肾病诊断的灵敏度和特异度。

#### 2 结 果

**2.1 RBP 水平和 mAlb/UCr 比值的组间比较** T2DM 各组 RBP 水平与对照组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );单纯糖尿病组、早期糖尿病肾病组及临床糖尿病肾病组之间 RBP 水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 相关性分析** 在糖尿病肾病患者中,以 mAlb/UCr 比值

为自变量, RBP 为应变量进行直线相关分析。结果显示 mAlb/UCr 比值与 RBP 呈正相关( $r=0.406$ )。

表 1 各组血清 RBP 检测结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	RBP(mg/L)	mAlb/UCr(mg/g)
单纯糖尿病组	60	40.60±14.69*	11.83±6.36
早期糖尿病肾病组	60	45.55±16.57*#	62.76±41.86*#
临床糖尿病肾病组	35	58.44±21.48*#△	1475.22±1318.3*#△
对照组	43	31.41±5.11	10.344±6.36

\*:  $P<0.05$ , 与对照组比较; #:  $P<0.05$ , 与单纯糖尿病组比较; △:  $P<0.05$ , 与早期糖尿病肾病组比较。

2.3 RBP 的 ROC 曲线 RBP 诊断糖尿病肾病的诊断临界值(cutoff 值)为 40.95 mmol/L, 灵敏度为 81.0%, 特异度为 95.2%, ROC 曲线下面积(AUC)为 0.770, 见图 1。

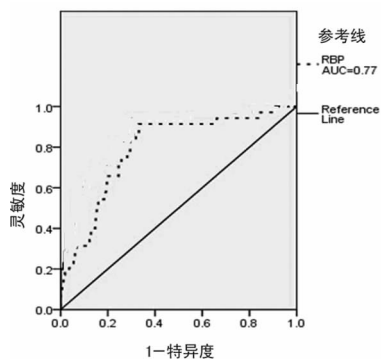


图 1 RBP 用于糖尿病肾病诊断的 ROC 曲线

### 3 讨论

糖尿病肾病是糖尿病主要微血管并发症之一,也是终末期肾功能衰竭的主要原因之一。其早期的临床症状和体征的改变常不明显,但后期进入临床蛋白尿期时则对患者身体的影响相当严重。有报道称糖尿病肾病患者占糖尿病患者死亡者的 60% 以上<sup>[6]</sup>。故早期诊断并积极治疗糖尿病肾病一直是临床医生关注的焦点。临床常用的肾功能指标(如尿素氮和 UCr)往往需要肾小球滤过率下降至正常的 50% 以上才会增高,这些项目难以早期发现肾损伤。Frey 等<sup>[7]</sup>报道,糖尿病肾病患者早期阶段血清 RBP 水平升高,早于糖尿病肾病患者肾功能改变。RBP 是一种相对分子质量约为  $21\times 10^3$  的单链蛋白质,主要由肝细胞合成,广泛分布于人血清和尿液中。RBP 半衰期约为 18 h,是一种快速转运蛋白,正常情况下,RBP 与视黄醇结合形成 RBP-视黄醇复合物(holo-RBP),holo-RBP 与甲状腺素转运蛋白结合形成大分子复合物,剩下的游离 RBP 可通过肾小球滤过,并被肾近曲小管重吸收然后分解。RBP 稳定性强,血压和 PH 对其影响较小。当肾脏疾病导致肾脏滤过功

能降低时,血液中 RBP 在体内蓄积,浓度即可升高。

mAlb 与 Ucr 的排出量因受共同的影响因素而产生一定的波动,但在个体中 mAlb/UCr 比值一般比较稳定。本研究以 mAlb/UCr 比值作为糖尿病肾病的诊断分组标准,mAlb/UCr 比值是一种测量简便、准确、可靠的早期诊断糖尿病肾病的指标<sup>[8]</sup>。观察 mAlb/UCr 比值能更准确地判断糖尿病早期肾损伤,从而可以避免单独观察某一个指标所产生的片面性。本研究显示,早期糖尿病肾病组 RBP 水平与对照组、单纯糖尿病组及临床糖尿病肾病组比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。RBP 与 mAlb/Ucr 呈正相关;随着肾功能损伤越来越严重,血清 RBP 水平越来越高,说明 RBP 有可能是糖尿病肾病发生、发展的病理基础之一。血清 RBP 在诊断早期糖尿病肾脏损伤时的 ROC 曲线下面积为 0.770,灵敏度为 81.0%,特异度为 95.2%,说明 RBP 对早期糖尿病肾脏损伤的诊断价值较高。

综上所述,血清 RBP 是一种良好的诊断早期肾功能损伤的理想指标,如果结合其他检测项目,对临床医生在诊断 T2DM 早期肾功能损伤中具有重要价值。

### 参考文献

- [1] Graham TE, Yang Q, Blüher M, et al. Retinol-binding protein 4 and insulin resistance in lean, obese, and diabetic subjects[J]. N Engl J Med, 2006, 354(24): 2552-2563.
- [2] 程灿,赵芳芳,李季猛. 视黄醇结合蛋白 4 与 2 型糖尿病微血管病变的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(2): 384-386.
- [3] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications[R]. Geneva: WHO, 1999.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2011.
- [5] Kim SM, Lee CH, Lee JP, et al. The association between albumin to creatinine ratio and total protein to creatinine ratio in patients with chronic kidney disease[J]. Clin Nephrol, 2012, 78(5): 346-352.
- [6] Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64)[J]. Kidney Int, 2003, 63(1): 225-232.
- [7] Frey SK, Henze A, Nagl B, et al. Effect of renal replacement therapy on retinol-binding protein 4 isoforms[J]. Clin Chim Acta, 2009, 401(1/2): 46-50.
- [8] 高阳,陈思娇,杨红艳,等. 糖尿病肾病患者尿微量清蛋白与肌酐比值的相关因素研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(6): 598-600.

(收稿日期: 2015-01-15)

(上接第 1056 页)

- [9] Temkin E, Marsiglia VC, Hague C, et al. Screening for acute human immunodeficiency virus infection in Baltimore public testing sites[J]. Sex Transm Dis, 2011, 38(5): 374-377.
- [10] Li Y, Zhao JK, Wang M, et al. Current antibody-based immunoassay algorithm failed to confirm three late-stage AIDS cases in

- China: case report[J]. Virol J, 2010, 7(1): 58.
- [11] 方雯丹,李闻文. HIV 感染窗口期及其检测技术的研究[J]. 检验医学教育, 2012, 9(19): 43-45.
- [12] 施向宁,施承宏. 医护人员 HIV 职业暴露的危险因素和防护措施[J]. 中国医学创新, 2011, 9(8): 117-118.

(收稿日期: 2015-01-22)