

• 论 著 •

2 型糖尿病和糖尿病肾病患者相关检验指标的变化趋势*

阮国梅, 唐荣德, 区洪炎, 陈文娟, 李志成

(广东省江门市新会中医院 529100)

摘要:目的 分析 2 型糖尿病(T2DM)和糖尿病肾病(DN)患者相关检验指标的变化趋势。方法 检测 167 例 T2DM 患者的尿微量清蛋白(M-Alb)、血糖和肾功能等指标,再将其按尿 M-Alb 排泄率分为 3 组(单纯 DM 组、早期 DN 组和临床 DN 组),对结果进行比较和分析。结果 单纯 DM 组患者的年龄小于早期 DN 组和临床 DN 组($P < 0.05$)。尿 M-Alb 和尿蛋白阳性率以临床 DN 组最高,3 组差异有统计学意义($P < 0.05$)。单纯 DM 组和早期 DN 组之间血糖指标差异不显著,临床 DN 组显著高于单纯 DM 组和早期 DN 组($P < 0.05$)。单纯 DM 组尿素(Urea)和肌酐(Cr)水平明显低于早期 DN 组和临床 DN 组,3 组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 DN 越重,患者尿 M-Alb、血糖和肾功能指标就越高,尿蛋白和尿糖阳性率也越高,肾功能受损的趋势也越明显。

关键词: 2 型糖尿病; 糖尿病肾病; 尿微量清蛋白; 变化趋势

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.14.025

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)14-1963-03

Change tendency of correlative test indexes in patients with type 2 diabetic mellitus and diabetic nephropathy*

RUAN Guomei, TANG Rongde, OU Hongyan, CHEN Wenjuan, LI Zhicheng

(Xinhui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangmen, Guangdong 529100, China)

Abstract: **Objective** To analyze the variation tendency of correlative test indexes in the patients with type 2 diabetic mellitus (T2DM) and diabetic nephropathy (DN). **Methods** The urinary microalbumin (M-Alb), blood glucose and renal function were determined in 167 cases of T2DM. Then the cases were divided into the simple DM group, early DN group and clinical DN group according to the excretion rates of urinary M-Alb. The determined results were compared among 3 group and analyzed. **Results** The age in the simple DM group was smaller than that in the early DN group and clinical DN group ($P < 0.05$). The positive rates of urinary M-Alb and urinary protein were highest in the clinical DN group, the differences among 3 groups had statistical significance ($P < 0.05$). The difference of blood glucose indexes had no statistical difference between the simple DM group and early DN group, the clinical DN group was apparently higher than that in the simple DM group and early DN group ($P < 0.05$). The levels of urea (Urea) and creatinine (Cr) in the simple DM group were significantly lower than those in the early DN group and clinical DN group, the differences among 3 groups had statistical significance ($P < 0.01$). **Conclusion** The severe the DN, the higher the urinary M-Alb, blood glucose and renal function indicators, the higher the positive rates of urinary protein and urinary glucose, the more significant the tendency of renal function damage.

Key words: type 2 diabetic mellitus; diabetic nephropathy; urinary microalbumin; variation tendency

尿微量清蛋白(M-Alb)的出现能否说明糖尿病(DM)患者肾脏已经受到损害,尿 M-Alb 出现以后是否会发展为大量蛋白尿,进而出现肌酐等指标升高而最终导致肾衰,尚存在较多争议^[1]。糖尿病肾病(DN)是 DM 最常见的慢性并发症之一,早期 DN 的特征微量清蛋白尿有所增加,逐步进展为大量清蛋白尿而导致临床 DN。微量清蛋白尿是 DN 早期的临床表现,也是诊断 DN 的主要依据,其评价指标主要为尿 M-Alb 的排泄率。为了解在本院诊治的 2 型糖尿病(T2DM)患者 DN 的发病情况和 DN 患者是否最终导致肾衰,以便为临床更好地治疗提供客观的实验依据,笔者作了 T2DM 及 DN 患者的尿 M-Alb、血糖和肾功能等指标的变化趋势分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例来源于 2014 年 11 月至 2015 年 10 月在本院内内分泌科住院诊治的 T2DM 患者,根据《中国 2 型糖尿病防治指南(2010 版)》进行确诊。根据研究需要,选择本院初诊

为 T2DM,且临床资料及本文所需观察指标数据齐全的患者作为研究对象,共 167 例,其中男 80 例,女 87 例,年龄 34~82 岁。根据 24 h 尿 M-Alb 排泄率将这些患者分为 3 组^[2]:尿 M-Alb 排泄率 < 30 mg/24 h 为单纯 DM 组,共 81 例(男 37 例,女 44 例);尿 M-Alb 排泄率 $> 30 \sim < 300$ mg/24 h 为早期 DN 组,共 59 例(男 30 例,女 29 例);尿 M-Alb 排泄率 > 300 mg/24 h 为临床 DN 组,共 27 例(男 13 例,女 14 例)。

1.2 方法 本研究观察指标有 24 h 尿 M-Alb、空腹血糖(Glu)、餐后 2 h 血糖(2hGlu)、血清尿素(Urea)、肌酐(Cr)和尿酸(UA),采用 Roche P-800 全自动生化分析仪检测;全血糖化血红蛋白(HbA1c)采用 MQ2000PT 糖化血红蛋白分析仪检测;嘱患者留取晨尿,用 H500 尿分析仪检测尿十项(包括尿蛋白和尿糖,其中 1+ 及 1+ 以上示为阳性)。这些指标的检测均在疾病确诊后并未作相应治疗前进行,日常各项指标的检测均用广东省临床检验中心提供的质控品对这些指标进行质控。

* 基金项目:广东省江门市科技局科技计划项目(江科[2015]80号-7)。

作者简介:阮国梅,女,主管检验技师,主要从事临床医学检验工作。

1.3 统计学处理 本文计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析与两两比较的 q 检验(Newman-Keuls 法)进行均值比较;计数资料以例数(n)和百分率(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,使用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理。

2 结果

2.1 各组年龄、尿 M-Alb 均值和尿蛋白、尿糖阳性率比较 单纯 DM 组患者的年龄小于早期 DN 组和临床 DN 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);而早期 DN 组年龄稍小于临床 DN 组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。尿蛋白阳性率在单纯 DM 组仅 8.6%,在早期 DN 组有 23.7%,在临床 DN 组高达 92.6%,3 组比较差异有统计学意义($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$)。尿糖阳性率在临床 DN 组亦达 81.5%,与单纯 DM 组比较有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 各组血液指标检测均值比较 Glu、2hGlu 和 HbA1c 水平在单纯 DM 组和早期 DN 组中差异不显著,而临床 DN 组这

3 项指标显著高于单纯 DM 组和早期 DN 组,差异均有统计学意义($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$)。Urea 和 Cr 水平在单纯 DM 组明显低于早期 DN 组和临床 DN 组,而早期 DN 组又明显低于临床 DN 组,3 组之间差异有高度统计学意义($P < 0.01$)。UA 水平以临床 DN 组最高,与单纯 DM 组有高度统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

表 1 各组年龄、尿 M-Alb 水平和尿蛋白、尿糖阳性率比较

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	尿 M-Alb (mg/24 h)	尿蛋白阳性率 [n(%)]	尿糖阳性率 [n(%)]
单纯 DM 组	81	55.7±11.3	11.4±7.8	7(8.6)	38(46.9)
早期 DN 组	59	61.2±13.4 ^a	76.0±51.8 ^b	14(23.7) ^a	35(59.3)
临床 DN 组	27	63.4±12.6 ^a	563.4±244.7 ^{bd}	25(92.6) ^{bd}	22(81.5) ^b

注:与单纯 DM 组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与早期 DN 组比较,^d $P < 0.01$ 。

表 2 各组血液指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Glu(mmol/L)	2hGlu(mmol/L)	HbA1c(%)	Urea(mmol/L)	Cr(μ mol/L)	UA(μ mol/L)
单纯 DM 组	81	11.8±2.9	16.5±3.8	9.3±2.1	5.7±1.7	69.7±15.4	321.5±101.1
早期 DN 组	59	12.1±2.9	17.0±3.6	9.7±1.8	6.8±2.3 ^b	91.1±34.1 ^b	355.8±114.4
临床 DN 组	27	14.1±3.1 ^{bd}	18.9±3.6 ^{ac}	10.5±2.0 ^a	8.9±3.3 ^{bd}	113.9±48.9 ^{bd}	401.0±130.7 ^b

注:与单纯 DM 组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与早期 DN 组比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$ 。

3 讨论

DM 是一种常见病、多发病,是严重威胁人类健康的世界性公共卫生问题。而 DN 是 DM 的主要并发症之一,也是 DM 致残和致死的主要原因之一^[3]。对于 DM 和 DN 患者一些相关指标的变化情况,也有些学者进行过探讨。如施亚男等^[4]选择 T2DM 合并 DN 的患者 100 例、无并发症的患者 140 例,比较 2 组各项指标的变化,采用 Logistic 回归模型分析各因素与 DN 关联的比值比(OR)及 95% 可信区间(CI),结果发现 2 组患者的年龄、病程、收缩压差异均有统计学意义($P < 0.01$);Logistic 回归模型显示,年龄 > 70 岁的 OR = 2.92,95% CI 为 1.31~6.51,病程 > 10 年的 OR = 3.33,95% CI 为 1.79~6.16,舒张压 > 90 mm Hg 的 OR = 2.23,95% CI 为 1.06~4.69,低密度脂蛋白 > 3.64 mmol/L 的 OR = 2.85,95% CI 为 1.16~7.03,这些指标均为 T2DM 合并 DN 的独立危险因素($P < 0.05$)。赵晓慧^[5]将 74 例 T2DM 患者根据 24 h 尿 M-Alb 排除率分为正常蛋白尿组 28 例、早期 DN 组 26、蛋白尿组 20 例,另设健康对照组 50 例,分析单项指标和各指标联合检测对 DN 诊断的灵敏度和特异度,结果显示 DM 患者 Glu、尿 Urea、Cr、UA、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、HbA1c 及尿 M-Alb 显著高于健康对照组($P < 0.05$),除 β_2 -MG 外,早期 DN 组和蛋白尿组上述指标均明显高于健康对照组($P < 0.05$),各指标联合检测对 DN 诊断的灵敏度高达 97.6%,明显高于每一项单项检测。李孟兰等^[6]将 166 例 T2DM 患者分为 DM 组和早期 DN 组,另取同期体检者 50 例为对照组,分别测定同型半胱氨酸(Hcy)、胱抑素 C(Cys-C)、HbA1c 及尿 β_2 -MG 等指标,对结果进行比较分析,结果发现 Cr 外,DM 组与早期 DN 组其余各项指标均高于对照组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),除 HbA1c 外,早期 DN 组其余各项指标均高于 DM 组,组间比

较差异有统计学意义($P < 0.05$)。在 DM 组中,血清 Hcy、Cys-C、尿 β_2 -MG 和全血 HbA1c 的阳性率分别为 24.0%、30.2%、21.9%、74.0%,而在早期 DN 组中分别为 51.4%、60.0%、52.8%、88.6%。蔡理^[7]将确诊为 DN 的患者 120 例根据病程长短分组,I 期组(病程 < 1 年,32 例)、II 期组(病程 $1 \sim < 5$ 年,28 例)、III 期组($5 \sim < 10$ 年,30 例)、IV 期组(病程 ≥ 10 年,30 例),另取同期体检者 30 例为对照组,结果发现不同病程组患者 Hcy 和 Cys-C 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且随着病程的延长其血清中的 Hcy、Cys-C 水平均呈现逐步上升的趋势,同一病程组患者 Hcy 和 Cys-C 的阳性率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

笔者则是根据 24 h 尿 M-Alb 排泄率大小将 T2DM 患者分为 3 组,旨在了解 T2DM 和 DN 患者一些相关指标的变化趋势。从本文的结果来看,单纯 DM 组患者的年龄小于早期 DN 组和临床 DN 组($P < 0.05$),而早期 DN 组年龄稍小于临床 DN 组,可见 DN 的发病随着年龄的增大有一定的变化。尿 M-Alb 排泄率在临床 DN 组的均值高达 563.4 mg/24 h,而在早期 DN 组只有 76.0 mg/24 h,其结果证实了微量清蛋白尿是 DN 早期的临床表现,也是诊断糖 DN 的主要依据^[8]。尿蛋白阳性率在单纯 DM 组仅 8.6%,在早期 DN 组只有 23.7%,在临床 DN 组高达 92.6%,这种阳性率不仅可将本文 3 组病例区分开来,而且也证实了周继生等^[9]学者认为 DN 通常表现为大量蛋白尿的观点。尿糖阳性率在临床 DN 组达 81.5%,在早期 DN 组达 59.3%,在单纯 DM 组亦达 46.9%,可见 DM 患者都可能使肾小球基底膜受损致使通透性改变而使葡萄糖进入尿液中。Glu、2hGlu 和 HbA1c 水平在单纯 DM 组和早期 DN 组中差异不显著,而临床 DN 组这 3 项指标显著高于单纯 DM 组和早期 DN 组($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$),提(下转第 1967 页)

水平来评价肾脏功能。本研究中, DN 组的 RBP 水平明显高于 NC 组, 并伴随病情的加重, RBP 水平也明显升高。

MMP-2 为肾脏中活性较强的基质金属酶, 可以协调细胞膜正常新陈代谢, 其表达异常时, 机体中的 IV 型胶原表达和降解平衡被打破, 结果机体出现细胞外基质的降解、肾小球硬化和肾小管间质纤维化。研究显示, MMP-2 表达异常时, 能诱导肾小球系膜细胞转变为炎症表型并快速增殖, 部分细胞外基质出现沉积, 导致机体肾小球硬化的发生。同时通过 IV 型胶原降解基底膜, 破坏肾小球细胞与基质间正常结构, 诱导并重塑肾小球细胞外基质^[10]。本研究中, DN 各组的 MMP-2 水平明显低于 NC 组, 并且伴随血清蛋白水平的升高, MMP-2 水平明显下降, 这与以往研究一致^[10], 因此, MMP-2 可以作为 DN 的诊断指标。

本研究显示, NGAL 与 CysC、RBP 呈正相关, 与 MMP-2 呈负相关, 并伴随 DN 病情的发展, NGAL、CysC、RBP 及 MMP-2 水平发生明显的变化。同时本研究还针对 DN 患者 NGAL、CysC、RBP 及 MMP-2 这 4 项指标单独检测或联合检测对 DN 早期诊断的临床价值进行了比较, 结果显示, NA 组、MA 组和 CN 组的四项指标联合检测的阳性率分别为 66.0%、85.7%、92.0%, 与不同时期单项 NGAL、CysC、RBP 及 MMP-2 的阳性率比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 这说明 4 项指标联合检测敏感性明显优于 NGAL、CysC、RBP 及 MMP-2 单项检测, 且与肾脏的损害程度及 DN 的进展相平行, 结合 NGAL 与 CysC 在早期 DN 患者的敏感性, 采用联合检测血清中 4 项指标, 能明显提高 DN 的早期诊断阳性率, 提高诊断准确性, 为早期治疗和预防提供参考。

参考文献

[1] 王建成, 史振伟. 尿红细胞形态分析对糖尿病肾病与非糖尿病肾病鉴别诊断的意义[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(1): 95-97.

(上接第 1964 页)

示从 DM 发展为临床 DN 时患者血糖的变化也最大。单纯 DM 组 Urea 和 Cr 水平明显低于早期 DN 组和临床 DN 组, 而早期 DN 组又明显低于临床 DN 组, UA 水平也以临床 DN 组最高。Urea、Cr 和 UA 均是传统的肾功能检测指标, 这 3 项指标升高提示肾功能受损, 故这些结果表明 DN 患者均有肾功能受损的趋势, 但以临床 DN 组更明显。

综上所述, T2DM 和 DN 患者相关检测指标的变化趋势是 DN 越重, 则尿 M-Alb、血糖和肾功能检测值升得越高, 尿蛋白和尿糖阳性检出率也越高, 发展成肾功能受损的趋势也越明显。由于 DN 起病隐匿, 早期症状不明显, 一旦进入临床 DN 期, 其病变往往呈不可逆发展。因此, 早期发现并早期治疗 DM 患者对延缓肾功能的恶化、提高生活质量和延长寿命非常重要。

参考文献

[1] 龙晖, 李玲. 早期诊断标志物在糖尿病肾病临床诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(17): 2348-2349.
 [2] 叶夏云, 侯红斌, 赵阳. 糖尿病肾病患者血清视黄醇结合蛋白、胱抑素 C 变化的临床意义[J]. 西北国防医学杂志,

[2] 童俊容, 何凤, 罗正茂, 等. 血清 NGAL 和 Cystatin C 对糖尿病肾病早期诊断的意义研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13(8): 810-812.
 [3] 张爱军, 郭宏伟, 李莉, 等. 胱抑素 C 对评价 2 型糖尿病早期肾病治疗疗效的价值[J]. 中国全科医学, 2011, 14(33): 3790-3792.
 [4] 石晓霞, 佟丽, 姚超峰, 等. 血清 RBP 与肾功指标联合检测在糖尿病肾病中的临床价值[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(3): 144-145.
 [5] 曹雪峰, 董承伟, 杨雅静, 等. 糖尿病肾病患者血浆基质金属蛋白酶-2 和尿微量白蛋白的检测结果分析[J]. 广东医学, 2013, 34(8): 1224-1225.
 [6] 付文金, 邓任堂, 王少波, 等. 糖尿病肾病血和尿 NGAL 水平观察[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(12): 1081-1083.
 [7] Katagiri D, Doi K, Matsubara T, et al. New biomarker panel of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin and endotoxin activity assay for detecting sepsis in acute kidney injury[J]. J Crit Care, 2013, 28(5): 564-570.
 [8] 孙丽, 牛国平. 血浆 NGAL 和血清 CysC 在糖尿病肾病早期诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(9): 1182-1184.
 [9] Akbay E, Muslu N, Nayir E, et al. Serum retinol binding protein 4 level is related with renal functions in type 2 diabetes[J]. J Endo-crinol Invest, 2010, 33(10): 725-729.
 [10] 林红晓, 李伟. 血管抑素对糖尿病肾病大鼠 MMP-2 和 MMP-9 表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(9): 1251-1253.

(收稿日期: 2016-01-22 修回日期: 2016-03-24)

2015, 36(2): 90-92.
 [3] 迟家敏. 实用糖尿病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 511.
 [4] 施亚男, 施羽, 李晓峰, 等. 2 型糖尿病患者的血脂指标与糖尿病肾病的相关性研究[J]. 中国临床医学, 2014, 21(6): 677-679.
 [5] 赵晓慧. 多项生化指标联合检测对糖尿病肾病早期诊断的价值[J]. 感染·炎症·修复, 2014, 15(4): 213-215.
 [6] 李孟兰, 董华诚, 沈亚芳. 多项生化指标联合检测在糖尿病肾病中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(5): 633-635.
 [7] 蔡理. 探讨同型半胱氨酸检测对糖尿病肾病的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(5): 659-660.
 [8] 继教课堂. 走进糖尿病肾病[J]. 糖尿病天地: 临床, 2014, 8(12): 554-557.
 [9] 周继生, 戴静怡, 李青, 等. 糖尿病肾病患者中尿蛋白对糖化白蛋白影响的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(3): 207-210.

(收稿日期: 2016-01-20 修回日期: 2016-03-22)