

尿白蛋白/尿肌酐与 α_1 微球蛋白及 C 反应蛋白对早期糖尿病肾病的诊断价值

何云英¹, 朱敏², 蒋玲霞¹, 杨国强¹, 马立刚¹

(1. 浙江诸暨市第四人民医院检验科, 311835; 2. 浙江金华市人民医院检验科)

[摘要] **目的** 探讨尿白蛋白/尿肌酐(UAlb/UCr)、 α_1 微球蛋白(α_1 -MG)、C 反应蛋白(CRP)对早期糖尿病肾病(DN)的诊断价值。**方法** 选取疑似 DN 的患者 139 例,经免疫散射/透射比浊法检测 UAlb/UCr、 α_1 -MG 及 CRP 水平,以最终的病理诊断为金标准,对单项诊断与联合诊断 DN 的结果进行比较。**结果** 最终病理诊断 139 例的结果显示:阳性 136 例,阴性 3 例。以该诊断结果为金标准。三者联合诊断灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值分别为 99.26%、66.67%、98.56%、99.26%、66.67%,其灵敏度、特异度、准确度均高于 UAlb/UCr、 α_1 -MG、CRP 单项诊断。**结论** UAlb/UCr、 α_1 -MG、CRP 联合诊断对糖尿病早期肾病诊断有重要意义,联合检测的诊断灵敏度、准确度高,可作为临床早期 DN 的有效筛选方法。

[关键词] 糖尿病肾病;诊断技术和方法;血清球蛋白类;C 反应蛋白质;乳清蛋白;肌酐酞

中图分类号:R587.2 文献标识码:A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2018.01.033

The diagnostic value of urinary albumin/urinary creatinine and α_1 -microglobulin and C-reactive protein in early diabetic nephropathy He Yunying*, Zhu Min, Jiang Linxia, Yang Guoqiang, Ma Ligang (* Clinical Laboratory, the Fourth People's Hospital of Zhuji City, Zhuji 311835, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the diagnostic value of urinary albumin/urinary creatinine(UAlb/UCr), α_1 -microglobulin(α_1 -MG) and C-reactive protein(CRP) in patients with early diabetic nephropathy. **Methods** 139 patients with suspected DN were enrolled in this study. Urinary albumin/urinary creatinine(UAlb/UCr), α_1 -microglobulin(α_1 -MG) and C-reactive protein(CRP) of the patients were measured by immunoturbidimetry assay. The single diagnosis and the joint diagnosis of DN were compared with the final pathological diagnosis. **Results** The pathological diagnosis of 139 cases of suspected patients showed that 136 cases were positive and 3 cases were negative. We choose the pathological diagnosis as gold standard. The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of the joint diagnosis by the three indexes were 99.26%, 66.67%, 98.56%, 99.26%, 66.67% respectively, of which the sensitivity, specificity, accuracy higher than the single diagnosis by UAlb/UCr, α_1 -MG or CRP. **Conclusion** The joint diagnosis by UAlb/UCr, α_1 -MG and CRP has important significance for early diagnosis of DN, which shows high sensitivity and accuracy and can be used as effective screening method.

[Key words] Diabetic nephropathies; Diagnostic techniques and procedures; Serum Globulins; C-reactive protein; Lactalbumin; Creatinine

早期糖尿病肾病(DN)是糖尿病患者的严重并发症之一,是引起糖尿病患者死亡的重要原因。早期 DN 经确诊后积极治疗可治愈,预后良好。但 DN 早期较为隐匿,难以察觉,故有效诊断、筛选 DN 对糖尿病患者有重要意义,可提高其生活质量和生存率^[1-2]。DN 病程中肾脏有不同程度的损伤和功能

异常^[3]。尿白蛋白(UAlb)/尿肌酐(UCr)、 α_1 -微球蛋白(α_1 -MG)对肾损伤或肾功能的异常变化敏感性高,C 反应蛋白(CRP)对组织的炎性反应或感染反应灵敏,这三项指标联合应用或可反映肾脏疾病,对临床 DN 诊断有重要意义。故本研究对 DN 患者的这几项指标进行分析,并与“金标准”最终病理诊断

基金项目:浙江省医药卫生一般研究计划(2013KYB276)

作者简介:何云英,副主任技师,Email:gp1546@sina.com

结果进行比较,旨在确定其用于诊断 DN 的意义,为临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 2 月至 2016 年 12 月诸暨市第四人民医院内分泌科收治的疑似 139 例 DN 患者作为研究对象,以 2013 版《中国 2 型糖尿病防治指南》^[4] 的诊断标准为依据。其中男 78 例,女 61 例;年龄 34 ~ 74 岁,平均(52.3 ± 9.1)岁;病程 4 ~ 11 年,平均(6.3 ± 3.4)。患者均无心血管系统疾病。所有患者均进行 UAlb/UCr、α₁-MG、CRP 检测,并以最终病理诊断结果为金标准。本研究经诸暨市第四人民医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

1.2 方法 患者入院后均进行 UAlb/UCr、α₁-MG、CRP 检测,各项指标检查方法如下。

1.2.1 UAlb/UCr 指数测定 检测前患者禁食富含肌酐类的食物和维生素 C 营养制剂。随机收集晨起中段尿液,采用免疫透射比浊法测定 UAlb/UCr,全自动生化分析仪采用西门子 ADVIA2400,试剂盒厂家:Sigma 公司。

1.2.2 α₁-MG 指数测定 患者入院后,次日随机收集其中段尿液,采用免疫散射比浊法进行测定。分析仪采用西门子 ADVIA2400;试剂盒厂家:Sigma 公司。

1.2.3 CRP 水平测定 患者于入院当日或次日空腹采外周静脉血,高速离心后取血清,经西门子 ADVIA2400 生化分析仪测定,试剂盒厂家:西班牙 BioSystems S. A. 公司。

1.3 评价指标 以最终病理诊断为诊断“金标准”,比较 UAlb/UCr、α₁-MG 及 CRP 诊断的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值。早期 DN 的各项指标诊断标准为:UAlb/UCr、α₁-MG 及 CRP 水平均超过正常上限值 + 2s 为阳性结果,联合检测其中之一为阳性或全为阳性诊断为 DN^[5]。UAlb/UCr 正常参考值:小于 2.5 mg/mmol;α₁-MG 正常参考值:10 ~ 30 mg/L,CRP 正常参考值:≤ 2 mg/L^[5-6]。敏感性 = 真阳性人数 / (真阳性人数 + 假阴性性人数) × 100%;特异度 = 真阴性人数 / (真阴性人数 + 假阳性人数) × 100%;阳性预测值 = 真阳性 / (真阳性 + 假阳性);阴性预测值 = 真阴性 / (真阴性 + 假阴性)。准确度 = (真阳性 + 真阴性) / (真阳性 + 真阴性 + 假阴性 + 假阳性)。

2 结果

最终病理诊断 139 例疑似 DN 患者:阳性 136

例,阴性 3 例。以该诊断结果为“金标准”,三者联合诊断灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值分别为 99.26%、66.67%、98.56%、99.26%、66.67%,其灵敏度、特异度、准确度均高于 UAlb/UCr、α₁-MG、CRP 单项诊断。见表 1 ~ 4。

表 1 UAlb/UCr 检测结果与最终病理诊断结果比较

UAlb/UCr	病理诊断	
	阳性	阴性
阳性(例)	87	2
阴性(例)	49	1
灵敏度(%)	63.97	
特异度(%)	33.33	
准确度(%)	63.31	
阳性预测值(%)	97.75	
阴性预测值(%)	2.00	

表 2 α₁-MG 检测结果与最终病理诊断结果比较

α ₁ -MG	病理诊断	
	阳性	阴性
阳性(例)	91	1
阴性(例)	45	2
灵敏度(%)	66.91	
特异度(%)	66.67	
准确度(%)	66.90	
阳性预测值(%)	98.91	
阴性预测值(%)	4.26	

表 3 CRP 检测结果与最终病理诊断结果比较

CRP	病理诊断	
	阳性	阴性
阳性(例)	85	2
阴性(例)	51	1
灵敏度(%)	62.50	
特异度(%)	33.33	
准确度(%)	61.87	
阳性预测值(%)	97.70	
阴性预测值(%)	1.92	

3 讨论

3.1 UAlb/UCr 在糖尿病早期肾病诊断中的价值 UCr 主要来源为血液,代谢途径为肾脏。肾小球过

表 4 UAlb/UCr、 α_1 -MG、CRP
联合检测结果与最终病理诊断结果比较

UAlb/UCr、 α_1 -MG、 CRP 联合检测	病理诊断	
	阳性	阴性
阳性(例)	135	1
阴性(例)	1	2
灵敏度(%)	99.26	
特异度(%)	66.67	
准确度(%)	98.56	
阳性预测值(%)	99.26	
阴性预测值(%)	66.67	

滤后从尿液中排出^[7]。DN 虽然隐匿性高,早期不易确诊,但在疾病初期即可检测到患者 UCr 水平的异常变化,故可作为诊断指标。根据糖尿病患者的 DN 发病机制^[8-12]可知,在第一阶段患者尿中的 UCr 水平就出现异常,与健康者比较,其 UCr 水平下降。因此,这一指标对于筛查 DN 尤为重要。但 UCr 对于 DN 的特异性不强,贫血、肌萎缩及白血病等均可引起其水平下降。UAlb 水平的异常变化主要体现在第二、第三阶段,诊断的敏感性较高。故 UAlb/UCr 比值对于 DN 筛查更具有特异性和敏感性。

3.2 α_1 -MG 在糖尿病早期肾病诊断中的应用

α_1 -MG 是经肝脏和淋巴细胞合成的糖蛋白,主要存在于体液、淋巴细胞膜表面。因游离 α_1 -MG 能自由通过肾小球滤过膜,可通过 α_1 -MG 数量的急剧增高对肾小球滤过和肾小管重吸收功能受损作出灵敏反应,因此,这一指标可用于 DN 的筛查。但尿中 α_1 -MG 升高也有受其他因素影响,如患者体内合成过量引起排泄增加,或淋巴细胞的破坏释放等。且血液中 α_1 -MG 有游离的 α_1 -MG 和 α_1 MG-1gA 两种存在形式。正常情况下,游离 α_1 -MG 仅占 30% ~ 60%,故诊断缺乏一定的特异性和敏感性。

3.3 CRP 在糖尿病早期肾病诊断中的应用

CRP 在临床上的疾病诊断上应用广泛,应用历史悠久,是最普遍的实验室炎性指标之一。它能够对多种炎症性疾病作出准确、灵敏的判断和评价,具有灵敏度高,操作方便,不易受药物刺激干扰等优点。肾功能异常时,这一指标变化明显,数值大大高出正常值^[13],所以在本研究纳入了这一指标对患者 DN 的诊断结果作出评价。

本研究结果显示,UAlb/UCr、 α_1 -MG、CRP 联合

检查诊断灵敏度、特异度、准确度优于三项指标单项检测结果,说明患者 UAlb/UCr、 α_1 -MG、CRP 联合检测可有效筛选 DN,对早期诊治有重要意义。

参考文献

[1] 祁从辉,李进,孟祥翠. 尿 mALB、 α_1 -MG、NAG 及血清 hs-CRP 联合检测对早期糖尿病肾病临床价值的探讨[J]. 国际检验医学杂志,2015,12(15):2269-2271.

[2] 陈洁琼,林道煌,王巧兰. 糖尿病肾病患者肾功能检验结果分析及研究[J]. 中外医学研究,2016,14(33):53-54.

[3] 刘国生,武军驻. 尿 β_2 -MG、 α_1 -MG、IgG 和 Cys-C 联合检测对糖尿病患者早期肾损害的诊断价值[J]. 湖北民族学院学报(医学版),2016,33(2):40-42.

[4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志,2014,22(8):2-42.

[5] 刘艳,刘丹,黄泽智. 血清 α_1 -MG、 β_2 -MG、Hs-CRP 和尿 NAG 联合检测对早期肾损害诊断的临床应用研究[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(20):2544-2545.

[6] 徐国宾,李志艳. 应重视实验室检查在慢性肾病早期诊断中的应用[J]. 中华检验医学杂志,2006,29(11):961-965.

[7] 胡爱民,晏玲,张利芳,等. 糖肾煎对早期 2 型糖尿病肾病大鼠足细胞 α -actinin-4、ZO-1 表达的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2016,5(8):1050-1052.

[8] MOGENSEN CE, CHRISTEN CK, VITTINGHUS E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy[J]. Diabetes, 1983, 32 Suppl 2:64-78.

[9] 沈漪萍,昌涛. HbA_{1c} 联合血清 α_1 -MG、 β_2 -MG 检测在糖尿病早期肾功能损害诊断中的价值探讨[J]. 中国实验诊断学,2016,20(11):1875-1877.

[10] 李艳红,黎艳,李莉,等. 骨化三醇联合盐酸吡格列酮对早期糖尿病肾病患者相关指标的影响[J]. 中国药房,2016,4(9):1170-1172.

[11] 郭小梅,徐前,刘燕如,等. 尿微量清蛋白、血 β_2 微球蛋白、 α_1 微球蛋白、胱抑素 C 在小儿感染性肾早期损害的临床意义[J]. 中国中西医结合儿科学,2016,1(1):49-52.

[12] 丛玉玺,张艳宁,刘瑀晗,等. 前列地尔对老年早期糖尿病肾病患者炎性因子、肾功能及血管内皮功能的影响研究[J]. 实用老年医学,2016,3(5):409-411.

[13] 李颂华. C-反应蛋白与糖化血红蛋白在 2 型糖尿病肾病患者中的表达及意义[J]. 中国医药指南,2017,15(1):97-98.

(收稿日期:2017-10-17)