

- [12] 保红平,方登华,高瑞岗,等.腹腔镜胆囊切除术并发症的危险因素分析[J].中华普通外科杂志,2014,19(10):598-599.
- [13] Liu X, Miller P, Basu U, et al. Sodium chloride-induced filamentation and alternative gene expression of *fts*, *murZ*, and *gnd*, in *Listeria monocytogenes*, 08-5923 on vacuum-packaged ham[J]. Fems Microbiol Lett, 2014, 360(2):152-156.
- [14] Yanay N, Kasis I, Elbaz M, et al. Combination therapy with Glatiramer acetate and FTS improves strength and fibrosis in the *dy(2J)/dy(2J)* mouse model of MDC1A [J]. Neuromuscular Disord, 2014, 24(9/10):880-882.
- [15] 朱炳光,唐增杰,张宝良,等.腹腔镜胆囊切除术 11 654 例报告[J].中国实用外科杂志,2014,34(5):279-281.
- [16] Kanoto M, Sugai Y, Hosoya T, et al. Detectability and an-
• 临床探讨 •
- atomical correlation of middle ear cholesteatoma using fused thin slice non-echo planar imaging diffusion-weighted image and magnetic resonance cisternography (FTS-nEPID) [J]. Magn Reson Imaging, 2015, 33(10):1253-1257.
- [17] Chang YC, Kuo LM, Su JH, et al. Pinnigorgiols A-C, 9, 11-secoesters with a rare ring arrangement from a gorgonian coral *Pinnigorgia* sp [J]. Tetrahedron, 2015, 72(7):999-1004.
- [18] 马月仙,马秀梅,刘丽萍,等. FTS 理念在老年患者围术期腹腔镜胆囊切除术中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2015, 36(4):225-230.

(收稿日期:2016-12-19 修回日期:2017-01-10)

2 型糖尿病肾病肾功能、HbA1C、mALB 与血脂代谢的临床检测分析

贾延伟,杨 勇,曹 伟,王冰莹,杜 鸿[△]

(苏州大学附属第二医院检验科,江苏苏州 215000)

摘 要:目的 分析 2 型糖尿病肾病患者肾功能、糖化血红蛋白、尿微量清蛋白与血脂代谢的临床检测效果。方法 选取该院 2013 年 5 月至 2015 年 12 月收治的 2 型糖尿病肾病患者 100 例为研究组;参照患者的 24 h 尿微量清蛋白排泄率(UAER)分成临床蛋白尿(CAU)组、微量清蛋白尿(MAU)组、正常蛋白尿(NAU)组;参照患者的糖化血红蛋白水平分为 I 组、II 组、III 组;同期收集 100 例健康者为对照组,分别检测每组患者肾功能[血清肌酐(Cr)、血清尿素氮(BUN)]、糖化血红蛋白(HbA1C)、尿微量清蛋白(mALB)、血脂[三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]、空腹血糖(FPG)。结果 研究组 FPG、Cr、BUN、TG、TC、LDL-C、HbA1C 水平高于对照组, HDL-C 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$); NAU 组 FPG、Cr、BUN、TG、TC、LDL-C、HbA1C 水平分别低于 MAU 组、CAU 组, HDL-C 水平高于 MAU 组、CAU 组,差异有统计学意义($P<0.05$); I 组 FPG、Cr、BUN、TG、TC、LDL-C、HbA1C 水平分别低于 II 组、III 组, HDL-C 水平高于 II 组、III 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 联合检测 HbA1C、mALB、血脂指标对于 2 型糖尿病肾病患者的诊断与治疗具有重要价值,其可反应患者肾功能损伤程度。

关键词:2 型糖尿病肾病; 血脂; 尿微量清蛋白; 肾功能; 糖化血红蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.08.046 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)08-1164-03

2 型糖尿病是一种内分泌代谢性疾病,肥胖、遗传因素、年龄是其主要诱因。研究表明,约有 50% 的 2 型糖尿病患者于 55 岁后发病^[1]。我国糖尿病的发病率逐渐上升,相关研究显示,成年人糖尿病的发病率约为 10%^[2]。2 型糖尿病肾病主要是因糖尿病的糖代谢出现障碍,而促使肾小球发生硬化,同时伴有尿蛋白水平超标,是糖尿病造成的最为严重的慢性并发症,也是导致糖尿病患者死亡的关键因素。2 型糖尿病肾病初期症状不显著,仅有微量蛋白尿出现,且肾功能也无显著改变,随着病情的不断进展,可导致肾脏产生器质性病变,严重威胁患者生命。糖化血红蛋白(HbA1C)是监测糖尿病控制水平的“金标准”,尿微量清蛋白(mALB)可作为 2 型糖尿病肾病检测的敏感指标。有关研究报道,2 型糖尿病肾病与血脂代谢关系密切^[3]。本研究旨在探讨 2 型糖尿病肾病患者肾功能、HbA1C、mALB 与血脂代谢的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 5 月至 2015 年 12 月收治的 2 型糖尿病肾病患者 100 例为研究组。纳入标准^[4]:(1)与 2 型糖尿病的相关诊断标准相符;(2)UAER 为 30~300 mg/24 h 之间。排除原发性高血压、泌尿系统感染、水负荷加大、

心力衰竭等能够使 mALB 排泄率(UAER)波动的因素。研究组中 27 例 UAER 高于 300 mg/24 h 者作为临床蛋白尿(CAU)组,45 例 UAER 于 30~299 mg/24 h 者作为微量清蛋白尿(MAU)组,28 例 UAER 低于 30 mg/24 h 者作为正常蛋白尿(NAU)组;研究组中 32 例 HbA1C 低于 6.5% 者作为 I 组,34 例 HbA1C 于 6.5%~8.0% 者作为 II 组,34 例 HbA1C 高于 8.0% 者作为 III 组;同期选取 100 例健康者作为对照组。所有研究对象的性别、年龄等资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 采集标本:收集每组研究者的空腹静脉血 4 mL,分离血清后待检;收集每组研究者 22 时至次日 6 时尿液,充分混匀后待检。检测指标:采用葡萄糖(己糖激酶)酶法检测空腹血糖(FPG);采用 Roche cobas 8000 公司的全自动生化分析仪检测肾功能指标[血清肌酐(Cr)、血清尿素氮(BUN)]、血脂指标[三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)];HbA1C 采用离子(交换高压液相色谱)法检测;mALB 采用免疫比浊法检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 进行数据统计;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 LSD-*t* 检验,,多组均值比较

采用 F 值,多组间比较采用方差分析;计数资料采用例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 比较研究组与对照组检测指标 研究组 FPG、Cr、BUN、TG、TC、LDL-C、HbA1C 水平高于对照组,HDL-C 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 比较研究组中不同蛋白尿组的检测指标 3 组 FPG、Cr、BUN、TG、TC、LDL-C、HDL-C、HbA1C 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$);NAU 组 FPG、Cr、BUN、TG、TC、LDL-C、HbA1C 水平分别低于 MAU 组,HDL-C 水平高于 MAU 组,差异有统计学意义($P<0.05$);MAU 组 FPG、Cr、BUN、TG、TC、LDL-C、HbA1C 水平分别低于 CAU 组,HDL-C 水平高于

CAU 组,差异有统计学意义($P<0.05$);NAU 组 FPG、Cr、BUN、TG、TC、LDL-C、HbA1C 水平分别低于 CAU 组,HDL-C 水平高于 CAU 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 比较研究组中不同 HbA1C 组的检测指标 3 组 FPG、Cr、BUN、TG、TC、LDL-C、HDL-C、HbA1C 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$);I 组 FPG、Cr、BUN、TG、TC、LDL-C、HbA1C 水平低于 II 组,HDL-C 水平高于 II 组,差异有统计学意义($P<0.05$);II 组 FPG、Cr、BUN、TG、TC、LDL-C、HbA1C 水平低于 III 组,HDL-C 水平高于 III 组,差异有统计学意义($P<0.05$);I 组 FPG、Cr、BUN、TG、TC、LDL-C、HbA1C 水平低于 III 组,HDL-C 水平高于 III 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 比较研究组与对照组的检测指标($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FPG (mmol/L)	Cr (μ mol/L)	BUN (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	HbA1C (%)	mALB (mg/L)
研究组	100	11.06±1.25	86.09±12.96	6.25±0.92	2.16±0.29	5.13±0.92	3.23±0.26	1.05±0.03	8.39±0.93	87.54±6.48
对照组	100	4.25±0.14	65.11±8.68	5.13±0.87	1.08±0.24	4.05±0.51	2.31±0.13	1.20±0.04	5.14±0.33	14.21±0.23
<i>t</i>		54.142	13.450	8.845	28.691	10.267	31.649	30.000	32.934	113.092
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 比较研究组中不同蛋白尿组的检测指标($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FPG (mmol/L)	Cr (μ mol/L)	BUN (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	HbA1C (%)
NAU 组	28	8.25±1.36 [#]	65.57±10.98 [#]	4.81±0.79 [#]	1.37±0.25 [#]	5.09±0.78 [#]	2.83±0.51 [#]	1.22±0.30 [#]	7.56±1.33 [#]
MAU 组	45	10.59±1.87 [*]	74.85±11.65 [*]	5.34±0.83 [*]	2.76±0.41 [*]	5.72±0.73 [*]	3.62±0.65 [*]	1.07±0.14 [*]	8.38±1.62 [*]
CAU 组	27	12.61±2.23 ^{*#}	95.57±12.53 ^{*#}	6.08±0.84 ^{*#}	3.60±0.72 ^{*#}	6.15±0.97 ^{*#}	3.98±0.74 ^{*#}	1.01±0.18 ^{*#}	9.95±1.94 ^{*#}
<i>F</i>		38.189	47.758	16.574	151.574	11.867	23.655	7.749	15.159
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000

注:与 NAU 组比较,^{*} $P<0.05$;与 MAU 组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 3 比较研究组中不同 HbA1C 组的检测指标($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FPG (mmol/L)	Cr (μ mol/L)	BUN (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	HbA1C (%)	mALB (mg/L)
I 组	32	6.15±1.06 [#]	64.40±10.52 [#]	5.11±0.85 [#]	1.58±0.23 [#]	4.97±0.81 [#]	2.84±0.43 [#]	0.96±0.13 [#]	6.47±1.13 [#]	32.24±6.29 [#]
II 组	34	7.81±1.46 [*]	65.63±11.31 [*]	5.32±0.93 [*]	1.83±0.35 [*]	5.04±0.83 [*]	3.05±0.51 [*]	1.17±0.19 [*]	7.28±1.30 [*]	96.85±13.76 [*]
III 组	34	9.35±1.84 ^{*#}	71.35±12.11 ^{*#}	5.83±0.97 ^{*#}	2.17±0.41 ^{*#}	5.70±0.92 ^{*#}	3.59±0.62 ^{*#}	1.30±0.23 ^{*#}	9.11±1.54 ^{*#}	130.54±23.71 ^{*#}
<i>F</i>		37.746	3.573	5.399	25.065	7.436	17.910	27.087	33.992	305.004
<i>P</i>		0.000	0.032	0.006	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与 I 组比较,^{*} $P<0.05$;与 II 组比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨 论

2 型糖尿病肾病是由 2 型糖尿病造成的一种慢性并发症。糖尿病肾病可分为感染性病变与血管性病变,其中感染性病变包括肾乳头坏死及肾盂肾炎;血管性病变又可分为大血管病变(肾小动脉硬化、肾动脉硬化)与微血管病变(肾小球硬化),其中结节性肾小球硬化是最为典型的糖尿病肾病。2 型糖尿病肾病患者早期症状不显著,典型患者可有多食、多饮、多尿、皮肤瘙痒、身体消瘦等症状,晚期患者多伴有视网膜病变(血管硬化、眼底出血等)、神经性病变(尿潴留、排尿困难等)、心血管病变(心肌梗死、心力衰竭等)^[5]。生化改变、蛋白质摄入过度、血

糖控制欠佳、脂肪异常代谢、肾脏血流动力学障碍等是 2 型糖尿病肾脏的主要致病因素。研究报道,糖尿病患者肾脏一旦受损,产生持续性蛋白尿,会造成患者不可逆的肾功能持续性减弱,直到肾功能衰竭的终末期出现^[6]。因此,早期诊治 2 型糖尿病肾病十分关键。

FPG 是检测糖尿病的常用指标,能够反应机体基础性胰岛素的分泌功能,但是多种因素可造成 FPG 水平波动,故检测存在一定程度的局限性,准确率低。HbA1C 是机体血液中血糖与血红蛋白的代谢产物,无需限定受检者空腹,HbA1C 稳定性好,难以分解,与血糖水平呈正相关,且不受情绪、糖代谢、药

物、进食等外界因素影响,能够客观反应患者近 3 个月内的血糖控制状况。研究表明,HbA1C 是评估糖尿病患者血糖控制水平的特异性指标^[7]。相关研究显示,我国糖尿病患者的 HbA1C 水平控制标准设定为低于 6.5%,4%~6% 表示血糖控制水平正常,6%~7% 表示血糖控制水平较为客观,7%~8% 表示血糖控制水平为一般,8%~9% 表示血糖控制水平不乐观且需调整治疗方式,超过 9% 表示血糖控制水平极不乐观,已达到发生慢性并发症的危险因素^[8-9]。HbA1C 会造成组织与细胞出现供氧不足,增加血黏度与血脂,促进机体生成心脑血管并发症,促使肾小球的滤过压增加,导致肾小球出现损伤。有学者报道,糖尿病患者经过有效治疗后 HbA1C 水平可慢性下降,相关并发症的危险性也会显著降低^[10]。英国学者相关研究显示,HbA1C 水平每降低 1%,糖尿病的相关病死率可减少 21%,微血管病变的发病率可减少 37%,心肌梗死的发病率可减少 14%,心力衰竭的发病率可减少 16%,脑卒中的发病率可减低 12%^[11]。可见,HbA1C 水平的高低能够直接决定 2 型糖尿病患者的生命质量与慢性并发症的发生率。本研究结果显示,I 组 FPG 水平显著高于 II 组、III 组,I 组 Cr、BUN 水平显著高于 II 组、III 组,表明 HbA1C 水平越高,对肾功能的损伤越大。

mALB 表示尿中可有微量清蛋白检出,是 2 型糖尿病出现肾脏早期受损的特异性标志。正常状态下,肾小球滤过膜具有排斥静电同性作用,可阻止 mALB 透过滤过膜,但机体异常代谢、炎症反应等可降低滤过膜的静电排斥力,进而导致 mALB 渗漏^[12]。mALB 是一种肾小球的标志性蛋白,为评估肾小球受损程度的敏感蛋白^[13],是诊断 2 型糖尿病肾病的典型指标。早期 2 型糖尿病肾病患者的肾功能变化不大,随着病情的逐步进展,蛋白尿会不断增加,促使肾功能减弱,恶化为终末期尿毒症。本研究结果显示,NAU 组中 Cr、BUN 水平分别低于 MAU 组、CAU 组,与研究报道结果一致^[14],表明 mALB 水平越高,肾功能损伤越显著。

由于胰岛素与脂蛋白脂肪酶的发生过程有着密切联系,故 2 型糖尿病肾病患者的脂蛋白脂肪酶活性会有一定程度的下降,出现高血脂。高血脂可增加患者尿蛋白的排出量,促使肾小球的过滤细胞表达 TC 及 LDL-C 受体,进而形成细胞毒作用,导致肾小球功能受到影响,造成血管内皮细胞出现受损;同时,其也可促使肾脏的血流出现变化,减少肾小球的过滤率,诱导肾脏受到伤害^[15]。2 型糖尿病肾病患者多伴有血脂异常代谢,本研究结果显示,研究组 TG、TC、LDL-C 水平显著高于对照组,HDL-C 水平显著低于对照组;NAU 组 TG、TC、LDL-C 水平低于 MAU 组、CAU 组,HDL-C 水平高于 MAU 组、CAU 组,表明 TG、TC、LDL-C、HDL-C 水平与 mALB 水平具有相关性,HbA1C 增多造成的高血脂、高血糖可使 mALB 的排出增加,进而加剧对于肾功能的损伤。为进一步探讨 mALB 与 HbA1C 水平的关系,本研究参照患者 HbA1C 的水平分成 I 组、II 组、III 组,结果显示,I 组 mALB 水平显著高于 II 组、III 组,表明 mALB 的水平与 HbA1C 的水平呈正相关。

由此可见,mALB 为诊断 2 型糖尿病肾病的特异性指标,2 型糖尿病肾病患者的肾功能损伤程度与 HbA1C、mALB 水平密切相关,HbA1C 水平的上升能够使 mALB 的排出增多,血脂异常代谢能够增加 2 型糖尿病肾病的发病率,联合检测

HbA1C、mALB、血脂指标对于 2 型糖尿病肾病的诊断与治疗具有重要价值,也能够反映患者的肾功能损伤。

参考文献

- [1] 钮丽萍. 2 型糖尿病肾病患者糖化血红蛋白、尿微量白蛋白及生化指标关系的研究[J]. 安徽医药,2014,18(12): 2279-2282.
- [2] 张学慧. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白、血脂、尿微量白蛋白与糖尿病肾病之间关系的探讨[J]. 中国慢性病预防与控制,2011,19(2):199-200.
- [3] 林杏娟. 2 型糖尿病合并早期糖尿病肾病的相关危险因素分析[J]. 当代医学,2013,19(20):5-6.
- [4] Nayer A, Davda G, Pai R, et al. IgA-dominant post-infectious glomerulonephritis; making another case in support of renal biopsy in type 2 diabetic nephropathy[J]. J Renal Inj Prev, 2016, 5(1): 45-47.
- [5] 龙利, 陶冬青, 金晟, 等. 糖尿病肾病患者血清淀粉样蛋白 A 与血糖及血脂代谢的相关性[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(9): 859-860.
- [6] 常俊佩, 戴卫, 辛宁, 等. 2 型糖尿病患者糖尿病肾病与血脂相关性临床研究[J]. 当代医学, 2012, 18(25): 100-101.
- [7] Balasescu E, Cioplea M, Brinzea A, et al. Immunohistochemical aspects of cell death in diabetic nephropathy[J]. Rom J Intern Med, 2016, 54(1): 54-62.
- [8] 赵静, 明慧, 黄海泉. 2 型糖尿病患者糖尿病肾病与血脂的相关性分析[J]. 中国实用医药, 2011, 6(12): 33-34.
- [9] 梁朝霞, 马小波, 张高明, 等. 2 型糖尿病肾病血凝四项与血脂检测的临床意义[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(23): 5441-5442.
- [10] 董健. 2 型糖尿病患者发生糖尿病肾病的相关因素分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(8): 664-667.
- [11] Betz BB, Jenks SJ, Cronshaw AD, et al. Urinary peptidomics in a rodent model of diabetic nephropathy highlights epidermal growth factor as a biomarker for renal deterioration in patients with type 2 diabetes[J]. Kidney Int, 2016, 89(5): 1125-1135.
- [12] 田延凤, 马世瞻, 孙文秀, 等. 早期糖尿病肾病患者血清抵抗素与血糖及血脂代谢的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2011, 10(6): 453-454.
- [13] 叶芳, 孙侃. 糖化血红蛋白与 2 型糖尿病患者血脂和尿微量白蛋白及慢性并发症的相关性研究[J]. 当代医学, 2014, 20(8): 1-2.
- [14] 秦蕾, 杨旭, 张亚文. 2 型糖尿病肾病糖化血红蛋白、尿微量白蛋白及生化指标关系分析[J]. 中国现代医生, 2015, 53(27): 115-117.
- [15] 贾吉祥. 尿微量白蛋白与肌酐比值联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的评价[J]. 转化医学电子杂志, 2015, 2(6): 111-112.