

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 09. 044

联合检测 3 项指标在诊断早期 2 型糖尿病肾损伤中的应用分析

俞琳, 朱圣炜

(无锡市人民医院内分泌科, 江苏无锡 214002)

摘要:目的 探讨尿转铁蛋白(UTRF)、血清胱抑素 C(CysC)、尿微量清蛋白/尿肌酐比值(UACr)联合检测在诊断早期 2 型糖尿病肾损伤(糖尿病肾病)中的应用。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2017 年 4 月于该院收治的 2 型糖尿病患者 110 例, 根据临床诊断分为单纯糖尿病组 36 例、早期糖尿病肾病组 38 例和临床糖尿病肾病组 36 例, 同时选取健康体检者 35 例作为对照组, 分别检测各组 UTRF、CysC、UACr 水平, 并进行比较。**结果** 早期糖尿病肾病组和临床糖尿病肾病组 UTRF、CysC、UACr 水平明显高于单纯糖尿病组和对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 其中临床糖尿病肾病组 3 项指标升高最明显($P < 0.05$)。早期糖尿病肾病组和临床糖尿病肾病组阳性检出率明显高于单纯糖尿病组和对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且随着疾病严重程度增加阳性检出率增加。早期糖尿病肾病组 3 项指标联合检测阳性检出率明显高于各指标单项检测阳性检出率, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且受试者工作特征曲线下面积(AUC)最大, 为 0.967, 明显高于各指标单项检测 AUC, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 联合测定 UTRF、CysC、UACr 可提高检测准确度, 对早期 2 型糖尿病肾损伤的诊断有重要意义。

关键词:早期 2 型糖尿病肾损伤; 尿转铁蛋白; 血清胱抑素 C; 尿微量清蛋白/尿肌酐比值; 联合检测
中图法分类号:R587.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2018)09-1345-03

随着人们生活水平的提高, 糖尿病的发病率呈不断上升的趋势。糖尿病患者以血糖异常升高为特征, 通常伴有机体多个系统的损伤。其中糖尿病肾病是糖尿病常见并发症之一^[1], 但由于其早期临床症状不明显, 容易发生漏诊, 对患者的健康造成巨大的威胁, 其严重性仅亚于脑血管动脉或冠状动脉粥样硬化病变^[2]。因此, 寻找特异度和灵敏度高的早期糖尿病肾病诊断指标尤为重要。本文检测了 110 例 2 型糖尿病患者和 35 例健康体检者的尿转铁蛋白(UTRF)、血清胱抑素 C(CysC)、尿微量清蛋白/尿肌酐比值(UACr)水平, 以分析 3 项指标联合检测对早期 2 型糖尿病肾病诊断的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2017 年 4 月本院收治的 110 例 2 型糖尿病患者, 符合 WHO 制定的 2 型糖尿病诊断标准。按尿微量清蛋白排泄率(UAER)分为: (1)单纯糖尿病组(UAER $< 20 \mu\text{g}/\text{min}$)36 例, 其中男 17 例, 女 19 例, 年龄 42~67 岁, 平均(52.92±6.29)岁; (2)早期糖尿病肾病组(20 $\mu\text{g}/\text{min} \leq \text{UAER} < 200 \mu\text{g}/\text{min}$)38 例, 其中男 18 例, 女 20 例, 年龄 41~68 岁, 平均(53.26±6.87)岁; (3)临床糖尿病肾病组(UAER $> 200 \mu\text{g}/\text{min}$)36 例, 其中男 18 例, 女 18 例, 年龄 42~69 岁, 平均(53.31±6.59)岁。排除心血管、肺、肝脏功能障碍等其他原因导致的肾脏疾病。随机选取 35 例体检健康者纳入对照组, 其中男 17 例, 女 18 例, 年龄 43~69 岁, 平均(53.41±7.28)岁。各组研究对象一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 检测方法 所有研究对象均于清晨采集空腹静脉血 5 mL, 离心分离血清保存于 -30℃ 冰箱中, 用于检测 CysC; 要求患者留取清晨非应激、非运动状态下新鲜尿液 10 mL, 离心分离上清液用于检测尿微量清蛋白(UmAlb)、尿肌酐(Ucr)及 UTRF; 要求患者留取 24 h 尿液, 并记录尿量, 计算 UAER。CysC、UmAlb 采用免疫透射比浊法检测, UTRF 采用免疫散射比浊法检测, Ucr 采用肌酐酶法。UmAlb、UTRF 通过贝克曼 IMMAGE800 特定蛋白分析仪及原装试剂测定, CysC、Ucr 采用贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪及原装试剂检测。

1.3 诊断标准 UTRF $> 2 \text{ mg}/\text{L}$, CysC $> 1.09 \text{ mg}/\text{L}$, UACr $> 30 \text{ mg}/\text{g}$ 为阳性参考值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理及统计学分析, 呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 3 项指标水平比较 随着疾病严重程度增加, UTRF、CysC、UACr 水平逐渐升高。虽然, 单纯糖尿病组各项指标水平略高于对照组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。早期糖尿病肾病组各项指标水平明显高于对照组和单纯糖尿病组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。临床糖尿病肾病组各项指标水平明显高于对照组、单纯糖尿病组和早期糖尿病肾病组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 各组 3 项指标阳性检出率比较 随着疾病严重

程度加大,UTRF、CysC、UACr 的阳性检出率逐渐升高。早期糖尿病肾病组和临床糖尿病肾病组各项指标阳性检出率均明显高于对照组和单纯糖尿病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。早期糖尿病肾病组 3 项指标联合检测阳性检出率明显高于任意单项指标阳性检出率,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 3 项指标单项及联合检测诊断早期糖尿病肾病的性能比较 3 项指标联合检测的受试者工作特征曲线下面积(AUC)最大,为 0.967,明显高于单项指标检测的 AUC($P<0.05$)。见表 3。

表 2 各组 3 项指标阳性检出率比较[n(%)]

组别	n	UTRF	CysC	UACr	3 项联合
对照组	35	0(0.00)	0(0.00)	1(2.86)	0(0.00)
单纯糖尿病组	36	1(2.78)	2(5.56)	2(5.56)	3(8.33)
早期糖尿病肾病组	38	27(71.05)*#△	29(76.32)*#△	28(73.68)*#△	36(94.74)*#△
临床糖尿病肾病组	36	35(97.22)*#	36(100.00)*#	36(100.00)*#	36(100.00)*#

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与单纯糖尿病组比较,# $P<0.05$;与 3 项指标联合检测比较,△ $P<0.05$

表 3 3 项指标单项及联合检测诊断早期糖尿病肾病的 AUC 比较

检测项目	AUC	标准误差	95% CI
UTRF	0.845*	0.042	0.761~0.948
CysC	0.919*	0.035	0.843~0.991
UACr	0.881*	0.038	0.859~0.975
3 项联合	0.967	0.026	0.921~1.000

注:与 3 项联合比较,* $P<0.05$

3 讨 论

糖尿病肾病作为糖尿病重要并发症,严重影响其预后,是终末期肾脏病的主要病因之一^[3]。糖尿病患者 在发病 2~5 年后可出现肾小球基底膜增厚和系膜基质增生病变,致使滤过膜损坏,导致蛋白质滤过过量,超出肾小管重吸收能力,尿中出现蛋白^[4]。目前,UmAlb 是公认较好的糖尿病肾病早期诊断指标,但是其特异性不足,UmAlb 水平的升高仅提示肾脏功能受损,因此需要结合多项检测指标完成早期诊断^[5]。

Ucr 是肌酸代谢最终产物,由肾小球滤过,几乎不被重吸收而随尿液排出体外,在肾脏轻微受损时,UmAlb 和 Ucr 水平受到相同因素影响而产生波动,两者的比值能保持在相对恒定的水平^[6],当单独检测其中某一项指标时准确度较低,而 UACr 能更准确地进行早期糖尿病肾病的诊断。

CysC 属于半胱氨酸蛋白酶抑制剂家族,相对分子质量约为 13×10^3 ,产生于各种有核细胞,广泛分布于其表面或者体液中,它在近曲小管重吸收后完全降解,不返回血液循环中,且不与其他蛋白相结合形成复合物,不受炎症、年龄、性别、肿瘤等因素的影响,是

表 1 各组 3 项指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	UTRF (mg/L)	CysC (mg/L)	UACr (mg/g)
对照组	35	1.12±0.21*#	0.73±0.17*#	8.86±2.18*#
单纯糖尿病组	36	1.23±0.34*#	0.80±0.15*#	9.15±2.23*#
早期糖尿病肾病组	38	3.17±0.27*	1.71±0.34*	66.22±10.81*
临床糖尿病肾病组	36	5.79±0.64	3.01±0.51	365.48±19.73

注:与临床糖尿病肾病组比较,* $P<0.05$;与早期糖尿病肾病组比较,# $P<0.05$

较为理想的评价肾小球滤过率变化情况的内源性标志物^[7-9]。当机体肾脏出现损伤时,CysC 的水平会迅速增加,且与损伤严重程度呈正比。

转铁蛋白(TRF)是由肝细胞合成的单链糖蛋白,相对分子质量约为 7.7×10^3 ,由于其带有负电荷,正常情况下难以透过同样带负电的滤过膜,但当肾小球受到损伤时,其透过滤过膜的难度大大降低^[10],因此,当尿液中 UTRF 水平升高时,提示肾小球滤过膜受到损伤。

本研究结果显示,2 型糖尿病肾损伤患者 UTRF、CysC、UACr 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),且水平的升高和疾病严重程度呈正比,说明这 3 项指标在 2 型糖尿病肾损伤早期诊断中具有一定的临床应用价值。另外,3 项指标联合检测 AUC 面积最大,明显高于单项检测 AUC 面积($P<0.05$),表明联合检测可以更准确地反映早期肾损伤情况,避免单项检测的片面性。

参考文献

[1] CHAN G C,TANG S C. Diabetic nephropathy: landmark clinical trials and tribulations[J]. Nephrol Dial Transplant,2016,31(3):359-368.

[2] 孙毅宏,富丽萍. 糖尿病肾病的治疗进展[J]. 医学综述,2015,21(17):3191-3193.

[3] 邸平,徐茵,乐家新,等. 多项尿蛋白联合筛查对糖尿病肾病早期诊断的临床价值[J]. 中国医学装备,2015,12(5):9-12.

[4] DURANSALGADO M B,RUBIOGUERRA A F. Diabetic nephropathy and inflammation[J]. World J Diabetes,2014,5(3):393.

[5] 蒋英杰,张倩春. 82 例糖尿病患者尿微量蛋白检测结果分

- 析[J]. 中国实用医药, 2013, 8(31): 116-117.
- [6] 王诚, 余红岚, 何伶俐, 等. 胱抑素 C、尿 β 2-MG 及 mALB/Cr 联合检测早期诊断糖尿病肾病的临床意义[J]. 山东医药, 2014, 58(21): 59-61.
- [7] QIAN T, TIAN L, LI Y, et al. Value of the combined examination of CysC and HbA1c for diagnosis of early renal injury in pediatric diabetes[J]. Exp Ther Med, 2017, 13(2): 515-518.
- [8] 李志恒. 分析多项指标表达水平在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(8): 1111-1113.
- [9] JEON Y L, KIM M H, LEE W I, et al. Cystatin C as an early marker of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. Clin Lab, 2013, 59(11/12): 1221-1229.
- [10] 翟玉娥, 李慧, 郑红英, 等. 不同尿蛋白成分测定对早期糖尿病肾病的诊断价值[J]. 青岛大学医学院学报, 2013, 57(6): 539-541.
- 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 09. 045
- (收稿日期: 2017-11-17 修回日期: 2018-01-09)

药敏试验在慢性阻塞性肺疾病合并下呼吸道感染中的应用及临床意义

聂国忠¹, 郭嘉琪²

(1. 上海市普陀区利群医院呼吸科, 上海 200333; 2. 上海市胸科医院麻醉科, 上海 200030)

摘要:目的 通过药敏试验结果分析, 对临床上慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并下呼吸道感染进行用药指导。方法 采用 API 鉴定系统鉴定病原菌, VITEK 32 系统进行 24 种常见抗菌药物的药敏试验。结果 325 例 COPD 合并下呼吸道感染患者痰液标本中分离出 1 261 株细菌, 革兰阳性菌占 25. 9%, 革兰阴性菌占 74. 1%。药敏分析结果显示, 革兰阴性菌对氨苄西林/舒巴坦、头孢唑林、阿米卡星、氨苄西林和阿莫西林/克拉维酸广泛耐药, 为 74. 5%~94. 3%。大肠杆菌对左氧氟沙星的耐药性最低, 为 6. 1%。铜绿假单胞菌对庆大霉素的耐药率为 12. 6%; 鲍曼不动杆菌对庆大霉素、亚胺培南和美罗培南的耐药率为 16. 9%~23. 3%。结论 COPD 合并下呼吸道感染以革兰阴性菌为主, 需根据药敏结果选用合理抗菌药物, 提高临床治疗效果。

关键词:药敏试验; 慢性阻塞性肺疾病; 呼吸道感染

中图法分类号:R446. 5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)09-1347-03

慢性阻塞性肺疾病(COPD), 简称慢阻肺, 是一种常见的慢性呼吸系统疾病^[1-2]。COPD 具有反复发作、病程长的特点, 反复感染能够引起患者多次出现急性加重, 对患者的肺部组织结构、功能有一定的破坏作用, 此外, 对患者的肺外组织也会造成不良影响^[3-4]。处于 COPD 急性加重期患者易合并下呼吸道感染, 常呈反复发作的慢性过程, 长期使用抗菌药物导致细菌耐药性增加, 给临床选择抗菌药物带来了一定困难^[5-8]。本研究对 COPD 合并下呼吸道感染患者的药敏结果进行了分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 325 例 COPD 下呼吸道感染患者均为 2013 年 9 月至 2014 年 9 月本院呼吸科住院患者, 其中男 198 例, 女 127 例, 年龄 46~79 岁, 平均(63. 6±7. 2)岁。COPD 的诊断参照 2010 年修订版《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》诊断标准^[9]。

1.2 方法 收集患者痰液标本, 采用 API 鉴定系统鉴定病原菌, 采用法国 Bio-Mérieux 公司的 VITEK 32 系统检测临床分离菌株对青霉素 G、奎奴普丁、夫西地酸、万古霉素、庆大霉素、环丙沙星、加替沙星、复方磺胺甲噁唑、利福平、氯霉素、四环素、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、左氧氟沙星、阿米卡星、妥布霉素、头孢唑林、头孢吡肟、头孢他啶、头

孢曲松、亚胺培南、美罗培南和氨基糖苷类共 24 种抗菌药物的敏感性。结果判定采用 2011 年美国临床和实验室标准协会(CLSI)推荐标准。

1.3 统计学处理 采用 Whonet5. 6 统计软件进行数据处理及统计学分析。

2 结果

2.1 COPD 下呼吸道感染培养病原菌分布 共分离细菌 1 261 株。其中革兰阳性菌 326 株(25. 9%), 金黄色葡萄球菌 151 株, 占总数的 12. 0%; 表皮葡萄球菌 87 株, 占总数的 6. 9%; 肺炎链球菌 73 株, 占总数的 5. 8%; 粪肠球菌 10 株, 占总数的 0. 8%; 藤黄微球菌 5 株, 占总数的 0. 4%; 革兰阴性菌 935 株(74. 1%), 其中铜绿假单胞菌 424 株, 占总数的 33. 6%; 大肠埃希菌 212 株, 占总数的 16. 8%; 肺炎克雷伯菌 148 株, 占总数的 11. 7%; 鲍曼不动杆菌 111 株, 占总数的 8. 8%; 阴沟杆菌 20 株, 占总数的 2. 1%; 摩斯摩根 13 株, 占总数的 1. 0%; 其他菌株 7 株, 占总数的 0. 6%。

2.2 药敏分析

2.2.1 主要革兰阳性菌药敏分析 通过对 151 株金黄色葡萄球菌进行药敏试验, 未发现这些菌株对万古霉素产生耐药, 除对复方磺胺甲噁唑、利福平和氯霉素的耐药率比较低外, 对其他所检测的抗菌药物多具