

糖化血红蛋白与尿微量白蛋白联合检测 在老年早期糖尿病肾病诊断中的应用

齐婷

作者单位: 271104 山东济南, 钢城区人民医院检验科

通信作者: 齐婷, Email: 15688776080@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.01.008

【摘要】 目的 探讨糖化血红蛋白(HbA1c)与尿微量白蛋白(UMA)联合检测在老年早期糖尿病肾病诊断中的应用价值。方法 选择2021年1月—2023年6月在钢城区人民医院就诊的100例2型糖尿病(T2DM)伴肾损伤患者和100例单纯T2DM患者作为研究对象,分别纳入肾损伤组和单纯糖尿病组,另外选择100例健康体检者作为对照组。检测各组受检者的血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、HbA1c、UMA、尿肌酐(UCr),计算尿微量白蛋白/肌酐比值(ACR),比较各组上述指标水平差异。对肾损伤患者给予降血糖药物、贝那普利治疗,比较治疗前后的指标水平。结果 肾损伤组、单纯糖尿病组的BUN、SCr、HbA1c水平均明显高于对照组[BUN(mmol/L): 8.38 ± 1.73 、 8.04 ± 1.56 比 5.21 ± 1.20 ; SCr($\mu\text{mol/L}$): 94.57 ± 15.20 、 92.03 ± 14.45 比 61.74 ± 7.95 ; HbA1c: 0.079 ± 0.013 、 0.077 ± 0.013 比 0.050 ± 0.008 ; 均 $P < 0.05$],但肾损伤组与单纯糖尿病组的BUN、SCr、HbA1c水平差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。肾损伤组的UMA、ACR水平均明显高于单纯糖尿病组和对照组[UMA(mg/L): 41.57 ± 9.20 比 29.03 ± 5.62 、 18.74 ± 2.95 ; ACR(g/mol): 32.95 ± 5.63 比 25.89 ± 4.54 、 17.31 ± 3.28 ; 均 $P < 0.05$],且单纯糖尿病组的UMA、ACR水平均明显高于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗后肾损伤患者的BUN、SCr、HbA1c、UMA、ACR水平均较治疗前明显降低[BUN(mmol/L): 8.38 ± 1.73 比 6.29 ± 1.32 ; SCr($\mu\text{mol/L}$): 94.57 ± 15.20 比 74.31 ± 10.08 ; HbA1c: 0.079 ± 0.013 比 0.064 ± 0.011 ; UMA(mg/L): 41.57 ± 9.20 比 29.74 ± 7.69 ; ACR(g/mol): 32.95 ± 5.63 比 26.19 ± 4.37 , 均 $P < 0.05$]。结论 HbA1c、UMA、ACR水平在2型糖尿病患者中均明显升高,尤其是UMA和ACR能灵敏反映T2DM患者肾损伤,可作为早期诊断的辅助诊断指标,对T2DM肾损伤的治疗效果予以评价。

【关键词】 糖尿病肾病; 肾损伤; 糖化血红蛋白; 尿微量白蛋白; 尿微量白蛋白/肌酐比值

Application of combined detection of glycosylated hemoglobin and urinary microalbumin in diagnosis of elderly early diabetes nephropathy

Qi Ting. Department of Clinical Laboratory, Gangcheng District People's Hospital, Jinan 271104, Shandong, China

Corresponding author: Qi Ting, Email: 15688776080@163.com

【Abstract】 Objective To explore the application value of combined detection of glycosylated hemoglobin (HbA1c) and urinary microalbumin (UMA) in diagnosis of elderly early diabetes nephropathy. **Methods** The 100 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) accompanied with kidney injury and 100 patients with T2DM who were treated in Gangcheng District People's Hospital from January 2021 to June 2023 were selected as research objects and respectively included in kidney injury group and simple diabetes group, and 100 healthy people were selected as control group. The levels of blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), HbA1c, UMA and urinary creatinine (UCr) of each group were detected, the urinary microalbumin/creatinine ratio (ACR) was calculated, and the differences in the levels of above indicators among the groups were compared. The patients with T2DM combined with renal injury were treated with hypoglycemic drugs and benazepril, and the levels of above indexes in patients before and after treatment were compared. **Results** The levels of BUN, SCr and HbA1c in renal injury group and simple diabetes group were significantly higher than those in control group [BUN (mmol/L): 8.38 ± 1.73 , 8.04 ± 1.56 vs. 5.21 ± 1.20 ; SCr ($\mu\text{mol/L}$): 94.57 ± 15.20 , 92.03 ± 14.45 vs. 61.74 ± 7.95 ; HbA1c: 0.079 ± 0.013 , 0.077 ± 0.013 vs. 0.050 ± 0.008 ; all $P < 0.05$], but there were no significant differences in the levels of BUN, SCr and HbA1c between kidney injury group and simple diabetes group (all $P > 0.05$). The levels of UMA and ACR in kidney injury group were significantly higher than those in simple diabetes group and control group [UMA (mg/L): 41.57 ± 9.20 vs. 29.03 ± 5.62 , 18.74 ± 2.95 ; ACR (g/mol): 32.95 ± 5.63 vs. 25.89 ± 4.54 , 17.31 ± 3.28 ; all $P < 0.05$], and the levels of UMA and ACR in simple diabetes

group were significantly higher than those in control group (all $P < 0.05$). The levels of BUN, SCr, HbA1c, UMA and ACR in patients with T2DM combined with kidney injury after treatment were significantly lower than those before treatment [BUN (mmol/L): 8.38 ± 1.73 vs. 6.29 ± 1.32 ; SCr ($\mu\text{mol/L}$): 94.57 ± 15.20 vs. 74.31 ± 10.08 ; HbA1c: 0.079 ± 0.013 vs. 0.064 ± 0.011 ; UMA (mg/L): 41.57 ± 9.20 vs. 29.74 ± 7.69 ; ACR (g/mol): 32.95 ± 5.63 vs. 26.19 ± 4.37 ; all $P < 0.05$]. **Conclusions** The levels of HbA1c, UMA and ACR are all increased in patients with T2DM. In particular, UMA and ACR could sensitively reflect the renal injury in patients with T2DM, which could be used as auxiliary diagnostic indicators for early diagnosis, and could also evaluate the treatment effect of renal injury in patients with T2DM.

【Key words】 Diabetes nephropathy; Renal injury; Glycosylated hemoglobin; Urine microalbumin; Urine microalbumin/creatinine ratio

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者最常发生的并发症类型之一是糖尿病肾病, 该疾病是威胁 T2DM 患者生命安全的重要原因^[1-3]。在 T2DM 患者早期发生肾损伤时进行诊断可改善预后, 肾功能检测是对 T2DM 患者肾损伤开展诊断的常用手段, 但尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐 (serum creatinine, SCr) 等常见肾功能指标在轻微肾损伤发生后往往无明显改变, 针对这一情况, 临床上提出采用更灵敏的实验室指标对早期肾损伤进行辅助诊断, 如尿微量白蛋白 (urinary microalbumin, UMA) 以及尿微量白蛋白 / 肌酐比值 (urinary microalbumin/creatinine ratio, ACR)^[4-5]。本研究以 2021 年 1 月—2023 年 6 月钢城区人民医院收治的 100 例 T2DM 伴肾损伤患者、100 例单纯 T2DM 患者以及 100 例健康体检者作为研究对象, 比较各组肾功能指标水平, 旨在探讨 UMA、ACR 用于糖尿病肾病早期诊疗中的效果, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 选择 2021 年 1 月—2023 年 6 月在本院就诊的 100 例老年 T2DM 伴肾损伤患者和 100 例单纯 T2DM 患者作为研究对象, 分别纳入肾损伤组、单纯糖尿病组, 另外选择同期在本院接受健康体检的 100 例健康志愿者作为对照组。

1.1.1 纳入标准 ① 肾损伤组、单纯糖尿病组患者均确诊为 T2DM, 肾损伤组患者合并肾功能受损, 单纯糖尿病组患者肾功能正常; ② 对照组受检者经全身体检未发现异常; ③ 年龄 ≥ 60 岁; ④ 无意识障碍和认知障碍, 能配合检查。

1.1.2 排除标准 ① 合并心脏、肝脏、肺功能异常; ② 合并恶性肿瘤; ③ 凝血功能存在异常。

1.1.3 伦理学 本研究课题项目已获得医院伦理委员会审批 (审批号: 20240110), 并向受检者详细说明了本研究方法和目的, 由其签署知情同意协议。

1.2 仪器与试剂 GF-105 离心机 (上海茵森分离技术有限公司); BUN 检测试剂盒 (脲酶连续监测法; 浙江泰司特生物技术有限公司), SCr 检测试剂盒 (酶法; 浙江夸克生物科技有限公司), 糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c) 检测试剂盒 (高效液相色谱法; 苏州赛分医疗器械有限公司), UMA 检测试剂盒 (免疫透射比浊法; 深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司); 尿肌酐 (urinary creatinine, UCr) 检测试剂盒 (比色法; 英国 Randox 有限公司)。

1.3 研究方法

1.3.1 检测方法 采集所有受检者空腹肘前静脉血 5 mL, 以 3 000 r/min (离心半径 10 cm) 离心 10 min, 分离血清和血浆, 检测血清样本, 采用脲酶连续监测法检测 BUN, 采用酶法检测 SCr, 采用高效液相色谱法检测 HbA1c。各指标正常参考值范围: BUN 为 2.1 ~ 7.9 mmol/L; SCr 为男性 30 ~ 104 $\mu\text{mol/L}$, 女性 30 ~ 84 $\mu\text{mol/L}$; HbA1c 为 0.040 ~ 0.060。检测值超出正常参考值范围即可判定为阳性。

采集各组受检者新鲜晨尿 5 mL, 以 1 500 r/min (离心半径 15 cm) 离心 5 min, 分离得到上清液。采用免疫透射比浊法检测 UMA, 采用比色法检测 UCr, 计算 ACR。各指标正常参考值范围: UMA ≤ 30 mg/L, ACR ≤ 25 g/mol。检测值超出正常参考值范围即可判定为阳性。

1.3.2 治疗方法 给予 T2DM 伴肾损伤患者降血糖药物、贝那普利进行治疗, 降血糖药物选择二甲双胍、利拉鲁肽, 二甲双胍经口服用药, 每日 2 次, 每次 0.5 g; 利拉鲁肽经口服用药, 每日 1 次, 初始剂量为每次 0.6 mg, 后续可根据患者病情变化酌情增加单次剂量, 每次可增加 0.6 mg, 单次剂量最高控制在 1.8 mg; 贝那普利经口服用药, 每日 1 次, 每次 10 mg。持续用药 12 周。

1.4 观察指标 ① 比较各组受检者的 BUN、SCr、

HbA1c、UMA、ACR 水平；② 比较治疗前后 T2DM 伴肾损伤患者的 BUN、SCr、HbA1c、UMA、ACR 水平。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件对本研究数据进行统计学分析。计数资料表示为例(%)，采用 χ^2 检验；计量资料符合正态分布，以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 肾损伤组、单纯糖尿病组以及对照组受检者的性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)，证实各组一般资料的匹配度高，研究结果有可比性。见表 1。

表 1 各组一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	均数($\bar{x} \pm s$)
肾损伤组	100	62	38	60~85	72.08 \pm 4.23
单纯糖尿病组	100	61	39	60~86	72.19 \pm 4.05
对照组	100	59	41	60~89	72.51 \pm 4.16
χ^2/F 值		0.196		0.273	
<i>P</i> 值		0.907		0.785	

2.2 各组受检者的 HbA1c 以及肾功能指标水平比较 肾损伤组和单纯糖尿病组的 BUN、SCr、HbA1c 水平均明显高于对照组(均 $P < 0.05$)，但肾损伤组与单纯糖尿病组的 BUN、SCr、HbA1c 水平差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)；肾损伤组的 UMA、ACR 水平均明显高于单纯糖尿病组和对照组(均 $P < 0.05$)，且单纯糖尿病组的 UMA、ACR 水平均明显高于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组的检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	BUN (mmol/L)	SCr (μ mol/L)	HbA1c
肾损伤组	100	8.38 \pm 1.73 ^a	94.57 \pm 15.20 ^a	0.079 \pm 0.013 ^a
单纯糖尿病组	100	8.04 \pm 1.56 ^a	92.03 \pm 14.45 ^a	0.077 \pm 0.013 ^a
对照组	100	5.21 \pm 1.20	61.74 \pm 7.95	0.050 \pm 0.008

组别	例数(例)	UMA (mg/L)	ACR (g/mol)
肾损伤组	100	41.57 \pm 9.20 ^a	32.95 \pm 5.63 ^a
单纯糖尿病组	100	29.03 \pm 5.62 ^{ab}	25.89 \pm 4.54 ^{ab}
对照组	100	18.74 \pm 2.95	17.31 \pm 3.28

注：BUN 为尿素氮，SCr 为肌酐，HbA1c 为糖化血红蛋白，UMA 为尿微量白蛋白，ACR 为尿微量白蛋白/肌酐比值；与对照组比较，^a $P < 0.05$ ；与肾损伤组比较，^b $P < 0.05$

2.3 T2DM 肾损伤患者治疗前后 HbA1c 以及肾功能指标水平比较 治疗后 T2DM 伴肾损伤患者的

BUN、SCr、HbA1c、UMA、ACR 水平均较治疗前明显降低(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 T2DM 肾损伤患者治疗前后指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

时间	例数(例)	BUN (mmol/L)	SCr (μ mol/L)	HbA1c
治疗前	100	8.38 \pm 1.73	94.57 \pm 15.20	0.079 \pm 0.013
治疗后	100	6.29 \pm 1.32	74.31 \pm 10.08	0.064 \pm 0.011
<i>t</i> 值		9.604	11.108	9.429
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

时间	例数(例)	UMA (mg/L)	ACR (g/mol)
治疗前	100	41.57 \pm 9.20	32.95 \pm 5.63
治疗后	100	29.74 \pm 7.69	26.19 \pm 4.37
<i>t</i> 值		9.866	9.485
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001

注：T2DM 为 2 型糖尿病，BUN 为尿素氮，SCr 为肌酐，HbA1c 为糖化血红蛋白，UMA 为尿微量白蛋白，ACR 为尿微量白蛋白/肌酐比值

3 讨论

由于 T2DM 患者的病程较长，血糖长期处于高水平易累及肾脏并引发肾损伤^[6-7]。糖尿病肾病是导致 T2DM 患者死亡的重要原因，患者肾功能处于进行性损伤状态，可能会发展为终末期肾病^[8-10]。为改善预后，需在 T2DM 患者发生肾损伤后尽早对其进行诊断，以及及时采取有效的治疗措施，对肾损伤进行控制。

BUN 和 SCr 是临床上判断肾脏损伤进展程度的重要指标，但这两种肾功能检测指标在肾功能受损早期无法对轻微肾损伤予以反映。HbA1c 的生成缓慢，其表达水平较稳定，可反映患者血糖在 2~3 个月内的波动情况，但临床上未明确 HbA1c 是否与 T2DM 患者肾损伤存在关联。本研究中比较 T2DM 伴肾损伤患者、单纯 T2DM 患者及健康体检者的 BUN、SCr 及 HbA1c 水平，结果显示肾损伤组、单纯糖尿病组的三项指标水平均明显高于对照组，但肾损伤组与单纯糖尿病组比较差异均无统计学意义，表明 T2DM 患者的 HbA1c、BUN 和 SCr 水平均会出现明显升高，但在 T2DM 患者早期肾损伤发生后，这三项指标的表达未出现明显改变，无法反映早期轻微肾损伤，因此在 T2DM 患者早期肾损伤诊断时需寻找更灵敏的标志物。

有研究指出，UMA 可对 T2DM 患者早期肾损伤予以灵敏反映^[11]。UMA 是一种小分子蛋白质，正常情况下在患者肾近曲小管被重吸收，进入尿液中排泄的 UMA 含量较少，而一旦 T2DM 患者的肾功

能受损,即便是轻微的肾损伤,患者肾近曲小管对 UMA 的吸收比例下降,导致更多的 UMA 无法经由肾近曲小管代谢而直接进入尿液,因此,检测尿液可见 UMA 水平出现明显的异常升高,在肾损伤发生后,UMA 通常可早于 BUN、SCr 出现异常增高^[12-14]。由于 UC_r 几乎不被肾小管吸收而直接排出体外,其排出量在肾功能轻微受损时常会保持恒定状态,在这一情况下,临床上提出采用 UMA 与 UC_r 的比值对肾损伤进行辅助判断,可避免在肾损伤判断时因检测 UMA 单一指标所带来的片面性,使判断结果更加准确^[15-16]。本研究结果显示,肾损伤组的 UMA、ACR 水平均明显高于单纯糖尿病组 and 对照组,单纯糖尿病组的 UMA 和 ACR 水平均明显高于对照组,表明 T2DM 患者的 UMA 和 ACR 水平相比于健康人群会出现上调,尤其是在 T2DM 患者发生肾损伤后,其 UMA、ACR 水平升高幅度更加明显,推测在 T2DM 患者早期肾损伤诊断时可通过检测 UMA、计算 ACR 进行辅助诊断。

本研究对 T2DM 肾损伤患者给予了降血糖药物、贝那普利进行治疗,降血糖药物可对患者血糖水平进行控制,而贝那普利作为血管紧张素转换酶抑制剂,可对血管紧张素转换酶的活性进行强效抑制,促进血管扩张,从而改善肾脏血流动力学,保护肾功能,减轻肾功能损伤^[17]。本研究结果显示,经治疗后,T2DM 伴肾损伤患者的 BUN、SCr、HbA_{1c}、UMA、ACR 水平均较治疗前显著降低,表明 BUN、SCr、HbA_{1c}、UMA、ACR 等指标可对 T2DM 肾损伤患者的治疗效果进行辅助评价,在其临床治疗中具有一定的指导作用。

综上所述,HbA_{1c}、UMA、ACR 水平在 T2DM 患者中均出现增高情况,尤其是 UMA、ACR 可对 T2DM 患者肾损伤予以灵敏反映,作为糖尿病肾病早期诊断时的重要辅助指标,还可对 T2DM 肾损伤的治疗效果予以评价。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

- 黄衍运,许雪琴,吴海霞.尿 ACR 和血清胱抑素 C 与 β 2-微球蛋白对糖尿病早期肾损伤的诊断价值[J].实用检验医师杂志,2023,15(3):299-301. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.03.020.
- 李瑞丰,郭兆安.足细胞自噬与内质网应激在糖尿病肾脏疾病中的作用[J].中华危重病急救医学,2022,34(2):221-224. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210712-01044-1.
- 陈鑫,骆洪雁,高晶,等.德谷门冬双胰岛素联合尿毒清治疗早期糖尿病肾病患者的临床效果[J].中国中西医结合急救杂志,2021,28(4):404-408. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.04.005.
- 张友亮,罗清,陈华玲.尿微量白蛋白、hs-CRP 水平联合检测对糖尿病早期肾损伤的诊断分析[J].临床医学工程,2021,28(4):459-460. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4659.2021.04.0459.
- 丁琪.血清 CysC、 β 2-MG、尿微量白蛋白/尿肌酐比值与糖尿病肾病患者尿蛋白的相关性[J].中国卫生工程学,2021,20(1):87-88. DOI: 10.19937/j.issn.1671-4199.2021.01.034.
- 周红军,许珊珊,杨铭.2型糖尿病肾病患者血清肌酐酶-1、 β 2-微球蛋白水平及其与肾功能的关系[J].分子诊断与治疗杂志,2022,14(6):945-948. DOI: 10.3969/j.issn.1674-6929.2022.06.012.
- 陈廷洪.糖脂代谢指标及尿微量白蛋白检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用[J].实用检验医师杂志,2022,14(3):245-248. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.03.006.
- 张俊平,李峰,刘伟杰,等.血清 CysC、RBP 和尿 NAG、GAL 检测对早期糖尿病肾病的诊断价值[J].检验医学与临床,2020,17(5):640-642,646. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.05.020.
- 黄裕林,黎妮.血清 RBP、尿 KIM-1、尿 NAG 在糖尿病肾病诊断及预后中的临床价值分析[J].检验医学与临床,2021,18(12):1701-1704. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.12.011.
- 高倩,宋燕,王兵,等.血清 Hcy 及尿 TRF、IgG、 α 1MG、NAG 对 2 型糖尿病肾病的早期诊断价值[J].国际检验医学杂志,2021,42(3):343-347. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.03.021.
- 陈丽明,林黎虹,陈本尧.尿常规与尿微量白蛋白检测在糖尿病早期肾损伤临床诊断中的价值分析[J].糖尿病新世界,2022,25(24):168-170,174. DOI: 10.16658/j.cnki.1672-4062.2022.24.168.
- 徐艳丽,邹培,樊晓雁.尿微量白蛋白排泄率与 UACR 在早期糖尿病肾病中的诊断价值[J].川北医学院学报,2022,37(5):630-633,645. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2022.05.019.
- 程航.尿微量白蛋白、血清同型半胱氨酸及胱抑素 C 水平与早期 2 型糖尿病肾病的相关性研究[J].医学检验与临床,2022,33(4):55-58. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5013.2022.04.013.
- 陈在耀,龚贲.2 型糖尿病肾病早期诊断中应用糖化血红蛋白和尿微量白蛋白联合检测的临床价值[J].糖尿病新世界,2021,24(15):191-193,198. DOI: 10.16658/j.cnki.1672-4062.2021.15.191.
- 闫璞,张宁,李同侠,等.24 h 尿微量白蛋白定量与尿微量白蛋白/肌酐比值在糖尿病肾脏病中的相关性研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2020,21(5):413-415. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2020.05.010.
- 黄虎.血清胱抑素 C 与尿微量白蛋白/肌酐比值联合检测在糖尿病早期肾损伤中的诊断价值分析[J].实用糖尿病杂志,2020,16(6):88-89.
- 刘俏,王娅琴,冯萍.贝那普利联合帕立骨化醇对糖尿病肾病患者尿微量蛋白、尿白蛋白排泄率水平的影响[J].中国现代医生,2022,60(32):70-73,79.

(收稿日期:2023-12-19)

(本文编辑:邵文)