

肾功能相关尿液指标对早期糖尿病肾病的诊断价值

洗颖仪 叶锦华 帅虎 刘健

作者单位: 526000 广东肇庆, 肇庆市第一人民医院检验科

通信作者: 洗颖仪, Email: seven6597@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.03.007

【摘要】 目的 明确尿液视黄醇结合蛋白(RBP)、微量白蛋白(MA)、肌酐(Cr)及微量白蛋白与肌酐比值(MA/Cr)在早期糖尿病肾病中的诊断效能。方法 将肇庆市第一人民医院 2022 年 2 月—2024 年 2 月收治的 50 例早期糖尿病肾病患者纳入观察组; 另外选择同期 50 例单纯糖尿病患者纳入对照组。所有患者入院后使用全自动特定蛋白仪检测尿液 RBP、MA、Cr, 计算 MA/Cr, 比较两组上述指标水平差异; 为评估 RBP、MA、Cr、MA/Cr 单独与联合检测对早期糖尿病肾病的诊断价值, 绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)。结果 观察组 MA、MA/Cr 水平均显著高于对照组[MA(mg/L): 376.42 ± 79.39 比 10.95 ± 2.20 ; MA/Cr(g/mol): 79.55 ± 19.38 比 1.58 ± 0.30 ; 均 $P < 0.05$], 两组 RBP 和 Cr 水平差异均无统计学意义[RBP(mg/L): 3.97 ± 0.96 比 2.51 ± 0.96 ; Cr(mmol/L): 8.41 ± 0.94 比 7.88 ± 0.78 ; 均 $P > 0.05$]。尿液 RBP、MA、Cr、MA/Cr 联合应用诊断早期糖尿病肾病的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.960, 敏感度与特异度分别为 90.00%、98.00%; 联合检测对早期糖尿病肾病的诊断价值优于 RBP 和 Cr 单独预测。结论 早期糖尿病肾病患者尿液 MA、MA/Cr 水平均显著高于单纯糖尿病患者, 但 RBP、Cr 变化不明显; 尿液 RBP、MA、Cr、MA/Cr 联合检测诊断早期糖尿病肾病具有较高的特异度, 但相较于 MA、MA/Cr 单独检测总体优势不大。

【关键词】 视黄醇结合蛋白; 微量白蛋白; 肌酐; 微量白蛋白与肌酐比值; 糖尿病肾病

Diagnostic value of renal function related urine indicators in early diabetic nephropathy

Xian Yingyi, Ye Jinhua, Shuai Hu, Liu Jian. Department of Laboratory Medicine, the First People's Hospital of Zhaoqing City, Zhaoqing 526000, Guangdong, China

Corresponding author: Xian Yingyi, Email: seven6597@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the diagnostic value of urinary retinol binding protein (RBP), microalbumin (MA), creatinine (Cr) and microalbumin to creatinine ratio (MA/Cr) in early diabetic nephropathy. **Methods** Fifty patients with early diabetic nephropathy admitted to the First People's Hospital of Zhaoqing City from February 2022 to February 2024 were selected as research subjects and included in observation group. In addition, 50 patients with simple diabetes mellitus during the same period were selected as control group. After admission, the levels of urine RBP, MA and Cr in all patients were detected using automatic specific protein analyzer, MA/Cr was calculated, and the differences of above indicators between two groups were compared. The receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn to evaluate the diagnostic value of RBP, MA, Cr, MA/Cr alone and in combination for early diabetic nephropathy. **Results** The levels of MA and MA/Cr in observation group were significantly higher than those in control group [MA (mg/L): 376.42 ± 79.39 vs. 10.95 ± 2.20 ; MA/Cr (g/mol): 79.55 ± 19.38 vs. 1.58 ± 0.30 ; both $P < 0.05$], while no significant differences were observed in RBP or Cr levels between two groups [RBP (mg/L): 3.97 ± 0.96 vs. 2.51 ± 0.96 ; Cr (mmol/L): 8.41 ± 0.94 vs. 7.88 ± 0.78 ; both $P > 0.05$]. The area under ROC curve (AUC) of combined detection of urine RBP, MA, Cr and MA/Cr in diagnosis of early diabetic nephropathy was 0.960, and the sensitivity and specificity were 90.00% and 98.00%, respectively. The diagnostic value of combined detection was better than those of RBP and Cr alone. **Conclusions** The levels of urine MA and MA/Cr in patients with early diabetic nephropathy were significantly higher than those in patients with simple diabetes mellitus, but the levels of RBP and Cr do not change significantly. The combined detection of urine RBP, MA, Cr and MA/Cr has high specificity in the diagnosis of early diabetic nephropathy, but has little overall advantage compared with detection of MA and MA/Cr alone.

【Key words】 Retinol binding protein; Microalbumin; Creatinine; Microalbumin to creatinine ratio; Diabetic nephropathy

糖尿病是一种慢性代谢性疾病,且发病率呈逐年增长趋势,已成为威胁人类健康的主要公共卫生问题之一^[1]。据流行病学调查数据估计,到 2045 年糖尿病患者人数可能上升至 7.832 亿人次^[2]。长期高血糖状态会对机体多种器官和系统产生广泛性不可逆损伤,因此糖尿病患者并发症不仅种类较多且常较严重。

糖尿病肾病是由于微血管病变造成的糖尿病严重并发症之一^[3]。有研究表明,糖尿病人群中糖尿病肾病的发生率为 20%~40%^[4]。糖尿病肾病会破坏肾脏结构和功能,引起机体代谢紊乱、免疫功能下降,是诱发慢性肾衰竭与导致患者死亡的重要因素,危害不容忽视^[5],因此糖尿病肾病的早期诊疗尤为重要。现阶段,临床诊断糖尿病肾病常涉及超声引导下经皮肾穿刺活检、肾功能磁共振成像等方法,但前者有创且操作难度大,后者难以显示肾脏的细微结构变化且无法明确疾病的具体病理类型和分期,均应用受限^[6-7]。

近年来,肾功能相关尿液指标在糖尿病肾病诊断中的应用逐渐受到关注。视黄醇结合蛋白(retinol binding protein, RBP)是一种主要由肝脏合成的小分子蛋白,正常状态下几乎可被近端肾小管完全重吸收并分解,尿液 RBP 能较敏感地反映糖尿病患者肾脏病变。尿液微量白蛋白(microalbumin, MA)则是早期诊断糖尿病肾病的重要依据;肌酐(creatinine, Cr)是小分子物质,在经过肾小球时很少被重吸收;微量白蛋白与肌酐比值(microalbumin to creatinine ratio, MA/Cr)是反映肾功能的重要指标,可避免尿液浓度波动影响检测结果^[8-11]。但目前尚缺乏上述 4 项指标联合检测诊断糖尿病肾病的研究,本研究以 100 例糖尿病患者作为研究对象,旨在研究尿液 RBP、MA、Cr 及 MA/Cr 对早期糖尿病肾病的诊断价值,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 2022 年 2 月—2024 年 2 月肇庆市第一人民医院收治的 50 例早期糖尿病肾病患者作为研究对象,纳入观察组;另外选择本院同期 50 例单纯糖尿病患者纳入对照组。

1.1.1 纳入标准 ①符合《国家基层糖尿病肾脏病防治技术指南(2023)》^[12]中早期糖尿病肾病的诊断标准,肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)轻中度至中重度下降,即 $30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2} \leq \text{GFR} < 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$;②无严重精神异常,能

协助研究顺利开展且具备正常交流沟通能力;③临床资料完整。

1.1.2 排除标准 ①患有慢性肾炎、肾盂肾炎等其他可诱发肾损伤的肾脏疾病;②合并严重的自身免疫性疾病;③妊娠期或哺乳期女性;④患有凝血功能异常;⑤依从性较差。

1.1.3 伦理学 本研究经肇庆市第一人民医院伦理审批(审批号: B2025-06-02),符合医学伦理学标准,且获得研究对象或家属的知情同意。

1.2 仪器与试剂 博士泰 BA400 全自动特定蛋白仪及原装试剂均购自重庆圣利安医疗设备有限公司,包括免疫比浊法检测 MA 试剂盒、肌氨酸氧化酶法检测 Cr 试剂盒、胶乳增强免疫比浊法检测 RBP 试剂盒。

1.3 研究方法 采用干燥清洁容器采集所有患者 10 mL 尿液样本常温保存,于 2 h 内检测或在 2~8 °C 条件下保存,于 24 h 内进行检测。所有患者入院后使用全自动特定蛋白仪检测尿液 RBP、MA、Cr,并根据结果计算 MA/Cr。

1.4 统计学分析 本研究数据分析采用 SPSS 23.0 软件。计数资料表示形式为比例(%),采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料表示形式为均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$),采用 t 检验。绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)并计算 ROC 曲线下面积(area under ROC curve, AUC),分析尿液 RBP、MA、Cr、MA/Cr 对早期糖尿病肾病的诊断价值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 观察组和对照组的性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。见表 1。

表 1 观察组与对照组的一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	均数($\bar{x} \pm s$)
观察组	50	30	20	19~84	61.98 \pm 13.29
对照组	50	29	21	17~83	62.18 \pm 13.51
χ^2/t 值		0.041		0.075	
P 值		0.839		0.941	

2.2 观察组与对照组尿液 RBP、MA、Cr、MA/Cr 水平比较 观察组的 MA 和 MA/Cr 水平均显著高于对照组(均 $P < 0.05$),但两组 RBP、Cr 水平差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 2。

表 2 观察组与对照组的尿液 RBP、MA、Cr、MA/Cr 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	RBP (mg/L)	MA (mg/L)	Cr (mmol/L)	MA/Cr (g/mol)
观察组	50	3.97 ± 0.96	376.42 ± 79.39	8.41 ± 0.94	79.55 ± 19.38
对照组	50	2.51 ± 0.96	10.95 ± 2.20	7.88 ± 0.78	1.58 ± 0.30
<i>t</i> 值		1.075	4.062	0.439	4.023
<i>P</i> 值		0.285	< 0.001	0.662	< 0.001

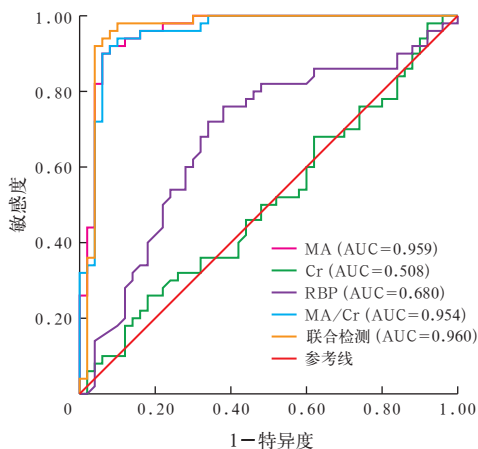
注: RBP 为视黄醇结合蛋白, MA 为微量白蛋白, Cr 为肌酐, MA/Cr 为微量白蛋白与肌酐比值

2.3 尿液 RBP、MA、Cr、MA/Cr 单独与联合检测对早期糖尿病肾病的诊断价值 尿液 RBP、MA、Cr、MA/Cr 联合检测诊断早期糖尿病肾病的 AUC 为 0.960 [95% 可信区间 (95% confidence interval, 95%CI) 为 0.901 ~ 0.989], 显著高于 RBP 和 Cr (AUC 分别为 0.680、0.508, 95%CI 分别为 0.579 ~ 0.770、0.406 ~ 0.609), 但与 MA、MA/Cr 比较差异均无统计学意义 (AUC 分别为 0.959、0.954, 95%CI 分别为 0.899 ~ 0.988、0.892 ~ 0.986)。联合检测诊断早期糖尿病肾病的敏感度与特异度分别为 90.00%、98.00%。见表 3, 图 1。

表 3 尿液 RBP、MA、Cr、MA/Cr 单独与联合检测对早期糖尿病肾病的诊断价值

指标	截断值	AUC	95%CI	<i>P</i> 值	约登指数	敏感度 (%)	特异度 (%)
RBP	0.54	0.680	0.579 ~ 0.770	0.001	0.380	66.00	72.00
MA	29.90	0.959	0.899 ~ 0.988	< 0.001	0.840	92.00	92.00
Cr	4.02	0.508	0.406 ~ 0.609	0.891	0.080	82.00	26.00
MA/Cr	4.10	0.954	0.892 ~ 0.986	< 0.001	0.840	92.00	92.00
联合检测		0.960	0.901 ~ 0.989	< 0.001	0.880	90.00	98.00

注: RBP 为视黄醇结合蛋白, MA 为微量白蛋白, Cr 为肌酐, MA/Cr 为微量白蛋白与肌酐比值, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间



注: MA 为微量白蛋白, Cr 为肌酐, RBP 为视黄醇结合蛋白, MA/Cr 为微量白蛋白与肌酐比值, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, AUC 为 ROC 曲线下面积

图 1 尿液 RBP、MA、Cr、MA/Cr 单独与联合检测诊断早期糖尿病肾病的 ROC 曲线

3 讨论

糖尿病肾病以肾小球内压改变和肾脏血流量增加为早期临床表现, 发病隐匿且危害性较大, 治疗不及时会导致终末期肾衰竭甚至患者死亡, 因此早期诊断糖尿病肾病具有重要意义^[13]。目前, 实验室检查是诊断早期糖尿病肾病的重要方法之一, 尿液 RBP、MA、Cr 等指标均能在一定程度上反映早期糖尿病肾病患者的肾损伤严重程度, 然而, 既往研究往往侧重于单一指标分析, 关注点常聚焦于肾小球或肾小管损伤指标, 较少对反映肾小球和肾小管损伤的指标进行联合检测以全面评估肾损伤程度。本研究从新的诊断方法和思路出发, 同时检测尿液 RBP、MA、Cr、MA/Cr, 分析多指标联合检测对糖尿病肾病的诊断价值, 以期为临床了解患者肾脏损伤进展程度和调整治疗方案提供依据。

杨军等^[14]认为, 高水平 MA 在糖尿病肾病患者的病情发展中发挥至关重要的作用, 与本研究结论一致, 为本研究提供了理论基础, 但缺乏对 MA/Cr 的考察。袁金等^[15]研究表明, 糖尿病肾病患者尿液 RBP 水平显著高于对照组, 与本研究结论存在一定出入, 主要原因是研究对象的病程不同以及设定的对照组不同。本研究结果显示, 观察组的尿液 MA 和 MA/Cr 水平均显著高于对照组, 但两组尿液 RBP、Cr 水平差异均无统计学意义; RBP、MA、Cr、MA/Cr 联合检测诊断早期糖尿病肾病的 AUC 为 0.960, 敏感度与特异度分别为 90.00%、98.00%, 提示早期糖尿病肾病患者的 MA 和 MA/Cr 水平均显著升高, 但 RBP 和 Cr 水平变化不明显。

4 项指标联合检测诊断早期糖尿病肾病具有较高的特异度, 分析原因可能为 MA 属于小球性尿蛋白, 是评估早期肾小球损伤表征的标志物, 高水平 MA 意味着患者肾小球基底膜功能和结构已发生异常改变。在健康状态下, MA 难以逾越肾小球的滤过屏障, 因此在尿液中的存量极少。但有研究表明, 糖尿病肾病患者的肾小球内滤过功能减退, 机体代谢功能紊乱现象明显, 从而使尿液中 MA 水平升高^[16]。Cr 短时间内的生成速率变化不大, 在尿液中的排出量相对稳定, 因此分析 MA/Cr 有利于消除个体差异对肾损伤结果的影响。糖尿病肾病状态下通常能促使肝脏合成和分泌更多 RBP, 进而导致尿液 RBP 水平升高, 但 RBP 水平还受肾损伤严重程度、血糖控制水平、样本处理等多种因素影响。RBP、MA、Cr、MA/Cr 联合检测对早期糖尿病肾病能提供

更全面准确的诊断信息,避免单一指标缺陷,能有效提升诊断的特异度,降低误诊率。

综上所述,早期糖尿病肾病患者尿液 MA/Cr 和 MA 水平均明显升高,但 RBP、Cr 水平变化不显著;RBP、MA、Cr、MA/Cr 联合检测诊断早期糖尿病肾病具有较高的特异度,但相较于 MA、MA/Cr 单独检测总体优势不大。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 黄为钧,赵进喜.基于“新三消论”辨证论治糖尿病及其微血管并发症[J].中国中医基础医学杂志,2025,31(2):326-328. DOI: 10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2025.02.012.
- 2 韦柳娟,萧王勇,苏天欣.尿常规蛋白尿定性检验在糖尿病肾病临床诊断中的应用[J].实用检验医师杂志,2024,16(2):156-158. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.02.015.
- 3 杨元,彭睿,刘泽莹,等.组蛋白甲基转移酶 SMYD2 对巨噬细胞-肌成纤维细胞转化促进糖尿病肾病肾纤维化的影响[J].中国病理生理杂志,2025,41(2):239-249. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2025.02.004.
- 4 刘彤,伊桐凝.常用虫类药物治疗糖尿病肾病研究进展[J].实用中医内科杂志,2025,39(2):121-124. DOI: 10.13729/j.issn.1671-7813.Z20241238.
- 5 赵丽珍,李卫民,姜瑞霞.系统免疫炎症指数对社区老年 2 型糖尿病患者并发糖尿病肾病的临床诊断价值研究[J].中国全科医学,2023,26(18):2227-2231. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0873.
- 6 王菁,童玉娜,全大勇.超声引导下经皮肾穿刺活检在糖尿病患者肾病诊断中的临床价值及安全性分析[J].临床超声医学杂志,2024,26(5):420-424. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6978.2024.05.016.
- 7 王晓韩,谢宾,张一帆.功能性磁共振成像在老年人糖尿病肾病诊断中的应用价值[J].中国基层医药,2024,31(5):729-733. DOI: 10.3760/ema.j.cn341190-20231204-00514.

- 8 傅丽敏,谢安妮,郭炯浩.2 型糖尿病肾病患者血清 Cys-C、尿视黄醇结合蛋白、尿 β 2 微球蛋白指标检测及其与 eGFR 相关性的研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2024,25(1):57-59. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2024.01.017.
- 9 孟素玲,戴意萍,刘小六.淀粉样蛋白 A、胱抑素 C、尿微量白蛋白与肌酐比值对于早期糖尿病肾病的诊断价值分析[J].糖尿病新世界,2023,26(19):30-33. DOI: 10.16658/j.cnki.1672-4062.2023.19.030.
- 10 贾楠,王连英,张雅静,等.同型半胱氨酸及尿蛋白肌酐比与糖尿病肾病的关系[J].川北医学院学报,2024,39(2):230-233. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2024.02.020.
- 11 张解,马聪,孙婷婷,等.血清单核细胞趋化蛋白 1、高级氧化蛋白产物、尿微量白蛋白/肌酐比值与慢性肾衰竭患者血液透析治疗预后的相关性[J].陕西医学杂志,2025,54(1):76-79,92. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2025.01.014.
- 12 中华医学会糖尿病学分会,国家基本公共卫生服务项目基层糖尿病防治管理办公室.国家基层糖尿病肾脏病防治技术指南(2023)[J].中华内科杂志,2023,62(12):1394-1405. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20231017-00223.
- 13 田黎,崔巍,宋磊,等.2 型糖尿病肾病患者血清 Cys-C、Hey、尿 β 2 微球蛋白水平及其与肾功能指标的相关性[J].贵州医药,2023,47(1):46-48. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2023.01.021.
- 14 杨军,姚明瑞,马东红,等.糖尿病肾病患者血清糖原合酶激酶-3 β 水平与尿微量白蛋白的相关性分析[J].中国临床医生杂志,2020,48(5):542-545. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2020.05.011.
- 15 袁金,陈琼,张雯.血清转铁蛋白、尿液转铁蛋白、尿液视黄醇结合蛋白、胱抑素 C 检测对糖尿病肾病的临床应用价值分析[J].糖尿病新世界,2023,26(4):25-28. DOI: 10.16658/j.cnki.1672-4062.2023.04.025.
- 16 张素玲,玉芳,许士民,等.尿糖和尿微量白蛋白联合检验对糖尿病肾病早期的诊断价值[J].浙江临床医学,2012,14(4):482-483. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7664.2012.04.052..

(收稿日期:2025-05-08)

(本文编辑:邵文)