

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.05.019

❖ 临床研究 ❖

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

徐艳丽, 邹培, 樊晓雁

(亳州市中医院检验科, 安徽 亳州 236814)

【摘要】目的: 探究尿微量蛋白排泄率(UAER)、尿微量白蛋白肌酐比值(UACR)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)在早期糖尿病肾病(DKD)中的诊断价值。**方法:** 回顾性分析 122 例 2 型糖尿病(T2DM)住院患者临床资料, 根据是否诊断为早期 DKD 分为 DKD 组($n=42$)、T2DM 组($n=80$), 另选取同期 80 名健康体检者为对照组。比较 3 组基线资料、糖代谢指标[空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]、脂代谢指标[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、肾功能指标[UAER、UACR、Cr、BUN、预估肾小球滤过率(eGFR)]; 采用多因素 Logistic 回归分析探究影响早期 DKD 发病因素, 绘制受试者工作特征曲线(ROC)探究多因素分析中有统计学意义指标对早期 DKD 诊断价值。**结果:** 3 组性别、年龄、体重指数、吸烟史、饮酒史比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); DKD 组糖尿病病程长于 T2DM 组($P<0.05$)。DKD 组、T2DM 组 FPG、HbA1c、TG、LDL-C 均高于对照组($P<0.05$), 其中 DKD 组 HbA1c 高于 T2DM 组($P<0.05$), 但 3 组 TC 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。DKD 组、T2DM 组 UAER、UACR 均高于对照组($P<0.05$), 且 DKD 组均高于 T2DM 组($P<0.05$), 但 3 组 Cr、BUN、eGFR 比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, UACR、UAER 均是早期 DKD 发病的独立危险因素($P<0.05$)。UAER、UACR 诊断早期 DKD 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.968、0.890。**结论:** UAER、UACR 对早期 DKD 具有较好诊断价值, 但 Cr、BUN 在早期 DKD 患者中变化可能并不明显。

【关键词】 糖尿病肾病; 早期诊断; 尿微量白蛋白排泄率; 尿微量白蛋白肌酐比值

【中图分类号】 R587.2; R692.9 **【文献标志码】** A

Diagnostic value of urine albumin excretion rate and UACR on early diabetic kidney disease

XU Yan-li, ZOU Pei, FAN Xiao-yan

(Department of Clinical Laboratory, Bozhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Bozhou 236814, Anhui, China)

【Abstract】Objective: To explore the diagnostic value of urine albumin excretion rate (UAER), urine albumin creatinine ratio (UACR), creatinine (Cr) and blood urea nitrogen (BUN) on early diabetic kidney disease (DKD). **Methods:** The clinical data of 122 inpatients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) were retrospectively analyzed. According to whether the patients were diagnosed as early DKD, they were divided into 42 cases in DKD group and 80 cases in T2DM group. Another 80 subjects with physical examination during the same period were enrolled as control group. The baseline data, glucose metabolism indicators [fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c)], lipid metabolism indicators [triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)] and renal function indicators [UAER, UACR, Cr, BUN, estimated glomerular filtration rate (eGFR)] were compared among the three groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the factors affecting the onset of early DKD, and receiver operating characteristic curve (ROC curve) was drawn to explore the diagnostic value of indicators with statistical significance in multivariate analysis on early DKD. **Results:** There were no statistical differences in the gender, age, body mass index, smoking history and drinking history among the three groups ($P>0.05$). The duration of diabetes mellitus in DKD group was longer than that in T2DM group ($P<0.05$). The levels of FPG, HbA1c, TG and LDL-C in DKD group and T2DM group were significantly higher than those in control group ($P<0.05$), and the HbA1c level in DKD group was significantly higher than that in T2DM group ($P<0.05$), but there was no statistical significance in TC among the three groups ($P>0.05$). The UAER and UACR were significantly higher in DKD group and T2DM group than those in control group ($P<0.05$), and the DKD group than the T2DM group ($P<0.05$), but there were no statistical differences among the three groups in terms of Cr, BUN and eGFR ($P>0.05$). Multivariate Logistic

基金项目: 安徽省亳州市重点研发计划项目(bzzc2021017)

作者简介: 徐艳丽(1980-), 女, 主管检验技师。E-mail: bozhouxuyanli@163.com

regression analysis showed that UACR and UAER were independent risk factors for the onset of early DKD ($P < 0.05$). The areas under the ROC curves of UAER and UACR in the diagnosis of early DKD were 0.968 and 0.890, respectively. **Conclusion:** UAER and UACR have good diagnostic value on early DKD, but Cr and BUN may not change significantly in patients with early DKD.

[Key words] Diabetic kidney disease; Early diagnosis; Urine albumin excretion rate; Urine albumin creatinine ratio

2型糖尿病(diabetes mellitus type 2, T2DM)是影响人类健康和生活质量的常见慢性内分泌代谢性疾病,糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)作为T2DM常见且严重微血管并发症,是导致T2DM患者终末期肾病以及死亡的重要原因^[1]。目前临床对于中晚期DKD缺乏有效的病情控制方案,早期诊断及治疗是改善DKD预后的关键,但由于早期DKD症状并不典型,患者容易因漏诊而延误治疗,因此寻找敏感指标早期预测DKD发生是临床关注重点^[2]。尿微量白蛋白(microalbuminuria, mAlb)在早期肾损伤时即可升高,被认为是DKD诊断最为敏感、可靠的早期指标,但mAlb实际检测时影响因素较多、波动较大,临床常通过其相关矫正指标如尿微量白蛋白排泄率(urine albumin excretion rate, UAER)、尿微量白蛋白肌酐比值(urinary albumin to creatinine ratio, UACR)来评估mAlb变化^[3]。部分研究^[4]指出,约10%的DKD患者可不伴mAlb异常,因此联合其他指标来评估早期肾损伤十分必要。肌酐(creatinine, Cr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)是反映肾功能的常见指标,其检测方便、经济,在肾脏疾病诊断评估中有广泛应用^[5]。基于上述背景,本研究通过检测UAER、UACR、Cr、BUN在T2DM和DKD患者中变化,旨在探究其对早期DKD诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析亳州市中医院2018年9月至2021年9月收治的122例T2DM住院患者临床资料,其中男性68例,女性54例;年龄(52.65 ± 9.44)岁;糖尿病病程(4.50 ± 2.32)年。纳入标准:(1)均符合T2DM诊断标准^[6];(2)年龄 ≥ 40 岁;(3)精神、认知良好;(4)临床资料和实验室检查结果完整。排除标准:(1)明确创伤、药物等所致急性肾损伤;(2)临床期或终末期DKD;(3)存在尿路感染、尿路梗阻等泌尿系统疾病;(4)存在肾脏原发疾病;(5)合并恶性肿瘤、自身免疫性、血液系统疾病、类风湿性关节炎、心血管疾病等其他严重基础疾病;(6)伴酮症酸中毒、乳酸性酸中毒、高渗性酸中毒等急性并发症;

(7)近3个月有服用影响肾功能药物。根据患者是否诊断早期DKD,分为DKD组($n = 42$)和T2DM组($n = 80$),早期DKD诊断标准参考《中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识》^[7]。另按性别、年龄匹配同期80名健康体检者为对照组,对照组均排除糖尿病、肾脏原发疾病。本研究符合赫尔辛基宣言。

1.2 方法

1.2.1 糖脂代谢指标检测 采集患者入院次日清晨空腹静脉血3 mL,采用日立7600-020全自动生化分析仪检测空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。

1.2.2 肾功能指标检测 采用Backman CX生化分析仪,采集患者入院次日清晨空腹静脉血3 mL,检测患者Cr(碱性苦味酸法)、BUN(电极法)水平,计算预估肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR), $eGFR = 186 \times (Cr) - 1.154 \times \text{年龄} - 0.203 \times 1.233$ (女性 $\times 0.742$);收集患者晨起中段尿5 mL,检测尿mAlb(免疫比浊法)、尿肌酐(Benedict-Behre肌酐比色法)水平,计算UACR(即尿mAlb与尿肌酐的比值);收集患者24 h尿液,计算UAER(即24 h内尿mAlb的含量);UACR、UAER均连续3 d检测取平均值。

1.3 统计学分析

应用SPSS 17.0软件进行统计分析。计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量数据用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较行LSD- t 检验;两组间比较采用独立样本 t 检验;采用多因素Logistic回归分析法探究影响因素;绘制受试者工作特征曲线(ROC)探究诊断价值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组一般资料比较

3组性别、年龄、体重指数、吸烟史、饮酒史比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);DKD组糖尿病病程长于T2DM组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表 1 3 组一般资料比较

组别	男/女	年龄 (岁)	体重指数 (kg/m ²)	糖尿病病程 (年)	吸烟史 (%)	饮酒史 (%)
DKD 组 (n=42)	25 (59.52)/ 17 (40.48)	53.58 ± 6.42	25.04 ± 2.02	4.98 ± 2.27	20 (47.62)	17 (42.50)
T2DM 组 (n=80)	49 (61.25)/ 31 (38.75)	52.05 ± 8.76	24.76 ± 2.65	4.16 ± 1.85	31 (38.75)	29 (36.25)
对照组 (n=80)	44 (55.00)/ 36 (45.00)	51.93 ± 7.25	24.55 ± 2.28	-	25 (31.25)	21 (26.25)
χ ² /F/t 值	0.670	0.708	0.588	2.148	3.216	3.614
P 值	0.715	0.494	0.556	0.034	0.200	0.164

2.2 3 组糖脂代谢指标比较

3 组 FPG、HbA1c、TG、LDL-C 水平比较, 差异有统计学意义 (P < 0.05), 表现为 DKD 组和 T2DM 组 FPG、HbA1c、TG、LDL-C 均高于对照组 (P < 0.05),

其中 DKD 组 HbA1c 高于 T2DM 组 (P < 0.05); 但 3 组 TC 比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。见表 2。

表 2 3 组糖脂代谢指标比较 (x̄ ± s)

组别	FPG (mmol/L)	HbA1c (%)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
DKD 组 (n=42)	7.92 ± 1.84 *	9.35 ± 1.66 *#	1.62 ± 0.59 *	4.78 ± 1.26	3.89 ± 0.71 *
T2DM 组 (n=80)	7.63 ± 1.52 *	8.05 ± 1.94 *	1.57 ± 0.64 *	4.75 ± 1.31	3.78 ± 0.83 *
对照组 (n=80)	5.08 ± 1.06	5.52 ± 0.54	1.12 ± 0.43	4.46 ± 1.02	3.35 ± 0.62
F 值	82.876	109.045	17.249	1.542	10.293
P 值	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.216	< 0.001

* P < 0.05, 与对照组比较; #P < 0.05, 与 T2DM 组比较。

2.3 3 组肾功能指标比较

3 组 UAER、UACR 比较, 差异有统计学意义 (P < 0.05), 表现为 DKD 组、T2DM 组 UAER、UACR

均高于对照组 (P < 0.05), 且 DKD 组 UAER、UACR 高于 T2DM 组 (P < 0.05); 但 3 组 Cr、BUN、eGFR 比较, 差异均无统计学意义 (P > 0.05)。见表 3。

表 3 3 组肾功能指标比较 (x̄ ± s)

组别	Cr (mmol/L)	BUN (mmol/L)	UAER (mg/24h)	UACR (mg/g)	eGFR [mL/(min·1.73m ²)]
DKD 组 (n=42)	84.26 ± 21.85	6.08 ± 1.35	97.01 ± 40.97 *#	63.60 ± 35.02 *#	124.76 ± 29.95
T2DM 组 (n=80)	79.72 ± 25.57	5.82 ± 1.74	25.92 ± 8.53 *	18.10 ± 6.50 *	128.84 ± 35.62
对照组 (n=80)	77.85 ± 23.06	5.59 ± 1.62	14.48 ± 4.18	14.92 ± 4.46	134.35 ± 32.76
F 值	0.999	1.297	263.874	133.721	1.244
P 值	0.370	0.276	< 0.001	< 0.001	0.290

* P < 0.05, 与对照组比较; #P < 0.05, 与 T2DM 组比较。

2.4 影响早期 DKD 发病的多因素 Logistic 回归分析

UACR、UAER 均是早期 DKD 发病的独立危险因素 (P < 0.05)。见表 4。

表 4 影响早期 DKD 发病的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald χ ² 值	P 值	OR 值	95% CI
糖尿病病程	0.946	0.543	3.035	0.081	2.575	0.888 ~ 7.465
HbA1c	0.885	0.476	3.457	0.063	2.423	0.953 ~ 6.159
UACR	1.142	0.388	8.663	0.003	3.133	1.465 ~ 6.702
UAER	1.079	0.364	8.787	0.003	2.942	1.441 ~ 6.004

2.5 UAER、UACR 对早期 DKD 的诊断价值

以诊断早期 DKD 为状态变量, 以 UAER、UACR 为检验变量绘制 ROC 曲线, 结果显示, UAER、UACR 诊断早期 DKD 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.968、0.890。见图 1 及表 5。

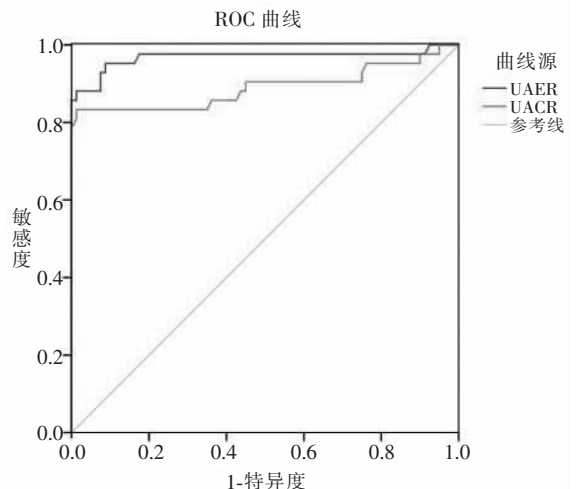


图 1 UAER、UACR 诊断早期 DKD 的 ROC 曲线

表 5 UAER、UACR 对早期 DKD 的诊断效能

指标	面积	标准误	P 值	95% CI	Cut-off 值	敏感度	特异度
UAER	0.968	0.022	<0.001	0.000~1.000	45.8 mg/24 h	0.881	0.988
UACR	0.890	0.041	<0.001	0.810~0.970	31.75 mg/g	0.833	0.988

3 讨论

DKD 发病机制复杂,可涉及过度糖基化、胰岛素抵抗、氧化应激损伤、免疫反应、细胞凋亡、肾脏血流动力学改变等多方面因素作用,若不及时干预,患者肾功能可快速恶化且难以逆转,因此早期诊断并及时治疗是改善预后的关键^[8]。由于肾脏具有强大代偿功能,早期肾损伤往往并不足以导致明显临床症状,因此一般难以察觉,如何早期诊断 DKD 一直是临床关注重点^[9]。肾脏病理活检是 DKD 诊断和分期的“金标准”,但因取材不便、具有一定创伤性等原因,在早期 DKD 诊断中较难开展,目前多用于疑难病例鉴别诊断^[10]。寻找检测方便、敏感性高的实验室指标仍是临床研究热点之一。

糖脂代谢紊乱与 DKD 发生发展关联密切,本研究显示,DKD 组、T2DM 组 FPG、HbA1c、TG、LDL-C 均显著高于对照组,但 DKD 组仅 HbA1c 显著高于 T2DM 组,这可能因为患者 FPG、TG、LDL-C 更容易受饮食、运动、药物等影响,波动较大;而 HbA1c 是红细胞中游离葡萄糖醛基与血红蛋白氨基结合产物,该过程是一种缓慢、持续的非酶促蛋白糖化反应,HbA1c 形成后不可逆转,其含量与红细胞寿命和机体该时段血糖水平相关,因此 HbA1c 能反映过去 6~8 周血糖浓度,检测稳定性更好^[11]。虽然血糖控制水平与糖尿病并发症密切相关,但本研究并未发现 HbA1c 是早期 DKD 患者的独立危险因素,提示 HbA1c 可能对早期 DKD 诊断价值有限,与既往研究^[12]有一定差异。DKD 患者肾功能受损主要特征之一是因肾小球内持续高压、氧化应激损伤等原因导致的肾小球上皮细胞损伤,尿 mAlb 作为肾小球性蛋白,可反映肾小球筛网选择性、电荷选择性屏障损伤,被认为是糖尿病肾损伤的早期标志,目前在 DKD 早期诊断中应用较多^[13]。但考虑到 mAlb 的波动性,临床常通过检测 UAER 或用 UACR 矫正以评价患者尿 mAlb 变化水平^[14]。本研究显示,DKD 组、T2DM 组 UAER、UACR 均高于对照组,且 DKD 组 UAER、UACR 高于 T2DM 组,UACR、UAER 均是早期 DKD 发病的独立危险因素,提示 UAER、UACR 均可作为判断早期 DKD 的有效指标。进一步分析发现,UAER、UACR 诊断早期 DKD 的 AUC 值分别

为 0.968、0.890,说明 UAER、UACR 对早期 DKD 均有较好诊断价值,且以 UAER 诊断效能更高。在临床中,24 h 尿标本留取并不十分方便,而 UACR 可受代谢因素影响出现一定波动,因此 UAER、UACR 在早期 DKD 诊断中也有一定局限性,确诊早期 DKD 仍需结合其他临床特征或指标进行综合判断^[15]。

eGFR 是近些年来广泛用于肾功能评价的指标,但通过外源性标志物检测 eGFR 较为烦琐、物质费用昂贵,临床应用有限;而通过内源性标志物检测影响因素较多、误差较大,且对于部分早期 DKD 患者而言,患者 eGFR 可无明显变化或因肾小球肥大等出现滤过率增加情况,因此 eGFR 在早期 DKD 诊断中应用也有限^[16]。本研究显示,eGFR 在早期 DKD 组、T2DM 组及对照组间差异并无统计学意义,提示 eGFR 可能对早期 DKD 无明显诊断价值,与张会芬等^[17]研究结果相似。Cr 是外源性肉类食物或内源性肌肉组织的代谢产物,BUN 是蛋白质终极代谢产物,二者主要经肾小球滤过功能排出,因此当血 Cr、BUN 水平升高时,可能提示肾小球滤过功能下降,与肾功能损伤有关^[18]。本研究显示,Cr、BUN 在早期 DKD 组、T2DM 组及对照组间差异并无统计学意义,提示 Cr、BUN 可能对早期 DKD 无明显诊断价值。既往研究^[19]也认为,Cr、BUN 可能对早期 DKD 无辅助诊断价值,支持本研究结果。

综上所述,UAER、UACR 是早期 DKD 诊断的敏感指标,临床应重点监测 T2DM 患者 UAER、UACR 变化来评价患者早期肾损伤可能,而 Cr、BUN 可能在早期 DKD 患者中变化并不明显,对早期 DKD 诊断价值有限。

参考文献

- [1] Alicic RZ, Cox EJ, Neumiller JJ, et al. Incretin drugs in diabetic kidney disease: Biological mechanisms and clinical evidence[J]. *Nature Reviews Nephrology*, 2021, 17(4): 227-244.
- [2] Abdelhafiz AH. Diabetic kidney disease in older people with type 2 diabetes mellitus: Improving prevention and treatment options[J]. *Drugs & Aging*, 2020, 37(8): 567-584.
- [3] Ogi M, Seto T, Wakabayashi Y. Prediction of microalbuminuria from proteinuria in chronic kidney disease due to non-diabetic lifestyle-related diseases: Comparison with diabetes[J]. *Clinical and Experimental Nephrology*, 2021, 25(7): 727-750.
- [4] 朱清红,李德奎,罗英. 3 项指标联合检测在早期糖尿病肾病中的诊断价值[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(19): 2828-2831.

(下转第 645 页)