

# 血清视黄醇结合蛋白 4 在糖尿病肾病早期诊断中的临床价值

丁爱华, 王尚武(湖南省益阳市桃江县人民医院检验科 413400)

**【摘要】** 目的 探讨血清视黄醇结合蛋白 4(RBP4)在糖尿病早期肾功能损伤方面的临床诊断价值。方法 根据尿清蛋白排泄率将确诊的 232 例糖尿病患者分为早期糖尿病肾病(DN)组、临床期 DN 组、治疗期 DN 组、单纯 DN 组,与 60 例健康对照者同时检测血清 RBP4、胱抑素 C(Cys-C)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr),并进行统计学处理( $t$  检验和  $\chi^2$  检验)。结果 早期 DN 组 RBP4 水平明显高于单纯 DN 组,差异具有统计学意义( $t=6.704 3, P<0.01$ ),与同期 Cys-C 检测结果呈正相关。而 BUN、Cr 检测结果与单纯 DN 组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。早期 DN 组 RBP4 灵敏度比 Cys-C、BUN 和 Cr 指标的灵敏度高,RBP4 阳性率早期 DN 组(62.1%)显著高于治疗期 DN 组(27.6%)( $\chi^2=13.942 3, P<0.01$ )。结论 血清 RBP4 是一种良好的检测早期肾功能损害的标志物,可作为糖尿病肾病早期诊治及疗效判断的定期筛选及监测指标。

**【关键词】** 血清视黄醇结合蛋白 4; 早期诊断; 糖尿病肾病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.13.023 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)13-1682-02

**Clinical value of serum retinol binding protein 4 in early diagnosis of diabetic nephropathy** DING Ai-hua, WANG Shang-wu (Department of Clinical Laboratory, Hunan Provincial Yiyang Municipal Taojiang County People's Hospital, Yiyang, Hunan 413400, China)

**【Abstract】** **Objective** To discuss the clinical value of retinol binding protein 4(RBP4) in the diagnosis of early impairment of renal. **Methods** According to urinary albumin excretion rate in 232 patients with diabetes were divided into early DN group, clinical stage DN group, treatment period of DN group, simple DN group, and 60 healthy subjects, who were detected by serum RBP4, Cys-C, BUN, Cr and statistical analysis ( $t$  test and  $\chi^2$  test). **Results** RBP4 level in the early DN group was significantly higher than the simple DN group, the difference was statistically significant ( $t=6.704 3, P<0.01$ ), showing the positive correlation with the result of Cys-C test at the same period. There was no significant difference in the results of BUN and Cr tests between the early DN group and simple DN group ( $P>0.05$ ). The sensitivity of RBP4 in early DN group was higher than that of Cys-C, BUN and Cr. The positive rate of RBP4 in early DN group (62.1%) was significantly higher than the one in treatment period of DN group (27.6%) ( $\chi^2=13.942 3, P<0.01$ ). **Conclusion** The serum RBP4 is a good biomarker to inspect the early impairment of renal, which can be treated as the index for the regular screening and monitoring of early diagnosis and judgment of curative effect of diabetic nephropathy.

**【Key words】** retinol binding protein 4; early diagnosis; diabetic nephropathy

糖尿病肾病(DN)早期诊断并进行有效干预价值很大,有望阻止或延缓甚至逆转病变进展,大大延长患者的生存期<sup>[1]</sup>。作者通过对糖尿病肾病患者血清视黄醇结合蛋白 4(RBP4)水平的测定,探讨其在反映糖尿病早期肾功能损伤方面的临床诊断价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2009 年 6 月至 2012 年 6 月在本院内内分泌科住院的糖尿病患者 232 例,糖尿病诊断依据 WHO 糖尿病专家委员会提出的诊断标准(1999)<sup>[2]</sup>,排除原发性高血压、泌尿系感染、肝炎及恶性肿瘤等疾病。根据尿清蛋白排泄率(UAER)将患者分为 4 组,每组 58 例,单纯糖尿病 DM 组:尿蛋白低于 30 mg/24 h,血糖超过 8.26 mmol/L,年龄 30~81 岁,平均(57.6±10.8)岁;早期 DN 组:尿蛋白在 32~232 mg/24 h,血糖超过 8.26 mmol/L,年龄 28~83 岁,平均(61.2±11.5)岁;临床期 DN 组:尿蛋白在 500~658 mg/24 h,血糖超过 8.26 mmol/L,年龄 29~85 岁,平均(62.7±12.9)岁;治疗期 DN 组:尿蛋白超过 680 mg/24 h,血糖超过 8.26 mmol/L,年龄 33~84 岁,平均(63.2±12.5)岁。同时选择同期到本院健康体检中心健康体检者 60 例作为对照组,其中男 30 例,女

30 例,尿蛋白低于 30 mg/24 h,血糖低于 6.40 mmol/L,年龄 25~80 岁,平均(60.3±10.5)岁。各组性别、年龄差异无统计学意义,具可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 检测项目** 所有研究对象均在清晨抽取空腹静脉血 5 mL 于促凝试管中,在室温下静置 30 min 至 1 h 后,4 000 r/min 离心 10 min,分离血清,−20 ℃低温保存,为减小测量误差和批间误差,所有标本采集完成后一次性成批检测视黄醇结合蛋白 4(RBP4)、胱抑素 C(Cys-C)、尿素氮(BUN)及肌酐(Cr)。

**1.2.2 实验方法** RBP4 检测采用免疫透射比浊法,Cys-C 采用胶乳免疫透射比浊法,BUN、Cr 应用连续监测速率法,所有检测过程按标准操作规程进行。

**1.2.3 仪器与试剂** 检测仪器采用日立 7180 全自动生化分析仪,RBP4 试剂由上海北加生化试剂有限公司提供,Cys-C 试剂盒由四川迈克科技有限公司提供,BUN、Cr 试剂盒由深圳迈瑞生物医疗电子有限公司提供。

**1.2.4 阳性判断** 以大于项目正常参考值上限为阳性界值,BUN>7.14 mmol/L 为阳性,Cr>142 μmol/L 为阳性,Cys-C

>1.09 mg/L 为阳性, RBP4>60 mg/L 为阳性。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件包进行数据处理, 实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间数据比较采用 *t* 检验, 阳性率的比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 各组血清 RBP4、Cys-C、BUN、Cr 检测结果** 单纯糖尿病组 RBP4 水平与对照组比较, 差异没有统计学意义 ( $P > 0.05$ ),

早期 DN 组 RBP4 水平明显高于单纯糖尿病组, 经组间 *t* 检验, *t* 值为 6.740 3, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 与同期 Cys-C 检测结果呈正相关。而 BUN、Cr 检测结果与单纯糖尿病组比较, *t* 值分别为 1.854 8、1.959 2, 差异没有统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。临床期、治疗期 DN 组血清 RBP4、Cys-C、BUN、Cr 水平与对照组比较, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 随着病情的治疗, 恢复期 RBP4 水平最先降低, 具体见表 1。

表 1 各组血清 RBP4、Cys-C、BUN、Cr 检测结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	RBP4(mg/L)	Cys-C(mg/L)	BUN(mmol/L)	Cr( $\mu$ mol/L)
对照组	60	43.67±10.23	0.87±0.23	5.3±1.68	92.19±23.64
单纯糖尿病组	58	45.18±11.31	0.90±0.27	5.5±1.71	98.51±22.35
早期 DN 组	58	64.25±18.34 <sup>a</sup>	1.18±0.38 <sup>a</sup>	6.11±1.83	108.4±31.28
临床 DN 组	58	70.39±20.56 <sup>b</sup>	1.35±0.51 <sup>b</sup>	7.67±1.28 <sup>b</sup>	150.2±40.56 <sup>b</sup>
治疗 DN 组	58	67.47±19.62 <sup>b</sup>	1.31±0.49 <sup>b</sup>	7.52±1.22 <sup>b</sup>	136.1±37.63 <sup>b</sup>

注:与单纯 DM 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; 与对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.01$ 。

**2.2 各组血清 RBP4、Cys-C、BUN、Cr 阳性结果检出情况** 在 DN 的早期损伤中, RBP4 的检出率高于其他检测项目, RBP4 (62.1%) > Cys-C (43.1%) > BUN (17.2%) > Cr (15.5%), RBP4 与 Cys-C、BUN、Cr 阳性率比较,  $\chi^2$  值分别为: 4.183 6、24.352 8、26.467 6, 均  $P < 0.05$ , 差异具有统计学意义。在 DN 的治疗中, 治疗期 DN 组 RBP4 的降低率高于其他项目, RBP4 与 Cys-C、BUN、Cr 阳性率比较,  $\chi^2$  值分别为: 8.048 1、5.272 7、4.471 5, 均  $P < 0.05$ , 差异具有统计学意义, 具体见表 2。

表 2 各组实验阳性结果检出情况 [*n*(%) ]

组别	<i>n</i>	RBP4	Cys-C	BUN	Cr
对照组	60	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
单纯糖尿病组	58	6(10.3)	5(8.6)	3(5.2)	2(3.4)
早期 DN 组	58	36(62.1)	25(43.1)	10(17.2)	9(15.5)
临床 DN 组	58	58(100.0)	58(100.0)	57(98.3)	58(100.0)
治疗 DN 组	58	16(27.6)	31(53.4)	28(48.3)	27(46.5)

**3 讨论**

DN 是糖尿病微血管并发症之一, 是 1 型糖尿病患者的主要死亡原因, 在 2 型糖尿病患者中, 其严重性也仅次于心、脑血管病。因此, 只有提高对肾小球滤过率的检测, 早期发现该疾病引起的肾功能损伤, 及早进行干预与治疗, 才能有效提高对 DN 治愈率, 避免肾衰竭的发生。目前, 应用菊粉清除率测定是评价肾小球滤过率的金标准, 但临床实际工作中难以展开。血清 BUN、Cr 检测可以间接反映肾小球滤过功能的损害程度, 但由于结果易受饮食及体内代谢水平的影响与干扰, 与实际值有一定的误差, 在早期肾损害检测中不是很敏感, 本研究也支持这一观点, BUN、Cr 在早期 DN 组的阳性检出率仅为 17.2%、15.5%。只有当肾小球滤过率下降到正常的 50% 时, Cr 才有明显升高<sup>[3]</sup>。

RBP4 主要由肝细胞合成, 是一种特异运载蛋白, 主要是将维生素 A 由肝脏运载至靶组织来协助维生素 A 发挥其生理作用<sup>[4]</sup>。正常情况下, RBP4 在尿中不易分解, 稳定性强, 血压和 pH 对其干扰较小, 所以 RBP4 排量甚微, 但肾近曲小管受到损伤时, 增加了尿排量, RBP4 排量也随着增加。当肾脏滤过功能降低时, 肾血流量和肾小球滤过率降低而使血液中

RBP4 贮积而显示血浓度升高, 故其可作为糖尿病患者伴发微血管病变或同时合并大血管病变的早期预测指标<sup>[5]</sup>。本研究结果显示, 早期 DN 组 RBP4 水平明显高于单纯 DM 组 ( $P < 0.01$ ), 在 DN 的早期损伤中, RBP4 的阳性检出率也高于其他检测项目, 说明血清 RBP4 灵敏度好于其他各项指标。且在评价 DN 患者的治疗疗效中, 随着病情的恢复 RBP4 最先降低。这与相关文献报道<sup>[6-7]</sup>一致, 说明血清 RBP4 是一种良好的检测早期肾功能损害的标志物, 可作为 DN 早期诊治及疗效判断的定期筛选及监测指标<sup>[8]</sup>, 随着循证医学和流行病学的深入研究, 血清 RBP4 可在 DN 的发生、发展及预后中发挥重要的作用。

**参考文献**

[1] 张桂菊, 沈颖, 刘敏. 1 型糖尿病肾病的早期诊断探讨[J]. 首都医科大学学报, 2010, 31(1): 123-125.  
 [2] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 778.  
 [3] 李海霞, 徐国宾. 胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与肌酐在评价糖尿病患者肾小球滤过率功能中的比较[J]. 中华检验医学杂志, 2002, 28(6): 602.  
 [4] Frey SK, Andrea H, Britta N, et al. Effect of renal replacement therapy on retinol-binding protein 4 isoforms [J]. Clin Chim Acta, 2009, 401(1-2): 46-50.  
 [5] 卢文静. 尿微量蛋白与尿酸酶和 IV 型胶原对 DN 早期诊断的意义[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(1): 19-20.  
 [6] 石晓霞, 佟丽, 姚超峰. 血清 RBP 与肾功指标联合检测在糖尿病肾病中的临床价值[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(3): 144-145.  
 [7] 白春洋. 四项生化指标联合检测在糖尿病早期肾损伤诊断中的临床价值[J]. 中国医师杂志, 2011, 13(11): 1549-1550.  
 [8] 连连, 谷秀兰. 多种血清联合测定在糖尿病肾病中的应用 [J]. 检验医学与临床, 2011, 8(21): 2565-2566.