

2 型糖尿病血糖控制水平与并发糖尿病肾病的研究

曹利蓉¹, 史清海², 葛迪², 何雁², 冉继华², 刘正祥², 伏建峰^{2△} (1. 乌鲁木齐铁路局疾病预防控制中心, 乌鲁木齐 830011, 2. 兰州军区乌鲁木齐总医院全军临床检验诊断中心, 乌鲁木齐 830000)

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者血糖控制水平与并发糖尿病肾病风险的关系。方法 根据糖化血红蛋白(HbA1c)的含量将 2 型糖尿病患者分成血糖控制良好组(HbA1c \leq 7.0%, $n=72$)、血糖控制不佳组(HbA1c $>$ 7.0%, $n=32$), 分别检测血清中胱抑素 C(Cys C)、肌酐(Cr)、尿素(Urea)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和尿液中视黄醇结合蛋白(U-RBP)、尿微量清蛋白(U-mAlb)等项目。结果 糖尿病各组血清 Cys C、hs-CRP、U-RBP 和 U-mAlb 与对照组比较均升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 并且患者血糖控制水平越差, Cys C、hs-CRP、U-RBP 和 U-mAlb 升高幅度越大。结论 T2DM 患者 HbA1c 水平越高, 血糖控制越差, 并发糖尿病肾病的风险就越高。因此, 控制好血糖对预防或延缓 T2DM 患者并发糖尿病肾病具有重要意义。

【关键词】 2 型糖尿病; 并发症; 糖化血红蛋白; 糖尿病肾病风险

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.19.016 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)19-2532-02

Relationship between control of blood glucose level and the risk of diabetic nephropathy in type 2 diabetic mellitus CAO Li-rong¹, SHI Hai-qing², GE Di², HE Yan², RAN Ji-hua², LIU Zheng-xiang², FU Jian-feng^{2△} (1. Diseases Control Institute of Urumqi Railway Administration, Urumuqi, Xinjiang 830011, China; 2. Clinical Diagnosis Center of PLA, Urumuqi General Hospital of Lanzhou Military Area Command, Urumuqi, Xinjiang 830000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the control of blood glucose level and the risk of diabetic nephropathy (DN) in patients with type 2 diabetic mellitus (T2DM). **Methods** According to the level of glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c), T2DM patients were assigned into 2 groups, including tight blood glucose control group (HbA1c \leq 7.0%, $n=72$) and loose blood glucose control group (HbA1c $>$ 7.0%, $n=32$). Serum levels of cystatin C (Cys C), creatine(Cr), urea, high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and urinary concentrations of retinol-binding protein (U-RBP), microalbumine (U-mAlb) were measured respectively. **Results** Serum levels of Cys C, hs-CRP, U-RBP and U-mAlb in all diabetic groups were significantly higher than control group ($P<0.05$), and worse blood glucose control could lead to higher level of serum Cys C, hs-CRP, U-RBP and U-mAlb ($P<0.05$). **Conclusion** The higher levels of HbA1c in patients T2DM, the higher risk of DN. Efficient control of blood glucose level could be important to prevent and postpone the incidence of DN in patients with T2DM.

【Key words】 type 2 diabetic mellitus; complications; glycosylated hemoglobin; risk of diabetic nephropathy

流行病学调查显示, 糖尿病肾病是糖尿病(DM)的主要并发症之一, 在糖尿病慢性并发症中占 20%~30%, 是糖尿病患者死亡主要因素之一^[1]。作者有针对性地选择血清中胱抑素 C(Cys C)、肌酐(Cr)、尿素(Urea)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、尿视黄醇结合蛋白(U-RBP)和尿微量清蛋白(U-mAlb)等肾损伤预测指标进行检测, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 8 月至 2011 年 12 月在军区总医院就医的 104 例 DM 患者, 诊断符合 1999 年世界卫生组织(WHO)提出的 DM 诊断标准, 确诊分型为 2 型糖尿病(T2DM), 男 57 例, 女 47 例, 年龄 44~69 岁, 平均 56 岁; 糖耐量减低(IGT)患者 65 例, 男 41 例, 女 24 例, 年龄 52~66 岁, 平均 60 岁; 糖耐量正常组(NGT)60 例系同期体检健康者, 排除糖尿病、高血脂及内分泌相关疾病, 男 30 例, 女 30 例, 年龄 48~65 岁, 平均 59 岁。

1.2 T2DM 患者分组 根据 T2DM 患者糖化血红蛋白(HbA1c)的含量分为: (1)血糖控制良好组(HbA1c \leq 7.0%)72 例; (2)血糖控制不佳组(HbA1c $>$ 7.0%)32 例。

1.3 试剂与方法 采集受试者清晨空腹静脉血, HbA1c 检测

用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝, 使用离子交换高效液相色谱仪(日本 Sysmex Tosoh G8)按标准操作流程进行检测。血液检测项目使用普通生化试管采血并按照要求及时分离血清, 尿液检测项目采用受试者晨起洁净中段尿 5 mL, 3 600 r/min 离心 10 min, 各项检测均在 4 h 内完成检测。Cys C 的检测试剂来自上海景源公司, Urea、Cr、hs-CRP、U-RBP 的检测试剂来自北京利德曼公司, U-mAlb 的检测试剂来自上海太阳生物公司, 以上检测均在西门子 ADVIA 2400 生化分析仪上进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 16.0 统计软件进行处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间数据采用单因素方差分析, 两两比较采用 q 检验(SNK), $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同糖耐量组血清各指标检测结果 T2DM 组其血清 Cys C、U-RBP、U-mAlb 和 hs-CRP 明显高于 NGT 组 ($P<0.01$ 或 $P<0.05$); T2DM 组与 IGT 组比较, U-mAlb 差异具有统计学意义 ($P<0.05$); IGT 组与 NGT 组比较均无统计学意义, 见表 1。NGT、IGT 及 T2DM 组年龄、性别的组成差异无统计学意义(数据略)。

2.2 诊断为 T2DM 各组与 NGT 组的各项指标检测结果 血清 Cys C、hs-CRP 及尿液中 RBP、mAlb 在 DM 各组与 NGT 组比较中均升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 并且患者血糖控制水平

越差, 升高幅度越大; 肾功能检查的常规项目 Cr、Urea 只在血糖控制不佳组 ($HbA1c > 7.0\%$) 与 NGT 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 不同糖耐量组血清各指标检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Cys C(mg/L)	Urea(mmol/L)	Cr(μ mol/L)	U-RBP(mg/L)	U-mAlb(mg/L)	hs-CRP(mg/L)
NGT 组	60	0.79 \pm 0.17	4.88 \pm 1.38	63.7 \pm 14.4	0.22 \pm 0.15	17.2 \pm 6.4	1.09 \pm 0.77
IGT 组	65	0.87 \pm 0.22	5.44 \pm 1.63	67.4 \pm 19.0	0.35 \pm 0.12	18.1 \pm 5.9	1.20 \pm 0.39
T2DM 组	104	1.09 \pm 0.28 ^a	5.93 \pm 1.75	69.5 \pm 22.5	1.05 \pm 0.22 ^b	24.3 \pm 6.8 ^{ac}	2.10 \pm 1.01 ^a

注: 与 NGT 组比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 与 IGT 组比较, ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$ 。

表 2 T2DM 各组与 NGT 组的各项指标检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HbA1c(%)	Cys C(mg/L)	Urea(mmol/L)	Cr(μ mol/L)	U-RBP(mg/L)	U-mAlb(mg/L)	hs-CRP(mg/L)
NGT 组	60	5.26 \pm 0.51	0.79 \pm 0.17	4.88 \pm 1.38	63.7 \pm 14.4	0.22 \pm 0.15	17.2 \pm 6.4	1.09 \pm 0.77
A 组 HbA1c \leq 7.0%	72	6.15 \pm 0.40 ^a	0.90 \pm 0.14 ^a	5.29 \pm 1.25	65.6 \pm 16.4	0.75 \pm 0.22 ^a	22.1 \pm 6.5 ^a	1.62 \pm 1.05 ^a
B 组 HbA1c $>$ 7.0%	32	9.04 \pm 1.09 ^{bc}	1.18 \pm 0.43 ^{bc}	6.47 \pm 1.71 ^a	79.7 \pm 21.8 ^a	1.21 \pm 0.38 ^{bc}	32.2 \pm 9.5 ^{bc}	2.55 \pm 1.11 ^{bc}

注: 与 NGT 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 A 组比较, ^b $P < 0.05$, ^c $P < 0.01$ 。

3 讨论

糖尿病病情的控制与治疗可以明显延缓糖尿病肾病并发症的发生发展^[2]。为了评估糖尿病患者血糖控制水平与并发糖尿病肾病的风险, 作者有针对性地选择血清 Cys C、U-RBP 和 U-mAlb 等近年来国内外公认的肾脏损伤敏感指标进行检测, 这些指标的升高均与人体肾脏损伤病变有密切关系, 均为肾单位轻微损伤的标志物。其中, Cys C 在所有的有核细胞都能合成并稳定分泌, 产生速率恒定, 可经肾小球自由滤过, 但在近曲小管被重吸收时完全降解, 是反映肾小球滤过率较理想的内源性标志物^[3]。正常情况下, 尿 RBP 排泄甚微, 当肾近端小管受损时, 因重吸收功能下降, 可导致尿中 RBP 的排泄增加。尿 RBP 性质稳定, 不受性别、体位、温度、酸性尿液等影响, 比肌酐、尿素更准确, 能灵敏地反映早期肾小管的损伤及其程度^[4]。尿 mAlb 对判断肾小球的受损程度有重要价值, 为国内外公认的糖尿病肾病早期预测指标^[5]。近年来, 认为糖尿病肾病是一种低度炎症性疾病, 而 CRP 是由炎症反应分子刺激肝脏细胞产生的一种急性时相反应蛋白, 是低水平炎症反应的敏感标志物, CRP 低水平增高对早期糖尿病肾病的诊断也有一定的价值^[6]。

HbA1c 可反映患者测定前 1~2 个月内的平均血糖水平, 并且不受每天葡萄糖波动、运动和饮食的影响, 可作为评价 DM 患者较长时间血糖水平的理想指标^[7]。本研究的结果显示, DM 各组血清 Cys C、hs-CRP 与血液中 HbA1c 含量具有共同的升幅趋势, HbA1c 水平越高, 肾脏损伤的程度越高; 而尿液中 RBP、mAlb 在血糖控制不佳组 ($HbA1c > 7.0\%$) 与 NGT 组和血糖控制良好组 ($HbA1c \leq 7.0\%$) 比较差异有统计学意义, 即 U-RBP 和 U-mAlb 能够反映血糖控制不佳 ($HbA1c > 7.0\%$) 患者的肾脏损伤情况。因此, 可以推测 DM 患者 HbA1c 越高, 发生肾脏损伤的概率就越高, 即血糖控制情况与糖尿病肾病并发症的相关性显著。血糖控制良好, 可一定程度上降低肾脏轻微损伤发生的概率, 降低并发糖尿病肾病的风险, 而血糖控制不佳, 则并发糖尿病肾病的风险将大大提高。

总之, 控制血糖是 DM 治疗的关键, HbA1c 可作为长期监

控血糖控制水平最重要的指标, 本研究表明血糖控制越差, 并发糖尿病肾病的风险就越高, 只有将 DM 患者的血糖控制在正常范围或接近正常范围, 才能将 DM 并发症发生的概率降低到最低, 才能预防及延缓糖尿病肾病并发症的发生发展, 从而提高 DM 患者的生活质量。

参考文献

- [1] Hahr AJ, Molitch ME. Diabetes, cardiovascular risk and nephropathy[J]. Cardiol Clin, 2010, 28(3):467-475.
- [2] Wada T, Furuichi K, Sakai N, et al. Up-regulation of monocyte chemoattractant protein-1 in tubulointerstitial lesions of human diabetic nephropathy[J]. Kidney Int, 2000, 58(4):1492-1499.
- [3] Dharnidharka VR, Kwon G, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function; a meta-analysis[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 40(2):221-227.
- [4] 王玉洁, 国霞, 杨晶. 视黄醇结合蛋白在糖尿病早期肾损害的监测[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(9):1128-1130.
- [5] Spanaus KS, Kollerits B, Ritz E, et al. Serum creatinine, cystatin C, and beta-trace protein in diagnostic staging and predicting progression of primary nondiabetic chronic kidney disease[J]. Clin Chem, 2010, 56(5):740-749.
- [6] Yeo ES, Hwang JY, Park JE, et al. Tumor necrosis factor (TNF-alpha) and C-reactive protein(CRP) are positively associated with the risk of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes[J]. Yonsei Med J, 2010, 51(4):519-525.
- [7] 周佳焯, 吴炯, 潘柏申. 糖化血红蛋白测定在糖尿病诊断和治疗中的应用[J]. 检验医学, 2010, 25(8):583-587.

(收稿日期: 2013-03-19 修回日期: 2013-06-12)