

2 项指标联合检测对高尿酸血症合并糖尿病患者肾损伤的影响*

郭义娟, 马玉霞, 董立新, 郑俊永(河北省唐山市玉田县人民医院内六科 064100)

【摘要】目的 研究尿微量清蛋白及血清胱抑素 C(CysC)联合检测对高尿酸血症合并糖尿病患者肾损伤的影响。**方法** 将纳入研究的 274 例患者依据尿蛋白定性结果分为尿蛋白阳性组(117 例)和尿蛋白阴性组(157 例), 两组患者同时检测尿微量清蛋白(UMA)、CysC、血肌酐(Scr)及尿素氮(BUN)水平, 并观察各项指标阳性率。**结果** 两组患者 UMA、CysC 阳性率及 2 项指标联合检测阳性率均显著高于 Scr、BUN 阳性率, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 在尿蛋白阳性组中, UMA、CysC 阳性率及 2 项指标联合检测阳性率均显著高于尿蛋白阴性组对应各指标, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 在尿蛋白阴性组中, UMA 阳性率高于 CysC 阳性率, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 2 项指标联合检测阳性率均高于 UMA、CysC 阳性率, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** UMA 及 CysC 联合检测高尿酸血症合并糖尿病患者可提高诊断肾损伤的敏感性。

【关键词】 高尿酸血症; 糖尿病; 尿微量清蛋白; 血胱抑素 C

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.08.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)08-1051-02

Effects of combined detection of urine microalbumin and serum cystatin C on renal injury of patients with hyperuricemia combined with diabetes mellitus* GUO Yi-juan, MA Yu-xia, DONG Li-xin, ZHENG Jun-yong (Internal Medicine VI, Yutian County People's Hospital, Tangshan, Hebei 064100, China)

【Abstract】Objective To study the effects of combined detection of urine microalbumin and serum cystatin C on renal injury of patients with hyperuricemia combined with diabetes mellitus. **Methods** 274 cases of patients were divided into the urine protein positive group(117 cases) and urine protein negative group (157 cases) according to the basis of qualitative urine protein, simultaneous detection of urinary albumin(UMA), serum cystatin C(CysC) and serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen(BUN) of two groups of patients. The positive rate of the above index was observed. **Results** The positive rate of CysC and UMA and the combined detection in the two patients was higher than the positive rate of BUN, Scr, there was significant difference($P < 0.05$); The positive rate of CysC and UMA and combined detection in the urine protein positive group was significantly higher than that of urine protein negative group ($P < 0.05$); The positive rate of UMA in the urine protein negative group was higher than that of the positive rate of CysC($P < 0.05$), the positive rate of combined detection were higher than that of UMA, CysC($P < 0.05$). **Conclusion** The combined detection of urine microalbumin and serum CysC can improve the sensitivity of diagnosis of renal injury in patients with hyperuricemia combined with diabetes.

【Key words】 hyperuricemia; diabetes; microalbuminuria; serum cystatin C

高尿酸血症可以诱发糖尿病的发生, 而糖尿病所引起的代谢紊乱也会导致高尿酸血症, 临床上常见两者合并出现^[1]。高尿酸血症、糖尿病均易诱发肾损伤, 并且经常相互影响而加重肾损伤程度。糖尿病肾病作为糖尿病主要的并发症之一, 肾脏损伤早期发现有助于及时进行干预治疗, 如降糖、降尿酸等措施可减轻对肾的损害, 因此, 选择合适的指标进行肾损伤的早期判断非常重要。尿微量清蛋白是反映早期肾损伤的敏感指标, 应用时间较长, 而血清胱抑素 C(CysC)作为反映肾小球滤过功能的内源性血清标志物, 在肾损伤早期诊断中的价值也日益受到重视, 然而, 这 2 项指标在肾损伤早期诊断中的应用价值仍需要临床加以检验^[2]。为探讨 2 项指标在肾损伤早期诊断中的临床意义, 笔者对近年来本院就诊的 274 例高尿酸血症合并糖尿病患者联合检测尿微量清蛋白(UMA)、CysC 等指标, 通过数据分析 2 项指标在肾损伤早期诊断中的价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者均来自 2011 年 3 月至 2013 年 7 月本院门诊及住院部确诊为糖尿病的患者, 符合 1999 年美国糖尿病协会(ADA)的糖尿病诊断标准, 并符合高尿酸血症诊断标准, 即男性和绝经后女性空腹血尿酸水平大于或等于 $420 \mu\text{mol/L}$, 绝经前女性大于或等于 $357 \mu\text{mol/L}$ 。排除及剔除标准: (1) 1 型糖尿病、妊娠糖尿病及其他继发性糖尿病者; 有心、肺、肾、血液等主要系统严重原发疾病者; 近 1 个月内出现糖尿病急性并发症者、糖尿病合并高血压患者及精神障碍者; 近 1 周内应用血管紧张素抑制剂及肾毒性药物者。共纳入研究病例 274 例, 按尿蛋白定性检测结果分为尿蛋白阳性组(A 组)和尿蛋白阴性组(B 组), 其中 A 组 117 例, 男 67 例, 女 50 例; 年龄 48~78 岁, 平均(57.8 ± 13.5)岁; 糖尿病病程 5~21 年, 平均(12.2 ± 3.3)年。对照组 157 例, 男 96 例, 女 61 例; 年龄 51~81 岁, 平均(56.2 ± 14.6)岁; 糖尿病病程 4~23 年, 平均(11.7 ± 5.1)

* 基金项目: 河北省唐山市科技局基金资助项目(12130244a)。

作者简介: 郭义娟, 女, 副主任医师, 本科, 主要从事高尿酸血症的研究。

年。两组在性别、年龄及糖尿病病程方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 UMA 检测 所有患者连续清淡素食 3 d 后留取清晨第 2 次尿,留取 2 次,均为中段尿,取 10 mL,2 h 内送检,2 次检测结果取平均值。采用放射免疫分析法,中国原子能科学院放射免疫测定试剂盒,检测步骤严格按照说明书进行。

1.2.2 血清 CysC 检测 清晨采集空腹静脉血 3 mL 不抗凝,37 °C 温水浴 30 min 后置于离心机,离心半径 13.65 cm,3 000 r/min 离心 10 min 后取上层血清,-20 °C 保存待检,3 d 内送检。采用颗粒增强免疫比浊法,仪器为 Olympus AU2400 全自动生化分析仪,北京九强生物科技公司生产的试剂盒,检测步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 相关指标判断标准 UMA 正常参考值:0~20 mg/L; CysC 正常参考值:0.6~1.03 mg/L;血肌酐(Scr)正常参考值:53~115 μmol/L;尿素氮(BUN)正常参考值:3.2~7.1 mmol/L。以超过正常范围为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者各项指标阳性率比较 两组患者 UMA、CysC 阳性率及 2 项指标联合检测阳性率均显著高于 Scr、BUN 阳性率,差异均有统计学意义($P<0.05$);在尿蛋白阳性组中,UMA、CysC 阳性率及 2 项指标联合检测阳性率显著高于尿蛋白阴性组对应各指标,差异有统计学意义($P<0.05$);在尿蛋白阴性组中,UMA 阳性率高于 CysC 阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$),2 项指标联合检测阳性率均高于 UMA、CysC 阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者各项指标阳性情况[n(%)]

组别	UMA	CysC	UMA 和(或)CysC	Scr	BUN
A 组	117(100.0)	113(96.6)	117(100.0)	41(35.0)	31(26.5)
B 组	51(32.5)	36(22.9)	65(41.4)	16(10.2)	11(7.0)

2.2 两组患者各项指标水平比较 尿蛋白阳性组患者 UMA、CysC、Scr、BUN 水平均显著高于尿蛋白阴性组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者各项指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	BUN(mmol/L)	Scr(μmol/L)	CysC(mg/L)	UMA(mg/L)
A 组	10.23±2.25	161.74±26.53	2.95±0.84	94.53±23.68
B 组	4.27±1.31	76.32±14.26	1.54±0.71	39.16±8.57

3 讨 论

糖尿病和高尿酸血症密切相关,就目前的研究成果而言可概括为以下几个方面:(1)糖尿病的发生与高尿酸血症相关。患者出现高尿酸血症后尿酸结晶会直接损伤胰岛 β 细胞,且其沉积在胰岛局部血管后引起的炎症反应也会造成胰岛 β 细胞缺血而凋亡^[1]。(2)高尿酸血症会导致胰岛素抵抗。高尿酸血症常合并肥胖、高血压、高脂血症,而这些均与胰岛素抵抗有密切的关系,胰岛素抵抗是糖尿病的主要病因^[3]。(3)对肾脏的

损伤。首先,高尿酸血症后尿酸结晶物可以直接损伤肾脏,并且其沉积物引起的炎症反应会影响肾单位血供继而出现肾损伤;再者,高尿酸血症引起高胰岛素血症会干扰尿酸代谢,与糖尿病共同作用形成恶性循环,损伤肾脏。在临床上,高尿酸血症合并糖尿病很常见,并且均对肾脏有损伤,如长期未能发现则肾损伤进展迅速,可导致肾衰竭等严重后果,因此对这类患者早期发现肾损伤很重要。

长期以来,临床多采用 Scr 和 BUN 水平评估肾功能,但在实践中发现这 2 项指标对早期肾损伤敏感性很差,不仅易受饮食、营养状态等的影响,准确率较低,而且一旦 2 项指标持续出现升高多预示着肾损害程度较重,已到不可逆阶段^[4-5]。UMA 和 CysC 是近年来深受重视的指标,与 BUN 和 Scr 相比有明显的优势,目前认为其在灵敏度和特异性方面表现较后两者更为优秀,可作为肾损伤早期诊断的新指标^[6-7]。UMA 相对分子质量较小,寸径短,携带负电荷,正常状态下即使少量 UMA 被肾小球滤过也会在肾小管被重吸收,因此,其在正常尿液中水平极低。而肾脏出现损伤,尤其是肾小球已存在病变时,肾小球滤过膜上的负电荷丢失,且膜孔增大,将导致 UMA 滤过率大幅增加,一旦超过肾小管重吸收能力就会导致尿中检出 UMA,早期肾损伤时这种情况即可以发生,故 UMA 升高可提示肾脏早期损伤^[8]。本研究中,UMA 在两组中的阳性率均远高于 Scr 和 BUN,可见其较后者更为敏感,并且在尿蛋白阳性组 UMA 阳性率达 100.0%,可做到尿蛋白定性阳性时无遗漏,而在尿蛋白阴性组中阳性率也达到了 32.5%,可见尿蛋白定性阴性者也已存在肾损伤,较定性实验更为敏感。然而,单纯使用这一指标可提高敏感性,但特异性相对较差,临床上许多因素可导致 UMA 升高,比如感染、营养、运动及女性生理周期因素等都会有一定的影响,在此情况下联合检测 CysC 可弥补不足^[9]。CysC 相对分子质量小,寸径短,带正电荷,在机体中产生量稳定,受年龄、性别、饮食、炎症反应等因素影响较小,正常情况下其在肾小球中可自由滤过,而早期肾损伤时肾小球出现的孔径变大、负电荷状态改变不对其有大的影响,而被肾小管中重吸收后随之分解,不会再次进入血液,因此,其可真实反映肾小球的滤过能力,目前认为 CysC 是理想地反映肾小球滤过率的内源性标志物^[10-12]。本研究中,两组患者 CysC 阳性率远高于 Scr、BUN 阳性率,在尿蛋白阳性组中敏感性与 UMA 相当,但在阴性组中,虽然 UMA 阳性率高于 CysC 阳性率,但本研究中将 UMA、CysC 联合检测的阳性率在阴性组中显著高于单独检测 UMA 和 CysC,可见联合检测敏感性更高。

高尿酸血症合并糖尿病时对肾脏的冲击更为明显,在此状态下肾脏损伤更易出现,且进展较快,如不能及时发现,到更严重的肾损伤时不可逆转,因此早期发现非常重要。作者通过对 UMA 和 CysC 进行检测,发现其在尿蛋白阳性组中联合检测阳性率可达 100.0%,而在尿蛋白阴性组中也达 41.4%,提示联合检测可对明显肾损伤无遗漏,而对早期肾损伤比 UMA 和 CysC 单项指标更为敏感,临床研究表明,该类患者应在临床上普及 UMA 和 CysC 的联合检测,以更好地做到早期发现肾损伤。

参考文献

[1] 杨帆,练凤江. 2 型糖尿病并发高尿酸血症相关因素分析[J]. 广东医学,2012,33(9):1270-1271.
 [2] 曹龙翎,黎雪英,林梓波,等. 尿微量清(下转第 1055 页)

消极的后果,如护理质量下降、护理带教老师没有时间为教学做准备、与其他工作人员协作时间减少等^[7]。如何安排培训时间更容易让临床护理带教老师接受培训,这是保证临床带教老师培训可持续进行必须考虑的问题。由表 2 显示,临床护理带教老师更容易接受定期的短时培训,每年 2~3 次,每次 1~2 h 为宜,集中解决他们在临床护理教学中遇到的困难。通过培训前期的需求调查帮助培训者制订有效的、有针对性的培训计划、内容,以增强培训效果。

3.3 采用灵活多样的培训方式,提高临床护理带教老师培训效果。临床护理带教老师培训属于继续教育的范畴,而新时期继续教育的重点不是新知识的传授而是能力的培养;目前很多临床护理带教老师培训课堂多为填鸭式,老师被动地听课,接受培训后将知识转化为能力的效果不明显。在培训方式的选择上,应充分利用多种形式,激发学员的兴趣和主动性。从表 3 可以看出,由于专题讲座可以在短时间内获得大量有用的信息,成为临床护理带教老师最期望的理论培训方式,高萍等^[8]报道,通过邀请专家开展教育学知识的讲座提高老师的授课艺术。其次,是信息资料共享,研究显示,带教老师更愿意接受实践培训方式,79.1%的带教老师期望教学查房和教学观摩,77.8%选择案例分析和操作示范,71.9%希望进行经验分享。可见,灵活多样的实践培训方式是带教老师所迫切需求的,同时增加了带教老师对培训的兴趣,有利于提高培训效果。

3.4 以临床护理教学能力为主进行培训,加强人文社会学课程培训。由于临床护理带教老师都是护理专业毕业,没有接受过系统的教育学培训,教学能力相对薄弱,在临床教学中存在老师带教水平参差不齐、理论知识差、护理技术操作演示不规范、带教随意性大、经验式教学等问题^[9]。由表 4 看出,对培训内容需求排在前三位的是临床护理教学技能培训、护理实践技能培训和临床教学管理培训,排在后 3 位的是护理教育学、护理文化、护理伦理学知识,提示临床护理带教老师对护理教学能力相关的培训需求度高,而忽视护理人文社会课程的重要性。生物-心理-社会医学模式要求护士更多地关注心理社会因素对人的健康的影响,加强护士人文素质教育是早已被接受

的理念,强化带教老师人文意识、加大人文社会学课程培训力度是一个值得重视的大问题。临床护理带教老师培训的主要目标不仅要及时、有效地解决他们的实际需求,还要弥补他们重视度不够的课程,应集中进行以临床护理教学能力为主的培训,同时,加强人文社会学课程培训,提高带教老师的综合素质^[10-11]。

参考文献

[1] 李承,赵宏娟. 教学技能拓展性培训对临床护理带教老师教学能力的影响[J]. 护理研究,2011,25(6):555-556.
 [2] 梅晓芳,薛坚,明雅焜,等. 护理本科学历临床带教老师的选拔和培养[J]. 护理学报,2010,7(17):25-28.
 [3] 闫红丽,谢宇,李晶. 外科护理临床带教老师的培训[J]. 医学研究与教育,2010,4(27):98-100.
 [4] 王幼芳,王芳. 基于胜任力的临床护理带教师资培训大纲的构建[J]. 护理研究,2014,26(17):2153-2155.
 [5] 唐智彬,石伟平. 国际视野下我国职教师资队伍建设的问題与思路[J]. 教师教育研究,2012,23(2):57-62.
 [6] 王琦,李丽,王瑜,等. PBL 教学法师资培训的初步探索[J]. 医学教育探索,2010,9(8):1058-1059.
 [7] 董胜莲,邢凤梅,陈长香. 教学医院护理人员科研现状调查分析[J]. 护理学杂志,2010,25(11):45-47.
 [8] 高萍,秦玉霞,袁秀娟. 临床护理教学中师资培训现状调查研究与分析[J]. 临床护理杂志,2011,10(6):72-73.
 [9] 许蓉. 临床护理教师队伍建设的探索与实践[J]. 中华护理教育,2011,8(7):316-317.
 [10] 汪建国,鲁娟,曾友燕. 临床护理兼职老师培训模式的研究[J]. 中华现代护理杂志,2010,16(6):695-697.
 [11] Merz N, Pactor J, Rogers J, et al. Tough conversation needed on teacher training [J]. Education Week, 2014, 19(33):22-27.

(收稿日期:2014-11-15 修回日期:2014-12-25)

(上接第 1052 页)

蛋白和血清胱抑素 C 联合检测对评估 2 型糖尿病患者早期肾损伤的价值[J]. 新乡医学院学报,2013,30(4):304-305.
 [3] 石万元,杨帅,李芙琴. 糖化血红蛋白、血清胱抑素 C 和尿素微量蛋白排泄率联合检测对早期糖尿病肾损伤诊断的临床价值[J]. 河北北方学院学报:自然科学版,2013,29(3):104-106.
 [4] 李君莲,木合塔尔·麦合素提,綦迎成,等. 联合检测血清胱抑素 C 和同型半胱氨酸在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 重庆医学,2012,41(7):654-655.
 [5] 陈顺仪,陈慧谊,朱丽梨,等. 联合检测血清胱抑素 C、 β_2 微球蛋白和尿微量清蛋白对早期糖尿病肾病的诊断价值[J]. 实用医学杂志,2011,27(9):1678-1680.
 [6] Oddea MC, Tager B, Gansevoort RT. Age and cystatin C in healthy adults: a collaborative study[J]. Nephrol Dial Transplant, 2010,25(2):463-469.
 [7] 杨小东. 尿微量清蛋白测定在早期糖尿病肾病中的应用

[J]. 中国医药导报,2011,8(4):36-37.
 [8] 卓奕春,陈雪丽,周子杰,等. 血清胱抑素 C 联合尿微量清蛋白检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值[J]. 中国医学创新,2012,9(12):85-86.
 [9] 谢毅娟,陈雪梅,梁国华,等. 血清胱抑素 C、糖化血红蛋白及血液流变学与 2 型糖尿病肾病的关系[J]. 广东医学,2012,33(4):496-498.
 [10] 王有法. 尿微量清蛋白与血清胱抑素 C 联合检测对早期肾功能损伤的临床探讨[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(6):763-764.
 [11] 白福艳,王译晨,高影,等. 血清胱抑素 C 测定对糖尿病肾病早期诊断的临床意义[J]. 中国实验诊断学,2013,17(11):2019-2022.
 [12] 吴波,杜强. 血清胱抑素 C 对早期糖尿病肾损伤的诊断价值[J]. 中国老年学杂志,2011,31(8):1464-1465.

(收稿日期:2014-11-20 修回日期:2014-12-15)