

血清结合珠蛋白对 2 型糖尿病患者肾功能预测价值分析

韩志明,谷 欣(广东省惠州市第三人民医院肾内科 516000)

【摘要】 目的 探讨血清结合珠蛋白水平对 2 型糖尿病患者早期肾功能下降的预测作用。**方法** 选取 2013 年 6 月至 2014 年 6 月该院收治的 2 型糖尿病患者 98 例,按尿清蛋白排泄率(UAER)分为 A 组(UAER; <30 mg/24 h, $n=36$)、B 组(UAER; $\geq 30 \sim \leq 300$ mg/24 h, $n=32$)和 C 组(UAER; >300 mg/24 h, $n=30$),另选取 30 例同期健康体检者作为对照组。统计分析 4 组血清结合珠蛋白、尿微量清蛋白和尿 β_2 -微球蛋白、血清肌酐、血清尿素氮和血清胱抑素 C(Cys C)水平,并分析血清结合珠蛋白水平与各肾功能指标的关系。**结果** 对照组血清结合珠蛋白水平(70.48 ± 14.87)mg/L,低于 A 组、B 组和 C 组的(124.48 ± 24.15)、(153.41 ± 26.74)、(206.54 ± 30.55)mg/L,对照组尿微量清蛋白水平、尿 β_2 -微球蛋白、血清肌酐、血清尿素氮和血清 Cys C 水平亦低于 A 组、B 组和 C 组;A 组血清结合珠蛋白水平、肾小球功能指标和肾功能指标低于 B 组和 C 组,且 B 组血清结合珠蛋白水平、肾小球功能指标和肾功能指标亦低于 C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示,2 型糖尿病患者血清结合珠蛋白水平与其尿微量清蛋白、尿 β_2 -微球蛋白、血清肌酐、血清尿素氮和血清 Cys C 水平均呈正相关($r=0.718, 0.724, 0.762, 0.748, 0.783, P < 0.05$)。**结论** 2 型糖尿病患者可出现血清结合珠蛋白水平的升高且随着患者 UAER 等肾功能指标的升高其血清结合珠蛋白水平升高,其血清结合珠蛋白水平可用于患者肾功能下降的预测。

【关键词】 结合珠蛋白; 2 型糖尿病; 肾功能下降

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.17.049 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)17-2605-03

Analysis on prediction value of serum haptoglobin level on renal function in patients with type 2 diabetes mellitus HAN Zhi-ming, GU Xin (Department of Nephrology, Huizhou Municipal Third Peoples Hospital, Huizhou, Guangdong 516000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the prediction value of serum haptoglobin(Hp) level on early decline of renal function in the patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM). **Methods** 98 patients with T2DM in our hospital from June 2013 to June 2014 were selected and divided into group A(UAER <30 mg/24 h, $n=36$),B(UAER $30 - 300$ mg/24 h, $n=32$) and C(UAER >300 mg/24 h, $n=30$) according to urinary albumin excretion rate(UAER). Contemporaneous 30 persons undergoing the healthy physical examination were selected as the control group. Serum Hp level,urine microalbumin levels,urine beta 2 microglobulin,serum creatinine level,serum urea nitrogen levels and serum cystatin C (Cys C) levels in the two groups were statistically analyzed and the relations between serum Hp level and each index of renal function were also analyzed. **Results** serum Hp level in the control group was (70.48 ± 14.87) mg/L,which was lower than (124.48 ± 24.15),(153.41 ± 26.74) and (206.54 ± 30.55)mg/L in the group A,B and C;the urine micro albumin,urine beta 2 microglobulin,serum creatinine,serum urea nitrogen and serum Cys C levels in the control group were also lower than those in the group A,B and C;serum Hp,glomerular and renal function in the group A were lower than those in the group B and C,and serum Hp,glomerular and renal function levels in the group B were lower than those in the group C,the differences were statistically significant($P < 0.05$). The Pearson correlation analysis results showed that serum Hp level in T2DM patients was positively correlated with urine microalbumin and urine beta 2 microglobulin levels,serum creatinine,serum urea nitrogen and serum Cys C levels respectively($r=0.718, 0.724, 0.718, 0.724, 0.783, P < 0.05$). **Conclusion** Serum Hp level in the patients with T2DM is increased and can be increased with the increase of urinary albumin excretion rate and other renal function indexes,which means that serum Hp level can be used for predicting early renal function decline.

【Key words】 haptoglobin; type 2 diabetes; decline in renal function

随着生活环境和生活方式的改变,2 型糖尿病的发病率已逐年升高。糖尿病可并发肾功能损伤,糖尿病肾病作为糖尿病的重要并发症,可明显影响患者的健康,而终末期糖尿病肾病患者可出现肾功能衰竭而危及患者生命安全^[1-2]。2 型糖尿病患者早期肾功能损害的预测对其肾功能评估和糖尿病肾病的预防具有重要意义。尿系列微量蛋白是目前生早期损伤公认

的敏感指标^[3]。有研究表明,2 型糖尿病患者可出现尿微量清蛋白水平和尿 β_2 -微球蛋白水平的升高^[4]。然而,目前国内外关于血清结合珠蛋白水平对 2 型糖尿病患者早期肾功能的预测作用研究报道甚少。结合珠蛋白具有抗氧化活性、抗炎、促进血管生成等作用,其水平的异常与多种疾病相关^[5]。本研究分析 2 型糖尿病不同肾功能患者血清结合珠蛋白水平及其与

患者肾功能指标的关系,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 6 月至 2014 年 6 月本院收治的 2 型糖尿病患者 98 例,按尿清蛋白排泄率(UAER)分为 A 组(UAER:<30 mg/24 h,n=36)、B 组(UAER:≥30~≤300 mg/24 h,n=32)和 C 组(UAER:>300 mg/24 h,n=30)。所有入选患者均符合 1985 年世界卫生组织(WHO)制定的糖尿病诊断和分型标准,且检查均未发现合并其他心脑血管疾病或严重肝肾功能障碍疾病,患者病程 2~8 年,平均(5.48±2.16)年;空腹血糖水平 7.90~12.68 mmol/L,平均空腹血糖水平(9.89±1.42)mmol/L。另选取 30 例同期健康体检者作为对照组。经医院伦理委员会审核批准且入选者均已签署知情同意书。A 组中,男 18 例,女 18 例;年龄 34~72 岁,平均(58.44±8.47)岁;体质量 46~87 kg,平均(62.58±8.47)kg。B 组中,男 17 例,女 15 例;年龄 32~76 岁,平均(58.94±8.71)岁;体质量 48~85 kg,平均(62.44±8.28)kg。C 组中,男 15 例,女 15 例;年龄 35~76 岁,平均(58.87±8.92)岁;体质量 43~85 kg,平均(62.85±8.67)kg。对照组中,男 15 例,女 15 例;年龄 33~75 岁,平均(58.52±8.34)岁;体质量 44~85 kg,平均(63.16±8.55)kg。4 组性别、年龄、体质量等基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有入选者均于入选次日清晨采集空腹外周血 5 mL,以 3 500 r/min 离心 10 min,置于一 70 ℃恒温箱中保存待测。另收集患者尿液标本检测其尿微量清蛋白水平和尿 β₂-微球蛋白水平,检测仪器为 Bayer 公司的 CL IN IFEK2500 型尿常规分析仪,试剂为长春迪瑞公司生产的 10A 尿液试纸。采用己糖激酶法检测入选患者的血糖水平,采用仪器为美国 Da De Behring 公司的 Dimension 型全自动生化分析仪及其配套试剂。血清结合珠蛋白水平检测:于待测血清中加入一定量的血红蛋白液,使之与待测血清中的结合珠蛋白(Hp)形成 Hp-Hb 复合物,然后通过电泳法将结合的 Hp-Hb 复合物与未结合的 Hb 分开,通过测定 Hp-Hb 复合物水平而明确血清中结合珠蛋白水平。血清胱抑素 C(Cys C)水平检测采用胶乳增强免疫比浊法,血清肌酐水平检测采用酶法,血清尿素氮水平检测采用酶耦联速率法,检测均采用雅培 Ci8000 型全自动生化分析仪,试剂盒均由美国 Da De Behring 公司或德国 Roche 公司提供。所有操作均严格按照仪器和试剂盒说明进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件,多组计量资料比较采用方差分析,进一步两两比较采用 q 检验,关系分析采用 Pearson 相关性分析法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组血清结合珠蛋白水平和肾小球功能指标比较 4 组血清结合珠蛋白水平、尿微量清蛋白水平和尿 β₂-微球蛋白水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,A 组、B 组和 C 组 3 项指标均升高,C 组 3 项指标均较 A 组和 B 组升高,B 组 3 项指标水平亦均高于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 4 组肾功能指标水平比较 4 组血清肌酐、血清尿素氮和血清 Cys C 等肾功能指标水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,A 组、B 组和 C 组肾功能指标水平均升高,C 组较 A 组、B 组升高,B 组亦高于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 2 型糖尿病患者血清结合珠蛋白水平和肾功能指标的关系分析 Pearson 相关性分析结果显示,随着 2 型糖尿病患者血清结合珠蛋白水平的升高,其尿微量清蛋白、尿 β₂-微球蛋白、血清肌酐、血清尿素氮和血清 Cys C 水平亦升高,且呈正相关关系($r=0.718,0.724,0.762,0.748,0.783,P<0.05$)。

表 1 4 组血清结合珠蛋白水平和肾小球功能指标比较($\bar{x}\pm s$,mg/L)				
组别	<i>n</i>	结合珠蛋白	尿微量清蛋白	尿 β ₂ -微球蛋白
A 组	36	124.48±24.15	25.48±3.42	6.24±1.26
B 组	32	153.41±26.74	67.55±11.37	13.47±3.48
C 组	30	206.54±30.55	134.58±15.47	24.58±5.97
对照组	30	70.48±14.87	1.24±0.95	0.42±0.08
<i>F</i>		9.58	13.74	12.09
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

表 2 4 组肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	血清肌酐 (μmol/L)	血清尿素氮 (mmol/L)	血清 Cys C (mg/L)
A 组	36	122.45±7.42	7.85±1.82	1.38±1.07
B 组	32	146.25±8.96	10.84±2.65	5.44±1.29
C 组	30	173.89±9.88	14.58±3.78	11.68±1.58
对照组	30	68.28±8.47	5.42±1.44	0.84±0.24
<i>F</i>		7.25	8.52	12.41
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

2 型糖尿病是临床常见糖代谢紊乱疾病,其发病率近年来随着生活水平的提高和人口老龄化的加剧而逐年增加^[6]。糖尿病患者常出现急、慢性微血管病变,而糖尿病肾病作为糖尿病常见的最严重的并发症之一的微血管病变疾病,亦是糖尿病患者死亡的重要原因^[7-8]。糖尿病肾病发病隐匿,早期无明显的临床症状,出现临床症状和确诊时患者疾病进展迅速,肾功能下降明显,病情发展往往难以控制^[9-10]。糖尿病肾病早期干预治疗可有效改善患者症状,防止疾病进一步发展,因此,早期糖尿病患者肾功能检测可为糖尿病肾病的治疗和预防提供有力的依据。糖尿病肾病的诊断目前主要依据临床检测,患者肾功能临床检测指标的敏感性不一,对患者肾功能变化的早期预测作用亦较差。结合珠蛋白又名触珠蛋白,作为酸性糖蛋白其主要由肝脏合成并广泛分布于血清和体液中,是诊断溶血最可靠的实验室检测指标^[11]。结合珠蛋白和 CRP 均属于急性时相反应蛋白,具有抑制前列腺素合成、抗菌消炎和促进血管生成等作用^[12]。目前国内外关于 2 型糖尿病患者结合珠蛋白水平的研究报道甚少,明确 2 型糖尿病患者血清结合珠蛋白水平及其对患者早期肾功能下降的预测作用具有重要意义。

本研究结果显示,2 型糖尿病不同肾功能患者均存在血清结合珠蛋白水平的升高,而随着患者肾功能水平的下降,其血清结合珠蛋白水平升高。2 型糖尿病患者出现血清结合珠蛋白水平升高的机制可能是:2 型糖尿病患者高血糖水平可对血管造成明显的影响,影响患者肾脏微血管循环,导致肾脏微血

管循环障碍发生,肾脏功能改变,游离血红蛋白水平滤过增加,而结合珠蛋白作为急性期反应蛋白,患者肾脏功能的改变及其对游离血红蛋白水平滤过的增加可刺激结合珠蛋白的合成和分泌,血液中结合珠蛋白水平急剧升高。结合珠蛋白与游离血红蛋白结合,从而阻止游离血红蛋白从肾小球滤过对肾小管造成损害,并避免游离血红蛋白对肾脏组织的损害作用,从而达到保护肾小球功能和肾脏组织的作用。随着 2 型糖尿病患者血清结合珠蛋白水平的升高,其尿微量清蛋白、尿 β_2 -微球蛋白、血清肌酐、血清尿素氮和血清 Cys C 水平亦升高,说明各项指标均具对肾功能有预测作用,而肾功能损伤较轻微的 2 型糖尿病患者血清结合珠蛋白水平已发生明显的升高,且其血清水平较高,对 2 型糖尿病患者早期肾功能下降更敏感,可用于 2 型糖尿病患者早期肾功能下降的预测。结合珠蛋白在血液中水平较高,在早期肾功能异常时即可出现明显升高,对肾功能下降的敏感性高,可较血清 Cys C、尿微量清蛋白、尿 β_2 -微球蛋白、血清肌酐、血清尿素氮水平等更早期且更准确地预测肾功能下降。由于本研究样本量较小,明确血清结合珠蛋白水平对 2 型糖尿病患者早期肾功能下降的预测作用需更大样本量的深入研究。

综上所述,2 型糖尿病患者血清结合珠蛋白水平较高,且随着其 UAER 等肾功能指标的升高其血清结合珠蛋白水平亦升高,2 型糖尿病患者血清结合珠蛋白水平对其肾功能下降的预测价值良好。

参考文献

- [1] 江志兰,邓爱红,黄泽祺,等.老年 2 型糖尿病患者胰岛自身免疫抗体与 hs-CRP 和肾功能指标变化的临床分析[J].重庆医学,2013,42(24):2861-2863.
- [2] Rodriguez-Poncelas A, Coll-De Tuero G, Turró-Garriga O, et al. Impact of chronic kidney disease on the prevalence of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes in Spain; PERCEDIME2 study[J]. BMC Nephrol, 2014,15(1):150-153.
- [3] 王爱媛,房辉,王余,等.肾康注射液辅助治疗早期糖尿病

- 肾病的疗效及对氧化应激的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(8):308-310.
- [4] 吕金雷,吕柳青,邵毅,等.缬沙坦联合己酮可可碱治疗糖尿病肾病及视网膜病变的研究[J].眼科新进展,2012,32(10):945-948.
- [5] Jaffe R, Harari E, Gaspar T, et al. Haptoglobin genotype does not predict extent of coronary artery calcification in a prospective cohort of patients with type 2 diabetes[J]. Int J Cardiol, 2014,171(2):307-308.
- [6] 李青,潘洁敏,包玉倩,等.2 型糖尿病肾脏疾病患者尿酸水平与肾功能不全的相关性[J].上海医学,2013,36(1):59-62.
- [7] 张群妹,张晨光,鲁广建.2 型糖尿病早期肾损害患者血清胱抑素 C 与尿微量清蛋白/肌酐比值的检查意义[J].现代预防医学,2012,39(3):761-762.
- [8] 张鹏飞.尿胱抑素 C 在诊断老年 2 型糖尿病肾小管早期损伤中的临床意义[J].中国老年学杂志,2013,33(6):1404-1405.
- [9] 张亭,何詠,吕瑞雪,等.肾小球滤过率预测公式在 2 型糖尿病患者中的应用[J].四川大学学报:医学版,2013,44(1):72-75.
- [10] 王菁楠,顾明君,赵泽飞,等.西格列汀对 2 型糖尿病肾损害患者尿微量清蛋白的影响[J].中国新药与临床杂志,2013,32(4):289-292.
- [11] Mohieldein A, Alzohairy M, Hasan M, et al. Inflammatory markers and haptoglobin polymorphism in Saudi with non-insulin-dependent diabetes mellitus[J]. Glob J Health Sci, 2012,5(1):135-142.
- [12] Awadallah SM, Ramadan AR, Nusier MK. Haptoglobin polymorphism in relation to antioxidative enzymes activity in type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Metab Syndr, 2013,7(1):26-31.

(收稿日期:2015-03-10 修回日期:2015-03-28)

(上接第 2604 页)

- 郁障碍及精神分裂症患者神经认知功能的比较研究[J].中华精神科杂志,2013,46(6):325-329.
- [2] 刘林晶,刘家洪,唐伟,等.氨磺必利与利培酮治疗首发精神分裂症疗效和安全性对照研究[J].中国神经精神疾病杂志,2012,38(4):249-252.
- [3] 戴云飞,肖泽萍.中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版与国际疾病分类第 10 版的比较[J].临床精神医学杂志,2013,23(6):426-427.
- [4] 马云,李占江,徐子燕,等.认知行为治疗改善精神分裂症患者生活质量的随机单盲对照试验[J].中国心理卫生杂志,2012,26(11):801-807.
- [5] 陈学全,汪凯,董毅,等.精神分裂症社会认知功能研究进展[J].中国神经精神疾病杂志,2012,38(8):502-505.
- [6] 温盛霖,岳计辉,程敏峰,等.强迫症患者与精神分裂症患者的神经认知功能特征比较[J].中华神经医学杂志,2013,12(5):516-520.

- [7] 尹雪冰,莫显祥,黄瑞荣,等.认知康复护理对精神分裂症患者认知功能障碍的影响[J].中国医药导报,2012,9(36):141-142.
- [8] 董琳琳.阿立哌唑与喹硫平对精神分裂症患者临床疗效及认知功能的影响[J].临床心身疾病杂志,2012,18(6):506-508.
- [9] 司徒梅,王爱波,秦爱玲,等.阿立哌唑合并氯氮平对难治性精神分裂症疗效和认知功能影响的研究[J].精神医学杂志,2012,25(2):98-100.
- [10] 邢晓萍,徐林群,卢卫红,等.早发与非早发精神分裂症认知功能比较研究[J].神经疾病与精神卫生,2012,12(1):9-11.
- [11] 陈晔,文万军,张红娇,等.齐拉西酮与阿立哌唑对首发精神分裂症患者认知功能的影响[J].临床心身疾病杂志,2012,18(4):306-308.

(收稿日期:2015-02-19 修回日期:2015-04-05)