

ROC 曲线评价多参数对 2 型糖尿病早期肾损伤的预警作用*

郝 坡¹, 孟凡萍^{2△} (1. 重庆三峡医药高等专科学校 404120; 2. 三峡中心医院, 重庆 404000)

【摘要】目的 探讨多个实验室指标对于 2 型糖尿病(T2DM)早期肾损伤(DN)诊断的作用, 并分析其联合应用的价值。**方法** 检测病程 5 年以上的 T2DM 尿蛋白定性阴性患者(TD 组)血浆胱抑素 C(CYS-C)、尿微量清蛋白(MAU)、尿 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、尿 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)、尿 α_1 微球蛋白(α_1 -MG)水平, 并以健康者作为对照(NC 组), 比较两组受试者上述指标的水平, 用 ROC 曲线评价这些指标对于 T2DM 早期肾损伤诊断的临床应用价值。**结果** TD 组各指标水平均高于 NC 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 由 ROC 曲线可知, 各指标对 T2DM 患者并发早期肾损伤诊断价值由高到低依次为 CYS-C、 α_1 -MG、MAU、NAG、 β_2 -MG, 曲线下面积分别为 0.984、0.982、0.980、0.969、0.858。**结论** 以上指标均可以用于 T2DM 早期肾损伤的预警, 但灵敏度与特异度均较高的是 CYS-C、 α_1 -MG 和 MAU。

【关键词】 糖尿病肾病; 早期肾损伤; ROC 曲线

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.19.015 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)19-2852-02

Evaluation of ROC curve on prewarning role of multi-parameter to early renal damage in T2DM* HAO Po¹, MENG Fan-ping^{2△} (1. Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing 404120, China; 2. Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China)

【Abstract】Objective To evaluate the role of multiple laboratory indexes for diagnosing early renal damage in type 2 diabetes mellitus(T2DM) and to analyze their combined application value. **Methods** The T2DM patients with over 5 years and negative urine protein negative were selected as the TD group and detected serum CYS-C, urine MAU, β_2 -MG, NAG and α_1 -MG. The healthy individuals were taken as the control group. The levels of above indexes were compared between the two groups. The clinical application values of these indexes for diagnosing early renal damage were evaluated by the ROC curves. **Results** The indexes levels in the TD group were higher than those in the control group, the differences were statistically significant. The ROC curves indicated that the diagnostic values of the various indexes for T2DM complicating early renal damage were in turn CYS-C, α_1 -MG, MAU, NAG and β_2 -MG, and the areas under curves(AUC) were 0.984, 0.982, 0.980, 0.969 and 0.858 respectively. **Conclusion** The above indexes all can be used as the prewarning of early renal damage in T2DM, but CYS-C, α_1 -MG and MAU have higher sensitivity and specificity.

【Key words】 diabetic nephropathy; early renal damage; ROC curve

2 型糖尿病(T2DM)可致多种并发症, 糖尿病肾病(DN)是常见的并发症之一, 常进展至终末期肾衰, 是 T2DM 患者的主要死因之一^[1], 对于 T2DM 早期肾损伤的早期诊断和及时治疗可明显延缓 DN 的进展。目前有多种指标可了解肾损害的程度, 但这些指标的临床应用价值有待研究。本研究应用 ROC 曲线对这些指标的临床应用价值进行评价, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 9 月至 2014 年 8 月重庆三峡中心医院住院及门诊确诊的 100 例 T2DM 患者, 年龄 41~65 岁, 病程 5 年以上, 尿蛋白定性均为阴性, 设为 TD 组。另选择相同年龄段的 30 例健康体检者设为对照组(NC 组)。

1.2 仪器与试剂 尿液干化学分析仪及其配套试纸条为长春迪瑞公司产品, 全自动生化分析仪 ModularP800 及其配套试剂为罗氏公司产品。

1.3 方法 TD 组患者和 NC 组健康人均在静息状态下空腹

抽血, 分离血清, 并及时检测血胱抑素 C(CYS-C), 同时留取尿液标本, 用于尿微量清蛋白(MAU)、尿 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、尿 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)、尿 α_1 微球蛋白(α_1 -MG)检测。各项指标结果判读以高于参考值上限为阳性, 在参考值之内为阴性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。并用 ROC 曲线分析各指标的临床价值。

2 结果

2.1 两组研究对象各指标检测结果比较 TD 组患者血浆 CYS-C、尿中的 MAU、 β_2 -MG、NAG 及 α_1 -MG 水平高于 NC 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 ROC 曲线分析 各指标对 T2DM 患者并发早期肾损伤诊断价值依次为 CYS-C、 α_1 -MG、MAU、NAG、 β_2 -MG, 曲线下面积分别为 0.984、0.982、0.980、0.969、0.858。灵敏度与特异性均较高的是 CYS-C、 α_1 -MG 和 MAU, 见图 1。

* 基金项目: 重庆市卫生和计划生育委员会医学科技计划项目(2011-2-411); 重庆市万州区科技计划项目(201203060); 重庆三峡医专苗圃工程课题资助项目(2014mpxZ12)。

作者简介: 郝坡, 男, 硕士, 讲师, 主管检验师, 主要从事脂代谢方面的研究。△ 通讯作者, E-mail: mengfei2131@aliyun.com。

表 1 两组研究对象各指标检测结果比较(̄x±s)

组别	CYS-C(mg/L)	MAU(mg/L)	β2-MG(mg/L)	NAG (U/L)	α1-MG(mg/L)
TD 组	1.52±0.46 *	26.59±10.17 *	0.34±0.24 *	26.28±7.55 *	17.93±6.52 *
NC 组	0.47±0.23	7.07±4.22	0.11±0.11	10.36±5.37	5.65±2.80

注:与 NC 组比较, * P<0.05。

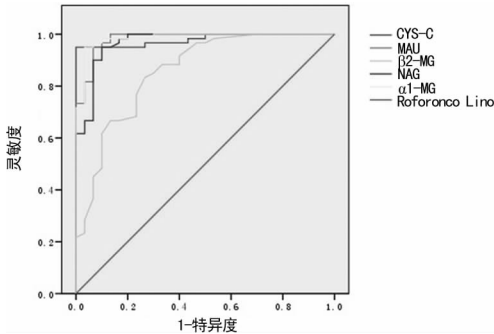


图 1 各项指标的 ROC 曲线

3 讨 论

早期肾损伤是指在无明显肾损伤症状和体征的情况下,存在多种原因导致的肾实质改变或功能异常,DN 患者尿液常规检查及常规肾功能检查常无明显异常。DN 早期诊断是指在临床肾病出现之前(1~3 期)就明确诊断,若待 DN 病变发展至 4、5 期,则病变既不能逆转也不能终止^[2]。因此对于 T2DM 患者的早期诊断和及时治疗对改善 DN 预后非常重要。

MAU 是较早用于肾早期损害的实验室指标,主要反映肾小球滤过功能受损情况^[3]。CYS-C 由机体有核细胞分泌,能通过肾小球完全滤过,又能在近曲小管全部被吸收和降解,不回到血液中,肾小管也不分泌 CYS-C,因此 CYS-C 是反映肾小球滤过率(GRF)的一个良好指标。有研究报道,T2DM 合并早期肾损伤的 CYS-C 比健康对照组有明显升高,且 T2DM 终末期肾病组比早期肾损伤组的 CYS-C 也有明显升高^[4]。NAG 主要位于近端肾小管上皮细胞溶酶体内,近曲肾小管受损时,NAG 的活性明显增高,且升高时间较早,因此 NAG 被认为是肾小管损伤的早期诊断比 MAU 更具有临床价值^[5]。β2-MG 和 α1-MG 因其相对分子质量小,可自由通过肾小球滤过膜,在近端肾小管几乎全被重吸收,二者是近曲小管受损的灵敏指标,且认为后者比前者更能灵敏地反映早期肾损伤。与 β2-MG 相比,RBP 在酸性尿中稳定、特异性较高,可根据尿浓度与肾小球滤过率之间的比例判断是由于小球滤过功能减退还是近曲小管重吸收功能障碍所致,所以受到更多研究人员的关注^[6-7]。

本研究所涉及的指标全部是公认为在早期肾损伤时能够有指示作用的指标,但是并不是这些指标在 DN 患者中都会升高,也并非某一个指标在所有 DN 患者中都升高,所以筛选出更高敏感性、更高特异性的标志物或标志物组合对于早期诊断

DN 更重要。本研究结果显示,TD 组各指标水平高于 NC 组,差异有统计学意义(P<0.05),说明各指标均可预测 T2DM 早期肾损伤,各指标对 T2DM 患者并发早期肾损伤诊断价值由高到低依次为 CYS-C、α1-MG、MAU、NAG、β2-MG,曲线面积分别为 0.984、0.982、0.980、0.969、0.858。灵敏度与特异度均较高的是 CYS-C、α1-MG 和 MAU。此结果可供临床作为早期诊断 T2DM 并发早期肾损伤的依据,也可为临床实验室检测项目的设置提供参考。预期能够提高糖尿病早期肾损伤的检出率,有助于临床早期干预,减缓或阻止 DN 的发生和进展。

参考文献

[1] Liang S, Li Q, Zhu HY, et al. Clinical factors associated with the diagnosis and progression of diabetic nephropathy[J]. Cell Biochem Biophys, 2014, 70(1): 9-15.

[2] 朱雪婧, 刘伏友, 彭佑铭, 等. 糖尿病肾病病理分型最新国际标准的临床应用(附 37 例回顾性分析)[J]. 中南大学学报: 医学版, 2012, 37(2): 185-189.

[3] Sahay M, Kalra S, Vishioanathan V, et al. Protocol of an observational study to evaluate diabetic nephropathy through detection of microalbuminuria in Indian patients [J]. Indian J Endocrinol Metab, 2013, 17(3): 496-504.

[4] Wang T, Wang Q, Wang Z, et al. Diagnostic value of the combined measurement of serum hcy, serum cys C, and urinary microalbumin in type 2 diabetes mellitus with early complicating diabetic nephropathy[J]. ISRN Endocrinol, 2013, 18(9): 407452.

[5] Moresco RN, Sangoi MB, De Carvalho JA, et al. Diabetic nephropathy: traditional to proteomic markers [J]. Clin Chim Acta, 2013, 5(421): 17-30.

[6] Titan SM, Vieira JM Jr, Dominguez WV, et al. Urinary MCP-1 and RBP: independent predictors of renal outcome in macroalbuminuric diabetic nephropathy[J]. J Diabetes Complications, 2012, 26(6): 546-553.

[7] Gavrillo V, Harman-Boehm I, Amichay D, et al. Kidney function and retinol status in type 2 diabetes mellitus patients[J]. Acta Diabetol, 2012, 49(2): 137-143.

(收稿日期: 2015-04-25 修回日期: 2015-08-15)

(上接第 2851 页)

学与临床, 2013, 10(14): 1794-1795.

[7] 徐洪芳, 李跃进. 鼻涂片嗜酸性粒细胞与变应原的关系 [J]. 浙江实用医学, 2015, 20(1): 36-37.

[8] Kerkhof M, Dubois AE, Postma DS, et al. Role and interpretation of total serum IgE measurements in the diagnosis of allergic airway disease in adults[J]. Allergy, 2003, 58(9): 905-911.

[9] Martins TB, Bandhauer ME, Bunker AM, et al. New childhood and adult reference intervals for total IgE. [J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 133(2): 589-591.

[10] 吴茜, 胡冬, 朱华强, 等. 1 776 例变态反应疾病患者体外过敏原检测及结果分析 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(23): 3158-3159.

[11] 戴海玲, 苏屿, 韩景辉, 等. 126 例儿童过敏性疾病血清总 IgE 含量及特异性过敏原检测分析 [J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(3): 478-480.

[12] 王瑞琦, 张宏誉. 20 万项次过敏原特异性 IgE 检测结果 [J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2012, 6(1): 18-23.

(收稿日期: 2015-02-20 修回日期: 2015-05-19)