

[文章编号] 1007-0893(2023)22-0087-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.22.026

ACR、 α 1-MG、TRF 联合检测对早期糖尿病肾病的诊断价值

张美玲

(福建中医药大学附属第三人民医院, 福州 闽侯 350100)

[摘要] 目的: 探讨尿微量白蛋白/肌酐比值 (ACR)、 α 1-微球蛋白 (α 1-MG)、转铁蛋白 (TRF) 联合检测诊断早期糖尿病肾病 (DN) 的价值。方法: 将福建中医药大学附属第三人民医院 2021 年 5 月至 2023 年 5 月收治的早期 DN 患者共 68 例作为观察组; 另将同期收治的单纯糖尿病患者共 63 例作为对照组; 将同期前来体检的健康人共 71 例作为健康组。采集所有研究对象的晨尿, 比较三组研究对象的尿液 ACR、 α 1-MG、TRF 差异; 通过受试者工作特征曲线 (ROC), 分析尿液 ACR、 α 1-MG、TRF 单独或联合检测诊断早期 DN 的价值。结果: 观察组的尿液 ACR、 α 1-MG、TRF 高于对照组、健康组, 且对照组的 ACR、 α 1-MG、TRF 高于健康组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); ROC 结果显示: 尿液 ACR、 α 1-MG、TRF 联合检测诊断早期 DN 的 AUC 高于 ACR、 α 1-MG、TRF 单独诊断。结论: 尿液 ACR、 α 1-MG、TRF 在早期 DN 患者体内呈异常升高水平, 三者联合检测能够有效诊断出早期 DN, 为临床提供一定的参考。

[关键词] 早期糖尿病肾病; 尿微量白蛋白/肌酐; 尿 α 1-微球蛋白; 尿转铁蛋白

[中图分类号] R 587.2; R 446.12² **[文献标识码]** B

糖尿病为临床多发病, 以血液内葡萄糖水平呈现慢性升高为特征。近年来, 因人们生活习惯的转变, 糖尿病的患病人数不断增加^[1]。糖尿病可分为 1 型、2 型两种, 患者常表现出多饮、多食、多尿等症状。若患者机体长时间处于高血糖状态, 将会导致造成肾、心脏等重要器官发生慢性进行性病变, 给患者的身心健康造成威胁^[2]。糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 为糖尿病的常见并发症之一, 以大量蛋白尿、水肿等为常见症状^[3]。随着 DN 患者微血管病变的持续加剧, 肾小球将会发生硬化, 从而引起终末期肾病, 危及患者生命, 因此该病是导致糖尿病患者死亡的主要原因之一^[4]。在早期诊断 DN 患者, 并行个体化的治疗, 对于提高患者生存率, 确保其预后良好的意义重大。尿微量白蛋白/肌酐比值 (albumin/urine creatinine ratio, ACR) 是肾脏的一项检查指标, 临床多用其反映肾小球滤过功能状态。 α 1-微球蛋白 (α -microglobulin, α 1-MG) 是反映肾小管功能的重要指标, 而尿转铁蛋白 (transferrin, TRF) 是肝脏合成的结合金属糖蛋白, 具有运输机体内部铁的效果。目前临床尚缺少 ACR、 α 1-MG、TRF 联合检测诊断早期 DN 的报道。基于此, 笔者于福建中医药大学附属第三人民医院展开研究, 分析 ACR、 α 1-MG、TRF 三者联合诊断早期 DN 患者的具体效能, 详情如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将福建中医药大学附属第三人民医院 2021 年 5 月至

2023 年 5 月收治的早期 DN 患者共 68 例作为观察组; 另将同期收治的单纯糖尿病患者共 63 例作为对照组; 将同期前来体检的健康人共 71 例作为健康组。三组研究对象的一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。本研究已获福建中医药大学附属第三人民医院医学伦理委员会批准 (伦理字 20210040036 号)。

表 1 三组研究对象的一般资料比较

组别	n	性别 / n (%)		年龄 $\bar{x} \pm s$, 岁
		男	女	
健康组	71	39(54.93)	32(45.07)	60.35 \pm 3.49
对照组	63	35(55.56)	28(44.44)	60.71 \pm 3.15
观察组	68	36(52.94)	32(47.06)	60.75 \pm 3.02

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 观察组与对照组患者符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》^[5] 中的糖尿病诊断; (2) 观察组患者符合《中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南》^[6] 中 DN 的相关诊断标准; (3) 健康组均身体健康无疾病; (4) 所有研究对象具有良好的依从性; (5) 生命体征平稳; (6) 对本研究过程、目的均知悉并同意。

1.2.2 排除标准 (1) 存在恶性肿瘤者; (2) 伴有传染性疾病者; (3) 存有凝血功能异常者; (4) 存在严重感染者; (5) 合并自身免疫性疾病者; (6) 心肝功能不全者; (7) 严重精神障碍者; (8) 妊娠或哺

[收稿日期] 2023-09-05

[作者简介] 张美玲, 女, 主管技师, 主要研究方向是医学检验。

乳期女性；（9）存在药物依赖者；（10）有泌尿系结石病史者；（11）有尿路感染者。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 研究对象入组后，留取其清晨7点中段尿，以3000 r·min⁻¹速率进行离心，离心半径15 cm，共离心15 min，分离上层清液后，留存待检，在2~8℃下储存需不超过24 h，且尿液的外观需要清亮并呈淡黄色。

1.3.2 检测方法 采用全自动生化分析仪（日立公司，型号：LABOSPECT 008 AS，批号：20172221042）及配套试剂盒测定尿微量白蛋白、肌酐、α1-MG、TRF，并计算ACR，尿微量白蛋白、肌酐、α1-MG、TRF均采用酶联免疫吸附法进行检测，全部操作均需严格按照试剂盒操作说明书规范开展。

1.4 观察指标

- （1）比较三组研究对象的ACR、α1-MG、TRF水平。
- （2）计算ACR、α1-MG、TRF对早期DN患者的诊断价值。

1.5 统计学分析

采用SPSS 20.0软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用t检验；计数资料用百分比表示，采用χ²检验；通过受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic curve, ROC）计算ACR、α1-MG、TRF单独或联合检测对早期DN患者的诊断价值，以曲线下

面积（area under curve, AUC）进行判定，AUC ≤ 0.5表明无诊断价值；0.5 < AUC ≤ 0.7表明诊断价值较低；0.7 < AUC ≤ 0.9表明诊断价值中等；AUC > 0.9则表明诊断价值较高，P < 0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组研究对象的ACR、α1-MG、TRF水平比较

观察组的ACR、α1-MG、TRF高于对照组、健康组，且对照组的ACR、α1-MG、TRF高于健康组，差异具有统计学意义（P < 0.05），见表2。

表2 三组研究对象的ACR、α1-MG、TRF水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n	ACR/mg·g ⁻¹	α1-MG/mg·L ⁻¹	TRF/mg·L ⁻¹
健康组	71	14.25 ± 1.66	6.31 ± 1.25	1.36 ± 0.37
对照组	63	28.42 ± 2.59 ^a	11.64 ± 1.89 ^a	2.21 ± 0.53 ^a
观察组	68	45.59 ± 4.37 ^{ab}	21.75 ± 2.58 ^{ab}	5.89 ± 1.46 ^{ab}

注：ACR—尿微量白蛋白/肌酐；α1-MG—α1-微球蛋白；TRF—转铁蛋白。
与健康组比较，^aP < 0.05；与对照组比较，^bP < 0.05。

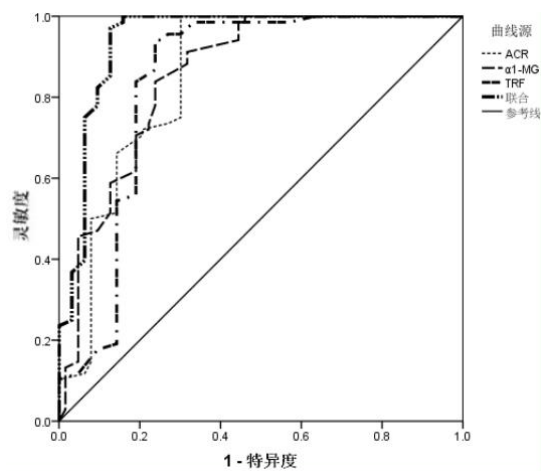
2.2 ACR、α1-MG、TRF在早期DN患者中的诊断价值

ROC结果显示：ACR、α1-MG、TRF联合检测诊断早期DN的AUC高于ACR、α1-MG、TRF单独诊断，见表3、图1。

表3 ACR、α1-MG、TRF在早期DN患者中的诊断价值

指标	截断值	标准误	AUC	95% CI	P	灵敏度/%	特异度/%
ACR	34.90 mg·g ⁻¹	0.036	0.853	(0.783,0.923)	< 0.001	92.60	69.80
α1-MG	19.35 mg·L ⁻¹	0.034	0.857	(0.791,0.922)	< 0.001	83.80	76.20
TRF	3.69 mg·L ⁻¹	0.039	0.842	(0.764,0.919)	< 0.001	84.10	81.30
联合检测	—	0.023	0.943	(0.899,0.987)	< 0.001	97.10	87.30

注：DN—糖尿病肾病；ACR—尿微量白蛋白/肌酐比值；α1-MG—α1-微球蛋白；TRF—转铁蛋白；AUC—曲线下面积。



注：ACR—尿微量白蛋白/肌酐比值；α1-MG—α1-微球蛋白；TRF—转铁蛋白；ROC—受试者工作特征曲线；DN—糖尿病肾病。

图1 ACR、α1-MG、TRF单独及联合诊断早期DN的ROC图

3 讨论

糖尿病以高血糖为主要标志，属于临床常见病^[7]。糖尿病的病因较为复杂，临床尚未完全明晰，不同类型的糖尿病病因不同，即便在同一类型内亦有所不同，总体而言，遗传、环境因素共同导致了糖尿病的发生^[8]。多饮、多食、多尿是糖尿病患者的典型症状，若患者的机体长期的处于高血糖状态，将会诱发多种并发症，其中以DN较为常见^[9]。DN是糖尿病最主要的微血管并发症之一，是指糖尿病诱发的慢性肾脏病，临床上常表现为高血压、大量蛋白尿等^[10]。DN患者早期常无自觉症状，随着病情的不断发展，将会出现高血压、蛋白尿等表现，病情严重者还会发展成终末期肾病，最终对患者的生命安全造成威胁。DN发病早期出现的微量白蛋白尿，经积极治疗后部分患者会好转，而一旦发生肾损伤，其进展速度较其他肾小球病症更快，预后较差。因此，

选择一快速有效的措施尽早的检查出 DN，并对其行个体化的治疗，对于保证其身心健康十分重要。

本研究结果显示，观察组的尿液 ACR、 $\alpha 1$ -MG、TRF 均高于对照组和健康组，且对照组的 ACR、 $\alpha 1$ -MG、TRF 高于健康组，差异均具有统计学意义($P < 0.05$)，提示，在早期 DN 患者机体内，尿液 ACR、 $\alpha 1$ -MG、TRF 呈异常高水平状态。白蛋白分子量约为 66 000，是机体内部含量最多的蛋白质，约占机体蛋白总量的 40%~60%，其属于机体内源性氨基酸营养源；具有比较良好的酸碱缓冲作用；是血液中的重要载体，能够保证血浆胶体渗透压。同时，白蛋白的分子量小，在血管外液中的水平能够当成各种屏障完整性的优良指标^[11]。尿微量白蛋白指的为正常尿液内表达水平较低的白蛋白。肌酐是肌肉产生能量过程中而形成的一种化合物，由磷酸肌酸代谢生成，作为一种代谢物由肾小球滤过排出体外，且肾小管几乎不会重吸收或排泄，故肾小球滤过量即机体的排出量。正常状态下，在外源性肌酐摄入量平稳情况下，血液中肌酐的浓度取决于肾小球的滤过能力。当肾小球功能遭受损伤时，肌酐滤出减少，血液内肌酐浓度随之上涨，故在临床上常以肌酐水平作为评估肾小球滤过能力的重要指标。同时，在正常状态或肾脏轻微受损情况下，肌酐的排出量维持在恒定水平，因尿微量白蛋白与尿肌酐的排出量受到共同因素的影响，故在尿液内 ACR 维持恒定，对 ACR 进行观察能够更精准判断早期 DN。 $\alpha 1$ -MG 是一种糖蛋白，通常于肝脏与淋巴组织内合成，大范围的分散在体液、淋巴细胞膜表层。血液内的 $\alpha 1$ -MG 有游离和与免疫球蛋白 A 或者白蛋白互相结合的两种形态，游离的 $\alpha 1$ -MG 可自由的通过肾小球，并在近曲小管部位几乎被全部重吸收降解。转铁蛋白是血液内主要的含铁蛋白质，主要负责运载由消化管吸收的铁及由红细胞降解分泌的铁，通常由肝脏形成。在平常状态下，其无法穿过肾小球滤过膜，然而与白蛋白相比，其所含有的负电荷较少，因而在肾小球滤过膜上电荷屏障被损伤时更易漏出进入尿液。基于上述理论，笔者认为，早期 DN 患者因机体的肾脏微血管遭受损害，肾小球孔径屏障、电荷屏障发生转变，故分子质量小、带负电荷少的物质更容易进入尿液内，从而导致 ACR、 $\alpha 1$ -MG、TRF 水平升高。

本研究 ROC 曲线结果显示：尿液 ACR、 $\alpha 1$ -MG、TRF 联合检测诊断早期 DN 的 AUC 高于 ACR、 $\alpha 1$ -MG、TRF 单独诊断，由此可见，尿液 ACR、 $\alpha 1$ -MG、TRF 三者联合能够有效诊断早期 DN。尿液 ACR、 $\alpha 1$ -MG、TRF 三者联合可从不同层面反映患者肾功能损伤程度，

进而有利于提高诊断结果的准确性。但本研究所纳入的样本量较少，临床还需扩充样本量，开展更深层次的分析，更全面的了解尿液 ACR、 $\alpha 1$ -MG、TRF 联合诊断早期 DN 的效能，为临床提供全面可靠的参考信息，确保患者能够取得良好的预后。

综上所述，尿液 ACR、 $\alpha 1$ -MG、TRF 在早期 DN 患者体内呈异常升高水平，三者联合检测能够有效诊断出早期 DN，为临床提供一定的参考。

[参考文献]

- [1] ROOINTAN A, GHEISARI Y, HUDKINS K L, et al. Non-invasive metabolic biomarkers for early diagnosis of diabetic nephropathy: Meta-analysis of profiling metabolomics studies [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31 (8): 2253-2272.
- [2] 李转霞, 魏晓丽, 李林娟, 等. 血清 syndecan-1 与 CHI3L1 诊断早期糖尿病肾病的临床价值分析 [J]. *检验医学与临床*, 2021, 18 (15): 2270-2272.
- [3] 张艺露, 白雪剑, 张婷婷. BPV 参数联合简易糖尿病肾病风险评分在 2 型糖尿病肾病早期筛查中的应用 [J]. *山东医药*, 2023, 63 (14): 58-61.
- [4] 张明红, 殷娟. 血清 PTX3、KIM-1 和 Hcy 联合检测在糖尿病肾病患者诊断中的临床价值 [J]. *中国实验诊断学*, 2021, 25 (12): 1768-1771.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11 (1): 15-28.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13 (4): 315-409.
- [7] 徐丛荣, 魏建威, 郑登滋, 等. 同型半胱氨酸、D-二聚体与糖基化血红蛋白联合测定对糖尿病肾病的临床诊断价值 [J]. *实用中西医结合临床*, 2022, 22 (20): 80-82, 92.
- [8] JOSHI A, MATHUR A, PARASHAR R, et al. A Study of Role of Ngal in Diagnosis and Staging the Severity of Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Sms Medical College, Jaipur [J]. *J Assoc Physicians India*, 2022, 70 (4): 11-12.
- [9] 周丹霞, 叶芳丽, 魏小斌, 等. 床旁检验半定量白蛋白/肌酐比值在糖尿病肾病早期筛查中的临床应用 [J]. *浙江医学*, 2023, 45 (13): 1420-1424.
- [10] 储辉, 李宁, 刘艳秋, 等. 尿 ZAG、KIM-1 和 NGAL 联合检测在糖尿病肾病诊断中的价值 [J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42 (1): 83-86, 90.
- [11] 葛恺, 李春梦, 白妮, 等. 尿白蛋白/肌酐比、尿 $\alpha 1$ -微球蛋白、尿转铁蛋白联合检测对早期糖尿病肾病的诊断价值 [J]. *陕西医学杂志*, 2022, 51 (12): 1536-1539.