

糖化血红蛋白与尿微量白蛋白在 糖尿病肾病患者检测中的意义

季莉莉 李桂珍 杜宪华

作者单位:300020 天津市,天津市中医药研究院附属医院检验科

通讯作者:季莉莉, E-mail: jly8092@eyou.com

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是一组病因和发病机制尚未完全阐明的内分泌代谢性疾病,而糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是DM最为严重且危害极大的慢性并发症之一。近年来DN患者尿微量白蛋白(UmAlb)的测定是诊断DN的早期重要指标^[1],认为其能判断肾功能损伤的严重程度,在肾损伤可逆期发出警告,及时治疗。而糖化血红蛋白(HbA1c)是临床评定DM患者血糖控制水平的重要指标之一。本文通过检测HbA1c和UmAlb探讨其与DN发生发展的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择我院2008年12月至2009年1月门诊及住院DN患者50例,其中男性30例,女性20例,年龄在32~78岁,平均(55.6±8.2)岁,健康对照组30例,其中男性18例,女性12例,年龄在30~70岁,平均(51.2±8.8)岁。两组经平衡检验,年龄及性别差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 UmAlb试剂购自上海奥普生物医药有限公司,收集患者晨尿,采用快速定量胶体金法检测。HbA1c检测采用Drew科学有限公司的DS5分析仪,取末梢血20ul,采用阳离子交换色谱法检测。

1.3 统计方法 采用SPSS 13.0统计软件,计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 u 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

DN患者组HbA1c与UmAlb均高于健康对照组,差异具有统计学意义($P < 0.01$),见表1。

表1 DN组与健康对照组HbA1c与UmAlb检测结果的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HbA1c (%)	UmAlb (mg/L)
健康对照组	30	5.0±0.8	19.5±5.0
DN患者组	50	7.5±1.8	81.9±93.0
P 值		<0.01	<0.01

3 讨论

HbA1c是DM治疗过程中疗效监测较好的指标,通过检测HbA1c可以反映2~3个月内DM患者的平均血糖浓度,为临床评定DM提供依据^[2]。HbA1c生成增加致氧合血红蛋白减少,引起组织缺氧,影响内皮细胞功能,抑制血管舒张,造成微血管损害,并且高糖环境下,基底膜胶原蛋白糖化,血压增高使肾小球滤过率增加等,共同促发了白蛋白尿的形成。血糖浓度控制不好,使微血管多种蛋白过度糖基化是肾小球微血管病变的主要原因之一。肾病是DM常见的并发症,DN的病理基础是微血管病变,主要是肾动脉、肾小球动脉以及肾微小血管病变所致的肾小球硬化,白蛋白(albumin, Alb)是成熟细胞和胎盘滋养层细胞产生的,存在于有核细胞表面,白蛋白占血清总蛋白的60%,是一种带有负电荷的大分子蛋白。正常情况下,只有极少量的Alb可随尿液排出体外,因此尿中Alb的浓度增高是肾小球早期损伤的敏感指标^[3]。已有资料^[4]表明尿Alb排出量较高者, DN发病率及死亡率均明显高于尿Alb排出量较低者。从表1可看到:DN患者HbA1c和UmAlb高于健康对照组,说明HbA1c和UmAlb在诊断DN损伤中具有重要意义。DN易发生于血糖水平未得到很好控制的DM患者, HbA1c水平与UmAlb升高与DN的微血管病变密切相关,这与美国糖尿病控制和并发症调查结果相似^[5]。

综上所述, DN患者微量白蛋白的排出与血糖控制水平以及DM患者的病情存在密切关系,说明UmAlb是DN时肾小球损害及损害程度的重要标志,监测HbA1c、UmAlb的浓度变化对于DN的预防诊断有十分重要的临床价值^[6]。今后我们要积极开展HbA1c和UmAlb的检测,为DN患者提供更好的诊断依据。

4 参考文献

- 1 陈燕,赵敏.尿微量蛋白检查对糖尿病早期肾损伤的诊断价值.中华医学检验杂志,2003,26:562-563.
- 2 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程.第3版.南京:东南大学出版社,2006,351.

(下接第88页)

HbA1c 结果差值的 95% CI 下限分别为 0.284、0.337, $P=0.000$, 且其差异均有统计学意义, 提示肾病因素的 BUN 升高可导致两类系统检测结果存在显著性差异。非肾病 BUN 升高组多为肾前性因素引起的 BUN 浓度升高, 其病程短, 而 CarHb 是尿素和时间累积的产物, 由此推测非肾病 BUN 升高组形成的 CarHb 浓度低, 对离子交换层析方法的影响小; 肾病因素引起的 BUN 浓度升高, 其病程较长, 高浓度 BUN 长时间的累积形成较高浓度的 CarHb, 对离子交换层析的方法影响大。如能利用 HPLC 直接检测 CarHb 的含量更具说服力。两类系统检测 HbA1c 结果的差值与 BUN 浓度的相关性分析提示两类系统检测的差异与 BUN 的浓度无线性相关性 (Pearson 相关系数 $r=0.073$, $P=0.533$), 说明 BUN 升高并不是影响两类系统检测 HbA1c 结果差异的唯一因素。在 DN 患者组中, 两类系统检测 HbA1c 结果的差值与 BUN 浓度的 Pearson 相关系数 r 为 0.531, $P=0.013$, 提示在 DN 患者组中两类系统检测结果的差值与 BUN 浓度存在较好相关性, BUN 浓度越大, 检测结果的差异越大, 因此可以推测血 BUN 浓度对非 DN 患者测定 HbA1c 不随 BUN 浓度的变化而发生线性变化, 仅对 DN 患者的 HbA1c 的测定产生浓度依赖效应。至于非 DN 组 HbA1c 与 BUN 不存在线性相关, 可能与 BUN 浓度分布情况有关, 鉴于样本例数及时间有限, 没有对 BUN 浓度进行分层进而分析各层中两类检测系统检测 HbA1c 的差异与 BUN 浓度的关系, 是本文研究的不足之处, 有待以后进一步的研究。

对于临床上的一般血液标本, 包括非肾病因素的 BUN 升高标本, 利用 Primus Ultra2 亲和层析 HPLC 系统和 Bio-Rad Variant II 的 HPLC 离子交换系统检测 HbA1c, 两种检测结果无显著性差异; 对于 BUN 升高的肾病患者标本, 包括 DN 患者, 两类系统检测结果有一定差异, Bio-Rad Variant II 的 HPLC 离子交换系统检测结果相对偏高。故使用离子交换层析检测 HbA1c 结果发生异常增高时应引

起注意, 特别是 BUN 升高的肾病患者, 应排除 CarHb 等异常血红蛋白的影响。对于 BUN 升高的肾病患者, 使用亲和层析检测方法, 更能准确有效反映 HbA1c 的真实结果。

4 参考文献

- Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, et al. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care*, 2004, 27: 1761-1773.
- Lamb E, Dawnay A. Glycated haemoglobin measurement in uraemic patients. *Ann Clin Biochem*, 1992, 29: 118-120.
- Weykamp CW, Penders TJ, Siebelder CWM, et al. Interference of carbamylated and acetylated hemoglobins in assays of glycohemoglobin by HPLC, electrophoresis, affinity chromatography and enzyme immunoassay. *Clin Chem*, 1993, 39: 138-142.
- Bannon P, Lessard F, Lepage R, et al. Glycated hemoglobin in uremic patients as measured by affinity and ion-exchange chromatography. *Clin Chem*, 1984, 30: 485-486.
- Kwan JT, Carr EC, Barron JL, et al. Carbamylated haemoglobin in normal, diabetic and uraemic patients. *Ann Clin Biochem*, 1992, 29: 206-209.
- Kwan JT, Carr EC, Bending MR, et al. Determination of carbamylated hemoglobin by high performance liquid chromatography. *Clin Chem*, 1990, 36: 607-610.
- Cas W, Weykamp Ia, Kor Miedema, et al. Carbamylated Hemoglobin Interference in Glycohemoglobin Assays. *Clinical Chemistry*, 1999, 45: 438-440.
- 王虹, 高颖, 纪立农. Primus Ultra2 亲和层析 HPLC 系统在糖化血红蛋白检测上的临床应用. *中国检验医学杂志*, 2006, 7: 185-186.
- Bruns DE, Lobo PI, Savory J, et al. Specific affinity-chromatographic measurement of glycated hemoglobins in uremic patients. *Clin Chem*, 1984, 30: 569-571.
- Morgan LJ, Marenah CB, Morgan AG, et al. Glycated haemoglobin and fructosamine in non-diabetic subjects with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant*, 1990, 5: 868-873.

(收稿日期: 2010-02-18)

(本文编辑: 杨军)

(上接 122 页)

- 潘柏申. 重视尿白蛋白检测的临床应用. *中华检验医学杂志*, 2009, 32: 1085.
- 郭玮, 吴桐. 不同时段尿白蛋白在诊断早期糖尿病肾脏损伤中的应用. *中华检验医学杂志*, 2009, 32: 1091.
- Acks DB, Bruns DE, Goldstein DE, et al. Guidelines and recommenda-

- tions for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem*, 2002, 48: 436.
- Jovanovic D, Krstivojevic P, Obradovic I, et al. Serum cystatin C and beta 2-microglobulin as markers of glomerular filtration rate. *Ren Fail*, 2003, 25: 123-133.

(收稿日期: 2009-12-21)

(本文编辑: 张志成)