

糖尿病肾病早期诊断中血液与尿液多维度生化检验的临床价值

管明英¹ 杨萍¹ 叶文伟²

1 上海市嘉定区江桥镇社区卫生服务中心 2 上海市嘉定区华亭镇社区卫生服务中心

DOI:10.12238/bmtr.v7i5.16541

[摘要] 目的: 探讨血液与尿液多维度生化指标在糖尿病肾病(DN)早期诊断中的临床价值。方法: 纳入2023年1月-2025年1月收治的120例2型糖尿病患者(研究组),根据尿微量白蛋白肌酐比(UACR)将其分为正常白蛋白尿组(A组,UACR<30mg/g,n=40)、微量白蛋白尿组(B组,30mg/g≤UACR<300mg/g,n=40)及临床蛋白尿组(C组,UACR≥300mg/g,n=40);另选同期60名健康体检者作为对照组。检测并比较各组血清胱抑素C(CysC)、视黄醇结合蛋白(RBP)及尿微量白蛋白(mALB)、转铁蛋白(UTf)、β₂-微球蛋白(β₂-MG)水平,分析其与估算肾小球滤过率(eGFR)的相关性。结果: B组血清CysC、RBP及尿mALB、UTf、β₂-MG水平均显著高于A组(P<0.01),C组各指标进一步升高(P<0.05)。血清CysC、尿mALB、UTf与eGFR均呈显著负相关(r分别为-0.68,-0.72,-0.75,均P<0.05)。结论: 联合检测血液CysC、RBP与尿液mALB、UTf能有效识别DN早期肾损伤,具有重要临床价值。

[关键词] 糖尿病肾病; 早期诊断; 生化检验; 胱抑素C; 微量白蛋白

中图分类号: R692 文献标识码: A

Clinical Value of Multi-Dimensional Biochemical Markers in Blood and Urine for the Early Diagnosis of Diabetic Nephropathy

Mingying Guan¹ Ping Yang¹ Wenwei Ye²

1 Jiangqiao Town Community Health Service Center, Jiading District, Shanghai

2 Huating Town Community Health Service Center, Jiading District, Shanghai

[Abstract] Objective To investigate the clinical value of multi-dimensional biochemical markers in blood and urine for the early diagnosis of diabetic nephropathy (DN). Methods A total of 120 patients with type 2 diabetes mellitus (the study group) admitted between January 2023 and January 2025 were enrolled and stratified into three subgroups based on urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR): normoalbuminuric group (Group A, UACR < 30 mg/g, n=40), microalbuminuric group (Group B, 30 mg/g≤UACR<300 mg/g,n=40), and macroalbuminuric group (Group C,UACR≥300mg/g, n=40). Additionally, 60 healthy individuals undergoing physical examination during the same period were recruited as the control group. The levels of serum cystatin C(CysC),retinol-binding protein (RBP),urinary microalbumin (mALB),urinary transferrin(UTf),and β₂-microglobulin (β₂-MG)were measured and compared among groups. Their correlations with estimated glomerular filtration rate (eGFR) were analyzed. Results The levels of serum CysC, RBP, and urinary mALB, UTf, β₂-MG in Group B were significantly higher than those in Group A (P < 0.01), and these markers further increased in Group C (P < 0.05). Serum CysC, urinary mALB, and UTf showed significant negative correlations with eGFR (r=-0.68,-0.72, and -0.75, respectively, all P < 0.05). Conclusion The combined detection of serum CysC, RBP and urinary mALB, UTf can effectively identify early renal injury in DN, demonstrating significant clinical value.

[Key words] Diabetic nephropathy; Early diagnosis; Biochemical markers; Cystatin C; Microalbuminuria

糖尿病肾病是糖尿病常见严重微血管并发症,长期高血糖为核心诱因,通过多元醇通路激活、PKC活化等机制损伤肾脏,引发肾小球系膜增生、基底膜增厚及血管病变,导致滤过功能下

降。其起病隐匿,早期仅表现为微量白蛋白尿,进展后出现大量蛋白尿、水肿、肾衰,终末期需依赖透析或移植。传统诊断指标(血清肌酐、尿素氮)敏感性不足,近年血液/尿液生化指标(如胱

抑素C、尿微量白蛋白、 β_2 -微球蛋白等)因能更敏感反映早期肾损伤(如Cys-C不受肌肉量等干扰,mAlb为最早标志),在早期诊断中价值凸显。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2023年1月至2025年1月在我院就诊的2型糖尿病患者120例作为研究组,根据UACR水平分为三组:正常白蛋白尿组(A组,UACR<30mg/g)40例,其中男18例,女22例,年龄(51.35±5.32)岁;微量白蛋白尿组(B组,30mg/g≤UACR<300mg/g)40例,其中男17例,女23例,年龄(51.56±5.37)岁;临床蛋白尿组(C组,UACR≥300mg/g)40例,其中男21例,女19例,年龄(51.66±5.47)岁。另选取同期60例性别、年龄匹配的健康体检者作为对照组,其中男29例,女31例,年龄(50.53±5.16)岁。四组受试者性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

1.2.1 纳入标准:(1)糖尿病患者均符合1999年世界卫生组织(WHO)制定的糖尿病诊断标准^[3];(2)患者及家属签署知情同意书。

1.2.2 排除标准:(1)合并其他肾脏疾病;(2)妊娠期或哺乳期女性。

1.3 方法

1.3.1 血液指标检测:血清CysC:清晨空腹静脉血3ml,采用胶乳增强免疫比浊法(罗氏诊断试剂盒,德国),正常参考值0.6-1.1mg/L。

血清RBP:酶联免疫吸附试验(ELISA,上海酶联生物),正常参考值25-50mg/L。

Scr、BUN:全自动生化分析仪(贝克曼库尔特AU5800)检测,正常参考值Scr53-106 $\mu\text{mol/L}$,BUN3.2-7.1mmol/L。

1.3.2 尿液指标检测:尿mALB:留取清晨首次中段尿10ml,免疫透射比浊法检测,正常参考值<20mg/L。

尿UTf:速率散射比浊法(德国BNProSpec分析仪),正常参考值<2.3mg/L。

尿 β_2 -MG:化学发光免疫分析法(西门子ADVIACentaurXP),正常参考值<0.3mg/L。

UACR计算:同时检测尿肌酐(UCr),计算mALB/UCr比值(单位mg/g)。

1.4 观察指标

肾小球功能:血清CysC、尿mALB/UACR、尿UTf;肾小管功能:血清RBP、尿 β_2 -MG;传统指标:Scr、BUN。

1.5 统计学方法

将数据录入SPSS26.0,计数资料以(n,%)表示,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, $P<0.05$ 代表差异显著。

2 结果

2.1 生化指标水平

微量白蛋白尿组血清CysC、RBP及尿mALB、UTf、 β_2 -MG均显著高于正常白蛋白尿组($P<0.05$),临床蛋白尿组进一步升高

($P<0.05$)。见表1。

表1 血液与尿液生化检验指标水平($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组(n=60)	A组(n=40)	B组(n=40)	C组(n=40)	F值	P值
血清CysC(mg/L)	0.82±0.19	1.05±0.23△	1.56±0.38△▲	2.12±0.51△▲■	58.326	0
血清RBP(mg/L)	30.52±5.25	38.74±6.86△	55.24±9.52△▲	78.96±12.37△▲■	65.474	0
Scr($\mu\text{mol/L}$)	72.31±10.55	85.63±12.36	112.57±18.68△	156.85±25.46△▲	32.187	0
BUN(mmol/L)	5.26±1.17	6.89±1.55	9.53±2.21△	13.24±3.16△▲	28.456	0
尿mALB(mg/L)	12.33±3.71	22.57±5.63△	198.76±42.37△▲	685.24±120.55△▲■	215.368	0
尿UTf(mg/L)	1.22±0.41	1.86±0.64△	6.17±1.58△▲	20.39±3.86△▲■	192.484	0
尿 β_2 -MG(mg/L)	0.97±0.29	1.35±0.36△	3.24±0.73△▲	7.12±1.34△▲■	150.676	0

注:与对照组比较,△ $P<0.05$;与A组比较,▲ $P<0.01$;与B组比较,■ $P<0.001$

2.2 指标与eGFR的相关性分析

表2 糖尿病肾病患者各血液及尿液生化指标与估算肾小球滤过率(eGFR)的相关性分析

指标	相关系数(r)	95%置信区间(95%CI)	P值
血清CysC	-0.681	-0.767-0.595	0
尿mALB	-0.723	-0.806-0.632	0
尿UTf	-0.756	-0.826-0.674	0
血清RBP	-0.658	-0.742-0.553	0
Scr	-0.529	-0.634-0.396	0
BUN	-0.48	-0.607-0.349	0

注:CysC、mALB、UTf与肾小球滤过率(eGFR)呈显著负相关($P<0.05$)

3 讨论

3.1 血液生化指标在DN早期诊断中的价值

胱抑素C(CysC)是一种由有核细胞持续分泌的蛋白质,其生成率稳定。它可经肾小球自由滤过,并在近端肾小管被完全重吸收和分解,不会重新返回血液。因此,当肾小球滤过功能出现轻微下降时,血清CysC浓度即可迅速升高。这与国内外多项研究结论一致,如一项纳入1000例糖尿病患者的多中心研究发现,CysC诊断早期DN的灵敏度(82%)显著高于Scr(55%)^[1]。CysC不受肌肉量、性别、炎症等因素干扰,更适用于老年、消瘦或合并慢性疾病的糖尿病患者。

本研究中,随着DN的进展,RBP的量级显著提升,即便在微量白蛋白尿的初期阶段便已初现端倪,RBP的诊疗功能初见成效。RBP蛋白的主要合成基地定在肝脏之内,该蛋白与视黄醛结合后形成新结构复合体,在肾小球过滤过程中得以实现,在正常的生理过程中进行,几乎全体在近端肾小管实现再吸收。肾小管功能受损将引发RBP重吸收的干扰,故血清中RBP水平上升。值得注意的

是, RBP对早期肾小管损伤的敏感性高于 β_2 -MG, 且稳定性更佳。 β_2 -MG在酸性尿液中易降解, 而RBP不受尿液pH值影响, 因此在实际临床检测中更具优势^[2]。本研究中, RBP与eGFR的负相关性($r=-0.658$)进一步证实其对肾功能损伤的诊断价值。

3.2 尿液生化指标在DN早期诊断中的意义

尿mALB是目前临床评估DN最常用的指标之一。本研究中, mALB在微量白蛋白尿组即显著升高(198.76 ± 42.37 mg/L), 且与eGFR呈极强负相关($r=-0.723$)。mALB的升高反映肾小球滤过膜电荷屏障和孔径屏障的损伤, 是DN早期最具代表性的标志物。然而, mALB易受运动、发热、尿路感染等因素干扰, 临床解读时需结合患者实际情况。建议采用晨尿或随机尿mALB/肌酐比值(UACR)以减少误差, 本研究中UACR的分组方法也验证了其在DN分期中的可靠性。UTf分子量较大, 正常情况下几乎不能通过肾小球滤过膜。当肾小球电荷屏障受损时, 带负电荷的UTf可通过滤过膜进入尿液。本研究发现, UTf在微量白蛋白尿组已显著升高(6.17 ± 1.58 mg/L), 且与eGFR的相关性最强($r=-0.756$), 提示其对早期肾小球损伤的诊断价值甚至优于mALB。此外, UTf在糖尿病患者合并高血压、高脂血症时也可作为评估肾脏靶器官损害的辅助指标, 为个体化治疗提供依据^[3]。

β_2 -MG在本研究中随DN进展逐渐升高, 但由于其在酸性尿液中的不稳定性, 临床应用存在一定局限性。尽管如此, β_2 -MG联合RBP检测可更全面地评估肾小管功能。例如, 当RBP升高而 β_2 -MG正常时, 可能提示肾小管重吸收功能轻度受损; 若两者均显著升高, 则表明肾小管损伤较为严重。因此, β_2 -MG仍可作为肾小管损伤诊断的补充指标。

3.3 传统指标的局限性与联合检测的优势

本研究中, Scr、BUN在微量白蛋白尿组(B组)与正常白蛋白尿组(A组)无显著差异, 仅在临床蛋白尿组(C组)才明显升高。这是因为Scr受肌肉代谢、饮食(肉类摄入)、药物(如ACEI/ARB类)等多种因素影响, 且需肾小球滤过率下降50%以上才会出现明显异常。BUN则主要反映肾小球滤过功能和蛋白质代谢状态, 在脱水、高蛋白饮食等非肾性因素下也可升高。因此, Scr、BUN难以满足DN早期诊断需求, 仅适用于病情进展评估和晚期肾功能监测。本研究结果表明, 血液CysC、RBP联合尿液mALB、UTf检测可从肾小球滤过功能、肾小管重吸收功能、滤过膜电荷屏障等多个维度评估肾脏损伤。这种多维度组合不仅能弥补单一指标的局限性, 还可通过相互印证提高诊断准确性。CysC与mALB联合可

增强对肾小球损伤的识别能力, RBP与 β_2 -MG联合有助于早期发现肾小管病变。机器学习和人工智能算法在多指标联合分析中的应用, 可能进一步优化诊断模型, 提升早期诊断的灵敏度和特异度^[4]。

3.4 本研究的局限性与未来研究方向

尽管本研究证实了多维度生化指标在DN早期诊断中的价值, 但仍存在一定局限性。研究未探讨各指标联合检测的最佳截断值, 缺乏基于ROC曲线的诊断效能分析; 未长期随访患者临床结局, 无法评估指标对疾病进展的预测价值。未来研究可从以下方向展开: (1)开展多中心、大样本的前瞻性研究, 验证本研究结论的普适性; (2)通过ROC曲线分析确定各指标及联合检测的最佳诊断阈值, 建立标准化诊断模型; (3)结合基因检测、代谢组学等新技术, 探索DN早期诊断的新型标志物; (4)进行长期随访, 评估生化指标对ESRD发生风险的预测能力, 为临床干预提供更精准的依据。

3.5 临床实践建议

基于本研究结果, 建议将血液CysC、RBP和尿液mALB、UTf纳入糖尿病患者常规肾功能筛查项目, 尤其是病程 ≥ 5 年、合并高血压或血脂异常的高危人群。对于筛查结果异常的患者, 需进一步完善肾功能评估, 并启动早期干预措施, 动态监测各类指标变化, 有助于评估治疗效果和疾病进展。

综上所述, 血液与尿液多维度生化检验在DN早期诊断中具有显著优势, 联合检测可更全面、准确地识别肾损伤, 为临床制定个体化诊疗方案提供重要依据。未来需通过更多高质量研究进一步优化诊断策略, 助力DN的早期防治。

[参考文献]

- [1]彭健韞, 金菊, 项美娟, 等. 血清及尿液生化指标对糖尿病肾病的早期诊断价值分析[J]. 浙江医学, 2022, 44(13):6.
- [2]卢丹. 生化检验指标在糖尿病肾病早期诊断中的价值分析[J]. 中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生, 2022(2):214-217.
- [3]莫丽锦. 血液联合尿液生化检验在糖尿病肾病早期生化检验中的诊断效能[J]. 糖尿病新世界, 2024, 27(9):33-36.
- [4]宋永乐. 糖尿病肾病早期诊断中生化检验指标的效果分析[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2024(003).

作者简介:

管明英(1986--), 女, 重庆人, 本科学士学位, 职称: 临床检验技师, 研究方向: 临床检验。