

· 论著 ·

β 2微球蛋白、视黄醇结合蛋白、尿微量白蛋白联合ACR对早期糖尿病肾病的诊断意义*

王 军* 赵浩宇

郑州市中医院(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 探讨 β 2微球蛋白(β 2-MG)及视黄醇结合蛋白(RBP)、尿微量白蛋白(UA1b)、尿微量白蛋白/尿肌酐(ACR)在早期糖尿病肾病(DN)辅助诊断中的价值。**方法** 选取2021年1月至2021年6月我院收治的102例DN患者为观察组,另选同期单纯糖尿病患者50例为对照组及健康体检者50例为健康组。均采集血液及尿液检测 β 2-MG、RBP及UA1b、ACR水平,比较三组间差异,并绘制ROC曲线分析 β 2-MG、RBP及UA1b、ACR及联合检测诊断DN的临床价值。**结果** 观察组 β 2-MG、RBP及UA1b、ACR水平为(8.95 $\pm$ 1.22)ng/mL、(12.83 $\pm$ 1.32)mg/L、(201.86 $\pm$ 42.25)mg/L、(42.84 $\pm$ 4.42)mg/gCr,高于对照组[(5.12 $\pm$ 1.03)ng/mL、(5.65 $\pm$ 1.15)mg/L、(22.31 $\pm$ 2.12)mg/L、(12.65 $\pm$ 1.25)mg/gCr]、健康组[(4.42 $\pm$ 0.63)ng/mL、(3.52 $\pm$ 0.42)mg/L、(10.25 $\pm$ 1.52)mg/L、(4.56 $\pm$ 0.52)mg/gCr],有统计学差异($P<0.05$);绘制ROC曲线显示, β 2-MG、RBP、UA1b、ACR及联合检测诊断DN的曲线下面积分别为:0.717、0.770、0.756、0.814、0.972,联合检测诊断价值最高。**结论** β 2-MG、RBP及UA1b、ACR在早期DN诊断中价值高,便于早期识别肾脏损伤,实现针对性治疗。

【关键词】 糖尿病肾病; β 2微球蛋白; 视黄醇结合蛋白; 尿微量白蛋白; 诊断价值

【中图分类号】 R587.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 2022年河南省医学科技攻关联合共建项目(LHGJ20210796)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.4.030

Diagnostic Significance of β 2-MG, RBP, UA1b Combined with ACR in Early Diabetic Nephropathy*

WANG Jun*, ZHAO Hao-yu.

Department of laboratory, Zhengzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the value of β 2 microglobulin (β 2-mg), retinol binding protein (RBP), urinary microalbumin (UA1b) and urinary microalbumin/urinary creatinine (ACR) in the auxiliary diagnosis of early diabetic nephropathy (DN). **Methods** 102 patients with DN admitted to our hospital from January 2021 to June 2021 were selected as the observation group, 50 patients with simple diabetes were selected as the control group and 50 healthy subjects were selected as the healthy group during the same period. Blood and urine were collected to detect the levels of β 2-MG, RBP, UA1b and ACR, and the differences among the three groups were compared, and ROC curves were drawn to analyze the clinical value of β 2-MG, RBP, UA1b, ACR and combined detection in the diagnosis of DN. **Results** The levels of β 2-MG, RBP, UA1b and ACR in the observation group were (1.29 $\pm$ 0.42)mg/L, (12.83 $\pm$ 1.32) mg/L, (201.86 $\pm$ 42.25)mg/L, (42.84 $\pm$ 4.42)mg/gCr. It was higher than that of control group [(0.32 $\pm$ 0.11)mg/L and (5.65 $\pm$ 1.15)mg/L, (22.31-2.12 mg/L), (12.65-1.25) mg/gCr], health group [(0.15-0.02 mg/L), (3.52-0.42 mg/L), (10.25-1.52 mg/L), (4.56-0.52) mg/gCr], There was statistical difference ($P<0.05$). The ROC curve showed that the area under the curve of β 2-MG, RBP, UA1b, ACR and combined detection diagnosis DN were 0.717, 0.770, 0.756, 0.814 and 0.972, respectively, and the combined detection had the highest diagnostic value. **Conclusion** β 2-MG, RBP, UA1b and ACR are of high value in the early diagnosis of DN, which is convenient for early identification of kidney injury and targeted treatment.

Keywords: Diabetic Nephropathy; Beta-2 microglobulin; Retinol-binding Protein; Urinary Microalbumin; Diagnostic Value

糖尿病作为常见的代谢性疾病,多发于成年人群体,且发病较为隐匿,较多患者在早期往往没有明显症状,常在健康体检时或出现并发症后才被确诊^[1-2]。高血糖状态对机体具有较强的毒性作用,持续进展的高血糖会损害血管内皮组织、神经组织等,甚至危及心、肾等重要脏器,引发多种并发症,给患者带来极大的痛苦,同时也会导致患者死亡率异常升高。糖尿病肾病(DN)是糖尿病患者常见并发症之一,在高血糖的影响下,肾脏的结构和功能会遭到破坏,肾小球的滤过功能受损,进而出现水肿、高血压等临床表现,若不及时治疗,病情可进展至肾衰竭,降低生活质量^[3-4]。目前,考虑到早期DN及时治疗可减轻肾功能损害,故早诊断、早治疗尤为重要。 β 2微

球蛋白(β 2-MG)是一种小分子蛋白,常于近端肾小管重吸收及降解,常作为肾小管受损的标志物^[5]。视黄醇结合蛋白(RBP)是一种低分子量蛋白质,其作用在于将视黄醇经肝脏输送到其他靶组织,以维持正常生理功能,但在肾损伤后其可出现异常表达^[6]。尿微量白蛋白(UA1b)和尿微量白蛋白与尿肌酐比值(ACR)也是反映肾脏早期损伤的重要指标。然而,关于 β 2-MG、RBP及UA1b、ACR各指标单独或联合检测在早期DN辅助诊断中的价值仍需深入探讨。鉴于此,本研究旨在分析 β 2-MG、RBP及UA1b、ACR在早期DN辅助诊断中的价值。报道如下。

【第一作者】王 军,女,主管检验师,主要研究方向,临床检验。E-mail: smi645@sina.com

【通讯作者】王 军

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年1月至2021年6月我院收治的102例DN患者为观察组，另选同期单纯糖尿病患者50例为对照组及健康体检者50例为健康组。观察组男60例，女42例；年龄38~65岁，平均年龄 (50.41 ± 5.12) 岁；体重指数(BMI) $18 \sim 27 \text{ kg/m}^2$ ，平均BMI $(22.89 \pm 2.13) \text{ kg/m}^2$ 。对照组男28例，女22例；年龄37~67岁，平均年龄 (50.45 ± 5.16) 岁；BMI $18 \sim 27 \text{ kg/m}^2$ ，平均BMI $(22.84 \pm 2.11) \text{ kg/m}^2$ 。健康组男29例，女21例；年龄35~67岁，平均年龄 (50.33 ± 5.09) 岁；BMI $18 \sim 27 \text{ kg/m}^2$ ，平均BMI $(22.91 \pm 2.15) \text{ kg/m}^2$ 。三组一般资料相比无差异($P > 0.05$)。本研究经郑州市中医院医学伦理委员会批准，患者及家属知情同意本研究。

纳入标准：DN符合《糖尿病肾病多学科诊治与管理专家共识》^[7]中诊断；糖尿病经糖耐量试验确诊；精神状态良好；均采集血液、尿液检测；对本研究知情同意。排除标准：存在重症感染者；标本污染；合并其他糖尿病并发症；近期使用过保肾药物；伴肾小球肾炎等病；1型糖尿病。

1.2 方法 所有研究对象均在清晨采集5mL空腹血，随后进行离心处理以获得血清(离心条件为：转速 3500r/min，时间 10min，半径 16cm)。RBP：运用免疫比浊法检测测定，在检测过程中，仔细校准仪器，精确控制反应体系的温度和时间，保证检测的准确性和重复性。 $\beta 2$ -MG、UAlb、ACR：收集研究对象的清洁中段尿， $\beta 2$ -MG、UAlb采用免疫比浊法检测；

对于ACR的测定，先分别测定UAlb和尿肌酐的含量，然后计算两者的比值。检测过程中，严格遵守操作规程，避免尿液样本受到污染，确保检测结果能准确反映患者的实际情况。所有指标的检测均选用性能稳定、精准度高的仪器设备，并由经过专业培训的技术人员进行操作。严格按照实验室要求进行检测，确保操作精准无误，最大程度避免数据出现误差。

1.3 观察指标 (1) $\beta 2$ -MG、RBP及UAlb、ACR水平：比较三组清 $\beta 2$ -MG、RBP及UAlb、ACR水平差异。(2)诊断价值：绘制ROC曲线分析 $\beta 2$ -MG、RBP及UAlb、ACR及联合检测诊断DN的临床价值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件分析数据，符合正态分布的 $\beta 2$ -MG、RBP及UAlb、ACR水平等计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示，用t、F检验；绘制ROC曲线并计算曲线下面积(AUC)值； $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 $\beta 2$ -MG、RBP及UAlb、ACR水平 观察组 $\beta 2$ -MG、RBP及UAlb、ACR水平高于对照组、健康组，有统计学差异($P < 0.05$)。见表1。

2.2 诊断价值 绘制ROC曲线显示， $\beta 2$ -MG、RBP、UAlb、ACR及联合检测诊断DN的曲线下面积分别为：0.717、0.770、0.756、0.814、0.972，联合检测诊断价值最高。见表2、图1。

表1 三组血清 $\beta 2$ -MG、RBP及UAlb、ACR水平对比

组别	$\beta 2$ -MG(mg/L)	RBP(mg/L)	UAlb(mg/L)	ACR(mg/gCr)
观察组(n=102)	1.29 ± 0.42	12.83 ± 1.32	201.86 ± 42.25	42.84 ± 4.42
对照组(n=50)	0.32 ± 0.11	5.65 ± 1.15	22.31 ± 2.12	12.65 ± 1.25
健康组(n=50)	0.15 ± 0.02	3.52 ± 0.42	10.25 ± 1.52	4.56 ± 0.52
F	307.344	1414.572	959.984	2933.322
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

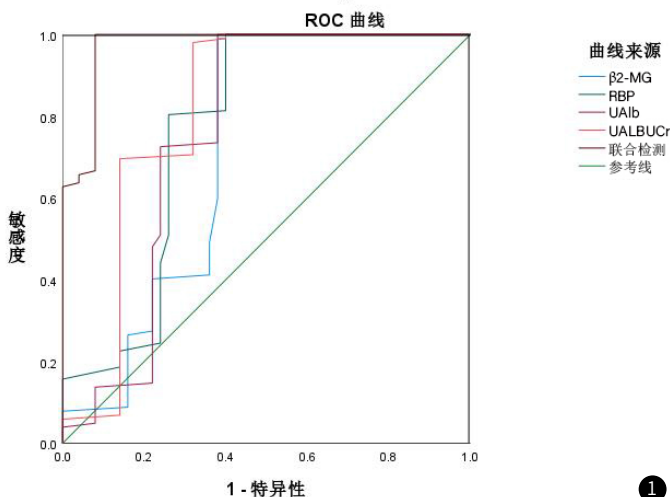


图1 诊断DN的ROC曲线。

表2 诊断DN的价值分析

指标	AUC	95%CI	最佳截断值	特异度	敏感度
$\beta 2$ -MG	0.717	0.611-0.824	0.67 mg/L	0.620	0.716
RBP	0.770	0.674-0.866	9.14 mg/L	0.740	0.775
UAlb	0.756	0.653-0.858	89.65 mg/L	0.620	0.755
ACR	0.814	0.722-0.905	26.58 mg/gCr	0.680	0.814
联合检测	0.972	0.944-1.000		0.920	0.971

3 讨论

DN是糖尿病严重的微血管并发症之一，在高血糖状态下，可引起微血管病变，且肾脏血管最易受到累及，使得肾脏血管压力异常升高，久之肾脏结构及功能也可发生变化，最终引起肾损伤^[8-10]。由于肾脏具有强大的代偿能力，在损伤早期症状往往不典型，不易被临床患者察觉，这使得肾损伤持续进

展,最终可能出现不可逆的损害,肾脏丧失肾脏的代谢能力,影响后续的生活质量^[11-13]。因此,早期精准诊断对于改善DN患者的预后意义重大,尤其对于糖尿病患者而言,及早进行肾损伤的筛查尤为重要。

本研究内,观察组 β 2-MG、RBP及UAlb、ACR水平高于对照组、健康组;绘制ROC曲线显示, β 2-MG、RBP、UAlb、ACR及联合检测诊断DN的曲线下面积分别为:0.717、0.770、0.756、0.814、0.972,联合检测诊断价值最高;提示 β 2-MG、RBP及UAlb、ACR在早期DN诊断中价值高,联合诊断可更好识别DN,减轻肾功能损伤。分析原因为, β 2-MG属于单链多肽低分子蛋白,可参与淋巴细胞表面识别,体内几乎所有有核细胞均能合成该物质,且同一个体每日生成 β 2-MG量较为恒定,其水平异常变化在多种疾病诊断中具有重要意义。又以肾损伤变化作为常见,因其分子量小,可自由通过肾小球滤过膜,且经肾小管几乎可被完全重吸收,故一旦尿液内 β 2-MG水平升高,则可反映肾功能障碍^[14]。RBP为维生素转运蛋白,由肝脏合成,在血液、尿液等分布广泛,其相对分子质量小,可经肾小球滤过,一旦肾脏出现损伤,会降低肾小球滤过能力,使得RBP大量蓄积于体内,升高血清内RBP浓度,故可用于肾损伤的评估^[15-16]。UAlb是反映肾小球早期损伤的重要指标,正常情况下,肾小球滤过膜具有一定的屏障功能,能够阻止大分子蛋白质如白蛋白的滤过^[17]。但在DN发生后,肾小球滤过膜的通透性增加,导致微量白蛋白漏出到尿液中,故检测UAlb可以早期发现肾小球的损伤。ACR则综合考虑尿微量白蛋白和尿肌酐的关系,尿肌酐的排出相对稳定,通过与尿微量白蛋白的比值,可以减少尿液浓缩或稀释对检测结果的影响,更准确地反映肾脏早期损伤情况^[18]。上述指标单一使用虽有一定价值,但仍无法满足精准诊断需求,联合检测则可优势互补,从不同方面反映肾损伤情况,以提高诊断的准确性。

综上所述, β 2-MG、RBP、UAlb及ACR在DN诊断中各有其独特的机制,可从不同角度反映了肾脏的损伤情况,联合检测可以优势互补,全面提高诊断的灵敏度和特异度,有助于DN的早发现、早确诊。

参考文献

[1] 金字,崔莹,黄怡丹. IFN- γ 、GSP、HbA1c联检在2型糖尿病临床诊断和病情监测中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(4): 623-626, 686.

[2] Kazuhisa Takahashi, Hiroki Mizukami, Sho Osonoi, et al. Islet microangiopathy and augmented β cell loss in Japanese nonobese type 2 diabetes patients who died of acute myocardial infarction[J]. Journal of Diabetes Investigation, 2021, 12(12): 2149-2161.

[3] 孔翠文,冯静,孙艳林. 胱抑素C、视黄醇结合蛋白、内皮素-1联合检测在2型糖尿病肾病早期诊断中的应用价值[J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(4): 458-461.

[4] Quinn N, Januszewski A S, Brazionis L, et al. Fenofibrate, which reduces risk of sight-threatening diabetic retinopathy in type 2 diabetes, is associated with early narrowing of retinal venules: a FIELD trial substudy[J]. Internal Medicine Journal. 2022, 52(4): 676-679.

[5] 傅丽敏,谢安妮,郭炯浩. 2型糖尿病肾病患者血清Cys-C、尿视黄醇结合蛋白、尿 β 2微球蛋白指标检测及其与eGFR相关性的研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2024, 25(1): 57-59.

[6] 徐晏玲,艾禾,漆丹平. 血清Hcy、CysC、RBP及尿足细胞联合检测对2型糖尿病肾病早期诊断的临床价值[J]. 海南医学, 2021, 32(22): 2907-2909.

[7] 糖尿病肾病多学科诊治与管理共识专家组. 糖尿病肾病多学科诊治与管理专家共识[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(5): 522-527.

[8] Song Y, Raheel T, Jia A, et al. rs10865710 polymorphism inPPARGpromoter is associated with the severity of type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease in a Chinese population. [J]. Postgraduate Medical Journal, 2021, 98(1164): 778-787

[9] Jiang L, Ren Y, Yu H, et al. Additive effect of hypertension on left ventricular structure and function in patients with asymptomatic type 2 diabetes mellitus[J]. Journal of Hypertension, 2021, 39(3): 538-547.

[10] 张晓丽. 血液透析联合血液灌注对糖尿病肾病患者血清空腹血糖、C反应蛋白、白细胞介素-6影响的临床研究[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(1): 68-71.

[11] 袁方,何金朋,高天奇,等. 彩色多普勒超声监测肾血流动力学相关参数在早期糖尿病肾病诊断的临床价值[J]. 医学影像学杂志, 2023, 33(9): 1699-1702.

[12] 屈晓威,赵冬,冯莉莉,等. 尿ZAG、KIM-1和NGAL联合检测在糖尿病肾病诊断中的临床价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(23): 2558-2561.

[13] 韩玉明,罗胜芳,万江丽. 联合检测血清sTNFR-1、KIM-1水平对2型糖尿病肾病的诊断能效[J]. 中国医药导报, 2020, 17(21): 78-81, 87.

[14] 王乐,韩继斌,高小娟,等. 视黄醇结合蛋白与 β 2微球蛋白联合检测对早期急性肾损伤的诊断价值[J]. 山东医药, 2022, 62(7): 64-67.

[15] 李贞贞,官恽恒,梁芷晴,等. NGAL、KIM-1、RBP、L-FABP和CysC在糖尿病肾损伤中的临床价值[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(5): 689-694, 743.

[16] 王江元,艾清. 血清胱抑素C、视黄醇结合蛋白在早期2型糖尿病肾病中的应用价值[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(11): 1788-1791.

[17] 姚燕珍,李翊卫,鲍舟君,等. 尿三叶因子3联合尿微量白蛋白、 α 1微球蛋白、转铁蛋白对糖尿病肾病的诊断价值[J]. 浙江医学, 2020, 42(11): 1127-1130, 后插4.

[18] 胡威,陈光敏,胡雁,等. 2型糖尿病视网膜病变联合尿微量白蛋白/肌酐比值对糖尿病肾病的诊断价值[J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(9): 923-927.

(收稿日期: 2024-11-13)
(校对编辑: 姚丽娜)