

尿微量白蛋白对早期糖尿病视网膜病变的临床意义

乔宇¹, 王平²

作者单位:¹(014060)中国内蒙古自治区包头市,内蒙古自治区红十字会包头朝聚眼科医院;²(030001)中国山西省太原市,山西省眼科医院

作者简介:乔宇,女,毕业于包头医学院,副主任检验师,检验科主任,研究方向:眼科病的实验室诊断。

通讯作者:乔宇. Qy1236887@163.com

收稿日期:2016-03-10 修回日期:2016-07-04

Diagnostic significance of urine microalbumin test for early diabetic retinopathy

Yu Qiao¹, Ping Wang²

¹Baotou Chaoju Eye Hospital of the Red Cross in the Inner Mongolia Autonomous Region, Baotou 014060, Inner Mongolia Autonomous Region, China; ²Shanxi Eye Hospital, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Correspondence to: Yu Qiao. Baotou Chaoju Eye Hospital of the Red Cross in the Inner Mongolia Autonomous Region, Baotou 014060, Inner Mongolia Autonomous Region, China. Qy1236887@163.com

Received:2016-03-10 Accepted:2016-07-04

Abstract

• Diabetic retinopathy is one of those significant complications of diabetes. With the increasing number of diabetic patients, blind caused by diabetic retinopathy is a serious threat to human health which cannot be neglected, but there is no highly effective treatment for it. Consequently, early detection and preventive treatment for it are important. Currently, studies have found that urine microalbumin had a close relation with diabetic retinopathy and that urine microalbumin might play an important role in early predicting of diabetic retinopathy. The review is about the diagnostic significance of urine microalbumin test for early diabetic retinopathy.

• KEYWORDS: urine microalbumin; diabetic retinopathy; diabetic nephropathy

Citation: Qiao Y, Wang P. Diagnostic significance of urine microalbumin test for early diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(8):1480-1482

摘要

糖尿病视网膜病变是糖尿病非常重要的并发症之一。目前对于糖尿病视网膜病变的治疗并没有非常有效的治疗手段,所以在糖尿病视网膜病变的前期,早期发现与预防

治疗显得格外的重要,近年研究发现尿微量蛋白与糖尿病视网膜病变密切相关,对于早期防治糖尿病视网膜病变具有重要意义,本文就尿微量白蛋白在早期的糖尿病视网膜病变中的临床意义作一综述。

关键词:尿微量白蛋白;糖尿病视网膜病变;糖尿病肾病
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.8.19

引用:乔宇,王平.尿微量白蛋白对早期糖尿病视网膜病变的临床意义.国际眼科杂志 2016;16(8):1480-1482

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)最常见的严重慢性微血管病变之一,是DM代谢紊乱和内分泌系统与血液系统损害在视网膜上的反映,糖尿病视网膜病变则是糖尿病终末期典型的临床病理变化,有数据表明DR导致的视力损害占1型糖尿病患者视力损害的86%,占2型糖尿病患者视力损害的33%^[1],由此可见糖尿病视网膜病变具有相当高的发病率,而糖尿病视网膜病变也已经成为一大致盲原因。DR会随着糖尿病病程的发展而发生,最终导致患者失明。多年来国内外学者对其进行了大量的实验性和应用性研究并取得了一定的进展,研究表明DR的发生、发展受多种因素的协同作用,较多列入研究范围的有血压、病程、体重指数、血糖、血脂、C-反应蛋白、糖化血红蛋白、尿微量白蛋白、血清粘附因子、肿瘤坏死因子、血管内皮生长因子、碱性成纤维生长因子、IV型胶原、瘦素以及血液流变学指标等^[2-6],由于各种指标的取样方法、检测方法、研究人群不同等影响因素的存在,目前大量文献报道的结果也不完全一致,所以对于糖尿病视网膜病变的发病机制目前尚不完全清楚,因而早期预防和治疗糖尿病视网膜病变显得尤为重要,长期的临床研究发现尿微量白蛋白与DR的进程有重要关系,可能于DR具有很好的提示作用。

1 发病机制

糖尿病视网膜病变与糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)都是糖尿病最为常见和严重的微血管并发症。长期慢性高血糖导致的微循环障碍、微血管基底膜增厚、微血管瘤形成是二者共同的发病基础,前者表现为视网膜微血管瘤、视网膜出血、硬性渗出、血管阻塞、新生血管、玻璃体牵引和增殖性视网膜病变;后者表现为肾脏结节性或弥漫性毛细血管间肾小球硬化,与视网膜微血管瘤病变相似^[7]。肾脏与视网膜均为糖尿病损害的靶器官,国外对DR和DN的2型糖尿病患者作了大量的随访研究,证实了血管内皮生长因子、转化生长因子、糖基化终末产物、氧自由基、C-反应蛋白、单核细胞趋化蛋白等因子在二者发病机制中表现出共同的作用机制^[8-9]。视网膜血管周细胞凋亡、毛细血管微小血栓形成、视网膜

缺血等因素也参与其中^[10]。糖尿病微血管病的特征性慢性并发症发病机制复杂,尚无有效根治办法,早期诊断、治疗对防治或延缓其进展至关重要。近年来,又有研究显示糖尿病和糖尿病微血管患者的尿微量白蛋白显著升高,有人甚至认为,如果存在持续性的微量白蛋白尿(MAU),在出现DR之前就可以在视野的旁中央区出现敏感度下降,其为糖尿病最早眼底病变^[11]。不少研究指出,MAU不仅是早期糖尿病肾病的诊断标准,也与糖尿病视网膜病变密切相关。发现DN时很多患者已出现DR,肾脏透明结节与视网膜硬性渗出性质相似。毛细血管结构改变增加了肾脏、视网膜血管通透性^[12]。DN导致的高血压会加速DR和DN的发展,故DN者应更加重视DR的发展^[13]。樊萌等^[14]报道DN在背景期(BDR)发病率为42%,增生期(PDR)为72%。目前,糖尿病视网膜病变和糖尿病肾病两者之间关系的研究受到广泛关注,许多研究结果提示糖尿病视网膜病变和糖尿病肾病的发生、发展具有相关性^[15]。

2 糖尿病视网膜病变与尿微量白蛋白的关系

DR与DN都是糖尿病最为常见的微血管并发症,二者发病机制相似,其发生、发展具有相关性。故而通过研究DN对于早期防治DR有重要的意义。白蛋白是一种血液中的正常蛋白质,但在生理条件下尿液中仅会出现极少量的白蛋白,微量白蛋白尿反映肾脏异常渗漏蛋白质。尿微量白蛋白是由各种因素造成的肾脏固有细胞的损伤,使肾脏固有细胞的结构发生改变,从而使尿微量白蛋白的排泄异常,而微量白蛋白尿检测是早期诊断糖尿病肾病敏感而可靠的实验室指标^[16]。UAER(尿微量白蛋白排泄率)的测定代表尿白蛋白的水平,UAER升高被公认为是DN的早期表现^[17]。MAU是指UAER大于20 $\mu\text{g}/\text{min}$ 、小于200 $\mu\text{g}/\text{min}$,或大于30mg/24h、小于300mg/24h,被认为是DN的早期诊断指标^[18]。MAU升高是DR的独立危险因素^[19]。Savage等^[20]报告了1型糖尿病患者中DR与尿蛋白显著相关。随着视网膜病变进展,尿微量白蛋白随之增高,其发生率与蛋白尿程度成正比^[21]。有学者报告215例微量白蛋白尿糖尿病患者中80%合并DR^[22]。但二者并不完全一致,可有蛋白尿而无视网膜病变或有视网膜病变无蛋白尿者,不是平行关系^[23]。北京协和医院资料提示尸检中DN的严重程度与视网膜病变程度相符。Deekert等^[24]认为微量白蛋白尿不仅是肾病的诊断指标,而且是增殖性视网膜病变与大血管病变一个新的独立危险因素。Parting等^[25]进行的1513例2型糖尿病研究显示,DR存在的程度与肾小球滤过率降低及终末期肾病的发生相关。EL-Asrar等^[22]也报道了在2型糖尿病中伴有DR者患DN的风险增加3.51倍这一现象。Vigstrup等^[26]曾对43例胰岛素依赖型(IDDM)患者随诊7a,结果尿微量蛋白尿患者日后增殖性视网膜病变发生率显著高于尿白蛋白正常者,并认为通过良好糖尿病控制,可能减少或延缓糖尿病视网膜病变的发生。国内也有研究认为,随着视网膜病变加重,尿微量白蛋白逐渐增高,尿微量白蛋白与2型糖尿病视网膜病变的发生及严重程度相关^[27]。在出现DR改变之前,有效控制血糖和改善视网膜微循环,可防止DR的发生或减慢其进展的速度^[28]。UAER的轻重程度数值可用于对DR的预后判断,指导临床医生是否选择具有一定破坏性的全视网膜光凝术。在对DR的病程发展与

UAER的相关性进行分析,有可能为临床预防及诊断、治疗DR提供便捷的、无创的检查指标。不仅微量白蛋白尿对于DR具有很好的提示作用,DR同样也和肾脏损伤具有很好的相关性。

3 展望

DR是严重危害糖尿病患者视力的疾病,虽然现在尚无有效手段彻底治愈,故早期诊断、治疗显得尤为重要。人们迫切需要一种能够对早期糖尿病视网膜病变有良好指示的指标,从而能够早发现、早治疗,尿微量白蛋白是目前研究发现与早期糖尿病视网膜病变相关的指标之一。随着大量临床资料的累计和分析,人们发现尿微量白蛋白与糖尿病视网膜病变进程关系密切,今后我们可能会发现,一些指标与尿微量白蛋白联合更能说明糖尿病视网膜病变的发生过程;如有研究证明,随着DR的发生与发展,肾小球滤过率(GFR)逐渐下降,同时随着肾功能的下降,DR的发病率亦随之增加,程度加重,从而表明GFR对于DR具有很好的提示作用。尿微量白蛋白与肌酐比值(ufinary albumin to creatinine ratio, UACR)也开始被逐渐重视,并被证实是反映肾脏微血管病变的早期灵敏指标^[29]。Cer(肌酐清除率)是判断肾小球损害的敏感指标,当Cer $\geq 25.66\text{mmol}/\text{L}$ 时,尿白蛋白/肌酐与24h尿微量白蛋白相关性良好。Lunctta等^[30]报道,尿微量白蛋白/肌酐的异常与DR的出现和严重程度密切相关。24h尿白蛋白排泄率的升高与Cer的降低和DR的发病独立相关^[31],而Cer降低则可发现早期肾损害^[32]。故而通过检测UACR亦可作为评价DR严重程度的指标之一,或对其病情进展、预后作出相应的评估。这些同样也提示我们,DR与肾脏损伤具有良好的相关性。糖尿病肾病与糖尿病视网膜病变同属糖尿病微血管并发症,发生机制和发生时间具有相似性,在早期,视网膜和肾小球的毛细血管基底膜都有类似的增厚,并且两者的发生发展有类似之处,一种并发症的出现可预测另一种并发症,即一种疾病的某些病征可能会被用来提示另一种疾病的存在^[33]。通过早期检测,从而能够早发现、早治疗,避免或者减缓视网膜病变的进程,改善糖尿病患者的生活质量,对于指导我们对糖尿病视网膜病变的早期预防与治疗将会有重要的作用。但目前,此方面研究尚缺乏大样本临床研究,需要更多的研究加以证实或者发现更多的行之有效的早期视网膜病变的指标。尿微量白蛋白的检测指标并不是一成不变的,至于是其中某一种或者某些种类对于我们早期发现糖尿病视网膜病变有作用,目前我们还是没有结果,也需要我们进一步研究、探索。

参考文献

- 1 Klein R, Klein BE, Moss SE. Visual impairment in diabetes. *Ophthalmology* 1984;91(1):1-9
- 2 杨华,马琳,阚艳敏,等. 2型糖尿病视网膜病变的相关危险因素分析. *华西医学* 2014;29(1):64-66
- 3 赵晶,戴红. 糖尿病视网膜病变相关血液检测指标. *国际眼科杂志* 2007;7(3):835-836
- 4 高春华,郝牡丹. 瘦素内皮素一氧化氮与糖尿病视网膜病变的关系. *山西医杂志* 2003;32(4):304-306
- 5 陈海滨,方瑾,吴文雅,等. 糖尿病视网膜病患者血清高敏C反应蛋白的变化. *上海医学* 2005;28(10):881-882
- 6 吕瀛娟,颜华. 糖尿病视网膜病变发病机制相关因子的研究进展. *眼科研究* 2008;26(2):153-156
- 7 邹古明,张念荣,高红梅,等. 2型糖尿病肾病和糖尿病性视网膜

病变的相关性研究. 临床肾脏病杂志 2015;15(4):208-211

9 Naruse R, Suetsugu M, Terasawa T, et al. Oxidative stress and antioxidative potency are closely associated with diabetic retinopathy and nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Saudi Med J* 2013;34(2):135-141

10 隋国良,葛在香,董砚虎,等. 糖尿病视网膜病变发生机制及防治研究进展. 国外医学(内科学分册)2000;27(3):119-122

11 胡凯,栾洁,董莉,等. 糖尿病患者中心视野早期光敏感度分析. 江苏医药 2005;31(3):173-174

12 Hosteler TH. Pathogenesis of diabetic glomerulopathy: hemodynamic consideration. *Semin Nephrol* 1990;10(3):219-227

13 Romero AP, Fernandez BJ, Mendez MI, et al. Study of the relationship between retinal and renal microangiopathy in patients diabetes mellitus type I. *Rev Clin Esp* 2003;203(6):268-272

14 樊勇,刘罡. 初探糖尿病视网膜病变与糖尿病肾病的相关性. 四川生理科学杂志 2006;28(2):87-89

15 Myers BD, Nelson RG, Williams GW, et al. Glomerular function in Pima Indians with non-insulin-dependent diabetes mellitus of recent onset. *Clin Invest* 1991;88(2):524-530

16 仇红霞,袁中行. 尿微量白蛋白检测对早期诊断糖尿病肾病的价值. 中国现代药物应用 2009;3(18):78-79

17 于涓,苏志燕,刘向祎,等. 2型糖尿病视网膜病变的相关因素分析. 中国实验诊断学 2010;14(9):1434-1436

18 Veberti GC. The patterns of proteinuria in diabetes mellitus relevance to pathogenesis and prevention of diabetic nephropathy. *Diabetes* 1980;33(7):686

19 李红霞,崔巍,高伟. 2型糖尿病发生增值性糖尿病视网膜病变的危险因素分析. 内蒙古医学杂志 2013;45(5):517-520

20 Savage S, Estacio RO, Jeffers B, et al. Urinary albumin excretion as a predictor of diabetic retinopathy, neuropathy, and cardiovascular disease in NIDDM. *Diabetes Care* 1996;19(11):1243-1248

21 王竹兰,冯根宝,王燕燕,等. 642例糖尿病肾脏病变及其临床分析. 中国糖尿病杂志 1995;3(1):7

22 EL-Asrar AM, AL-Rubeaan KA, AL-Amor SA, et al. Retinopathy as a predictor of other diabetic complications. *Int Ophthalmol* 2001;24(1):

1-11

23 Pontuch P, Vozar J, Potocky M, et al. Relationship between nephropathy, retinopathy, and autonomic neuropathy in patients with type 1 diabetes. *J Diabet Complications* 1990;4(4):188-192

24 Deckert T, Feldt - Rasmussen B, Borch - Johnsen K, et al. Albuminuria reflects widespread vascular damage. The Steno hypothesis. *Diabetologia* 1989;32(4):219-226

25 Parving HH, Mogensen CE, Thomas MC, et al. Poor prognosis in proteinuric type 2 diabetic patients with retinopathy: insights from the RENAAL study. *Q J M* 2005;98(2):119-126

26 Vigstrup J, Mogensen E. Proliferative diabetic retinopathy: At-risk patients identified by early detection of microalbuminuria. *Acta Ophthalmologica* 1985;63(5):530

27 贾爱华,王荣,刘新艳,等. 尿微量白蛋白与糖尿病视网膜病变相关性分析. 吉林医学 2013;34(4):652-653

28 Banashmus MA, Gunaid AA, Khandekar RB. Diabetic retinopathy visual impairment and ocular status among patients with diabetes mellitus in Yemen: a hospital based study. *Indian J Ophthalmol* 2009;57(4):293-298

29 Yang CW, Park JT, Kim YS, et al. Prevalence of diabetic nephropathy in primary care type 2 diabetic patients with hypertension: data from the Korean Epidemiology Study on Hypertension III. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(10):3249-3255

30 Lunetta M, Infantone L, Calogero AE, et al. Increased urinary albumin excretion is a marker of risk for retinopathy and coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Prac* 1998;40(4):45-51

31 何媛,于德民,周赛君,等. 糖尿病视网膜病变的相关危险因素分析. 中国糖尿病杂志 2012;4(10):601-606

32 Bai X, Han L, Liu J, et al. The relationship between age-related kidney dysfunction and Framingham risk score in healthy people in China. *Curr Aging Sci* 2010;3(3):188-197

33 李婉媚,吕敏清,陈瑛. 2型糖尿病视网膜病变与尿蛋白、GFR的关系. 广州医药 2013;44(4):20-22