

# 血清 GLU 和尿液 mALB 水平检测对白内障发生的预测价值评价

吕亚玲 (南京宁益眼科中心, 南京 210000)

**摘要:** 目的 采用 Logistic 回归及受试者工作特征 (ROC) 曲线综合评价实验室常规检测项目对白内障发生的预测价值。方法 收集 2018 年 1~12 月于南京宁益眼科中心就诊的 50 例白内障患者及同期 50 例非白内障患者, 检测分析实验室常规检测项目尿素 (BUN)、肌酐 (CREA)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、血糖 (GLU)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和尿微量清蛋白 (mALB) 的水平, 对有统计学意义的指标, 先采用多因素 Logistic 回归模型分析, 再进行 ROC 分析模型的预测价值。结果 ① 白内障患者组 GLU 及 mALB 均高于非白内障组, 差异具有统计学意义 ( $t=3.68, P=0.000$ ;  $t=2.06, P=0.042$ )。② Logistic 回归分析, GLU (OR=2.532, 95% CI: 1.224~5.237) 和 mALB (OR=1.155, 95% CI: 1.070~1.247) 与白内障发生发展存在相关性 ( $P<0.05$ )。据此构建的白内障发生的风险预测模型为  $Y=1/[1+e^{-(0.929X_1+0.144X_2-7.852)}]$ 。③ 两者联合诊断白内障的 ROC 曲线下面积 (AUC) 大于 GLU 和 mALB 单项检测的 AUC。结论 GLU 和 mALB 与白内障疾病发生发展显著相关, 白内障风险预测模型有一定的预测价值。

**关键词:** 白内障; 尿微量清蛋白; 血糖; Logistic 回归

中图分类号: R776.1; R446 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2020) 04-154-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.04.039

## Evaluation of Predictive Value of Serum GLU and Urine mALB Levels in Cataract Development

LÜ Ya-ling (Ningyi Ophthalmic Center of Nanjing, Nanjing 210000, China)

**Abstract: Objective** To evaluate predictive value of routine laboratory testing items on cataract development using logistic regression and the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Methods** 50 patients with cataract disease and 50 patients with non-cataract disease during the same period in the Ningyi Ophthalmic Center of Nanjing from January to December 2018 were collected. The values of routine laboratory test items including urea nitrogen (BUN), creatinine (CREA), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), blood glucose (GLU), fibrinogen (FIB), activated partial thromboplastin time (APTT), high sensitivity C-reactive protein (hsCRP) and urine microalbuminuria (mALB) were analyzed. Multivariate Logistic regression analysis was established using the indicators with statistical significance, and then ROC analysis was also performed to evaluate the model value. **Results** The levels of GLU and mALB in cataract group were all significantly higher than those of non-cataract group ( $t=3.68, P=0.000$ ;  $t=2.06, P=0.042$ ). Logistic regression analysis showed that GLU (OR=2.532, 95% CI: 1.224~5.237) and mALB (OR=1.155, 95% CI: 1.070~1.247) might be enrolled as risk factors for cataract ( $P<0.05$ ). The risk prediction model for cataract development was constructed  $Y=1/[1+e^{-(0.929X_1+0.144X_2-7.852)}]$ . The area under the ROC curve (AUC) of the two joint tests was significantly larger than that of the AUC of GLU and mALB separately in the diagnosis of cataract disease. **Conclusion** GLU and mALB were significantly correlated with the occurrence of cataract diseases, and the model of cataract risk has certain predictive value.

**Keywords:** cataract; urine mALB; fasting glucose; Logistic regression

白内障是由各种原因引起晶状体代谢紊乱, 导致晶状体蛋白质变性而发生混浊, 继而视觉障碍。由白内障致盲的约占一半以上<sup>[1]</sup>。我国现有白内障患者 1 100 余万例, 每年新增病例约 80 万<sup>[2]</sup>。虽然有 61.7% 的成人对白内障有预防意识<sup>[3]</sup>, 有超声乳化术和人工晶体植入术等治疗方法, 但仍存一些问题。研究表明, 糖脂代谢异常、内分泌紊乱、紫外

线照射、高血压等和白内障的发生发展有一定相关性<sup>[4]</sup>。如何合理选择和应用实验室常规检测项目使其在白内障诊断中达到最佳效果, 国内外文献报道极少。本文就实验室常规检测项目尿素氮 (BUN)、肌酐 (CREA)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、空腹血糖 (GLU)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、活化部分凝血活酶

时间 (APTT)、超敏 C 反应蛋白 (hsCRP) 和微量清蛋白 (mALB) 进行 Logistic 回归和 ROC 工作曲线分析, 寻找与白内障疾病发生发展最相关的检测项目。从实验室的角度为预防和控制白内障提供参考依据。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 2018 年 1~12 月于南京宁益眼科中心就诊并确诊的白内障患者 50 例血液及尿液样本, 平均年龄  $66.98 \pm 1.01$  岁, 男性 25 例, 女性 25 例, 入选标准: ①参照《眼科学》人民卫生出版社教材符合白内障诊断标准; ②矫正视力小于 0.8, 排除其它非白内障因素; ③排除白内障外的其他眼疾, 排除自身免疫性疾病、恶性肿瘤等。同时收集同期 50 例非白内障门诊患者血液样本作为对照组 (包括青光眼、翼状胬肉、视网膜脱落等), 平均年龄  $61.92 \pm 0.96$  岁, 男性 26 例, 女性 24 例。

**1.2 试剂与仪器** BUN, CREA, TC, TG 和 GLU 采用荷兰威图全自动生化分析仪及配套试剂检测; FIB 和 APTT 采用希森美康 CA500 血凝仪及其配套试剂测定; hsCRP 和 mALB 采用禾柏特定蛋白分

析仪 (HP-AFS/1) 及配套试剂检测。

**1.3 方法** 用速凝管空腹采血 2 ~ 3ml, 3 500g 离心 5min, 上机完成生化项目检测; 同时用枸橼酸钠抗凝采血至刻度, 混匀, 1 500g 离心 15min, 上机完成凝血项目检测; 血清、尿液标本各取 2.5  $\mu$ l 和 10  $\mu$ l 加入反应杯上机, 用免疫散射速率法测 hsCRP 和 mALB, 以上标本均在 2h 内完成检测。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS 12.0 统计软件进行分析, 计量资料采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用非配对样本 *t* 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。对有显著差异的变量进行多因素 Logistic 回归和 ROC 曲线分析。OR > 1 为危险因素, OR < 1 为保护因素。曲线下面积 (AUC) < 0.5 代表无诊断价值; 0.5 < AUC < 0.7 有较低的诊断价值; 0.7 < AUC < 0.9 有中等的诊断价值; 0.9 < AUC < 1.0 有较高的诊断价值。

## 2 结果

**2.1 两组患者的实验室常规检测项目结果比较** 见表 1。白内障患者组 GLU 和尿 mALB 与对照组相比, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其余项目差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 1 白内障患者与非白内障患者的实验室常规检测项目比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	非白内障组 ( $n=50$ )	白内障组 ( $n=50$ )	<i>t</i>	<i>P</i>
GLU (mmol/L)	$5.58 \pm 0.05$	$6.81 \pm 0.33$	3.68	0.000
BUN (mmol/L)	$5.63 \pm 0.18$	$6.65 \pm 0.50$	1.91	0.059
CREA ( $\mu$ mol/L)	$74.76 \pm 2.03$	$96.20 \pm 19.09$	1.12	0.267
TC (mmol/L)	$4.69 \pm 0.12$	$4.74 \pm 0.13$	0.27	0.789
TG (mmol/L)	$1.52 \pm 0.10$	$1.73 \pm 0.13$	1.35	0.179
FIB (g/L)	$2.75 \pm 0.11$	$2.75 \pm 0.10$	0.02	0.988
APTT (sec)	$27.22 \pm 0.52$	$28.28 \pm 0.65$	1.27	0.206
hs-CRP (mg/L)	$2.90 \pm 0.26$	$2.45 \pm 0.23$	1.27	0.208
mALB (mg/L)	$12.39 \pm 0.75$	$66.99 \pm 26.53$	2.06	0.042

**2.2 白内障发生的多因素 Logistic 回归分析** 见表 2。对单因素分析中有意义的指标进行 Logistic 回归分析: 以是否发生白内障赋值 (是 = 1, 否 = 0) 作为因变量, 以 GLU (赋值: 连续变量), mALB (赋值: 连续变量) 作为自变量, GLU ( $\beta = 0.929$ , OR = 2.532,  $P = 0.012$ ) 和 mALB ( $\beta = 0.144$ , OR = 1.155,  $P = 0.000$ ) 与

白内障发生相关。据此构建的白内障实验室常规检测风险预测模型为  $Y = 1/[1 + e^{-(0.929X_1 + 0.144X_2 - 7.852)}]$ , 其中, *Y* 指白内障发生的概率,  $X_1$  指空腹血糖,  $X_2$  指尿微量清蛋白。-2 对数似然值为 94.743 ( $P < 0.00$ ), Hosmer 和 Lemeshow 检验统计值为 9.25, 表明模型的预测性较好。

表 2 白内障发生的多因素 Logistic 回归分析

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
GLU	0.929	0.371	6.281	0.012	2.532	1.224~5.237
mALB	0.144	0.039	13.578	0.000	1.155	1.070~1.247
常量	-7.852	2.342	11.241	0.001	0.000	/

注: / 表示无此数据。

**2.3 GLU, mALB 单独和联合检测对白内障发生的预测价值** 见表 3 和图 1。GLU 和 mALB 单独和联合应用于白内障疾病诊断时 AUC 值分别为 0.692, 0.790 和 0.831。联合检测高于各单个项目, 各组间

的差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 具有较高的诊断价值。依据 Youden 指数最大时作为 Cut-off 值, 联合诊断的临界值设定为 0.44 时, 敏感度和特异度分别为 0.76 和 0.78。

表3 GLU, mALB 单独及联合检测对白内障诊断的价值

变量	面积	标准误	P	95% 置信区间	Cut-off	敏感度	特异度
GLU	0.692	0.055	0.001	(0.583~0.800)	5.81	0.60	0.68
mALB	0.790	0.046	0.000	(0.699~0.881)	15.70	0.70	0.74
GLU 和 mALB	0.831	0.043	0.000	(0.747~0.915)	0.44	0.76	0.78

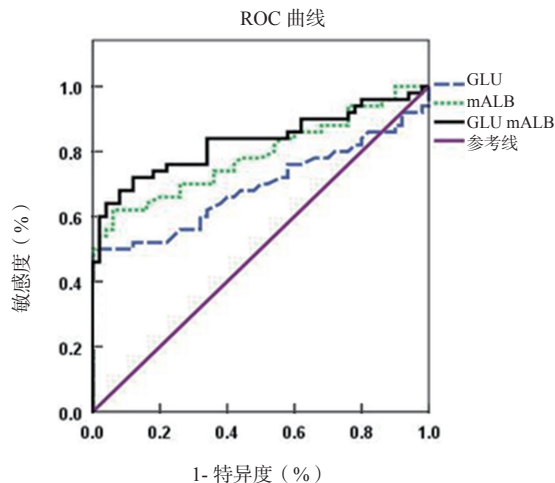


图1 GLU, mALB 单独及联合检测对诊断白内障的 ROC 曲线

### 3 讨论

随着我国老龄化的日益加剧,预防老年性白内障具有重要的意义。空腹血糖升高是白内障发生首要危险因素,糖尿病患者的并发症不但损害视网膜还损伤晶状体,可能由于血糖增加,醛糖还原酶的活性增加,葡萄糖被转化为山梨醇增多,山梨醇使晶状体内渗透压改变,导致水分进入,于是纤维肿胀变性产生混浊,使糖尿病人群患白内障的概率增加<sup>[5]</sup>。与本文研究结果一致。由高血糖发展成白内障的过程和机制很复杂,可能与蛋白糖基化说、氧化应激说等有关,但是人们可以通过合理的饮食控制血糖,预防和延缓白内障的发生。有研究也发现高 TC, 高 TG, APTT, FIB 和 hs-CRP 等血脂血凝项目与白内障的发生相关<sup>[5-6]</sup>。本研究未发现,这可能与每位作者研究的患者个体不同,检验方法不同或者统计方法选择不同有关。

正常情况下只有少量清蛋白通过肾小球基底膜而被滤过,如果基底膜受到损害就会滤过较多的小分子量清蛋白,尿 mALB 尤其 24 h 尿微量清蛋白定量对糖尿病肾病、高血压肾病等具有重要的诊断价值。李圣杰等<sup>[7]</sup>大样本(约 3 527 例白内障患者)研究表明外周血清蛋白、肌酐、尿素氮、尿酸等均显著升高。本文中白内障患者组尿微量清蛋白升高。GLU 的 AUC 值比 mALB 低,说明微量清蛋白比空腹血糖的诊断价值更高些,此时尿微量清蛋白参考值在 15.70 mg/L 时,诊断的敏感度、特异度最大,

低于说明书给的参考值 25mg/L。本文中尿素氮的 P 值为 0.059,所以差异无统计学意义,但是可能扩大样本或者选择病情较重患者入组就会具有临床意义。因为常规肾功能项目尿素氮、肌酐和尿酸对于早期肾功能轻微损伤诊断的敏感度低于尿微量清蛋白<sup>[8]</sup>。而 mALB 对白内障的诊断价值可能与患者同时具有糖尿病、高血压等疾病并发了肾病等有关。本实验得出白内障疾病发生与空腹血糖及尿微量清蛋白有显著的相关性。联合检测具诊断价值,回归模型具有一定的预测价值。

此外,还有研究<sup>[7]</sup>认为白内障跟电解质和微量元素代谢紊乱有关。跟高血压、高血脂、体脂比、吸烟、日照等相关<sup>[4, 9]</sup>,由于患者大多数是门诊患者很难获取这些信息,所以本研究受到一定局限。糖化血红蛋白可反映过去 2 ~ 3 个月的平均血糖浓度,受血糖波动影响小,但是纳入的白内障患者和对照由于不全是糖尿病患者,数据有缺失,也没能纳入。血浆中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白、半胱氨酸蛋白酶抑制剂和尿 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶这些指标也对早期糖尿病肾病诊断具有较高价值<sup>[10]</sup>,但由于本室没有开展,推测也会一定程度上对白内障发生具有预测价值。

总之,白内障的发生、发展是多因素综合影响的结果,病理变化也很复杂漫长。根据本文研究可以初步从控制血糖,定期检测尿微量清蛋白进行预防控制白内障的发生。以后还需要多学科多中心的临床研究,进一步探讨该病发病机制。

### 参考文献:

- [1] LEE C M, AFSHARI N A. The global state of cataract blindness[J]. Current Opinion in Ophthalmology, 2017, 28(1): 98-103.
- [2] 姚克. 我国白内障研究发展方向及面临的问题[J]. 中华眼科杂志, 2015, 51(4): 241-244.  
YAO Ke. Cataract in China: research and development direction and problems encountered[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2015, 51(4): 241-244.
- [3] ALIMAW Y A, HUSSEN M S, TEFERA T K, et al. Knowledge about cataract and associated factors among adults in gondar town, northwest ethiopia [J]. PLoS One, 2019, 14(4): e02158094.
- [4] 张小梅, 杨剑锋. 长沙市老年性白内障患病率及其影响因素分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2015, 12(2): 40-43.  
ZHANG Xiaomei, YANG Jianfeng. Analysis on the prevalence and influence factors of senile cataract of Changsha City[J]. Journal of Hunan Normal



- University(Medical Sciences), 2015, 12(2): 40-43.
- [5] 徐莉, 孙堂胜. 白内障发生的相关影响因素[J]. 中国当代医药, 2018, 25(34): 19-22.
- XU Li, SUN Tangsheng. Related influence factors of the occurrence of cataract[J]. China Modern Medicine, 2018, 25(34): 19-22.
- [6] 汪泽, 徐洁慧, 杨杰, 等. 中老年白内障患者凝血功能与血液流变学变化分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(11): 1358-1359, 1364.
- WANG Yi, XU Jiehui, YANG Jie, et al. Changes and analysis of coagulation function and hemorheology in middle-aged and elderly patients with cataract[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2018, 28(11): 1358-1359, 1364.
- [7] 李圣杰, 邵明希, 吉建, 等. 中老年白内障患者临床生化指标的相关性分析[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(6): 448-453.
- LI Shengjie, SHAO Mingxi, JI Jian, et al. The correlation analysis between clinical biochemical indexes and cataract of middle aged and senior [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2016, 39(6): 448-453.
- [8] 许戎. 糖尿病肾病生物学标记物新进展[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(9): 583-585.
- XU Rong. Recent progress of biomarkers for diabetic kidney disease [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2015, 38(9): 583-585.
- [9] 卫冬, 穆寅东. 高血压合并白内障患者血脂水平分析[J]. 中华心脏与心律杂志(电子版), 2019, 7(2): 102-103.
- WEI Dong, MU Yindong. Analysis of blood lipid levels in patients with hypertension complicated with cataract[J]. Chinese Journal of Heart and Heart Rhythm(Electronic Edition), 2019, 7(2): 102-103.
- [10] 苏洋, 梅秋雁. 血浆 NGAL, Cys C 和尿 NAG/Crea 联合检测对早期糖尿病肾病诊断价值的研究[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(1): 99-101, 105.
- SU Yang, MEI Qiuyan. Study on combined determination plasma NGAL, Cys C and urinary NAG/Crea for the diagnosis of early diabetic nephropathy [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(1): 99-101, 105.

收稿日期: 2020-01-08

修回日期: 2020-04-15

(上接 88 页)有着非常重要的意义<sup>[9-10]</sup>。

总之, sTLC 检测在 MM 诊断中的临床价值有限, 为防止 MM 的误诊和漏诊, 应检测 sFLC, 为疾病的早期诊断提供更可靠的依据。

#### 参考文献:

- [1] 蒋翔宁, 陈俊峰, 汪勇. 血清游离轻链  $\kappa/\lambda$  比值联合免疫固定电泳在多发骨髓瘤患者预后评估中的价值[J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(1): 191-195.
- JIANG Xiangning, CHEN Junfeng, WANG Yong. Value of serum free light chain kappa/lambda ratio detection combined with immunofixation electrophoresis in the prognosis evaluation of patients with multiple myeloma [J]. Journal of Experimental Hematology, 2020, 28(1): 191-195.
- [2] 王得印, 郝云良, 肖萌, 等. 多发性骨髓瘤流行病学及病因分析[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2018, 45(4): 277-280.
- WANG Deyin, HAO Yunliang, XIAO Meng, et al. Epidemiology and etiology of multiple myeloma[J]. International Journal of Epidemiology and Infectious Disease, 2018, 45(4): 277-280.
- [3] 中国医师协会血液科医师分会. 中国医学会血液学分会, 中国多发性骨髓瘤工作组. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2017年修订)[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(11): 866-870.
- Chinese Hematology Association, Chinese Society of Hematology, Chinese Myeloma Committee-Chinese Hematology Association. The guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma in China (2017 revision) [J]. Chin J Intern Med, 2017, 56(11): 866-870.
- [4] 盘国雄, 谭才燕, 何嘉颖, 等. 多发性骨髓瘤患者血清中 lncRNA PCAT-1 的表达水平与临床预后研究[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(1): 72-76.
- PAN Guoxiong, TAN Caiyan, HE Jiaying, et al. Serum lncRNA PCAT-1 expression level of patients with multiple myeloma and clinical value[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(1): 72-76.
- [5] WANG Guihua, CAO Xiaonian, LAI Senyan, et al. PI3K stimulates DNA synthesis and cell-cycle progression via its p55 PIK regulatory subunit interaction with PCNA[J]. Molecular Cancer Therapeutics, 2013, 12(10): 2100-2109.
- [6] 杨卫东, 王升, 赵艳秋, 等. IgG 型多发性骨髓瘤化疗后免疫球蛋白重/轻链表达及其与预后的关系[J]. 癌症进展, 2018, 16(3): 363-365, 369.
- YANG Weidong, WANG Sheng, ZHAO Yanqiu, et al. Correlation between the expression of immunoglobulin heavy/light chain ratio after chemotherapy and the prognosis in patients with multiple myeloma of IgG-type [J]. Oncology Progress, 2018, 16(3): 363-365, 369.
- [7] ZAHARI SHAM S Y, THAMBIAH S C, SAMSUDIN I N, et al. Light chain multiple myeloma: an evaluation of its biochemical investigations.[J]. The Malaysian Journal of Pathology, 2017, 39(3): 311-315.
- [8] 廖丹, 刘霞, 李辉军, 等. 多发性骨髓瘤血、尿总轻链与游离轻链相符率比较及其临床意义[J]. 临床内科杂志, 2016, 33(4): 243-245.
- LIAO Dan, LIU Xia, LI Huijun, et al. The comparison of accordant rate of total light chains and free light chains in serum and urine and its clinical significance of multiple myeloma[J]. Journal of Clinical Internal Medicine, 2016, 33(4): 243-245.
- [9] 赵丹, 姜佳岐, 林琳. 血清游离轻链及其  $\kappa/\lambda$  比率在多发骨髓瘤患者中的临床意义研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(4): 1173-1178.
- ZHAO Dan, JIANG Jiaqi, LIN Lin. Clinical significance of serum free light chain and its  $\kappa/\lambda$  ratio in patients with multiple myeloma[J]. Journal of Experimental Hematology, 2019, 27(4): 1173-1178.
- [10] DEJOIE T, CORRE J, CAILLON H, et al. Responses in multiple myeloma should be assigned according to serum, not urine, free light chain measurements[J]. Leukemia, 2019, 33(2): 313-318.

收稿日期: 2020-04-08

修回日期: 2020-04-23