

尿液6种蛋白与CysC水平检测 对糖尿病肾病的诊断价值*

张求霞^a, 汪隆海^a, 昌国庆^a, 黄飞^a, 唐丽群^a, 姚芹梅^a, 王勇^b, 姜中云^b

(宋庆龄爱心医院 a. 检验科; b. 肾内科, 安徽巢湖 238000)

摘要:目的 探讨尿液6种蛋白与尿CysC对糖尿病肾病(DKD)的诊断价值。方法 测定41例DKD患者、47例DM患者、53例健康体检者和39例DM控制不佳患者的尿液6种蛋白与尿CysC水平,并运用IBM SPSS23.0软件对结果进行统计处理。结果 DKD患者的尿液CysC, NGAL, α 1-MG, β 2-MG, TRF, RBP和mALB结果都明显高于DM患者和健康体检者, P值均为0.000。它们的ROC曲线下面积分别为0.989, 0.991, 0.988, 0.994, 0.988, 0.991和0.990。用尿液的CysC \geq 0.255 mg/L, NGAL \geq 98.5 μ g/L, α 1-MG \geq 11.55 mg/L, β 2-MG \geq 0.44 mg/L, TRF \geq 3.15 mg/L, RBP \geq 1.325 mg/L和mALB \geq 22.5 mg/L的7项之2诊断DKD, 敏感度为97.56%, 特异度为98.04%。在DM患者控制不佳的情况下可提高46.15%的DKD诊断。结论 尿液CysC, NGAL, α 1-MG, β 2-MG, TRF和RBP的联合检测可对DKD患者作早期诊断。DKD患者的尿液CysC, NGAL, α 1-MG, β 2-MG, TRF和RBP升高均早于mALB, 联合检测可减少DKD诊断的漏诊率。

关键词:蛋白质; 胱抑素C; 糖尿病肾病; 糖尿病; 诊断

中图分类号: R587.2; R446.122 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2019)01-067-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2019.01.017

Clinical Value of Detection of 6 Proteins and Cystatin C in Urine for Early Diagnosis of Diabetic Kidney Disease

ZHANG Qiu-xia^a, WANG Long-hai^a, CHANG Guo-qing^a, HUANG Fei^a, TANG Li-qun^a,

YAO Qin-mei^a, WANG Yong^b, JIANG Zhong-yun^b (a. Department of Clinical Laboratory;

b. Department of Nephrology, Song Qingling Caring Hospital, Anhui Chaohu 238000, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of urinary 6 proteins and cystatin C (Cys C) detection in patients with diabetic kidney disease (DKD). **Methods** Urine levels of 6 proteins and Cys C were measured in: 41 patients with DKD, 47 patients with diabetes mellitus (DM), 53 case of healthy checkup and 39 patients poorly controlled DM. IBM SPSS 23.0 software was employed for statistical analysis in this study. **Results** The levels of urinary Cys C, neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), α 1-microglobulin (α 1-MG), β 2-microglobulin (β 2-MG), transferrin (TRF), retinol binding protein (RBP) and microalbumin (mALB) in DKD patients were significantly higher than the DM and healthy subjects. P values all were 0.000. Their receiver operator characteristic curve (ROC) showed that area under curve (AUC) were 0.989, 0.991, 0.988, 0.994, 0.988, 0.991 and 0.990, respectively. Diagnosis of DKD was performed using urine Cys C \geq 0.255 mg/L, NGAL \geq 98.5 μ g/L, α 1-MG \geq 11.55 mg/L, β 2-MG \geq 0.44 mg/L, TRF \geq 3.15 mg/L, RBP \geq 1.325 mg/L and mALB \geq 22.5 mg/L in 7 items 2. The sensitivity and specificity were 97.56% and 98.04% respectively with their two results to diagnose DKD. The DKD diagnosis could be improved by 46.15% in case for poor control of DM patients. **Conclusion** Combined test of urine Cys C, NGAL, α 1-MG, β 2-MG, TRF and RBP can make early diagnosis for patients with DKD. The increase of urine Cys C, NGAL, α 1-MG, β 2-MG, TRF and RBP in patients with DKD were earlier than mALB, and combined detection can reduce the rate for missed diagnosis of DKD.

Keywords: protein; cystatin C; diabetic kidney disease; diabetes mellitus; diagnosis

糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)最主要的微血管并发症之一,也是引起终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)的首要原因。但现有的DKD临床诊断仍以尿微量清蛋白和DM视网膜病变为主,而DKD早期可为尿微量清蛋白正常,易漏诊。所

以笔者通过对41例DKD患者的尿液进行转铁蛋白(transferrin, TRF)、微量清蛋白(microalbumin, mALB)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL), α 1-微球蛋白(α 1-microglobulin, α 1-MG),视黄醇结合蛋白(retinol binding protein,

* 作者简介:张求霞(1979—),女,本科在读,主管检验师,从事临床化学工作与研究, E-mail: 2206660739@qq.com。

通讯作者:汪隆海(1957—),男,大专,副主任检验师,从事临床化学工作与研究, E-mail: wlhgh@126.com。

RBP), β 2-微球蛋白(β 2-microglobulin, β 2-MG)和胱抑素 C(cystatin C, Cys C)的测定分析,并探讨它们在 DKD 早期诊断中的应用价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 随机选择 2015 年 1 月~2018 年 10 月在本院肾内科住院和门诊就诊的已确诊的 DKD 患者 41 例(男性 20 例,女性 21 例),年龄 46~77 岁。同时收集 DM 患者 47 例(男性 25 例,女性 22 例),年龄 41~70 岁。还收集健康体检者 53 例(男性 28 例,女性 25 例),年龄 40~78 岁。也收集非 DKD、非 DM 和非肾脏疾病及非心血管疾病患者 51 例(男性 26 例,女性 25 例),年龄 43~71 岁。另收集 DM 控制不佳患者 39 例(男性 20 例,女性 19 例),年龄 45~73 岁。DKD 患者的诊断标准^[1]是具备下列之一者:①大量清蛋白尿。②糖尿病视网膜病变伴微量清蛋白尿或伴任何一期慢性肾脏病。③10 年以上糖尿病病程的 I 型糖尿病中出现微量 mALB。DM 患者的诊断标准^[2,3]是具备下列两项或日间两次者:①随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L。②空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L。③葡萄糖负荷后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L。健康体检者的入选标准:无糖尿病史且排除肝脏、肾脏、心血管和内分泌系统等疾病,肝、肾功能和血糖及血脂结果都正常。非 DKD、非 DM 和非肾脏疾病及非心血管疾病患者的入选标准:住院患者排除 DKD,DM 和肾脏疾病及非心血管疾病,且肝、肾功能、血糖、血脂、心肌酶谱和尿常规检验都正常。DM 控制不佳的入选标准:虽达不到目前的 DKD 诊断标准,但 2 型 DM 患者病程有 10 年以上,且空腹血糖在 10~17 mmol/L,大部分尿 mALB 在参考值上限(13~23 mg/L),还要有糖尿病视网膜病变。

1.2 试剂和仪器 Cys C 试剂盒、NGAL 试剂盒、 α 1-MG 试剂盒、 β 2-MG 试剂盒、尿 TRF 试剂盒、尿 RBP 试剂盒和尿 mALB 试剂盒(宁波美康生物科技有限公司)。仪器为 Hitachi 7600 全自动生化仪(日本)。

1.3 方法

1.3.1 标本采集:取早晨未进水与未进食患者的尿液 15 ml 左右待测。

1.3.2 测定方法:Cys C, NGAL, α 1-MG, β 2-MG, 尿 TRF 和尿 RBP 测定均采用胶乳增强免疫比浊法,尿 mALB 测定为免疫比浊法。此 7 项的尿液测定全部按说明书进行。

1.4 统计学分析 采用 IBM SPSS23.0 统计软件进行数据分析。三组间结果比较用单因素方差分析和 LSD 的两两比较^[4], $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。两组分析用两独立样本 t 检验和配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。每项结果(含两组)对 DKD 诊断的截点采用受试者特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)分析^[5]。

2 结果

2.1 三组间尿液 6 种蛋白与 Cys C 测定结果比较

见表 1。健康组与 DM 组及 DKD 组的尿液 Cys C, NGAL, α 1-MG, β 2-MG, TRF, RBP 和 mALB 结果都呈正态分布($P > 0.05$),它们的方差齐性也均齐同(均 $P > 0.05$)。各项目三组间结果的方差分析差异都具有统计学意义, P 值均为 0.000。各项目三组间的两两比较(采用 LSD 法多重比较),除尿 β 2-MG, RBP 及 mALB 健康组与 DM 组差异无统计学意义($P = 0.08, 0.142, 0.143$, 其它各组差异均有统计学意义(均 $P < 0.003$)。

表 1 三组间尿液 6 种蛋白与 CysC 结果比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	健康组(1组)	DM 组(2组)	DKD 组(3组)	F 值	P 值	两两比较 P 值		
						1 vs 2	1 vs 3	2 vs 3
Cys C(mg/L)	0.07 \pm 0.05	0.15 \pm 0.06	0.39 \pm 0.08	316.704	0.000	0.000	0.000	0.000
NGAL(μ g/L)	46.2 \pm 24.7	64.6 \pm 27.2	146.9 \pm 38.0	142.212	0.000	0.003	0.000	0.000
α 1MG(mg/L)	5.05 \pm 2.85	7.08 \pm 3.54	17.22 \pm 3.78	165.137	0.000	0.003	0.000	0.000
β 2MG(mg/L)	0.22 \pm 0.07	0.26 \pm 0.09	0.68 \pm 0.14	268.760	0.000	0.080	0.000	0.000
TRF(mg/L)	1.51 \pm 0.71	2.30 \pm 0.73	4.62 \pm 0.92	190.783	0.000	0.000	0.000	0.000
RBP(mg/L)	0.56 \pm 0.33	0.69 \pm 0.41	2.35 \pm 0.55	239.443	0.000	0.142	0.000	0.000
mALB(mg/L)	11.9 \pm 5.19	13.7 \pm 5.42	32.2 \pm 7.52	152.025	0.000	0.143	0.000	0.000

2.2 健康组和 DM 组合并后与 DKD 组的结果比较 健康组和 DM 组合并后的尿液 Cys C, NGAL, α 1-MG, β 2-MG, TRF, RBP 和 mALB 结果用($\bar{x} \pm s$)表示,分别为 0.11 \pm 0.07 mg/L, 54.9 \pm

27.4 μ g/L, 6.01 \pm 3.34 mg/L, 0.24 \pm 0.08 mg/L, 1.88 \pm 0.82 mg/L, 0.62 \pm 0.37 mg/L 和 12.8 \pm 5.35 mg/L, 都呈正态分布(均 $P > 0.05$),与 DKD 组比较(两独立样本 t 检验),差异均有统计学意义

(t 值分别为 21.327, 16.103, 17.430, 18.504, 17.409, 21.741 和 15.051, 均 $P=0.000$)。

2.3 尿液 6 种蛋白与 Cys C 对 DKD 诊断的敏感性与特异性分析

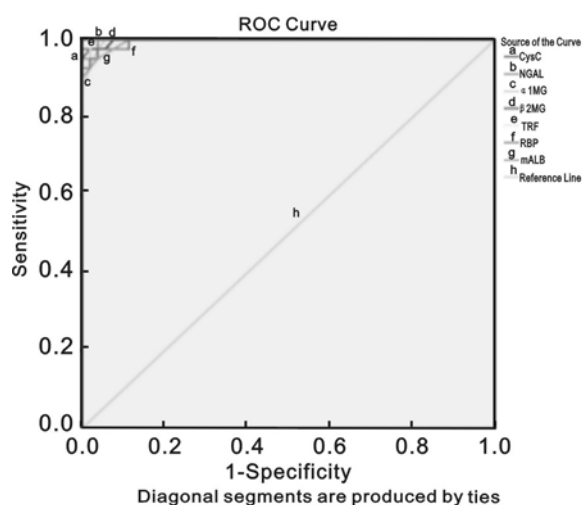
2.3.1 健康组与 DKD 组的 ROC 分析: 尿液 Cys C, NGAL, $\alpha 1$ -MG, $\beta 2$ -MG, TRF, RBP 和 mALB 结果的 ROC 曲线分析, 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.995~0.999, 均具有诊断意义, P

值均为 0.000, 见表 2。它们的 ROC 曲线图见图 1。

2.3.2 健康组和 DM 组合并后与 DKD 组的 ROC 分析: 尿液 Cys C, NGAL, $\alpha 1$ -MG, $\beta 2$ -MG, TRF, RBP 和 mALB 结果的 ROC 曲线分析, AUC 为 0.988~0.991, 均具有诊断意义, P 值均为 0.000, 见表 2。它们的 ROC 曲线图见图 2。

表 2 尿液 6 种蛋白与 Cys C 结果对 DKD 诊断的 ROC AUC

项 目	健康组与 DKD 组			健康组和 DM 组合并后与 DKD 组		
	AUC	P 值	95%CI	AUC	P 值	95%CI
Cys C	0.998	0.000	0.994~1.002	0.989	0.000	0.974~1.003
NGAL	0.999	0.000	0.995~1.002	0.991	0.000	0.981~1.001
$\alpha 1$ -MG	0.997	0.000	0.992~1.002	0.988	0.000	0.976~1.001
$\beta 2$ -MG	0.998	0.000	0.995~1.002	0.994	0.000	0.985~1.003
TRF	0.999	0.000	0.995~1.002	0.988	0.000	0.977~1.000
RBP	0.996	0.000	0.989~1.003	0.991	0.000	0.980~1.002
mALB	0.995	0.000	0.988~1.003	0.990	0.000	0.978~1.001

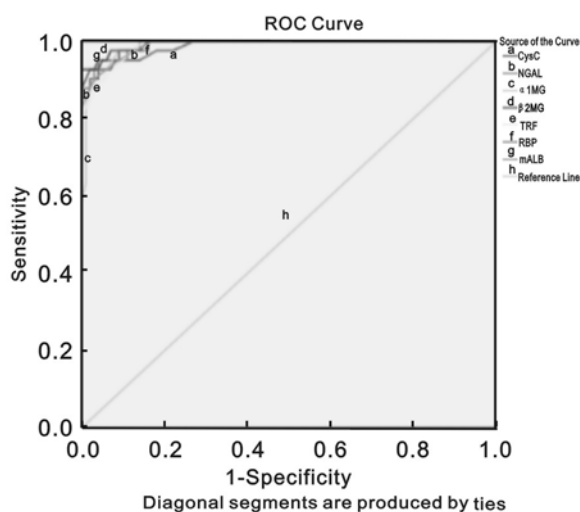


本图是 SPSS 的统计结果图, Sensitivity 为敏感度, Specificity 为特异度

图 1 尿液 7 项结果(健康组与 DKD 组)分别对 DKD 诊断的 ROC 曲线

2.3.3 敏感性与特异度的截点分析: 健康组与 DKD 组的尿液 Cys C, NGAL, $\alpha 1$ -MG, $\beta 2$ -MG, TRF, RBP 和 mALB 结果的 ROC 分析, 部分截点对 DKD 诊断的敏感性与特异性见表 3。健康组和 DM 组合并后与 DKD 组的尿液 Cys C, NGAL, $\alpha 1$ -MG, $\beta 2$ -MG, TRF, RBP 和 mALB 结果的 ROC 分析, 部分截点对 DKD 诊断的敏感性与特异性, 见表 3。

2.4 尿液 Cys C, NGAL, $\alpha 1$ -MG, $\beta 2$ -MG, TRF, RBP 和 mALB 的联合检测分析 如果用尿液的 Cys C ≥ 0.255 mg/L, NGAL ≥ 98.5 μ g/L, $\alpha 1$ -MG ≥ 11.55 mg/L, $\beta 2$ -MG ≥ 0.44 mg/L, TRF ≥ 3.15



本图是 SPSS 的统计结果图, Sensitivity 为敏感度, Specificity 为特异度

图 2 尿液 7 项结果(健康组和 DM 组合并后与 DKD 组)分别对 DKD 诊断的 ROC 曲线

mg/L, RBP ≥ 1.325 mg/L 和 mALB ≥ 22.5 mg/L 单项来诊断 DKD, 敏感度为 90.2%~97.6%, 特异度为 91%~100%。如果采用这 7 项联合检测, 只要有两项达到上述诊断数值, 则诊断为 DKD。对 41 例 DKD 患者进行检测有 40 例符合诊断, 敏感度为 97.56%。对 51 例非 DKD, 非 DM 和非肾脏疾病及非心血管疾病患者进行这 7 项联合检测, 有 1 例符合 DKD 诊断, 特异度为 98.04%。

2.5 DM 患者控制不佳的观察 对 39 例 DM 患者控制不佳者进行尿液 Cys C, NGAL, $\alpha 1$ -MG, $\beta 2$ -MG, TRF, RBP 和 mALB 的检测, 结果用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 分别为 0.24 ± 0.09 mg/L,

104.8±26.6 μg/L, 11.66±2.36 mg/L, 0.43±0.13 mg/L, 3.18±1.05 mg/L, 1.29±0.64 mg/L 和 15.1±4.76 mg/L。如以两项达到上述诊断数值来诊断,则有 18 例符合 DKD 诊断(而尿 mALB 只在正常值上限)。1 年后又对这 39 例 DM 患者进行这 7 项检测,结果用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,分别为 0.29±0.08 mg/L, 112.8±27.9 μg/L,

12.81±2.86 mg/L, 0.49±0.13 mg/L, 3.66±0.90 mg/L, 1.58±0.63 mg/L 和 22.0±10.59 mg/L。则有 29 例符合诊断(而尿 mALB 已有 17 例符合 DKD 诊断)。两组每项结果(都呈正态分布)的配对 *t* 检验差异均具有统计学意义(*t* 值分别为 12.198, 8.062, 11.148, 9.810, 10.648, 7.597 和 6.989, 均 *P*=0.000)。

表 3 尿液 6 种蛋白与 Cys C 的两种不同诊断 DKD 截点的敏感度与特异度

项 目	健康组与 DKD 组			健康组和 DM 组合并后与 DKD 组		
	诊断 DKD 截点	敏感度(%)	特异度(%)	诊断 DKD 截点	敏感度(%)	特异度(%)
Cys C(mg/L)	0.155	97.6	94.3	0.245	95.1	95
	0.165	97.6	98.1	0.255	95.1	96
	0.215	95.1	100	0.265	92.7	97
NGAL(μg/L)	82.5	100	92.5	96.5	95.1	94
	85	100	96.2	98.5	95.1	96
	86.5	97.6	96.2	100	92.7	96
α1MG(mg/L)	9.15	100	92.5	11.15	97.6	90
	9.9	100	94.3	11.55	97.6	91
	11.15	97.6	96.2	11.95	92.7	94
β2MG(mg/L)	0.355	97.6	98.1	0.425	92.7	99
	0.365	97.6	100	0.44	92.7	100
	0.38	95.1	100	0.465	90.2	100
TRF(mg/L)	2.75	100	94.3	3.05	95.1	90
	2.85	100	96.2	3.15	92.7	93
	2.95	97.6	98.1	3.25	90.2	95
RBP(mg/L)	1.145	97.6	94.3	1.295	92.7	94
	1.175	97.6	96.2	1.325	92.7	96
	1.19	95.1	96.2	1.36	90.2	96
mALB(mg/L)	19.5	97.6	92.5	21.5	92.7	94
	20.5	95.1	96.2	22.5	90.2	97
	21.5	92.7	98.1	23.5	85.4	99

3 讨论

3.1 本研究结果显示尿液 Cys C, NGAL, α1-MG 和 TRF 在 DM 患者中有轻度增高,与国外报道一致^[6-8]。而尿液 Cys C, NGAL, α1-MG, β2-MG, TRF 和 RBP 在 DKD 患者中增高更明显,与国外报道相符^[9-13];其中尿液 α1-MG 和 β2-MG 及尿 Cys C 升高结果与国内报道相同^[14-15]。虽然 TRF 分子比 mALB 分子大,但 TRF 通过选择性滤过屏障和排斥性屏障原因,反而比 mALB 更容易进入尿液,所以尿 TRF 对 DKD 能作早期诊断,并优于 mALB。

3.2 ROC 曲线分析显示:尿液 Cys C, NGAL, α1-MG, β2-MG, TRF, RBP 和 mALB 检测,两种情况下的 AUC 结果都较好,即对 DKD 诊断都有较好的效能。如果用尿液的 Cys C ≥ 0.255 mg/L, NGAL ≥ 98.5 μg/L, α1-MG ≥ 11.55 mg/L, β2-

MG ≥ 0.44 mg/L, TRF ≥ 3.15 mg/L, RBP ≥ 1.325 mg/L 和 mALB ≥ 22.5 mg/L 来联合诊断 DKD 患者,只要有两项达到上述诊断数值,则可诊断为 DKD。其敏感度为 97.56%, 特异度为 98.04%, 诊断符合率为 97.83%, 与国外报道相近^[16]。所以笔者建议要做大样本和多中心的调查,并经循证医学的验证,以便得出更佳的 DKD 诊断截点。

3.3 目前,我国的 DKD 患病率呈快速上升趋势, T2DM 患者的 DKD 患病率增加更明显^[17],加之 DKD 起病隐匿,因此早期诊断、预防和延缓 DKD 的发生发展,将对提高 DM 患者的存活率具有重要意义。所以,本研究通过对 DM 患者控制不佳的观察结果分析,说明尿液 Cys C, NGAL, α1-MG, β2-MG, TRF 和 RBP 的联合检测,比 mALB 好,还可早期诊断 DKD 患者;在 DM 患者控制不

佳的情况下可提高 46.15% 的 DKD 诊断率。一年后,在 DM 患者控制不佳的情况下又提高 30.77% 的 DKD 诊断,减少漏诊率可达 41.38%。

参考文献:

- [1] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识(2014年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(11): 792-801.
Chinese Diabetes Society Microvascular Complications Group. Diabetic kidney disease prevention and treatment expert (2014) [J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2014, 6(11): 792-801.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498.
Chinese Diabetes Society. Chinese type 2 diabetes mellitus prevention and treatment guide (2013) [J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2014, 6(7): 447-498.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
Chinese Diabetes Society. Chinese type 2 diabetes mellitus prevention and treatment guide (2017) [J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2018, 10(1): 4-67.
- [4] 邓维斌, 周玉敏, 刘进, 等. SPSS23 统计分析实用教程[M]. 2 版. 北京: 电子工业出版社, 2018: 120-126.
DENG Weibi, ZHOU Yumin, LIU Jin, et al. SPSS 23 statistical analysis practical course[M]. 2nd Edition. Beijing: Publishing House of Electronics Industry, 2018: 120-126.
- [5] 孙振球, 徐勇勇. 医学统计学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 596-604.
SUN Zhenqiu, XU Yongyong. Medical statistics[M]. 4th Edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014: 596-604.
- [6] MACHADO J D, CAMARGO E G, BOFF R, et al. Combined creatinine-cystatin C CKD-EPI equation significantly underestimates measured glomerular filtration rate in people with type 2 diabetes mellitus [J]. Clin Biochem, 2018, 53: 43-48.
- [7] GATA-BLADZINSKA A, ZYLKA A, DUMNICKA P, et al. Sterile leukocyturia affects urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin concentration in type 2 diabetic patients[J]. Arch Med Sci, 2017, 13(2): 321-327.
- [8] LEE H, LIM Y. Tocotrienol-rich fraction supplementation reduces hyperglycemia induced skeletal muscle damage through regulation of insulin signaling and oxidative stress in type 2 diabetic mice [J]. J Nutr Biochem, 2018, 57: 77-85.
- [9] LANGSFORD D, TANG M, CHEIKH HASSAN HI, et al. The association between biomarker profiles, etiology of chronic kidney disease, and mortality[J]. Am J Nephrol, 2017, 45(3): 226-234.
- [10] DE CARVALHO J A, TATSCH E, HAUSEN B S, et al. Urinary kidney injury molecule-1 and neutrophil gelatinase-associated lipocalin as indicators of tubular damage in normoalbuminuric patients with type 2 diabetes [J]. Clin Biochem, 2016, 49(3): 232-236.
- [11] JIANG Xu, ZHANG Qian, WANG Huabin, et al. Associations of urinary, glomerular, and tubular markers with the development of diabetic kidney disease in type 2 diabetes patients [J]. J Clin Lab Anal, 2018, 32(1): doi:10.1002/jcla.22191.
- [12] QIN Lili, QIN Wenjun, WANG Jianfei, et al. Combined treatment of diabetic nephropathy with alprostadil and calcium dobesilate [J]. Exp Ther Med, 2017, 14(5): 5012-5016.
- [13] AL-RUBEAN K, SIDDIQUI K, AL-GHONAIM M A, et al. Assessment of the diagnostic value of different biomarkers in relation to various stages of diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 2684.
- [14] 王刚强, 杨丽华, 程翔, 等. 高胆红素血症患者尿液微量蛋白、胱抑素 C 及尿常规检测对早期肾功能损伤的诊断价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(5): 70-73.
WANG Gangqiang, YANG Lihua, CHENG Xiang, et al. Diagnostic value of urine microprotein, cystatin C and urine routine detection in patients with hyperbilirubinemia for early renal injury [J]. J Mod Lab Med, 2018, 33(5): 70-73.
- [15] 马钧, 金一, 王煜芳, 等. 尿胱抑素 C 在 2 型糖尿病肾病肾小管损伤早期诊断中的价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(6): 124-126, 129.
MA Jun, JIN Yi, WANG Yufang, et al. Diagnosis value of urinary cystatin C in type 2 diabetic nephropathy renal tubular injury [J]. J Mod Lab Med, 2016, 31(6): 124-126, 129.
- [16] MAHFOUZ M H, ASSIRI A M, MUKHTAR M H. Assessment of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and retinol-binding protein 4 (RBP4) in type 2 diabetic patients with nephropathy [J]. Biomark Insights, 2016, 11: 31-40.
- [17] 杜瑞琴, 张毅, 李全民, 等. 正常白蛋白尿的 2 型糖尿病肾病患者临床特点调查 [J]. 中华糖尿病杂志, 2017, 9(8): 494-498.
DU Ruiqin, ZHANG Yi, LI Quanmin, et al. Clinical features of normoalbuminuric diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes [J]. Chin J Diab Met, 2017, 9(8): 494-498.