

• 临床研究 •

探讨诊断微量白蛋白尿在非糖尿病人群的性别特异性切点

卢艳慧 陆菊明 王淑玉 李春霖 刘力生 郑润平 田慧 王先令 杨丽娟 张育青 潘长玉

【摘要】 目的 分析非糖尿病人群尿白蛋白与肌酐比值(ACR)的测定结果之间的性别差异,为中国制定诊断微量白蛋白尿的性别特异性标准提供参考数据。**方法** 对北京石景山地区中老年人群进行流行病学调查,无糖尿病者行口服 75g 葡萄糖耐量试验(OGTT),同时进行问卷调查并对体检的 1 580 例非糖尿病完整资料进行统计,分析 ACR 的性别差异及原因。**结果** 非糖尿病人群中,男性尿肌酐浓度显著高于女性(8.1 vs 5.5 mmol/L, $P < 0.05$);男性 ACR 显著低于女性(2.6 vs 3.1 mg/g, $P < 0.05$)。正常血糖(NGT)人群、糖调节受损(IGR)人群及合并后的非糖尿病人群中男性 ACR 的 95% 正常上限均为 23 mg/g,女性 ACR 的 95% 正常上限分别为 27、32 和 28 mg/g。**结论** 过夜晨尿(次尿)测定 ACR 诊断不同性别微量白蛋白尿确实存在差异,不同性别应采用不同的诊断标准。

【关键词】 白蛋白尿;血糖;性别因素

【中国图书资料分类号】 R589.1

Analysis of sex specific criteria of microalbuminuria in non-diabetic population

Lu Yanhui, Lu Jumeng, Wang Shuyun, et al. Department of Endocrinology, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

【Abstract】 Objective To analyze the sex specific characters of albumin/creatinine ratio (ACR) in non-diabetes population, and to provide reference data for determining the sex-specific criteria of microalbuminuria. **Methods** A total of 1580 non-diabetes adults who passed the 75g oral glucose tolerance test, were included in present study. All of them answered questionnaire and undertook physical examination. All data were analyzed for the sex difference in ACR, and its causes were looked for. **Results** In the non-diabetes population, the concentration of urine creatinine was significantly higher in males than that in females (8.1 vs 5.5 mmol/L, $P < 0.05$), and the ACR was significantly lower in males than that in females (2.6 vs 3.1 mg/g, $P < 0.05$). In the normal glucose tolerance (NGT), impaired glucose regulation (IGR) and non-diabetes population, the 95% upper normal limit of ACR was 23 mg/g in all males, and was 27 mg/g, 32 mg/g and 28 mg/g respectively in females. **Conclusion** There is sex difference in ACR for the diagnosis of microalbuminuria, so sex-specific criteria should be used.

【Key words】 albuminuria; blood glucose; sex factors

尿白蛋白排出量是诊断糖尿病肾病最重要的指标,早期研究大多收集一段时间如 8、12 或 24h 尿液来检测,结果用 $\mu\text{g}/\text{min}$ 来表示。为了患者采取标本方便,后来采用过夜晨尿(次尿)测定尿白蛋白与肌酐比值(ACR)来判断其排出量。有些研究者发现尿肌酐排除率有性别及种族差异,并提出 ACR 定义微量白蛋白尿(MAU)的性别特异性切点^[1-3]。2005 年 IDF 全球指南和亚太地区 IDF 指南均提出:测定 ACR,男女之间有差异,分别为男性 $\geq 2.5 \text{ mg}/\text{mmol}$ (22 mg/g),女性 $\geq 3.5 \text{ mg}/\text{mmol}$ (31 mg/g)^[4]。我国人群 ACR 的性别特异性切点的研究目前尚无报道,本文比较了正常血糖(NGT)、糖调节受损(IGR)及非糖尿病人群 ACR 测定的结果,为修改我国目前采用的 2005 年微量白蛋白尿诊断标准 ACR 切点提供数据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 研究资料来自 2004 年 6 月~8 月糖尿病、高血压、肾脏病调查协作组对北京地区 ≥ 40 岁(平均 61 岁)的中老年人群的流行病学调查,共 2 344 人,本研

究只对其中 1 580 例非糖尿病人群的问卷调查和体检情况进行分析,问卷内容包括糖尿病家族史、高血压、血脂紊乱、冠心病和吸烟史等;体检内容包括身高、体重、腰围、臀围、血压等。清晨空腹状态下采取静脉血测定血糖等实验指标,无糖尿病病史者行口服 75g 葡萄糖耐量试验(OGTT),同时采取 2h 静脉血测定血糖。

1.2 非糖尿病人群分组及其依据 将非糖尿病人群分为 NGT 组和 IGR 组,NGT 组 1 109 例,男 528 例,女 581 例;IGR 组 471 例,男 235 例,女 236 例。NGT 诊断标准为空腹血糖(FBG) $< 5.6 \text{ mmol}/\text{L}$, OGTT 2h 血糖(PBG) $< 7.8 \text{ mmol}/\text{L}$; IGR 包括空腹血糖受损(IFG)和

【作者简介】 卢艳慧,博士生。主要从事糖尿病及糖尿病前期人群的研究。E-mail: luyanhui301@yahoo.com.cn

【作者单位】 100853 北京 解放军总医院内分泌科(卢艳慧、陆菊明、王先令、杨丽娟、张育青、潘长玉),老年内分泌科(李春霖、田慧);北京高血压联盟研究所(王淑玉、刘力生、郑润平)

【通讯作者】 陆菊明, E-mail: Lujm@medmail.com.cn

【基金项目】 首都医学发展科研基金北京医学卫生科技联合攻关项目(2002—1009)

糖耐量低减(IGT), IFG 诊断标准为 $5.6\text{mmol/L} \leq \text{FBG} < 7.0\text{mmol/L}$, 且 $\text{PBG} < 7.8\text{mmol/L}$, IGT 诊断标准为 $\text{FBG} < 7.0\text{mmol/L}$, 且 $7.8\text{mmol/L} \leq \text{PBG} < 11.1\text{mmol/L}$ 。

1.3 实验室检测方法 血糖标本收集采用 EDTA 试管, 于 18°C 保存约 3h 后送检, 测定采用己糖激酶法。血胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)采用生化方法测定。

1.4 ACR 的测定 受试者留取次尿。尿白蛋白(Alb)采用放射免疫分析法测定, 测定药盒购自北京原子高科核技术应用股份有限公司, 测定结果用 $\mu\text{g/ml}$ 表示, 批内变异系数 $2.32\% \sim 3.69\%$, 批间变异系数为 $5.09\% \sim 6.24\%$; 尿肌酐(Cr)测定结果用 mmol/L 表示, ACR 计算公式为 $\text{尿 Alb}/(\text{Cr} \times 0.113)$ 。所有数据

均由固定专人测定并录入。

1.5 统计学处理 应用 Stata 7.0 软件进行统计分析。各组资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 男女两组不符合正态分布的数据之间的比较采用非参数检验。ACR 正常值的判定以 95% 上位点具体数值为界点, 大于界点判定为微量白蛋白尿。

2 结果

2.1 受试者一般情况 去除糖尿病及肾脏病患者, 共 1 580 例非糖尿病资料完整者纳入分析, 其中 NGT 有 1 109 例, IGR 有 471 例(表 1), 该人群与总人群年龄及性别构成比无显著性差异($P < 0.05$)。

表 1 不同性别非糖尿病人群的基本情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparisons of characteristics between different sex among non-diabetic population($\bar{x} \pm s$)

分组	性别	n	年龄	BMI(kg/m^2)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	FBG(mmol/L)	PBG(mmol/L)
非糖尿病人群	男	763	63 ± 10	25.2 ± 3.21	27 ± 18	79 ± 10	5.3 ± 0.6	6.7 ± 1.8
	女	817	$58 \pm 10^{(1)}$	25.2 ± 3.6	$123 \pm 19^{(1)}$	$75 \pm 10^{(1)}$	5.2 ± 0.5	6.8 ± 1.6
NGT	男	528	62 ± 9	25.0 ± 3.1	125 ± 17	78 ± 10	5.2 ± 0.4	5.8 ± 1.2
	女	581	$57 \pm 10^{(1)}$	24.8 ± 3.5	$121 \pm 18^{(1)}$	$75 \pm 9^{(1)}$	$5.1 \pm 0.4^{(1)}$	$6.0 \pm 1.0^{(1)}$
IGR	男	235	64 ± 10	25.6 ± 3.3	129 ± 18	80 ± 11	5.6 ± 0.8	8.8 ± 1.2
	女	236	$62 \pm 10^{(1)}$	26.1 ± 3.8	129 ± 19	$77 \pm 10^{(1)}$	5.6 ± 0.6	8.8 ± 1.1

注: 与同组男性比较, (1) $P < 0.05$; BMI. 体重指数; SBP. 收缩压; DBP. 舒张压; FBG. 空腹血糖; PBG. OGTT2h 血糖

2.2 不同性别非糖尿病者尿肌酐及微量白蛋白尿界值的比较 NGT 人群、IGR 人群及合并后的非糖尿病人群中, 男性尿肌酐浓度均显著高于女性($P < 0.05$); 男性 ACR 均显著低于女性($P < 0.05$), 各组人群中男性 ACR 的 95% 正常上限均为 23mg/g , 女性 ACR 的 95% 正常上限分别为 27mg/g 、 32mg/g 和 28mg/g (表 2)。

表 2 不同性别非糖尿病人群尿肌酐及微量白蛋白尿界值比较

Table 2 Distribution of urinary creatinine and cutpoint of microalbuminuria between different sex among non-diabetic population

分 组	性别	ALB($\mu\text{g/ml}$) M(P5~P95)	Cr(mmol/l) M(P5~P95)	ALB/Cr(mg/g) M(P5~P95)
非糖尿病人群	男	$2.24(0 \sim 23.1)$	$8.1(2.4 \sim 20.7)$	$2.6(0 \sim 22.9)$
	女	$1.82(0 \sim 20.9)^{(1)}$	$5.5(1.8 \sim 16.9)^{(1)}$	$3.1(0 \sim 28.1)^{(1)}$
NGT	男	$2.17(0 \sim 21.5)$	$8.0(2.5 \sim 21.0)$	$2.5(0 \sim 22.5)$
	女	$1.89(0 \sim 18.8)^{(1)}$	$5.5(1.8 \sim 17.4)^{(1)}$	$3.2(0 \sim 27.0)^{(1)}$
IGR	男	$2.74(0 \sim 27.6)$	$8.1(2.4 \sim 18.9)$	$3.3(0 \sim 23.0)$
	女	$1.50(0 \sim 26.0)^{(1)}$	$5.5(1.8 \sim 14.6)^{(1)}$	$2.9(0 \sim 31.9)^{(1)}$

注: 与同组男性比较, (1) $P < 0.05$

3 讨 论

微量白蛋白尿是糖尿病患者心血管疾病及其他疾病的独立危险预测因子。检测微量白蛋白尿是筛查心血管疾病和肾脏疾病高危人群的重要方法, 这些人群

与尿白蛋白排泄率正常者相比更需要强化治疗。采集一段时间尿标本留取麻烦、费时, 部分尿样容易丢失、患者依从性差, 与之相比, 次尿 ACR 测定对于患者来说较为方便, 并可减少由于尿液收集量不正确造成的误差及 24h 尿蛋白排泄率与随机尿标本之间的变异, 但是由于尿流量受精神神经调节及饮食因素的影响, 一次随机尿留取因尿流量影响波动也很大, 直接使用尿白蛋白浓度结果不可靠, 无实用价值, 若经肌酐校正后结果要稳定得多。但是, 如果用 ACR 在 $30 \sim 299\mu\text{g}/\text{mg}$ 范围内来定义微量白蛋白尿, 则没有考虑与性别相关的身体组成成分上的差异。一般说来, 女性的肌肉容量及比例小于男性, 每天产生和经尿液排泄的肌酐量较少, 所以在尿白蛋白浓度一定的情况下, 女性尿白蛋白与肌酐比值要高于男性。本研究也发现男性尿肌酐浓度显著高于女性($P < 0.05$)。

Warram 等^[5]通过研究制定了 1 型糖尿病患者诊断 MAU 的 ACR 性别特异性切点, 在男性患者为 $17 \sim 250\mu\text{g}/\text{mg}$, 在女性患者为 $25 \sim 355\mu\text{g}/\text{mg}$, 并且发现在非糖尿病的男性和女性人群中, 次尿 ACR 第 95 个百分点分别是 $17\mu\text{g}/\text{mg}$ 和 $25\mu\text{g}/\text{mg}$ 。Mattix 等^[3]研究发现当使用性别特异性 ACR 切点时男性和女性之间微量白蛋白尿发病率没有显著差异, 如果使用一种 ACR 切点定义 MAU, 就会低估肌肉容量多的个体(男性)和

某些种族(如非拉丁美洲后裔)中的 MAU 患病率。

目前各国诊断 MAU 的 ACR 切点尚存在差异,美国定义为 30mg/g^[6],男女相同;加拿大定义男女分别为 2.0mg/mmol(18mg/g)和 2.8mg/mmol(25mg/g)^[7];欧洲标准男女分别为 2.5mg/mmol(22mg/g)和 3.5mg/mmol(31mg/g)^[8]。

我们的资料统计分析显示 NGT 人群、IGR 人群及非糖尿病人群中男性 ACR 的 95% 正常上限均为 23mg/g;女性 ACR 的 95% 正常上限分别为 27、32 和 28mg/g。2005 年 IDF 全球指南和亚太地区 IDF 指南提出的 ACR 诊断微量白蛋白尿的界值分别为男性 ≥ 2.5 mg/mmol(22mg/g),女性 ≥ 3.5 mg/mmol(31mg/g)。这与我们统计的诊断男女微量白蛋白尿的 ACR 界值非常接近。因此采用 IDF 提出的诊断微量白蛋白尿性别特异的 ACR 界值是可取的。

但是,ACR 会随着年龄的增加而增大,这是由于随着年龄的增大,净肌肉容量丢失而脂肪组织与肌肉的比值增加,体内肌酐产生量减少,从尿中排出的肌酐也会减少;同时,由于年龄的增加,肾功能有衰减的趋势,尿白蛋白排出量增多^[9]。由于我们所统计的人群数量有限,且为中老年人群,具有一定的局限性,因此需要积累更多的我国人群 ACR 资料,以供制定适合我国糖尿病患者诊断微量白蛋白尿的 ACR 性别特异性标准。

【参考文献】

[1] Warram JH, Gearin G, Laffel L, et al. Effect of duration of type I

diabetes on the prevalence of stages of diabetic nephropathy defined by urinary albumin/creatinine ratio. J Am Soc Nephrol, 1996, 7: 930

[2] Connell SJ, Hollis S, Tieszen KL, et al. Gender and the clinical usefulness of the albumin:creatinine ratio. Diabet Med, 1994, 11: 32

[3] Mattix HJ, Hsu CY, Shaykevich S. Use of the albumin/creatinine ratio to detect microalbuminuria: implications of sex and race. J Am Soc Nephrol, 2002, 13: 1034

[4] IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes: recommendations for standard, comprehensive, and minimal care. Diabet Med, 2006, 23: 579

[5] Warram JH, Gearin G, Laffel L, et al. Effect of duration of type I diabetes on the prevalence of stages of diabetic nephropathy defined by urinary albumin/creatinine ratio. J Am Soc Nephrol, 1996, 7: 930

[6] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care, 2006, 29 (Suppl 1): S4

[7] Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Can J Diabetes, 2003, 27(Suppl 2): S66

[8] McIntosh A, Hutchinson A, Marshall S, et al. Clinical guidelines and evidence review for type 2 diabetes. Renal Disease: Prevention and Early Management. Sheffield: SchARR, University of Sheffield, 2002

[9] 杨艳,陈青云,廖蕴华,等.壮、汉族人群尿微量白蛋白的比较研究.华夏医学,2006,19(2):177

(2006-10-25 收稿 2006-12-07 修回)

(责任编辑 陈娟)

· 信 息 ·

第十届全国骨科学术大会暨国际骨科学术研讨会征文通知

经解放军医学科学委员会骨科专业委员会研究决定,第十届全国骨科学术大会暨国际骨科学术研讨会拟定于 2007 年 9 月 21~23 日在重庆召开,由第三军医大学西南医院全军矫形外科中心承办。

本届会议将集中体现近几年来我军在骨科领域所取得的研究成果,反映骨科基础研究及战创伤、脊柱、肿瘤、关节外科、小儿骨科、手显微外科等方面的最新技术和进展。会议将邀请国内外著名骨科专家进行相关专题的学术讲座。

征文内容:①骨科基础研究;②战创伤救治;③脊柱外科;④关节外科;⑤骨病、骨肿瘤的诊断和治疗;⑥手外科和显微外科;⑦骨科微创技术及影像导航技术;⑧骨科康复与护理。论文要求突出科学性、先进性、实用性,论据充分。请寄全文及结构式摘要各 1 份(全文字数不限,摘要限 500 字以内),欢迎附英文摘要,以便中外交流。推荐以 E-mail 方式投稿。截稿日期:2007 年 7 月 30 日。稿件请注明作者姓名、单位、通讯地址、邮政编码及联系电话,并提供第一作者的一寸彩色照片一张。

稿件请寄:400038 重庆市第三军医大学西南医院全军矫形外科中心 方青 收。信封上请注明“会议征文”字样。联系电话:023-65340297,13452308263。传真:023-65340297。E-mail:spine@mail.tmmu.com.cn。来稿一律不退,请自留底稿。欢迎地方同仁参会。

第十届全国骨科大会筹委会
第三军医大学西南医院骨科
二〇〇六年十二月二十五日