文章编号:1000-5404(2013)12-1319-03

短篇论著

肾动态显像联合β2-微球蛋白检测对糖尿病肾病患者早期肾功能损害的诊断价值

张文军,郑立春,张晓明 (063000 河北 唐山,唐山市工人医院核医学科)

[摘要] **目的** 探讨用$^{99}Tc^m$-DTPA肾动态显像联合β2-微球蛋白(β2-microglobulin, β2-MG)检测在糖尿病患者早期肾功能损害诊断中的价值。**方法** 将71例2型糖尿病患者根据尿蛋白排泄率分成4组:对照组(15例)、DM1组(糖尿病正常白蛋白组,13例)、DM2组(糖尿病微量白蛋白尿组,29例)和DM3组(糖尿病临床蛋白尿组,29例)。比较肾小球滤过率、肾有效血浆流量、肾功能曲线峰时、半排时间($T_{1/2}$)及20 min残留率(C_{20})。采用放射免疫分析方法测定血、尿β2-MG的含量。**结果** DM1组GFR和ERPF均明显高于对照组($P<0.05$),DM3组GFR和ERPF明显低于对照组($P<0.05$)且DM2组和DM3组左肾、右肾和总$T_{1/2}$延长,TP后延,C_{20}明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,患者血、尿β2-MG含量显著增高($P<0.05$)。**结论** $^{99}Tc^m$-DTPA肾动态显像联合β2-MG检测可早期了解糖尿病患者肾脏受损程度。

[关键词] 糖尿病肾病; 放射性核素显像; 肾动态显像; β2-微球蛋白
[中图法分类号] R587.2;R692.04;R817.4 [文献标志码] A

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病中最主要的并发症之一,也是造成患者死亡的主要原因之一。DN起病多隐匿,在糖尿病早期阶段就会出现肾脏的病理学的改变。当疾病进入糖尿病的肾病期,肾脏出现的病理改变就不可能恢复,而且还会出现不可逆的发展,肾功能出现进行性的恶化,直到最后肾脏疾病进入终末期。因此,早期诊断了解肾脏血流动力学在糖尿病患者中的情况,对延缓疾病进程有积极的效果。肾小球滤过率(glomeruar filtration rate,GFR)是反映肾脏血流动力学的敏感指标,其改变贯穿于DN发展的整个过程[1]。我们用$^{99}Tc^m$-二乙三胺五乙酸($^{99}Tc^m$-DTPA)肾动态显像方法,测定血、尿β2-微球蛋白(β2-microglobulin,β2-MG),探讨其对糖尿病患者早期的肾脏损伤的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取我院2010年3月至2011年5月收治的71例糖尿病患者,均按照1999年WHO的诊断标准进行诊断,患者排除感染、肿瘤、高血压等慢性病、肌肉代谢疾病,以及心血管和肝肾功能等疾病,以及对β2-MG有明显副作用的患者。71例患者中,包括男性40例,女性31例; 年龄54~78岁。并根据尿蛋白排泄率(urinary albamin excretionrate,UAER)的情况将研究对象分为4组:①对照组,健康人15例; ②糖尿病正常白蛋白组(DM1组),UAER<20 μg/min,包括13例,其中男性8例,女性5例;③糖尿病微量白蛋白尿组(DM2组):UAER 20~200 μg/min,包括29例,其中男性12例,女性17例;④糖尿病临床蛋白尿组(DM3组):UAER>200 μg/min,包括29例,其中男性18例,女性11例。选取无糖尿病、心、肝、肾、高血压及内分泌或代谢性病史的健康对照共15例,其中男性8例,女性7例,平均年龄58岁。本研究通过唐山工人医院伦理委员会通过,所有研究对象知情同意,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 仪器和检查方法 显像仪器为Philips双探头SPECT仪,其中配有低能高分辨准直器。所有患者在检查前均需要饮水300 mL,并测量身高体质量。在检查时采取坐位,并且探头置于后位,探头的视野包括了双肾及膀胱,采用肘静脉"弹丸"式注射方式静脉注射$^{99}Tc^m$-DTPA 185 MBq后,采用双时相动态采集,速度为2帧/s共采集30帧,继而以1帧/min的速度连续采集20帧,采集矩阵为128×128。实验前后均测量注射器内的放射性计数,并于采集结束后测量双肾深度。采集完毕后获得左右双肾的动态显像图和肾功能曲线,并通过分析图像和曲线获得双肾功能曲线的高峰时间(TP),半排时间($T_{1/2}$)和20 min残留率(C_{20})。并计算左右双肾及合计的肾小球滤过率(GFR)和肾有效血浆流量(effective renal plasma flow,ERPF)。

1.2.2 血、尿β2-MG测定方法 采用β2-MG试剂盒同位素(由中国原子能科学研究院同位素研究所提供)测定血、尿β2-MG。采取清晨抽取静脉血,分离血液标本获得血清,于2~8 ℃保持1周。尿β2-MG采用新鲜随意尿液,用NaOH调整pH值6~8,并于-20 ℃保持。并采用放射免疫法测定对照组及糖尿病患者的血、尿β2-MG,血清β2-MG参考值>3.6 mg/L为异常,尿液中β2-MG参考值>0.28 mg/L为异常。

1.3 统计学分析

计量资料采用$\bar{x}\pm s$表示,组间比较采用t检验,计数资料采用频数和百分比表示,组间比较采用χ^2检验,采用SPSS 10.0统计软件进行统计分析。

2 结果

2.1 肾血流动力学参数比较

与对照组比较,DM1组GFR和ERPF均明显高于对照组($P<0.05$)。与对照组比较,DM3组GFR和ERPF明显低于对照组($P<0.05$)。见表1。

[通信作者] 张文军, E-mail: zhangwenjun9903@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130609.1017.001.html(2013-06-09)

表2 各组患者 TC-DTPA 法肾功能曲线参数变化（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	TP(min)			$T_{1/2}$(min)			C_{20}(%)		
		左肾	右肾	总 T_p	左肾	右肾	总 $T_{1/2}$	左肾	右肾	总 C_{20}
对照组	15	3.2±0.6	3.3±0.7	3.2±1.7	10.8±3.1	10.3±2.7	10.1±2.7	41.4±7.9	43.6±8.1	42.4±7.8
DM1 组	13	4.3±1.4	3.4±2.5	3.8±1.5	10.9±2.9	12.9±3.9	10.9±2.8	45.3±10.1	45.1±8.9	45.3±8.9
DM2 组	29	4.1±0.9	4.3±1.0	4.3±1.1	14.5±3.7	13.9±5.7	14.3±4.6	52.7±5.9	49.7±8.6	52.7±6.6
DM3 组	29	7.9±3.4[a]	9.9±3.6[a]	8.9±3.6[a]	22.8±12.7[a]	23.9±7.1[a]	24.8±5.7[a]	67.8±9.9[a]	61.1±9.2[a]	69.8±8.9[a]

a：$P<0.05$，与对照组比较

表1 各组患者肾血流动力学参数变化比较［$\bar{x} \pm s$，mL/(min·1.73 m^2)］

组别	n	GFR	ERPF
对照组	15	101.1±8.8	468.4±68.6
DM1 组	13	162.5±10.5[a]	616.4±18.9[a]
DM2 组	29	102.7±27.8	433.3±77.9
DM3 组	29	79.5±19.7[a]	271.8±31.5[a]

a：$P<0.05$，与对照组比较

2.2 肾功能改变

DM2 组和 DM3 组左肾、右肾和总 T1/2 延长，TP 后延，C20 明显高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表2。

2.3 血、尿 β2-MG 含量

DM1 组、DM2 组和 DM3 组中血和尿 β2-MG 明显高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表3。

表3 各组患者血、尿 β2-MG 水平比较（μg/L，$\bar{x} \pm s$）

组别	n	血 β2-MG	尿 β2-MG
对照组	15	1 663±781	96.1±53.9
DM1 组	13	2 358±838[a]	241.7±90.5[a]
DM2 组	29	3 286±968[a]	322.8±115.9[a]
DM3 组	29	4 239±1336[a]	683.6±187.5[a]

a：$P<0.05$，与对照组比较

3 讨论

糖尿病肾病（diabetic nephropathy，DN）的主要病理特征是肾小球基底膜受损，主要是肾脏血流动力学的改变而造成的[2-3]。而 GFR 是反映肾脏血流动力学变化的重要指标，也是临床上反映肾小球滤过功能的敏感指标[4]。而 $^{99}Tc^m$-二乙三胺五乙酸是一种几乎能被肾小球全部滤过，而不被肾小管吸收、分泌的放射性物质，能准确的反映 GFR 水平[5]，并能够较准确评价 DN 患者的肾滤过功能[6]。因此，本研究采用了 $^{99}Tc^m$-DTPA 肾动态显像评价肾脏的 GFR，从而客观评价 DN 患者的肾滤过功能。

陈雪红等[7]报道人体内 β2-MG 的合成与释放速度很稳定，不会受平时饮食习惯的影响，并可以自由地通过肾小球的滤过膜。据统计大约有 >99.9% 的 β2-MG 都在近曲小管内重吸收，因此血清中的 β2-MG 的升高情况可以直接反映肾小球滤过功能受到损害或者滤过的负荷增加，并且尿中的 β2-MG 升高提示肾小管有损害的情况或者滤过的负荷有所增加。虽然对 β2-MG 的检测能发现早期肾小球滤过功能是否受到损害或者是滤过的负荷是否有所增加，但不能准确反应整个肾功能的情况。而 GFR 最为敏感，该指标可以作为检测早期肾小球滤过功能情况的敏感指标。GFR 的下降幅度能够直接反映肾小球是否受损害以及损害的程度。已有动物实验证明，肾小球的毛细血管内的血浆流量的增加和静水压的增加是糖尿病高滤过产生的主要原因之一[8]。在 DN 的早期，高血糖还可能会导致 GFR 与 ERPF 水平升高，导致肾脏损伤。随着病程的延长，肾小球动脉和肾小球硬化程度会使高水平的 GFR 和 ERPF 出现逐渐减低的现象。

本研究结果显示，DM1 组中 GFR 和 ERPF 呈显著性增高趋势（$P<0.05$）。DM2 组中 GFR 和 ERPF 值与正常水平相近，但 $T_{1/2}$ 水平延长，C_{20} 也出现增高，而 DM2 组中的 GFR 和 ERPF 值与对照组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。而 DM3 组与对照组相比，各项指标均有统计学意义（$P<0.05$）。说明 DN 组的早期会出现肾小球高滤过状态，随着疾病症程的进展，肾功能出现下降。而 DM1 组中的 GFR 和 ERPF 值出现升高，该结果表明了糖尿病患者肾功能改变的发生在肾脏形态学与临床 DN 之前，并且 DN 患者中肾血流动力学的改变往往出现在蛋白尿发生之前。DN 的诊断当前仍然采用微量蛋白尿检测为高灵敏度和简易的测定方法，但主要原因也是由于 DN 早期的蛋白尿出现而表现出的假阴性结果[9]。肾功能曲线的 Tp、$T_{1/2}$ 及 C_{20} 是反映肾脏的摄取和排泄功能的主要指标，Tp、$T_{1/2}$ 及 C_{20} 能够综合评价 DN 患者肾脏的摄取及分泌功能，这几个指标对诊断 DN 具有重要的补充作用。本研究观察到虽然 DM2 组的 GFR 和 ERPF 逐渐趋于正常，但肾脏的半排时间延长，20 min 的残留率出现增高，说明肾动态显像能早期评价及诊断糖尿病患者的肾功能及其损害，且能准确的诊断 DN 各期肾功能损害程度，并符合生理状态。

参考文献：

[1] Jerums G, Premaratne E, Panagiotopoulos S, *et al*. New and old markers of progression of diabetic nephropathy[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2008, 82(Suppl 1): S30-S37.

[2] Meguro S, Shigihara T, Kabeya Y, *et al*. Increased risk of renal dete-

rioration associated with low e-GFR in type 2 diabetes mellitus only in albuminuric subjects[J]. Intern Med, 2009, 48(9): 657-663.
[3] Brocco E, Velussi M, Cernigoi A M, *et al*. Evidence of a threshold value of glycated hemoglobin to improve the course of renal function in type 2 diabetes with typical diabetic glomerulopathy[J]. J Nephrol, 2001, 14(6): 461-471.
[4] Magri C J, Fava S. Albuminuria and glomerular filtration rate in type 2 diabetes mellitus[J]. Minerva Urol Nefrol, 2011, 63(4): 273-280.
[5] Jeon H G, Jeong I G, Lee J W, *et al*. Prognostic factors for chronic kidney disease after curative surgery in patients with small renal tumors[J]. Urology, 2009, 74(5): 1064-1068.
[6] 解朋, 黄建敏, 潘莉萍, 等. 肾动态显像法与双血浆法测定糖尿病肾病患者GFR的比较[J]. 中华核医学杂志,2010, 30(4): 276-278.
[7] 陈雪红,王正江,柳江燕, 等. GFR和ERPF与早期糖尿病肾病尿微量蛋白相关性研究[J]. 中华核医学杂志,2003, 23(增刊): 44-46.
[8] 穆长征, 刘萍, 陶仕英. 苯那普利对糖尿病大鼠肾小球MMP-9影响的实验研究[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2008, 17(1): 74-77.
[9] 姚立新, 李昨非, 刘波, 等. 核素肾动态显像评价糖尿病患者肾功能的临床价值[J]. 苏州大学学报: 医学版, 2010, 30(2): 324-325, 342.

(**收稿**:2013-03-13;**修回**:2013-03-28)
(编辑 邓强庭)

文章编号:1000-5404(2013)12-1321-02

经验交流

足月妊娠非医学指征剖宫产对母儿结局的分析

张 俊[1],李雪黎[1],李新琳[1],漆洪波[2] (401320 重庆,重庆市巴南区人民医院产科[1];400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院产科[2])

[**关键词**] 剖宫产;非医学指征;母儿结局;孕周
[**中图法分类号**] R719.8 [**文献标志码**] B

作为一种快速终止妊娠的分娩方式,剖宫产在解决急难产和保护母儿安全方面发挥了不可替代的作用,极大地降低了孕产妇及胎儿的死亡率,具有高安全性的特点,但其优点却被非医学指征剖宫产孕产妇作为规避分娩风险的捷径,而其缺点及风险几乎被忽略。近年来居高不下的剖宫产率并没有进一步降低围产期孕产妇及胎儿的死亡率,反而增加了新生儿窒息、呼吸系统疾病、败血症、重症监护等的发生率[1]。非医学指征剖宫产是近年来导致剖宫产率节节攀升的最重要原因。在目前无法避免非医学指征剖宫产的背景下,如何建议孕产妇选择终止妊娠时间以保证母儿最好的妊娠结局是至关重要的。本研究通过回顾性病例对照分析了近年来在重庆市巴南区人民医院产科住院分娩的7 871例≥37周孕非医学指征剖宫产孕妇的相关临床资料,探讨这类孕产妇可能的最佳剖宫产孕周,以期获得最佳的母儿结局。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2003年1月至2012年12月重庆市巴南区人民医院产科剖宫产孕产妇共计7 871例,筛选出非医学指征剖宫产者1 032例,孕妇年龄18~34岁,新生儿胎龄37~41^{+6}周,排除所有相对及绝对剖宫产指征。

1.2 分组

将1 032例孕妇按孕周大小分为5组:其中37~37^{+6}周12例;38~38^{+6}周111例;39~39^{+6}周405例;40~40^{+6}周369例;41~41^{+6}周135例。

1.3 观察内容

我们结合孕妇的孕次、产次、孕周,通过回顾性病例对照研究,比较5组孕妇羊水粪染、术前术后血红蛋白值、新生儿体质量、新生儿肺炎、新生儿黄疸的发生情况。

1.4 统计学处理

应用SPSS 16.0统计软件进行处理分析,正态分布数据用$\bar{x} \pm s$表示,两组均数比较采用方差分析,多个样本计数资料采用单因素方差分析。

2 结果

2.1 不同孕周孕妇羊水粪染情况

1 032例非医学指征剖宫产孕妇中,Ⅰ~Ⅲ羊水粪染者共计112例(10.85%)。羊水粪染随着孕周增大而进一步增多($P<0.05$,表1),其中孕41~41^{+6}周羊水粪染者更为显著($P<0.01$,表1)。

表1 1 032例孕妇不同孕周羊水粪染情况[例(%)]

孕周(周)	n	羊水分度			合计
		Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	
37~37^{+6}	12	0	0	0	0[b]
38~38^{+6}	111	2(1.80)	0	0	2(0.90)[b]
39~39^{+6}	405	23(5.68)	15(3.70)	1(0.25)	39(9.63)[ab]
40~40^{+6}	369	30(8.13)	7(1.90)	5(1.36)	42(11.38)[ab]
41~41^{+6}	135	12(8.89)	12(8.89)	6(4.44)	30(22.22)

a:$P<0.05$,与孕37~37^{+6}周比较;b:$P<0.01$,与孕41~41^{+6}周比较

2.2 不同孕周孕妇术中术后血红蛋白值下降程度的比较

随着孕周的增加剖宫产分娩血红蛋白差值逐渐减少:孕39周前(10.31±0.25)g/dL与孕39周后(11.37±0.49)g/dL剖

[**通信作者**] 李新琳,电话:(023)66234605,E-mail: 13983070206@163.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130609.1048.002.html (2013-06-09)