维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2003)04－0527－02

尿微量蛋白的检测对早期糖尿病肾病的诊断价值

张志成，陈　伟，何　瑛

(第三军医大学大坪医院检验科,重庆　400042)

【摘　要】目的:探讨尿微量蛋白的定量检测对糖尿病肾病的早期诊断的意义。方法:利用速率免疫散射比浊法检测 65 名糖尿病人以及 50 名正常健康人的 24h 尿中 α_1－微球蛋白(α_1－MG)、免疫球蛋白 G(IgG)、尿微量白蛋白(MA)、尿转铁蛋白(TRF)的含量。结果:65 名糖尿病人较 50 例正常健康人尿微量白蛋白显著增高($P<0.01$),其他 3 种蛋白也明显增高($P<0.01$)。结论:进行尿微量蛋白的检测有助于了解糖尿病病人早期肾受损的情况。联合检测尿中 MA、α_1－MG、IgG、TRF 可提高糖尿病肾病的早期诊断以及对疾病的治疗及转归有着重要的价值。

【关键词】尿微量白蛋白;糖尿病肾病;尿转铁蛋白;α_1－微球蛋白;糖尿病

【中国图书分类法分类号】R446.12　　【文献标识码】A　　【收稿日期】2002－11－15

The diagnostic value of microalbuminuria in early diabetic nephropathy

ZHANG Zhicheng

(*Department of Clinical Liaboratory, Daping Hospital, the Third Military Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To study the significance of microalbuminuria in the diagnosis of early diabetic nephropathy. *Methods*: 24 hour urine α_1－microglobulin(α_1－MG), urine immunoglobulin G(IgG), urine microalbumin (MA) and urine transferrin(TRF) in 65 diabetic patients and 50 normals were detected by rate immunonephelometery method. *Results*: The urine MA in 65 diabetic patients was significantly higher than that in 50 healthy persons ($P<0.01$), and the other three proteins were obviously higher too ($P<0.01$). *Conclusion*: The urine MA is a good index of the early kidney injury in diabetic patients. The combined detection of urine MA, α_1－MG, IgG and TRF can improve the early diagnosis of diabetic nephropathy, and these indexes have important value in therapy.

【Key words】Microalbuminuria; Diabetic nephropathy, Transferrin; α_1－microglobulin; Diabetes Mellitus

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)的严重并发症之一。DN 的早期诊断中,尿微量白蛋白的定量检测已被公认为重要指标之一,并应用于临床[1,2]。近年研究表明,在 DN 的早期,患者都有不同程度的尿微量蛋白的排出增加,但因这些蛋白尿中含量甚微,常规方法未能达到定量检测目的,本文用免疫散射比浊法对尿系列蛋白:α_1－MG、IgG、MA、TRF 进行定量测定以探讨其在 DN 早期诊断中的价值。

1　材料和方法

1.1　病例选择

糖尿病组:选择符合 1980 年 WHO 糖尿病诊断标准的Ⅱ型糖尿病患者 65 例,其中男 36 例,女 29 例,年龄 18～81 岁,平均年龄 49.5 岁。根据尿中微量白蛋白的含量分为 DM_1:尿中微量白蛋白含量<30mg/24h,为无肾病组,共 26 例;DM_2 组:尿微量白蛋白含量 30～300mg/24h,为初期肾病组,共 22 例;DM_3 组:尿微量白蛋白含量>300mg/24h,为临床肾病组,共 17 例。正常对照组:50 名无糖尿病及肾脏病史的健康成年人,男 37 例,女 13 例年龄 19～65 岁,平均年龄 46 岁。

1.2　检测方法

留取 24h 尿,记录尿量,混匀后取 10ml 离心,取上清液,置－20℃冰箱保存,于 5 天内测完。测定仪器为美国 Beckman 仪器公司的 Array protein system 特定蛋白分析仪,利用速率免疫散射比浊法进行检测,操作按仪器使用规程进行。质控品及成套测定试剂由 Beckman 公司提供。

1.3　统计学处理

检测结果均用($\bar{x}\pm s$)表示,各组间数据用 t 检验。

作者介绍:张志成(1962－　),男,副教授,主要研究方向:肝纤维化。

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 1 糖尿病组四种尿微量蛋白的含量的变化(mg/24h)

group	n	MA	α_1 - MG	TRF	IgG
Control	50	14.55 ± 7.25	16.24 ± 7.71	2.93 ± 0.97	7.51 ± 1.92
Diabetes mellitus	65	187.8 ± 95.6*	97.33 ± 19.21*	8.65 ± 2.24*	37.22 ± 19.58*

*: $P<0.01$ VS control group

表 2 糖尿病各组间四种尿微量蛋白的比较(mg/24h)

groups	n	MA	α_1 - MG	TRF	IgG
Control	50	11.35 ± 7.25	16.24 ± 7.71	2.93 ± 0.97	8.01 ± 2.92
DM_1	26	22.63 ± 6.42*	31.86 ± 7.55*	3.92 ± 1.38*	9.33 ± 3.87
DM_2	22	115.78 ± 37.65** ＝＝	59.48 ± 12.66** ＝＝	6.71 ± 2.33** ##	38.55 ± 13.29** ##
DM_3	17	395.12 ± 76.27** ＝＝	125.31 ± 30.25** ＝＝	9.87 ± 3.04** ##	84.57 ± 23.71** ##

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$ VS control; ＝ $P<0.01$ VS DM_1

2 结 果

2.1 糖尿病组与对照组尿微量蛋白测定结果

检测结果表明糖尿病组的尿 MA、IGg、TRF、α_1 - MG 四种尿微量蛋白明显高于对照组($P<0.01$，表 1)。

2.2 糖尿病组各组四种尿微量蛋白的变化

3 组糖尿病人的 4 种尿微量蛋白随病情的加重，四种尿微蛋白含量相应升高（$P<0.05$，$P<0.01$，表 2)。

3 讨 论

糖尿病肾病(DN)是糖尿病(DM)的并发症之一，其起病隐匿，早期常无任何临床表现。糖尿病肾病包括二个阶段：早期糖尿病肾病(尿微量白蛋白期)和临床糖尿病肾病(大量白蛋白尿期)，在微量白蛋白尿期及早治疗能明显改善糖尿病肾病的预后[3]—旦发展为临床 DN 就会出现明显的持续的蛋白尿，就会缓慢地演变为晚期肾病。故早期检测 MA 对临床上及时适当的治疗，阻止糖尿病肾功能的减退，防止发展为糖尿病肾病有很重要的应用价值。

α_1 - MG 是由淋巴细胞和肝脏产生的一种糖蛋白，其分子量 27 - 33KD，可经肾小球滤过膜的滤过并极大部分的被肾近曲小管重吸收而分解。正常人尿中的 α_1 - MG 排泄率甚微，当近曲小管受损时，其排泄率明显增高。尿中 α_1 - MG 排泄率是反映肾近曲小管受损的敏感指标[4]糖尿病患者尿中 α_1 - MG 在糖尿病无肾病期其排泄率明显高于正常对照组，提示糖尿病病人的肾小管损伤可能是 DN 的早期表现[5]。

目前，MA 的检测是世界公认的早期诊断 DN 的一个指标，一旦尿中检出 MA 异常，说明肾小球基底膜电荷屏障异常，阴离子电荷减少，对带阴离子的蛋白排泄功能障碍，故尿中 MA 排泄增高[6]TRF 主要功能是运转铁离子，带负电荷，但比 MA 稍弱。MA，IgG 和 TRF 都是电荷选择性屏障损伤的主要标志蛋白质。由表 2 中可以看出，尿 IgG 和 MA 随肾小球损伤的加重，其排出率逐渐增加。IgG 分子量 150KD，趋向电中性蛋白，滤过膜孔径的筛网选择性屏障起着主要阻滞作用，滤过膜受损和孔径变大时，IgG 滤过增高，尿中含量升高[7,8]，本实验也证实这一点，随着肾小球损伤的加重，尿中 IgG 的排出逐渐升高。

从表 1 可见 65 例糖尿病患者尿中四种微量蛋白的含量较正常人明显升高。由表 2 可以看出 DM_1 期除 IgG 升高不明显外，MA、TRF、α_1 - MG 升高明显；DM_2、DM_3 期病人四种尿微量蛋白均明显升高，MA 升高最多。同一病程组中的其它 3 种蛋白较之前组都有明显升高。由此可见，把几种蛋白联合起来检测更能说明问题，可明显提高 DN 检出的早期诊断率。

本研究表明，由于采用了灵敏度高的速率散射比浊法检测尿微蛋白，联合检测 4 种尿微量蛋白对糖尿病肾病的早期诊断有重要意义，对指导治疗及评估预后有重要参考价值。

(下转第 531 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

器,一方面提高患者对插管的耐受性,减轻吞咽和咳嗽反射,以利导管进入气管;另一方面能降低心血管副反应,有人认为经鼻盲探气管内插管成功与否和完善的表面麻醉密切相关[3]。

NLA 下经鼻盲探插管法其优越性在于:①插管过程中保留患者的自主呼吸和气道通畅,提高置管期安全性。②与明视插管法比较,由于避免了喉镜暴露声门时较强的机械刺激,对植物神经系统干扰小,更适合于伴有心血管疾病患者的全麻插管。③对于张口受限的患者,尤其是口内肿瘤和颞颌关节强直及小颌畸形患者,采用常规方法无法完成气管内插管,清醒盲探插管更显示了独特的优点[3]。④采用 NLA,使患者意识淡漠,痛阈增加,对外界刺激不敏感,容易接受插管操作。

盲探气管内插管用于颌面部手术麻醉虽有较多的优越性,但对于鼻粘膜损伤、出血、水肿以及口腔内较大肿瘤和血管瘤易引起肿瘤出血或肿瘤组织脱落阻塞呼吸道,致误吸,窒息,应慎重。此时应采用清醒明视插管法;对同时伴有张口受限者可先试行盲探插管,但操作应轻柔,在不易成功时及早考虑气管切开以策安全。为防止经算鼻插管时引起大量鼻衄时致气道阻塞,误吸及窒息,要选择具有良好韧性的导管,型号略偏小。且插管前先在气管导管前端涂上医用石蜡油,将导管轻轻插入鼻孔并略向后移,沿与面部垂直方向推进。如果发生严重鼻衄,处理原则首先是保护和维持气道通畅,其次才是止血[4]其方法包括留置该导管不动,不要向外拔出,此时它能起到压迫出血点的作用。设法使血液向口鼻腔外流,并强力吸引,同时进行口腔插管并清除已侵入气管内的血液。待气道通畅已有保障,才从容设法制止鼻衄。

参 考 文 献

[1] 谭 诚,李春如.口腔颌面部肿瘤联合根治术的麻醉处理[J].中华麻醉学杂志,1998;18(8):48.

[2] 卢玲玲,李玉清.颞下颌关节强直矫正术的麻醉管理[J].实用麻醉学杂志,1994;14(1):38.

[3] 卢玲玲,徐礼鲜,孙 辉.颌面部手术全麻困难插管的原因及对策[J].实用口腔医学杂志,1999;15(5):338.

[4] 朱也森.现代口腔颌面外科麻醉[M].第 1 版,济南:山东科学技术出版社,2001;105.

(上接第 528 页)

参 考 文 献

[1] 万长春,孟 泽.糖尿病肾病早期诊断的实验室研究进展[J].临床检验杂志,1998;16(3):186-187.

[2] 陈洪滔,胡立丽.糖尿病肾病的早期诊断及其临床意义[J].中国实用内科杂志,1999;19(3):171.

[3] Defronzo RA. Diabetic nephropathy: etiologic and therapeutic considerations[J]. Diabetes Rev, 1995;3:510-564.

[4] 叶小东,陈 燕,李素梅,等.2 型糖尿病患者肾小管标志蛋白检测的临床意义[J].中国糖尿病杂志,2000;8(3):142-143.

[5] Pfleiderer S, Zimmerhack LB, Kinne R, et al. Renal proximal and distal tubular function is attenuated in diabetes mellitus type I as determined by the renel excretion of alpha 1-microglobin and Tamm-Horsfall[J]. Chin Invest Med, 1993;71:972-973.

[6] 李 韬.尿系列蛋白的免疫原检测及临床意义[J].上海医学检验杂志,1996;11(4):251.

[7] 姚春燕,杨 沛,邓光贵.尿微量蛋白检测与糖尿病肾病[J].国外医学(临床生物化学与检验学分册),2000;21(3):121-123.

[8] 王 蕾,罗坤年,孔宪涛.尿系列蛋白测定在早期糖尿病肾病中的应用[J].上海医学检验杂志,2000;15(3):133-134.