DOI: 10.16016/j.1000-5404.1998.03.043

糖尿病肾病早期诊断指标的探讨

Approach on the diagnostic index of the early stage of diabetic nephropathy

陈 伟* 邓光贵 李天星 (第三军医大学附属大坪医院检验科) 重庆,400042

提 要 目的:了解糖尿病肾病早期尿中各蛋白成份的变化。方法:对68例非胰岛素依赖型糖尿病患者按病情长短分3组进行了尿微量白蛋白(MALb)、β_2-MG尿 NAG血 GHb及常规肾功能测定。结果:通过对DM患者与正常组相比及各病程组间比较,发现随糖尿病病程的发展,各种尿微量蛋白指标明显早于常规肾功能及尿总蛋白的升高($P < 0.01$)。结论:认为尿MAlb、NAG、β_2-MG是糖尿病肾病早期诊断较敏感的指标。

糖尿病肾病(Diabetie nephropathy, DN)又名糖尿病肾小球硬化症,是糖尿病(Diabetie mellitus, DM)常见而难治的微血管并发症,随病情延长逐渐出现微量蛋白尿,以致发展到明显、持续蛋白尿,最终导致肾衰,也是DM并发症的主要死亡原因之一。因此,对糖尿病肾病早期诊断及时治疗是目前临床上急待解决的重要问题[1]。本研究对68例非胰岛素依赖型糖尿病(Noninsulin dependent diabetes mellitus, NIDDM)患者尿液中微量白蛋白(MAlb)、β_2微球蛋白(β_2-MG)、N-乙酰-β-D氨基葡萄糖苷酶(NAG)及血浆肌酐(Cr)、尿素(BU),尿液蛋白定量(UTP)进行测定,旨在观察分析能反映DN肾功能早期损伤的指标。

1 对象和方法

1.1 研究对象

NIDDM患者,按WHO拟定的诊断及分型标准分型。本组除外心衰,泌尿系统感染及其它肾病。男性37例,年龄34岁~79岁;女性31例,年龄38岁~65岁,平均年龄54.5岁。病程从发现DM 2月至22年。按病程长短分为3组:<5年22例为A组;5年~10年23例这B组;>10年23例为C组。

正常对照组40例为本院健康人员,男20例,女20例,年龄21岁~47岁,平均年龄34岁。

1.2 方法

1.2.1 尿MAlb用酶联吸联吸附定量法,试剂盒由卫生部老年医学研究所化学试剂研究所提供。

1.2.2 尿NAG测定,采用PNP-NAG比色法,试剂由上海生物制品研究所提供。

1.2.3 β_2-MG测定用竞争性放射免疫法,试剂由成都同位素应用技术研究所生产。

1.2.4 肌酐测定采用碱性苦味酸法。

1.2.5 尿蛋白定量用考马斯亮蓝染料结合法,台湾标佳试剂盒。

1.2.6 糖化血红蛋白(GHb)用微柱法,美国Bio-Rad公司试剂。

1.3 仪器

1.3.1 Backman Cx_4全自动生化分析仪。

1.3.2 DG3022酶联免疫检测仪。

1.3.3 FJ-2003/50γ免疫计数仪。

1.3.4 721-A连续分光光度计。

1.4 统计学处理

结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 t 检验。

2 结果

68例3组NIDDM患者尿MAlb、β_2-MG、NAG尿蛋白及血中Cr、BU、GHb 8项指标测定结果,见表1

表1 3组NIDDM患者八项指标测定结果($\bar{x} \pm s$)

分组单位	GHb %	GIU C_B/(mmol·L⁻¹)	Scr C_B/(μmol·L⁻¹)	SBU C_B/(mmol·L⁻¹)	UNAG u·g⁻¹·cr	Uβ2-MG ρ_B/(μg·L⁻¹)	UAlb mg·g⁻¹·cr	UTP g·24h⁻¹
对照	4.5± 1.5	4.8± 1.4	105.7± 8.4	5.32± 1.85	11.75± 4.6	73± 12	14.75± 11.6	0.18± 0.04
A	8.0± 1.36	12.9± 6.9*	109± 10	6.8± 3.7*	12.75± 5.4	75± 16.4	32.6± 22*	0.19± 0.92
B	8.35± 1.68*	11.5± 3.5*	120± 18.9*	7.1± 1.990*	16.72± 9.2*	85± 70*	42.6± 56.4*	0.54± 0.66**
C	8.69± 1.32**	12.6± 4.8*	154± 61.8**	7.3± 1.6*	39.7± 35*	121± 34*	115.9± 152.6*	0.58± 0.53**

*: $P < 0.05$; **: $P < 0.01$ 与正常组比较

* 陈 伟,女,43岁,副主任技师,学士

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

同时对 3组间阳性率进行比较,结果见表 2

表 2 3组间尿 MAlb、β2-MG、NAG、UTP阳性率结果 (%)

分组	MAlb	β2-MG	NAG	UTP
A	46.9(9/22)	9(2/22)	13.7(3/22)	0(0/22)
B	73.5(17/23)	69.8(16/23)	52.2(12/23)	21.7(5/23)
C	95.7(22/23)	91.7(21/23)	86.9(20/23)	47.8(11/23)

不同病程患者尿中各种微量蛋白成分检出率随病程延长而增高,早期组以 MAlb阳性率最高,中晚期组 MAlb、β2-MG和 NAG增加显著,并且 UTP检出率亦增高。

3 讨论

从本组 68例 3组不同程度病程的 NIDDM患者的 GLU、GHb、常规肾功能及尿微量蛋白的指标分析显示,见表 1,随病程延长,血糖 A、B、C 3组均升高,但血糖水平不与病程有关。而 GHb则逐渐增高,C> B> A> 对照 ($P > 0.05$),并与尿 MAlb、β2-MG、NAG及 UTP、肾功能损伤升高呈正比。这是由于糖尿病患者长期高血糖造成组织蛋白糖化率升高,致使肾脏基底膜蛋白质的糖化,从而导致肾小球毛细血管通透性的改变,使得血浆蛋白容易滤过。尿中微量蛋白含量增高,在早期病程中 MAlb就有明显增高 ($P < 0.01$)。22例中有 9例升高占 46.9%。病程> 5年,尿 MAlb、β2-MG、NAG均上升显著 ($P < 0.01$),阳性率分别为 70.5%、57.4%、51.4%。而尿常规 UTP轻度增高,肾功能检测 BU、Cr也有所上升,但仍在正常范围之内。这是由于早期肾功能损伤,虽然伴有非蛋白氮类物质的产生,也随早期多尿期排泄量的增加而排出体外,所以 BU、Cr仍在正常范围内。因此,常规肾功能 BU、Cr已不能作为早期 DN的指标,可用尿微量蛋白替代。

DN是 DM的慢性微血管病变。病理过程除侵犯肾小球基底膜动脉外,同时也损伤肾小管。在 3组病人中,A组中 NAG、β2-MG的增高低于 MAlb,但在> 5年病人 MAlb与 NAG、β2-MG的升高呈显著正相关,提示它是由于肾小球损伤而造成的。当肾小球滤过率增高,肾小管重吸收下降,或分泌增高都会显著使该指标增高。近年来均认为是反映 DN患者早期肾功能受损较灵敏的指标。尿中 MAlb和 GHb被认为是 80年代对 DM的两大贡献。深化了对 DN发病规律的认识,在早期诊断、早期控制、改善预后等方面都实现了划时代的进步。临床上过去对 DN诊断主要依据是尿蛋白定量> 0.5 g/24 h,此时治疗已极困难[1]。Mogensen等[2]认为若无其它泌尿系统疾病,24 h尿蛋白排出量最多> 150 mg,并将尿蛋白> 正常又低于常规的病理期称为 DN早期。Keen等用放免法测定尿 MAlb,对 DM患者进行研究认为尿 MAlb是蛋白低于常规病理时期诊断 DM的敏感指标[2]。在 < 5年组病人显示已有 46.9%尿 MAlb显著升高与对照组比较 $P < 0.01$,此时,UTP仍在 0.19± 0.04的正常范围之内。随病情延长,尿 MAlb升高达 95.7%。此时 UTP略高于正常值 (0.58± 0.53) g/24 h,提示 DM逐渐向 DN转化,同文献报道一致,提示在诊断 DN的指标中用 MAlb与 β2-MG或 NAG配套检查可提高诊断水平[3-5]。标本采用任意尿与 Cr的比值,可消除任意尿不稳定的缺点,结果可靠、方便临床。

关键词 非胰岛素依赖型糖尿病;微量蛋白尿;肾功能

中图法分类号 R587.1

参考文献

1 闫素英,张莲辉,韩育植等.糖尿病性肾病早期诊断的研究.中华肾脏病杂志,1992;4:209

2 Mogensen C E. Angiotensin converting enzyme inhibitors and diabetic nephroputny. Brit Med J, 1992;304:237

3 徐大顺,葛家新,盛正妍等.尿 N-乙酰β氨基葡萄糖苷酶与糖尿病肾病.上海医学,1992;8:439

4 Agardh C D, Agardh E, Isaksson *et al*. Hnltbery association between urinary N-Acety1β-Glucosaminidase and its isosenzyme patterns and microangiopathy in type 1 diabetes mellitus. Chin chem, 1991;37:1696

5 Drury P L, Watkins P J. Diabetic renal disease and its prevention. Clin Endocrinol, 1993;38:445

(收稿: 1997-05-16;修回: 1998-01-06)

(编辑 冷怀明)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net