

尿微量白蛋白与 NAG 联合检测对糖尿病肾病早期的诊断价值

吴林忠 韩文兵

作者单位:047300 长治市,壶关县人民医院检验科

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是由于多种病因引起以慢性高血糖为特征的代谢紊乱性疾病。高血糖是由于胰岛素分泌或作用的缺陷,或两者同时存在而引起。久病可引起多系统损害,导致多种 DM 并发症,其中以糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)为常见,也是 DM 患者的主要死亡原因之一。DN 起病隐匿,早期无明显症状和体征,尿蛋白常规检查多为阴性,这给早期诊断带来困难。近年来认为尿微量白蛋白(U-mAlb)和尿 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)的测定对 DN 早期诊断有较大的临床价值,成为 DN 病情观察和疗效预后评估上不可缺少的重要指征。为此,本文对 91 例 DM 患者 U-mAlb 和 NAG 的测定结果进行分析,以探讨其对 DN 的诊断及预后评估的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 糖尿病组:根据世界卫生组织 1999 年提出的 DM 诊断新标准确诊 2 型 DM 患者 91 例,均为我院 2008-2009 年就诊患者,其中男 50 例,女 41 例,年龄 30~79 岁,平均年龄(50.7±11.4)岁。对照组:我院健康体检的正常人群,其中男 36 例,女 24 例,年龄 30~68 岁,平均年龄(49.3±9.2)岁。

1.2 方法 (1)尿液采集:留取晨尿 10 ml。(2)仪器与试剂:用深圳迈瑞公司 BS-300 全自动生化分析仪,试剂为潍坊三维生物工程集团有限公司产品。严格按仪器要求与检验标准化操作规程进行。(3)参考范围 U-mAlb:0 mg/L~22.5 mg/L; NAG:0.75 μg/cre~23.9 μg/cre。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 10.0 统计软件,计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

DM 组与对照组 U-mAlb 和 NAG 检测结果的比较 DM 组 U-mAlb 和 NAG 检测结果均高于对照组,差异均具有统计学意义(P 均 < 0.01),见表 1。

3 讨论

DM 是常见病、多发病,是一种严重危害人体健康的慢性代谢性疾病,其患病人数正随着人民生活水平的提高、人口

表 1 对照组与 DM 组 U-mAlb 和 NAG 检测结果的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	U-mAlb(mg/L)	NAG(μg/cre)
对照组	60	12.89±3.63	15.05±5.16
DM 组	91	28.55±26.51*	37.33±18.60*

注:*与对照组比较, $P < 0.01$

老龄化、生活方式的改变以及诊断技术的进步而迅速增加。1996 年按 WHO 标准对全国 11 省市 20~70 岁 42 751 人进行流行病学调查,结果发现 DM 发病率为 3.21%^[1]。2003 年据卫生部疾病控制司统计,我国 DM 患病人数高达 400 万人^[2]。随着 DM 人数的增加,相应各种并发症也在增加。其中 DN 约占 20%~30%。2003 年 6 月至 9 月,美国研究人员首次对多个国家 3.2 万例以上的 2 型 DM 患者进行 U-mAlb 的筛查,研究结果显示 40% 的人有 U-mAlb 水平升高。

U-mAlb 相对分子质量为 69×10^3 ,在正常情况下由于肾小球滤过膜电荷选择性屏障的静电同性相斥作用,绝大部分不能通过肾小球滤过膜。当肾小球受到炎症、毒素等的损害,引起肾小球毛细血管壁通透性增加,滤出较多的血浆蛋白,超过了肾小管重吸收能力,导致尿中蛋白含量增高,但又未达到临床蛋白尿的检测标准,是肾小球损害的早期诊断指标。据报道^[3],新诊断的 DM 患者中 19% 已伴有 U-mAlb,也称为肾小球性蛋白尿。

NAG 相对分子质量为 $130 \times 10^3 \sim 140 \times 10^3$,可以在肾小球滤过膜自由通过,尿 NAG 是细胞溶酶体内一种水解酶,肾脏是合成和贮存 NAG 的主要器官,近曲小管上皮细胞中含量尤高。只有近曲小管受损时才使其含量增加,其作用非 U-mAlb 测定所能代替。目前发现 DN 不仅有肾小球损害,而且也有肾小管损害。

正常情况下,由于肾小球滤过膜电荷选择性屏障的静电排斥作用,使绝大部分 U-mAlb 不能通过滤过膜,而各种炎症、代谢异常和免疫损伤均可导致滤过膜上负电荷减少,静电排斥力下降,造成 U-mAlb 从尿中 (下接第 55 页)

- tions with CD44. *Genes Dev*, 2001, 15: 968-980.
- 17 Fernandez-Valle C, Tang Y, Ricard I, et al. Paxillin binds schwannomin and regulates its density-dependent localization and effect on cell morphology. *Nat Genet*, 2002, 31: 354-362.
- 18 Theisen CS, Wahl JK 3rd, Johnson KR, et al. NHERF links the N-cadherin/catenin complex to the platelet-derived growth factor receptor to modulate the actin cytoskeleton and regulate cell motility. *Mol Biol Cell*, 2007, 18: 1220-1232.
- 19 Maitra S, Kulikauskas RM, Gavilan H, et al. The tumor suppressors Merlin and Expanded function cooperatively to modulate receptor endocytosis and signaling. *Curr Biol*, 2006, 16: 702-709.
- 20 Dard N, Louvet-Vallee S, Santa-Maria A, et al. Phosphorylation of ezrin on threonine T567 plays a crucial role during compaction in the mouse early embryo. *Dev Biol*, 2004, 271: 87-97.
- 21 Manchanda N, Lyubimova A, Ho HY, et al. The NF2 tumor suppressor Merlin and the ERM proteins interact with N-WASP and regulate its actin polymerization function. *J Biol Chem*, 2005, 280: 12517-12522.
- 22 Giovannini M, Robanus-Maandag E, van der Valk M, et al. Conditional biallelic NF2 mutation in the mouse promotes manifestation of human neurofibromatosis type 2. *Genes Dev*, 2000, 14: 1617-1630.
- 23 Fievet B, Louvard D, Arpin M. ERM proteins in epithelial cell organization and functions. *Biochim Biophys Acta*, 2007, 1773: 653-660.
- 24 Elliott BE, Meens JA, SenGupta SK, et al. The membrane cytoskeletal crosslinker ezrin is required for metastasis of breast carcinoma cells. *Breast Cancer Res*, 2005, 7: R365-R373.
- 25 Elliott BE, Meens JA, SenGupta SK, et al. Co-operative effect of c-Src and ezrin in deregulation of cell-cell contacts and scattering of mammary carcinoma cells. *J Cell Biochem*, 2004, 92: 16-28.
- 26 Pelton PD, Sherman LS, Rizvi TA, et al. Ruffling membrane, stress fiber, cell spreading and proliferation abnormalities in human Schwannoma cells. *Oncogene*, 1998, 17: 2195-2209.
- 27 Rangwala R, Banine F, Borg JP, et al. Erbin regulates mitogen-activated protein(MAP) kinase activation and MAP kinase-dependent interactions between Merlin and adherens junction protein complexes in Schwann cells. *J Biol Chem*, 2005, 280: 11790-11797.
- 28 McLaughlin ME, Kruger GM, Slocum KL, et al. The NF2 tumor suppressor regulates cell-cell adhesion during tissue fusion. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104: 3261-3266.
- 29 Saotome I, Curto M, McClatchey AI. Ezrin is essential for epithelial organization and villus morphogenesis in the developing intestine. *Dev Cell*, 2004, 6: 855-864.
- 30 Yang L, Baker NE. Cell cycle withdrawal, progression, and cell survival regulation by EGFR and its effectors in the differentiating *Drosophila* eye. *Dev Cell*, 2003, 4: 359-369.

(收稿日期: 2010-02-01)

(本文编辑: 杨军)

(上接第 58 页)

漏出增多, 是早期 DM 肾损伤的敏感指标^[6]。DM 患者由于长期的高血糖使非酶糖酰化速率增加, 导致组织缺氧、血液黏稠度增加, 同时内皮细胞释放内皮素和 NO 等血管活性物质使肾小球处于高滤过状态而引起肾损害。DN 不仅是肾小球的病变, 而且肾小管损害可能早于肾小球损害^[5]。本文检测的 91 例 2 型 DM 患者中 U-mAlb 和 NAG 检测水平与健康对照组比较差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01), 与国内文献报道相符合^[6]。DM 患者一旦发生肾脏损害, 出现持续性蛋白尿, 则病情往往不可逆转, 最终发展至终末期肾功能衰竭、尿毒症。因此, DN 已经成为 DM 患者主要的死亡原因。故 DM 患者应定期进行 U-mAlb 和 NAG 的测定, 以便对 DM 肾损伤进行早发现、早预防、早诊断、早治疗。

总之, DM 患者尿蛋白排泄率已被公认为诊断肾损害的指标, 尿 NAG 和尿白蛋白的检测都是 DN 早期极敏感的实验指标, 尿常规检测尿蛋白阴性的 DM 患者, 联合检测尿 NAG

和 U-mAlb, 对及早发现肾小球和肾小管的病变, 及时控制 DN 并发症的发生具有重要意义。

4 参考文献

- 1 叶任高. 内科学. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001, 798.
- 2 程苏琴, 朱美财. 尿微量白蛋白在糖尿病肾病早期诊断中的价值. *中华临床检验医学杂志*, 2005, 28: 740-741.
- 3 路亚枫. 尿微量蛋白的预测疾病预后. *中级医刊*, 2001, 36: 39.
- 4 林青, 阮诗玮. 尿微量蛋白联合尿酶诊断肾脏早期损伤. *中华医学检验杂志*, 2003, 22: 30.
- 5 郭绪晓, 高伟, 张慧林. 尿微量蛋白和尿 NAG 联合检测在诊断糖尿病早期肾损伤中的临床价值. *齐鲁医学检验*, 2005, 16: 15-16.
- 6 吕娟, 张冬青, 唐秀英. 尿微量蛋白联合检测对糖尿病肾脏早期损害的诊断价值. *实用医技杂志*, 2005, 12: 3426-3427.

(收稿日期: 2010-02-16)

(本文编辑: 陈淑莲)