

336.

[7] Athwal GS, Hoxie SC, Rispoli DM, et al. Precontoured parallel plate fixation of AO/OTA type C distal humerus fractures [J]. J Orthop Trauma, 2009, 23(8): 575-580.

[8] Sanchez-Sotelo J, Torchia ME, O' Driscoll SW. Complex distal humeral fractures; internal fixation with a principle-based parallel-plate technique. Surgical technique [J]. J Bone Joint Surg Am, 2008, 90(Suppl 2 Pt 1): 31-46.

[9] 候永洋, 庞施义, 赵家宏, 等. 肱骨髁间骨折术后疗效影响因素的相关分析 [J]. 临床骨科杂志, 2008, 11(3): 233-236.

[10] 岳晓东, 王瑞久, 张海波. 双钢板固定治疗肱骨髁间骨折的疗效分析 [J]. 实用骨科杂志, 2009, 15(11): 842-844.

(收稿日期: 2012-09-04 修回日期: 2013-01-04)

• 临床研究 •

尿酶联合尿微量蛋白检测诊断糖尿病肾病

王慧莲(江苏省盐城市盐都区中西医结合医院 224021)

【摘要】 目的 探讨应用尿酶联合尿微量蛋白检测来诊断早期糖尿病肾病。**方法** 收集 2010 年 12 月至 2011 年 12 月 68 例糖尿病患者和 60 例健康体检者尿蛋白检测为阴性的晨尿, 采用速率法检测 N-乙酰-β-D 氨基葡萄糖苷酶(NAG)、β-D-半乳糖苷酶(GAL), 采用免疫散射比浊法检测尿微量清蛋白(mAlb)、转铁蛋白(TRF)、α₁-微球蛋白(α₁-MG), jaffe 速率法测定肌酐, 然后进行统计和分析。**结果** (1)糖尿病患者组尿 NAG、GAL、mAlb、TRF、α₁-MG 的水平均明显高于健康对照组($P<0.01$); (2)单项检测尿 NAG、GAL、mAlb、TRF、α₁-MG 阳性率较低, 联合检测阳性率显著增高, 最高达 76.4%, 而且尿酶与尿微量蛋白呈显著正相关性。**结论** 联合检测尿酶和尿微量蛋白是诊断糖尿病患者肾脏早期损伤的敏感、可靠的指标。

【关键词】 糖尿病肾病; N-乙酰-β-D 氨基葡萄糖苷酶; β-D-半乳糖苷酶; 微量清蛋白; 转铁蛋白; α₁-微球蛋白

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2013. 06. 037 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)06-0712-02

糖尿病肾病(DN)是糖尿病慢性微血管并发症之一, 起病隐匿, 进展缓慢。目前, 在临床上一般采用检测尿微量蛋白来发现早期糖尿病患者肾小球的损伤, 近年来有文献报道糖尿病患者早期可并发肾小管的损伤^[1], 而某些尿酶检测有助于早期发现肾小管的损伤^[2]。本研究联合检测尿 N-乙酰-β-D 氨基葡萄糖苷酶(NAG)、β-D-半乳糖苷酶(GAL)、尿微量清蛋白(mAlb)、转铁蛋白(TRF)、α₁-微球蛋白(α₁-MG), 来探讨对 DN 早期肾脏损伤的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取按 WHO 诊断标准^[3]确诊的、尿蛋白定性为阴性的糖尿病患者 68 例, 其中男 38 例, 女 30 例, 年龄 28~75 岁, 平均 55.8 岁, 均为本院 2010 年 12 月至 2011 年 12 月的患者, 无急性肾炎、尿路感染, 近期末使用肾毒性药物。选取同期在本院体检的健康者 60 例作为健康对照组, 年龄 24~74 岁, 平均 54.6 岁, 排除其他有可能导致产生尿蛋白的疾病, 如高血压、严重的肝肾疾病、尿路感染、甲状腺功能亢进、心力衰

竭、近期脑血管意外, 近期服用肾毒性药物等。

1.2 研究方法 所有受试者均排空晨尿, 空腹饮水 300 mL, 1 h 后收集中段尿 10 mL 送检。NAG、GAL 采用速率法, 试剂为北京万泰公司提供, 在 Olympus AU800 全自动生化分析仪上测定, mAlb、TRF、α₁-MG 均采用免疫散射比浊法测定, 试剂为深圳国赛提供, 在 Nephstar 仪上测定。为减少尿液浓缩、稀释对结果的影响, 所有尿标本均同时采用 jaffe 速率法测定肌酐(Cr), 结果分别以 NAG/Cr、GAL/Cr、mAlb/Cr、TRF/Cr、α₁-MG/Cr 表示, NAG/Cr、GAL/Cr 单位为 U/g, mAlb/Cr、TRF/Cr、α₁-MG/Cr 单位为 mg/mmol 或表示。

1.3 统计学方法 所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 差异性检验采用两样本均数比较的 t 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 糖尿病患者组和健康对照组尿 NAG、GAL、mAlb、TRF、α₁-MG 的检测含量见表 1。从表 1 中可见糖尿病患者组各项指标均明显高于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 糖尿病患者组和健康对照组尿酶及尿微量蛋白的含量($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NAG/Cr(U/g)	GAL/Cr(U/g)	mAlb/Cr(mg/mmol)	TRF/Cr(mg/mmol)	α ₁ -MG/Cr(mg/mmol)
健康对照组	60	5.68±2.6	3.85±1.93	3.61±0.81	1.06±0.75	2.12±1.84
糖尿病组	68	24.10±15.9*	21.50±12.3*	10.20±6.75*	3.92±3.71*	7.18±3.69*

注:与健康对照组比较分析, * $P<0.01$ 。

2.2 68 例糖尿病患者 NAG 阳性 22 例, GAL 阳性 24 例, 阳性率分别为 32.3% 和 35.2%; 尿 mAlb 阳性 21 例, TRF 阳性 26 例, α₁-MG 阳性 25 例, 阳性率分别为 30.8%、38.2% 和 36.7%; 而 NAG+mAlb+TRF+α₁-MG 阳性 49 例, GAL+mAlb+TRF+α₁-MG 阳性 52 例, 阳性率分别高达 72.1% 和

76.4%, 说明联合检测比较单项检测结果更加灵敏, 更能早期发现糖尿病患者的肾损伤。

2.3 相关分析 尿 NAG 与 mAlb 之间 $r=0.618, t=4.08, P<0.05$; NAG 与 TRF 之间 $r=0.538, t=3.82, P<0.05$; NAG 与 α₁-MG 之间 $r=0.591, t=3.92, P<0.05$; 尿 GAL 与

mAlb 之间 $r=0.223, t=1.87, P<0.05$; GAL 与 TRF 之间 $r=0.512, t=3.21, P<0.05$; GAL 与 α_1 -MG 之间 $r=0.267, t=1.98, P<0.01$ 。以上说明 NAG、GAL 和 mAlb、TRF、 α_1 -MG 之间均呈正相关性。

3 讨 论

DN 是糖尿病患者的严重并发症之一,起病隐匿,进展缓慢,以往常用的实验室指标如肌酐、尿素、尿蛋白等很难早期发现肾脏损害,尤其在肾脏病的可逆期,如能早发现肾损伤,可以极早地施以治疗,对改善患者的预后十分重要。

近年来,人们研究发现糖尿病患者尿中有多种酶排泄增加,其测定方法简便,具有临床实用性,加上目前公认的 DN 早期诊断指标尿微量蛋白的检测,本组资料分别观察研究了 NAG、GAL、mAlb、TRF、 α_1 -MG 这 5 种物质。研究发现这几种物质各有特点:(1)NAG 是相对分子质量(13~14)万的大分子糖蛋白,在肾脏近曲小管上皮细胞中含量最高,不能通过正常的肾小球滤过膜。此酶在尿中稳定,是反映肾小球实质损害的一个重要指标。(2)GAL 为溶酶体酸性水解酶,同样在肾脏近曲小管含量最多,健康人尿中含量极低,几乎为 0,当肾组织尤其是肾小管损害时,尿中释放的含量会升高,可用来判断肾小管的早期病变。(3)mAlb 带负电荷,等电点为 4.9,相对分子质量 6.9 万,在 DN 早期,肾小球滤过膜的电荷选择性降低,基底膜中其他成分改变,滤过膜滤孔孔径增大以及富含负电荷结构成分变化,导致清蛋白在尿中排出增加^[4],所以尿液 mAlb 具有反映肾小球损害的作用^[5]。(4)TRF 属于一种 β -糖蛋白,相对分子质量 7.7 万,分子直径 3.8 nm,等电点 5.2。正常情况下,由于虑过膜电荷选择性屏障的静电同性排斥作用,绝大部分 TRF 不能通过滤膜,糖尿病早期非酶物质糖基化后,所带负电荷增加,导致组织缺氧,肾血流动力学改变,使肾小球滤过增加,引起肾损害,试验中有 38.2% 的糖尿病患者尿中 TRF 超过正常范围,说明 TRF 可以成为反映早期肾小球损害的灵敏指标^[6]。(5) α_1 -MG 是由肝脏和淋巴细胞合成的糖蛋白,相对分子质量 3.05 万,可自由通过肾小球滤过膜,绝大部分(99.5%)能被肾小管重吸收、分解,在 ND 患病早期,当肾小管受损,重吸收减退时,可在尿中排出,可反映肾小管早期损伤^[7]。由此可见这 5 种物质从不同方面反映肾脏的早期损伤。有研究表明,肾活检对 DN 敏感性高,可明确诊断早期 DN,但

临床实用性不大,不宜普遍开展^[8]。DN 患者一般为肾小球和肾小管受损,单独检测某一个指标往往会产生漏检,如果采取上述 5 种物质联合检测,可明显提高 DN 的早期诊断率。

综上所述,在 DN 的早期诊断中,本组糖尿病患者尿 NAG、GAL、mAlb、TRF、 α_1 -MG 的含量明显增加,单项检测阳性率较低大约 35% 左右,联合 5 种物质检测阳性率明显增加,最高达 76.4%,证明尿酶联合尿微量蛋白检测可显著提高 DN 的早期检测出率,为糖尿病患者及早得到治疗赢得时间,能极大地改善糖尿病患者在肾病并发症方面的预后,为 DN 早期诊断的良好指标。

参考文献

[1] 叶山东,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):142-144.

[2] 朱立华. 肾脏疾病的生化、免疫检测技术进展[J]. 中华检验医学杂志,2002,25(5):306-308.

[3] World Health Organization Diabetes Mellitus. Report of a WHO Study Group[R]. Geneva:WHO,1985:727.

[4] Narita T, Hosoba M, Kakei M, et al. Increased urinary excretions of immunoglobulin g, ceruloplasmin, and transferrin predict development of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2006, 29(1):142-144.

[5] 邱占军,荣海钦,赵新波,等. 尿微量蛋白检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用[J]. 山东医药,2008,48(8):63-64.

[6] 黄玉萍,顾明君,沈玉美,等. 尿微量清蛋白和转铁蛋白测定在 2 型糖尿病肾病筛选中的价值[J]. 山东医药,2001,41(8):12-13.

[7] 何明蕊,孙珉丹. 糖尿病肾病的发病机制研究进展[J]. 吉林医学,2010,31(35):6546-6547.

[8] 董向让,金仲品. 糖尿病肾病早期标志物及其临床意义的研究进展[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2005,8(3):205-206.

(收稿日期:2012-08-24 修回日期:2013-01-04)

• 临床研究 •

血管紧张素转换酶抑制剂联合血管紧张素受体拮抗剂治疗早期糖尿病肾病的疗效分析

孙红亮(重庆市江津区中心医院肾内科 402260)

【摘要】 目的 观察联合使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素受体拮抗剂(ARB)治疗早期糖尿病肾病患者的疗效及安全性。**方法** 选取确诊的早期糖尿病肾病患者 90 例随机分为 ACEI 组($n=30$)、ARB 组($n=29$)和 ACEI+ARB 组($n=31$),疗程 8 周,观察治疗前后尿微量清蛋白、血压、血肌酐及血钾的变化。**结果** 治疗 8 周患者尿蛋白均有不同程度下降,联合治疗组尿微量清蛋白下降程度明显优于单用组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** ACEI 与 ARB 联合用药可延缓糖尿病肾病进展,较分别单纯使用这两种药物对肾功能的保护作用更明显。

【关键词】 糖尿病肾病; 血管紧张素转换酶抑制剂; 血管紧张素受体拮抗剂
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.06.038 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)06-0713-03

糖尿病肾病(DN)属于糖尿病微血管并发症,是导致慢性 肾衰竭的主要原因之一。DN 治疗的关键在于早期诊断及治