

糖化血红蛋白 24 h 尿微量蛋白与早期糖尿病肾病的关系

梁东红,伍德荣,何玉强(广西壮族自治区河池市人民医院检验科 547000)

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白(HbA1c)、24 h 尿微量蛋白(24 h UP)与早期糖尿病肾病(DN)的关系及临床应用价值。**方法** 经广西壮族自治区河池市人民医院内分泌科 2011 年 1~12 月确诊并收治入院的 2 型糖尿病患者 161 例,其中有 61 例合并 DN。对 161 例患者进行 HbA1c、24 h UP 测定,以 HbA1c≤6.5% (A 组)、6.6%~8.0% (B 组)、8.1%~11.0% (C 组)、>11.0% (D 组)为标准分组,比较各组的 24 h UP。**结果** A 组的 24 h UP 明显低于 B 组和 C 组($P<0.05$),B 组和 C 组明显低于 D 组($P<0.01$);61 例 DN 患者,B 组 3 例(4.9%),C 组 23 例(37.7%),D 组 35 例(57.4%),A 组中无合并 DN 患者。**结论** HbA1c 与 24 h UP、DN 呈正相关。降低 HbA1c,强化降糖可减少 24 h UP,降低并发 DN 的危险性。

【关键词】 2 型糖尿病; 糖化血红蛋白; 24 h 尿微量蛋白; 糖尿病肾病
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.14.032 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)14-1841-02

2 型糖尿病患者血糖升高会使肾小球处于高滤过状态,导致肾小球毛细血管通透性改变、血管增殖、管腔闭塞从而使肾脏病变进展。尿微量蛋白(UP)测定对糖尿病早期肾损害的监测价值已被公认。本文通过对不同糖化血红蛋白(HbA1c)时的 24 h 尿微量蛋白(24 h UP)检测及分析,探讨 HbA1c、24 h UP 与早期糖尿病肾病(DN)的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院内分泌科 2011 年 1~12 月确诊并收治入院的 2 型糖尿病患者 161 例,男 103 例,女 58 例,年龄 34~87 岁,平均(62.45±13.53)岁;161 例中合并 DN 患者 61 例,男 44 例,女 17 例,年龄 48~87 岁,平均(61.89±9.65)岁。161 例患者按 HbA1c 的不同检测结果分为 4 组:A 组 HbA1c≤6.5% (5.82%±0.35%)、B 组 6.6%~8.0% (7.12%±0.46%)、C 组 8.1%~11.0% (8.71%±0.54%)、D 组大于 11.0% (13.23%±1.02%)。

1.2 检测方法

1.2.1 HbA1c 的测定 乙二胺四乙酸抗凝管抽取患者血液 2 mL,试剂为上海华臣生物试剂公司生产的 HbA1c 试剂盒,以阳离子交换色谱法用 MQ-2000 HbA1c 分析仪进行分析。

1.2.2 24 h UP 的测定 收集患者 24 h 的尿液,采用英国朗道公司生产的 UP 检测试剂盒(比色法),在德国罗氏 P800 全自动生化分析仪上进行分析。

1.3 统计学处理 所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 A 组的 24 h UP 明显低于 B 组和 C 组($P<0.05$),B 组和 C 组明显低于 D 组($P<0.01$),见表 1。

表 1 4 组患者的 HbA1c、24 h UP 比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	HbA1c(%)	24 h UP(mg/24 h)
A 组	44	5.82±0.35	49.4±17.2
B 组	30	7.12±0.46	100.3±21.6 ^a
C 组	46	8.71±0.54	165.4±56.7 ^a
D 组	41	13.23±1.02	>300 ^b

注:与 A 组比较,^a $P<0.01$;与 B、C 组比较,^b $P<0.01$ 。

2.2 A、B、C、D 组并发 DN 的阳性率 161 例 2 型糖尿病患者

中,有 61 例合并 DN,其中 A 组无合并 DN 患者,B 组 3 例(4.9%),C 组 23 例(37.7%),D 组 35 例(57.4%)。

3 讨论

HbA1c 是葡萄糖分子和血红蛋白的 A 组分的某些特殊部位,分子经缓慢而不可逆非酶促反应形成的产物,随血糖浓度增减^[1]。HbA1c 的形成是不可逆的,红细胞寿命平均为 120 d,HbA1c 浓度与该时期内血糖的平均浓度有关,不受每天葡萄糖波动的影响,也不受运动或食物的影响,其反映的是平均值,可为评估血糖的控制情况提供可靠的实验室指标。由于 HbA1c 增多可使体内 2、3-二磷酸甘油酸的反应性降低,血红蛋白对氧的结合能力增强而不易释放氧,造成局部组织细胞长期缺氧,使各组织功能受损引发并发症。因此控制血糖浓度,稳定糖尿病患者的 HbA1c 水平,可控制其并发症的发生。

UP 的检测是临床疾病诊治手段的热点之一。UP 检测具有取材容易、无损伤、灵敏、特异等优点,因此检测 UP 对肾脏疾病的早期诊断、疾病进程及预后判断具有重要价值^[2]。

本组病例中合并 DN 的发生率为 37.9%,说明 DN 是 2 型糖尿病常见并发症之一,糖尿病并发 DN 的病死率为糖尿病病死率的 30 倍^[3]。DN 的发生是隐蔽的,其诊断尚无统一标准。DN 在早期仍存在可逆性,但如果微量蛋白尿进展为临床蛋白尿时,肾脏的损害则往往难以逆转,故近年大量研究集中在早期的诊断和干预^[4]。DN 早期症状大多表现为 UP 的排出^[5],其发生的机制是高血糖刺激机体产生氧化应激,生成的过氧化低密度脂蛋白直接损伤血管内皮细胞,内皮细胞释放内皮素、P-选择素等使肾小球毛细血管张力变化,引发肾小球高滤过而导致肾损伤^[6]。有研究表明,HbA1c 与微血管并发症持续相关,当 HbA1c 每降低 1.0%,糖尿病微血管并发症的危险性降低 35.0%,HbA1c>8.0% 的糖尿病患者发生 DN 的危险性明显升高^[7-8]。在本研究中,A 组的 24 h UP 明显低于 B 和 C 组($P<0.01$),B 组和 C 组明显低于 D 组($P<0.01$),HbA1c 控制良好者(HbA1c≤6.5%)与控制不良者(HbA1c>6.6%)有显著差异,随着 HbA1c 值的升高,患者 24 h UP 水平也跟着上升,HbA1c 与 24 h UP 呈正相关;61 例合并 DN 患者的分布:A 组无一例,这可能与所统计的病例数量及范围有关,还有待进一步的研究,B 组 3 例(4.9%),C 组 23 例(37.7%),D 组 35 例(57.4%),D 组所有患者的 24 h UP>300 mg,且已出现临

床蛋白尿(不可逆)。而 B、C 组患者虽出现一定水平的 UP,但常规尿定性检查仍为阴性,提示 B、C 组并发的 DN 仍具有可逆性,有治愈的可能。临床应对 B、C 组患者给予更多关注,在 DN 的早期即实行积极干预,严格控制 HbA1c 水平以防早期 DN 发展为不可逆 DN。本研究认为,降低 HbA1c 水平,强化降糖可以延缓糖尿病患者微量蛋白尿的发生以及微量蛋白尿向临床蛋白尿的发展,降低并发 DN 的危险性。

参考文献

- [1] 杨辉. 糖化血红蛋白快速检测技术的应用及问题分析[J]. 首都医药, 2011, 18(16): 25.
- [2] 陈庆海. 尿微量蛋白检测及临床应用的研究进展[J]. 国外医学: 临床生物化学与检验学分册, 2002, 23(3): 178-180.
- [3] 万长春. 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, 20(3): 58-59.

- [4] 罗飞宏. 糖尿病肾病早期检测标志物研究新进展[J]. 国外医学: 儿科学分册, 2003, 30(1): 7-10.
- [5] Reboldi G, Gentile G, Angeli F, et al. Microalbuminuria and hypertension[J]. Minerva Med, 2005, 96(4): 261-275.
- [6] 黄红艳. 2 型糖尿病血糖控制与尿微量白蛋白的相关分析[J]. 内科, 2007, 2(4): 535.
- [7] American Diabetes Association. Implications of the diabetes control and complications trial[J]. Diabetes Care, 2003, 26(Suppl 1): 25-27.
- [8] 刘学勇. 糖化血红蛋白的检测及临床意义[J]. 河南科技大学学报: 医学版, 2010, 28(2): 105-106.

(收稿日期: 2012-09-21 修回日期: 2013-02-12)

• 临床研究 •

158 例血液病患者外周血 EB 病毒 DNA 检测结果分析

张 慧¹, 张金业^{1△}, 王 健² (1. 江苏省南通市肿瘤医院检验科 226001;
2. 江苏省南通市第三人民医院检验科 226000)

【摘要】 目的 回顾性分析血液病患者 EB 病毒(EBV)感染的状况。**方法** 应用聚合酶链反应技术检测 25 例健康体检者和 158 例血液病患者的 EBV 的 DNA, 其中血液病患者中淋巴瘤 50 例, 白血病 67 例[其中急性淋巴细胞白血病(ALL)组 21 例, 慢性淋巴细胞白血病(CLL)组 19 例, 急性非淋巴细胞白血病(ANLL)组 21 例, 慢性髓性白血病(CML)组 6 例], 淋巴组织增殖性疾病(LPD)29 例, 噬血细胞性淋巴细胞组织增多症(HLH)12 例。**结果** EBV 感染率: 淋巴瘤组 24.0%, ALL 组 19.0%, CLL 组 15.8%, ANLL 组 19.0%, CML 组 16.7%, LPD 组 13.8%, HLH 组为 41.7%, 健康对照组为 4.0%。淋巴瘤组、HLH 组与对照组 EBV 感染率差异有统计学意义($P < 0.05$), 白血病组、LPD 组与对照组 EBV 感染率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 淋巴瘤及 HLH 的发病和 EBV 的感染有关, 白血病及 LPD 的发病与 EBV 感染无关。

【关键词】 血液病; EB 病毒; 白血病; 淋巴组织增殖性疾病; 淋巴瘤

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.14.033 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)14-1842-02

EB 病毒(EBV)又称人类疱疹病毒 4, 是第一个被确定的人类肿瘤病毒, 已知与之相关的疾病包括伯基特淋巴瘤、移植后淋巴组织增生紊乱性疾病、霍奇金及非霍奇金淋巴瘤、鼻咽癌及某些胃癌在内的上皮细胞癌^[1]。现对江苏省人民医院血液科 2012 年 1~6 月收治的 158 例血液病患者外周血 EBV-DNA 的检测结果进行回顾性分析, 以进一步认识该病毒在各种血液病中的感染情况及实验室特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料 158 例血液病患者均符合国际组织细胞协会 2007 年修订的诊断标准^[2], 其中急性淋巴细胞白血病(ALL)组 21 例, 慢性淋巴细胞白血病(CLL)组 19 例, 急性非淋巴细胞白血病(ANLL)组 21 例, 慢性髓性白血病(CML)组 6 例, 淋巴瘤 50 例, 淋巴组织增殖性疾病(LPD)29 例, 噬血细胞性淋巴细胞组织增多症(HLH)12 例, 均为初诊未治疗患者。

1.2 方法 实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)。

1.3 材料

1.3.1 检测试剂 中山大学达安基因股份有限公司。

1.3.2 检测仪器 Roche 公司 LightCycler 3.0 实时荧光 PCR 仪。

1.4 检测步骤

1.4.1 淋巴细胞的提取 取 1 mL 乙二胺四乙酸二钾抗凝的血标本于含 1 mL 生理盐水的洁净玻璃管中混匀, 吸取上述混匀液, 沿管壁缓慢加入到含 500 μ L 淋巴细胞分离液的洁净玻璃试管中。2 000 r/min 离心 20 min, 吸取中间白细胞层(注意勿吸入红细胞)于 1.5 mL 离心管中, 12 000 r/min 离心 5 min, 弃上清留沉淀备用。

1.4.2 模板制备 向上述沉淀物中加入 50 μ L DNA 提取液并充分混匀, 100 $^{\circ}$ C 恒温加热 10 min, 12 000 r/min 离心 5 min 备用。

1.4.3 取 2 μ L 上步上清液于毛细反应管中, 按试剂盒说明书上的参数上机扩增。同时设阴阳质控品和阳性定量参考品。

1.5 结果判读 $\geq 5\ 000$ copy/ μ L 为阳性, $< 5\ 000$ copy/ μ L 为阴性。

1.6 统计学处理 血液病组与对照组 EBV 感染率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

本实验结果显示, 淋巴瘤组的 EBV 感染率达 24.0%, HLH 组的 EBV 感染率达 41.7%, 健康对照组为 4.0%, 通过

$\triangle$ 通讯作者, E-mail: jykzjy@126.com.