

# 糖尿病前期合并高血压患者早期肾损伤的敏感检测指标

李佩霞, 许见钗, 李志海(广东省广州市第十二人民医院 510620)

**【摘要】** 目的 检测糖尿病前期合并高血压患者早期肾损伤的敏感检测指标。方法 选取健康对照(NGT)组、高血压合并糖耐量减低(IGT)组、高血压合并空腹血糖受损且糖耐量减低(IFG/IGT)组, 每组各检测 100 例。测定各受试者尿液 N-乙酰- $\beta$ -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)、 $\beta$ -D 半乳糖苷酶(GAL)活性, 测定尿  $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、尿半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(Cystatin C)、尿微量清蛋白(mALB)浓度、血清尿素氮、肌酐浓度, 并镜检尿红细胞数量。结果 高血压合并 IGT 组、高血压合并 IFG/IGT 组的尿 NAG、GAL 活性、尿  $\beta_2$ -MG 浓度、尿 Cystatin C 浓度均高于 NGT 组( $P$  值均小于 0.05)。并比较 IGT 组、IFG/IGT 组的阳性(异常例数)检出率, 发现尿 NAG、GAL、 $\beta_2$ -MG、尿 Cystatin C 的阳性检出率均显著大于尿微量清蛋白、尿红细胞、血清尿素氮、肌酐的阳性检出率( $P$  值均小于 0.05)。结论 联合检测尿 NAG、GAL、 $\beta_2$ -MG、Cystatin C 是发现糖尿病前期合并高血压患者早期肾损伤的敏感检测指标。

**【关键词】** 糖尿病前期合并高血压; 早期肾损伤; 敏感检测指标

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.14.007 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)14-1697-02

To investigate the sensitive indexes of the early renal damage of patients with pre-diabetes and hypertension LI Pei-xia, XU Jian-chai, LI Zhi-hai (Guangzhou Twelfth People's Hospital, Guangzhou, Guangdong 510620, China)

**【Abstract】** Objective To investigate the sensitive indexes of the early renal damage of patients with pre-diabetes and hypertension. Methods Patients were divided into three groups, including healthy control groups(NGT,  $n=100$ ), hypertension combination IGT groups( $n=100$ ), hypertension combination IFG/IGT groups( $n=100$ ). The activation of urine NAG, GAL and the concentrations of urine  $\beta_2$ -MG, Cystatin C, mALB and the concentrations of fasting serum BUN, creatinine were detected. The amount of red blood cell were counted by microscope. Results The activation of urine NAG, GAL and the concentrations of urine  $\beta_2$ -MG, Cystatin C were obviously increased in IGT groups and IFG/IGT groups than those in healthy control(NGT) groups( $P<0.05$ ). The percentages of positive(abnormal cases) were compared among IGT groups and IFG/IGT groups. The percentages of positive of urine NAG, GAL,  $\beta_2$ -MG, cystatin C were obviously increased than those of mALB, red blood cell, BUN, Creatinine( $P<0.05$ ). Conclusion The combined detection of the concentrations of urine NAG, GAL and urine  $\beta_2$ -MG, cystatin C is the sensitive index of the early renal damage of patients with pre-diabetes and hypertension.

**【Key words】** pre-diabetes combined with hypertension; early renal damage; sensitive index

糖尿病前期包括空腹血糖受损(IFG)、糖耐量减低(IGT)、空腹血糖受损合并糖耐量减低(IFG/IGT)。是糖代谢异常阶段, 是 2 型糖尿病发展过程中的过渡状态。糖尿病肾病是由于长期高血糖而引起的微血管病变并发症之一, 其早期干预非常重要, 已有研究证实了在糖尿病前期糖耐量减低阶段部分患者已存在肾小管损伤并出现早期肾损害轻微症状<sup>[1]</sup>。高血压性肾损害是高血压微血管病变, 高血压患者出现早期肾损害时多无明显临床症状, 在尿蛋白、血清肌酐和尿素氮正常时, 肾小球肾小管功能已有所减退, 因此对糖尿病前期合并高血压患者早期肾损害的早期发现、早预防、早治疗是最关键也是最重要的<sup>[2]</sup>。目前, 肾病的实验室诊断多以尿蛋白、尿红细胞计数、血清尿素氮、肌酐等作为主要检测指标, 难以发现早期肾损伤。糖尿病前期合并高血压患者尽管肾功能已出现轻微受损, 但检查上述传统常规检验指标结果多为正常, 难以发现早期肾损伤, 而尿酶、尿  $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、尿半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(Cystatin C)已有研究证实是早期肾损伤的敏感的实验室检测指标<sup>[3]</sup>。近年来高血压合并糖尿病前期患者数越来越多, 本研究通过联合检测糖尿病前期合并高血压患者尿酶 N-乙酰- $\beta$ -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)、 $\beta$ -D 半乳糖苷酶(GAL)活性及尿  $\beta_2$ -MG、Cystatin C 浓度, 探讨这 4 项指标联合检测对发现早期肾

损伤的诊断价值和临床意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 研究组选: 高血压合并 IGT 组、高血压合并 IFG/IGT 组, 对照组选择: 空腹血糖及糖耐量均正常的健康者为对照组。各组均检测 100 例。各研究组和对照组尿蛋白定性均为阴性。各组平均( $51 \pm 7$ )岁, 各研究组研究对象按照 2003 年国际糖尿病委员会提出的糖尿病前期诊断标准和 1999 年 WHO 高血压诊断标准要求选择。各研究组和对照组在年龄、性别、体质量指数(BMI)等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。所有研究对象均无原发性肾脏疾病, 未服用过任何肾毒性药物。

**1.2 方法** 各研究组和对照组分别留取空腹晨尿(pH<8.0)离心后取上清液用全自动生化分析仪测尿酶 NAG、GAL 活性, 并测定尿微量清蛋白(mALB)浓度及各组空腹血清尿素氮、肌酐浓度,  $\beta_2$ -MG 用全自动化学发光免疫分析仪测定, 尿 Cystatin C 用特定蛋白分析仪散射比浊法测定, 并用显微镜镜检尿红细胞数。并对尿蛋白作定性试验。实验过程做好质控工作, 注意误差和偏倚的控制, 力求实验结果准确可靠。

**1.3 统计学方法** 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较用  $t$  检验, 相关分析用线性相关分析,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 各组检测指标比较** 高血压合并 IGT 组、高血压合并 IFG/IGT 组尿酶 NAG、GAL 活性及尿  $\beta_2$ -MG、尿 Cystatin C 浓度均高于 NGT 组 ( $P$  值均小于 0.05), 差异具有统计学意义。见表 1。

表 1 每组各 100 例尿标本检测指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	NAG(U/L)	GAL(U/L)	Cystatin C(mg/L)	$\beta_2$ -MG(mg/L)
NGT 组	4.10 $\pm$ 3.29	4.85 $\pm$ 3.36	0.43 $\pm$ 0.32	0.15 $\pm$ 0.08
IFG 组	8.18 $\pm$ 3.73 <sup>a</sup>	9.25 $\pm$ 3.88 <sup>a</sup>	0.98 $\pm$ 0.36 <sup>a</sup>	0.76 $\pm$ 0.43 <sup>a</sup>
IFG/IGT 组	13.55 $\pm$ 4.06 <sup>ab</sup>	15.75 $\pm$ 4.15 <sup>ab</sup>	1.82 $\pm$ 0.39 <sup>ab</sup>	1.56 $\pm$ 0.45 <sup>ab</sup>

注: IGT 组、IFG/IGT 组分别与 NGT 组比较, <sup>a</sup>  $P < 0.05$ ; IFG/IGT 组与 IGT 组比较, <sup>b</sup>  $P < 0.05$ 。

表 2 各组 100 例标本阳性例数检出率比较 (%)

组别	NAG	GAL	Cystatin C	$\beta_2$ -MG	mALB	红细胞	尿素氮	肌酐
IGT 组	14.0 <sup>a</sup>	16.0 <sup>a</sup>	17.0 <sup>a</sup>	10.0 <sup>a</sup>	5.0	3.0	6.0	4.0
IFG/IGT 组	18.0 <sup>b</sup>	19.0 <sup>b</sup>	21.0 <sup>b</sup>	13.0 <sup>b</sup>	7.0	5.0	8.0	6.0

注: 尿 NAG、GAL、 $\beta_2$ -MG、Cystatin C 的阳性检出率分别和尿 mALB、尿红细胞数、血清尿素氮、肌酐的阳性检出率比较, IGT 组: <sup>a</sup>  $P < 0.05$ 。IFG/IGT 组: <sup>b</sup>  $P < 0.05$ 。

## 3 讨 论

目前我国糖尿病前期合并高血压患者日益增多, 逐渐受到人们和社会的重视, 由于长期高血糖、高血压状态而导致的早期肾损伤发生率也在增加, 早期肾脏轻微受损时, 由于肾脏储备代偿能力很大, 易于掩盖早期的肾损伤, 而且临床上的肾病诊断一般以尿红细胞、蛋白、尿素氮、肌酐等指标为依据, 以上指标对早期肾脏轻微受损的诊断敏感性较差, 很难发现糖尿病前期合并高血压患者微血管病变所致的早期肾损伤<sup>[4]</sup>。近年的研究认为: 在糖尿病合并高血压患者早期, 由于长期的高血糖使非酶糖酰化速率增加, 导致组织缺氧, 引起肾血流动力学改变, 在尚未发生肾小球功能障碍时, 已存在肾小管的功能损伤, 肾小管的损伤先于肾小球。亦可能由于肾近曲小管损伤所介导的早期肾小管病变, 其可能不减少肾小管对 mALB 等大分子的重吸收, 但可能减少肾小管对小分子量蛋白质  $\beta_2$ -MG 的重吸收<sup>[5]</sup>。在糖尿病合并高血压患者早期, 尿  $\beta_2$ -MG 升高, 且较尿 mALB、血清尿素氮、肌酐的升高发生要早,  $\beta_2$ -MG 是肾脏近曲小管损伤的标志蛋白, 尿  $\beta_2$ -MG 升高是早期肾损伤的标志之一<sup>[6]</sup>。Cystatin C 是一种相对分子质量较低的碱性非糖化蛋白质, 能自由通过肾小球滤过膜, 在肾近曲小管几乎完全被重吸收和降解, 不返回血流, 因此, Cystatin C 可以认为是测定肾小球滤过膜的标志物。检测 Cystatin C 是一个快速、较准确且简单的测定肾小球滤过率的最佳方法<sup>[7-8]</sup>。尿酶主要来源于肾组织, 常见的尿酶有 NAG、GAL 等。正常情况下, 尿酶几乎检测不出来, 当肾小管受损时, 尿 NAG 活性增高, 含量明显增多, 尿 NAG 的变化先于肾功能的变化, 所以尿 NAG 的测定对血糖升高导致的早期肾损害有重要的诊断价值。尿 GAL 在肾近曲小管含量较多, 健康者尿中含量很低, 当肾小管受损时, 尿 GAL 活性增高, 含量明显增多。尿 GAL 又是早期肾损伤修复的标志, 如果尿 GAL 持续升高, 说明肾损伤处于修复过程中, 则愈后较好。

本次研究证实, 糖尿病前期合并高血压患者出现早期轻微肾损伤时, 尿蛋白定性为阴性。尿 mALB、血清尿素氮、肌酐升高不明显或变化不大。IGT 组、IFG/IGT 组患者尿 NAG、

2.2 组内比较以检测值超过 ( $\bar{x} + 2s$ ) 为阳性, IGT 组、IFG/IGT 组每组各自的尿 NAG、GAL、 $\beta_2$ -MG、Cystatin C 的阳性检出率均高于每组各自的尿 mALB、尿红细胞数、血清尿素氮、肌酐的阳性检出率 ( $P$  值均小于 0.05), 差异具有统计学意义, 见表 2。

GAL、 $\beta_2$ -MG、Cystatin C 升高较明显, IGT 组、IFG/IGT 组患者尿 NAG、GAL、 $\beta_2$ -MG、Cystatin C 均较对照组有明显升高 ( $P < 0.05$ )。通过比较各组组长内阳性检出率发现, 尿 NAG、GAL、 $\beta_2$ -MG、Cystatin C 的阳性检出率较高, 比尿 mALB、尿红细胞、血清尿素氮、肌酐这些传统检测指标更加敏感 ( $P < 0.05$ )。通过联合检测尿 NAG、GAL、 $\beta_2$ -MG、Cystatin C, 这 4 项检测指标, 可协助临床医师发现糖尿病前期合并高血压患者出现的早期轻微肾损伤, 并将其作为敏感检测指标, 可早期发现并干预糖尿病前期合并高血压患者早期肾损伤。

## 参考文献

- [1] 康萍, 马培龙, 陆森.  $\beta_2$ -微球蛋白在糖尿病早期肾损害中的意义[J]. 中国医药研究, 2005, 3(3): 186.
- [2] 何浩明, 吴兆增, 张林. 新编高血压防治必读[M]. 上海: 同济大学出版社, 2006: 43.
- [3] 胡英华, 胡洪文, 赵磊. 糖耐量减低患者的尿酶检测及分析[J]. 河北医药, 2010, 32(6): 744-745.
- [4] Fox CS, Larson MG, Leip EP, et al. Glycemic status and development of kidney disease: the Framingham heart study [J]. Diabetes Care, 2005, 28(10): 2436-2440.
- [5] 崔征, 孙浩, 田卫东, 等. 监测血清胱抑素 C 和尿  $\beta_2$ -微球蛋白在糖尿病肾病中的临床意义[J]. 中国疗养医学, 2010, 19(10): 951.
- [6] 宗成国, 栾旭华, 张卫军, 等. 尿 NAG 和 ALP 对糖尿病早期肾损害的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(6): 739-740.
- [7] 梁宁, 郑青, 陈夏明. 原发性高血压肾病患者血清胱抑素 C 和尿微量清蛋白检测的临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2009, 16(6): 342-343.
- [8] 陈红, 钟爱民, 刘燕鸣. 血清、尿 Cystatin C 检测在高血压肾病中的诊断价值[J]. 江西医药, 2010, 45(8): 772-774.