

尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白检测在糖尿病患者肾功能损伤早期诊断中的价值

刘 莉(湖南省益阳医学高等专科学校附属医院检验科 413000)

【摘要】 目的 探讨尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)在糖尿病患者肾功能损伤早期诊断中的价值。**方法** 选择在湖南省益阳医学高等专科学校附属医院住院治疗的患糖尿病并伴有早期肾功能损伤的患者 66 例为实验组,同期住院且排除慢性肾病、高血压病等影响肾功能疾病的单纯糖尿病患者 60 例为对照组,分别测定其尿 NGAL、血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(Cys-C)、尿素氮(BUN)及肌酐(Cr)水平,并进行对比分析。**结果** 实验组尿 NGAL 水平明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),实验组血清 Cys-C、BUN 及 Cr 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 尿 NGAL 是检测糖尿病患者早期肾功能损伤的敏感指标之一。

【关键词】 尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C; 尿素氮; 肌酐; 糖尿病肾病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.23.004 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)23-2922-02

Significance of urine neutrophil gelatinase associated lipocalin in early diagnosis of renal dysfunction for patients with diabetes LIU Li (Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Yiyang Medical College, Hunan 413000, China)

【Abstract】 Objective To discuss the significance of urine neutrophil gelatinase associated lipocalin(NGAL) in early diagnosis of renal dysfunction for patients with diabetes. **Methods** 66 patients with diabetes and early renal dysfunction who received the treatment in our hospital were in the experimental group ;while 60 diabetic patients without the chronic kidney disease or hypertension that could affect the renal function were in the control group. The levels of urine NGAL, Cystatin C(Cys-C), blood urea nitrogen(BUN) and creatinine(Cr) were measured respectively and taken for the comparative analysis. **Results** The level of urine NGAL in the experimental group was significantly higher than the one in the control group, with value of 18.262 5 and statistically significant difference($P<0.05$); compared to the control group, t values of Cys-C, BUN and Cr in the experimental group were 1.655 4, 1.808 5 and 1.574 1 respectively($P>0.05$). The difference was not statically significant. **Conclusion** The urine NGAL is one of sensitivity indices to monitor the early renal dysfunction for patients with diabetes.

【Key words】 urine neutrophil gelatinase associated lipocalin; cystatin C; blood urea nitrogen; creatinine; diabetic nephropathy

糖尿病肾病(DN)是糖尿病重要的微血管并发症之一,是糖尿病患者的重要死亡原因。在慢性肾功能衰竭主要病因中位居第二位,对其早期诊断、早期干预价值很大,可阻止病情向不可逆的临床蛋白尿阶段发展,甚至逆转病变进展,大大延长患者的生存期,对提高患者生存质量和减轻医疗经济负担具有重要意义^[1]。因此,作者通过对 DN 患者尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)水平的测定,旨在探讨其在反映早期肾功能损伤方面的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 2 月至 2012 年 2 月在本院住院治疗的患糖尿病并伴有早期肾功能损伤的患者 66 例为实验组,其中男 31 例,女 35 例,年龄 30~76 岁,平均(52.0±10.6)岁;对照组为同期住院且排除慢性肾病、高血压等影响肾功能疾病的单纯糖尿病患者共 60 例,其中男 30 例,女 30 例,年龄 32~79 岁,平均(53.5±11.0)岁。两组患者诊断均符合 1998 年世界卫生组织颁布的糖尿病诊断标准^[2]。两组患者在年龄、性别等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 收集所有受检者晨尿标本,3 000 r/min 离心 10 min,取上清液 5 mL。同时抽取空腹静脉血 3 mL 于促凝管中。当日测定尿 NGAL 及血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(Cys-

C)、血清尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)浓度。

1.3 仪器与试剂 检测仪器为日立 7180 全自动生化分析仪。NGAL 用酶联免疫吸附法(ELISA)测定,试剂盒购自美国 R&D Systems 公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。Cys-C 试剂盒由四川迈克科技有限公司提供,采用胶乳免疫透射比浊法;BUN、Cr 试剂盒由深圳迈瑞生物医疗电子有限公司提供,采用连续监测速率法。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析,各组数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

由表 1 可知,实验组尿 NGAL 水平明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),实验组血清 Cys-C、BUN、Cr 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组患者肾功能标志物($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	尿 NGAL ($\mu\text{g/L}$)	血 Cys-C (mg/L)	血 BUN (mmol/L)	血 Cr ($\mu\text{mol/L}$)
实验组	66	9.84±0.92	0.73±0.31	6.15±1.30	82.20±10.60
对照组	60	7.16±0.70	0.65±0.22	5.76±1.10	79.50±8.40
<i>t</i>		18.262 5	1.655 4	1.808 5	1.574 1
<i>P</i>		<0.01	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨 论

NGAL 也称为脂质运载蛋白-Z,是脂质运载蛋白家族的一个新成员,具有调节基质金属蛋白酶(MMP-9) 性等功能,除中性细胞外,NGAL 还存在于人体其他正常或病理组内,如支气管、胃、肾等脏器的上皮细胞内^[3]。人类 NGAL 最初被确定相对分子质量为 25×10^3 ,共价结合于中性粒细胞明胶酶,由中性粒细胞及肾小管上皮细胞,在局部中毒、缺血、感染性肾脏损害等多种病理条件下产生,肾小管上皮细胞、中性粒细胞、肺泡巨噬细胞、支气管上皮黏液细胞等可少量分泌。NGAL 是一种新型铁载体蛋白质,主要配体是一种小的铁结合分子,参与多种活动,如上皮细胞标志物 E-钙蛋白的表达,这种小分子由细菌合成以获得铁,因此 NGAL 通过耗尽铁能够发挥抑菌作用^[4]。

DN 是糖尿病最严重的并发症之一,已成为糖尿病患者致残致死的主要原因,其严重影响了糖尿病患者的生活质量,发病率为 $20\% \sim 40\%$ ^[5]。目前急性肾功能损伤检测方法主要是血 BUN、Cr 等项目,但这些传统指标往往要在 24~72 h 后才明显升高,不能较早地反映肾脏损伤;且由于肾功能的代偿性强,BUN、Cr 容易受饮水、饮食减少、蛋白合成、分解代谢减退以及血液容量不足等因素的影响。因此,寻找一种既准确又能早期发现肾功能损伤的标志物尤为重要。近年来,陆续有新的肾功能损伤生物标志物研究报道,其中 NGAL、Cys-C 是研究的热点。Cys-C 是低分子蛋白质(相对分子质量为 13×10^3),可以自由地通过肾小球基底膜,在近曲小管几乎完全被吸收和降解,其产量不受其他因素的影响,用于判断肾小球滤过率(GFR)减退的敏感性优于血 Cr。但是近年来的研究发现,Cys-C 水平仅与收缩期心力衰竭 GFR 线性相关,而用于其他原因影响 GFR 评估中具有一定的局限性,因而 NGAL 逐渐受到了人们的关注^[6-7]。

有报道表明,在急性期反应和肾小管损伤 2 h 后 NGAL 增加最明显^[8]。肾功能衰竭时 NGAL 被迅速和大规模地诱导并具有保护肾脏的活动,在肾小管损伤时,人血 NGAL 水平增加了 7~16 倍,人尿 NGAL 水平可以增加到 25~100 倍^[9]。本研究结果显示,实验组尿中 NGAL 蛋白水平表达显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);血清 Cys-C 及 BUN、Cr

两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。提示 NGAL 可以早期预测 DN 的发生,是比 Cys-C、BUN、Cr 更好的早期预测 DN 发生的生物学指标。

参考文献

- [1] 赵金玲,周宏博,刘立峰,等.血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C、肌酐及改良 MDRD 方程在糖尿病肾功能损害中诊断价值的研究[J]. 现代检验医学杂志,2009,24(3):52-54.
- [2] 马爱群,李岩.内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:503,508.
- [3] Schmid-ost KM, Mori K, Kalandadze A, et al. Neutrophil gelat inase-associated lipoealin-mediated iron traffic in kidney epithelia[J]. Curr Opin Nephrol Hyperters, 2006, 15(4):442-447.
- [4] Schmidt-Ott KM, Mori K, Li JY, et al. Dual action of neutrophil gelatinase-associated lipocalin [J]. J Am Soc Nephro, 2007, 18(2):407-413.
- [5] 王豫萍,费樱,雷闰,等.胱蛋白酶抑制剂 C 在糖尿病患者肾功能检测中的应用[J]. 贵阳医学院学报,2006,31(6):574-575.
- [6] Moran A, Katz R, Smith NL, et al. Cystatin Concentration as a predictor of systolic and diastolic heart failure[J]. J Card Fail, 2008, 14(1):19-22.
- [7] 黄君富,夏涵,府伟灵.中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白在慢性心力衰竭患者肾功能评估中的临床意义[J]. 重庆医学,2009,38(10):1193-1194.
- [8] 许文燊,鄢盛恺.中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白——一种新的肾损伤标志物[J]. 临床检验杂志,2011, 29(4):285-287.
- [9] Mori K, Lee HT, Rapoport D, et al. Endocytic delivery of lipocalin-siderophore-iron complex rescues the kidney from ischemia-reperfusion injury[J]. J Clin Invest, 2005, 115(3):610-621.

(收稿日期:2012-07-17)

(上接第 2921 页)
适宜行外科手术的骨转移瘤患者的福音。为尽量延长患者的生命,还需结合其他治疗方法综合治疗。

参考文献

- [1] Saliou G, Kocheidael M, Lehmann P, et al. Percutaneous Vertebroplasty for Pain Management in Malignant Fractures of the Spine with Epidural Involvement [J]. Radiology, 2010, 254(3):82-90.
- [2] Burton AW, Reddy SK, Shah HN, et al. Percutaneous vertebroplasty: a technique to treat refractory spinal pain in the setting of advanced metastatic cancer: a case series [J]. J Pain Symptom Manage, 2005, 30(1):87-95.
- [3] Lips P, van Schoor NM. Quality of life in patients with osteoporosis[J]. Osteoporos Int, 2005, 16(5):447-455.

- [4] Chi JH, Gkaslan ZL. Vertebroplasty and kyphoplasty for spinal metastases [J]. Curr Opin Support Palliat Care, 2008, 2(1):9-13.
- [5] Urrutia J, Bono CM, Mery P, et al. Early histologic changes following polymethylmethacrylate injection (vertebroplasty) in rabbit lumbar vertebrae [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2008, 33(8):77-82.
- [6] 刘绪立,雷伟,郑金,等.椎体模型内模拟注射 PMMA 的流动及分布规律[J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(2):143-145.
- [7] 李健,黄海,潘永谦,等.经皮穿刺椎体成形术治疗胸椎转移瘤[J]. 中国矫形外科杂志, 2011, 19(11):912-917.

(收稿日期:2012-05-24)