

尿微量清蛋白检测对诊断早期糖尿病肾病的临床意义

黄光豪,曾华美(广东省化州市中医院检验科 525100)

【摘要】 目的 探讨尿微量清蛋白检测对诊断早期糖尿病肾病的临床意义。**方法** 回顾性分析 2011 年 8 月至 2013 年 2 月化州市中医院收治的 50 例糖尿病肾病患者(观察组)和 50 例健康体检者(对照组)的临床资料。**结果** 观察组患者尿微量清蛋白含量和阳性率均明显比对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$),但观察组男性患者和女性患者阳性率差异无统计学意义($P>0.05$);病程大于 12 年患者的尿微量清蛋白含量和阳性率均明显比病程 0~6、>6~12 年患者高,差异有统计学意义($P<0.05$),且病程 0~6、>6~12 年患者尿微量清蛋白和阳性率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 尿微量清蛋白检测能够为临床早期发现、诊断和治疗糖尿病肾病提供有效依据。

【关键词】 尿微量清蛋白; 糖尿病肾病; 临床意义

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.14.008 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)14-1907-02

Clinical significance of urinary microalbumin in the diagnosis of early diabetic nephropathy HUANG Guang-hao, ZENG Hua-mei (Department of Clinical Laboratory, TCM Hospital of Huazhou City, Huazhou, Guangdong 525100, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical significance of urinary microalbumin in the diagnosis of early diabetic nephropathy. **Methods** Clinical data of 50 patients with diabetic nephropathy treated in this hospital from August 2011 to February 2013 were retrospectively analyzed. **Results** Level and positive rate of urinary microalbumin in observation group were significantly higher than that of the control group ($P<0.05$), but there was no significant difference of positive rate between men and women in observation group ($P>0.05$). Urinary microalbumin concentration and positive rate of patients with disease course at least 12 years were significantly higher than patients with disease course less than 12 years ($P<0.05$), and but the differences between patients with disease course of 0—6 years and 6—12 years were significant ($P<0.05$). **Conclusion** Detection of urinary microalbumin could provide effective basis for the early diagnosis and treatment of diabetic nephropathy.

【Key words】 urinary microalbumin; diabetic nephropathy; clinical significance

本研究对本院近 2 年来收治的 50 例糖尿病肾病患者的临床资料进行回顾性分析,探讨尿微量清蛋白检测对诊断早期糖尿病肾病的临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 8 月至 2013 年 2 月本院收治 50 例糖尿病肾病患者作为观察组,所有患者均符合世界卫生组织糖尿病肾病的相关诊断标准^[1],均具有正常的肌酐、尿素氮等,尿蛋白定性试验均为阳性;将合并高血压、尿路感染、心力衰竭、严重肝肾疾病等可能引发尿蛋白疾病或近期服用肾毒性药物等、处于应激状态等的患者排除在外。其中男 33 例,女 17 例,年龄 38~83 岁,平均(57.8±10.2)岁。另选取同期来本院进行健康体检的 50 例人员作为对照组,其中男 30 例,女 20 例,年龄 31~80 岁,平均(51.4±9.8)岁。两组各基本资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 清晨让两组受试者空腹将晨尿排空,饮用 300 mL 水,1 h 后将受试者 10 mL 的尿液收集起来,然后进行 10 min 的离心运动,速率为 3 000 r/min,之后将其保存在-20℃温度下待测。收集两组受试者 24 h 尿液,将其存放在清洁容器中,并将甲苯放置于其中作为防腐剂,尿液和甲苯的用量比例为 100.0:0.5,混合均匀后将 2 mL 混合液吸取出来放置在试管中,将上层甲苯弃去,采用离心机对其进行 10 min 的离心运动,速率为 3 000 r/min,之后将上清液吸取出来

作为测定样品,保存在-20℃温度中待测^[2]。

1.2.2 检测方法 选用日产奥林巴斯 400 自动生化分析仪、中国原子能科学研究院提供的试剂,在室温下采用放射免疫法严格依据使用说明书进行操作测定,24 h 内完成。其参考值为 0~20 mg/L^[3]。

1.3 评定标准 尿微量清蛋白:尿液中清蛋白在人体具有正常代谢时含量在 20 mg/L 及以下;微量清蛋白尿:尿液中微量清蛋白含量在 20~20 020 mg/L^[4]。

1.4 统计学方法 采用统计学软件包 SPSS20.0 分析处理所有数据,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者的尿微量清蛋白含量及阳性率比较 见表 1。观察组和对照组尿微量清蛋白含量分别为(56.74±5.87)mg/L 和 (11.26±3.75)mg/L,阳性率分别为 40.0%(20/50)和 0.0%(0/50),其中观察组男性患者和女性患者阳性率分别为 22.0%和 18.0%。观察组患者尿微量清蛋白含量和阳性率均明显比对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$),但观察组男性患者和女性患者阳性率差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 观察组患者尿微量清蛋白和病程的关系比较 见表 2。50 例患者中,病程 0~6、>6~12、>12 年患者的尿微量清蛋白含量分别为(24.15±4.25)、(33.89±5.36)、(78.94±6.15)

mg/L,阳性率分别为 31.6%、55.0%和 81.8%,病程大于 12 年患者尿微量清蛋白含量和阳性率均明显比病程 0~6、>6~12 年患者高,差异有统计学意义($P<0.05$),且病程 0~6、>6~12 年患者尿微量清蛋白含量和阳性率比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组尿微量清蛋白含量及阳性率比较

组别	n	尿微量清蛋白 (mg/L, $\bar{x}\pm s$)	阳性[n(%)]	
			男性	女性
观察组	50	56.74 $\pm$ 5.87	14(28.0)	12(24.0)
对照组	50	11.26 $\pm$ 3.75	0(0.0)	0(0.0)

表 2 观察组患者尿微量清蛋白和病程的关系比较

病程(年)	n	尿微量清蛋白(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	阳性[n(%)]
0~6	19	24.15 $\pm$ 4.25	6(31.6)
>6~12	20	33.89 $\pm$ 5.36	11(55.0)
>12	11	78.94 $\pm$ 6.15	9(81.8)

3 讨 论

3.1 糖尿病肾病及其早期诊断

3.1.1 糖尿病肾病概述 糖尿病属于代谢性疾病,主要特征为高血糖,具有较多并发症,最为常见的并发症就是糖尿病肾病。糖尿病肾病属于糖尿病性肾小球硬化症,属肾小球病变范畴,主要临床表现为血管损害。有关医学研究表明,在所有糖尿病并发症中,33.6%为肾脏性病变^[5]。近年来,我国逐渐出现老龄化现象,人们的生活饮食习惯也发生了巨大变化,糖尿病的发病率呈逐年上升趋势,对患者的身体健康及生命安全造成了严重威胁。同时,随着医学科技的飞速发展和不断进步,治疗方法得到了显著改善,患者生存时间被有效延长,造成肾脏及其他并发症的发生率也呈逐年上升趋势。糖尿病肾病具有隐匿起病,早期阶段尿蛋白阳性结果在常规检查方法下很难被发现。糖尿病患者尿微量清蛋白含量随患者病程延长而升高,如果得不到及时治疗,5~10 年后可能会引发一定程度的肾脏损害,且患者的肾脏病情随病程延长而不断加重^[6]。因此,临床应该对患者的病情进行充分了解,尽量早期诊断糖尿病肾病。

3.1.2 糖尿病肾病的早期诊断 通常情况下,肾功能检查早期糖尿病肾功能损伤正常,尿常规检查蛋白呈阴性,多数情况下该病理改变可逆,但是一旦向临床糖尿病肾病进入,则必定会进展为末期肾病,治疗是无法阻止的,只能在一定程度上延缓。因此,要想有效改善患者预后,早期诊断和治疗是必不可少的。现阶段尿蛋白、尿素氮等是监测糖尿病患者肾损害的主要指标,但是早期肾损害很难在该类指标下得到有效反映。24 h 尿清蛋白排泄率能够早期诊断糖尿病肾病患者,但临床很难保存标本。早期糖尿病肾病能够在肾组织活检中得到明确诊断,且其具有较高的敏感度,但具有较大的创伤及较高的治疗费用等。早期肾小管损伤能够在 β_2 -微球蛋白中得到有效反映,但酸性尿液在其易分解的特性下出现假阴性的频率较高^[7]。

3.2 尿微量清蛋白及其在糖尿病肾病中的作用机制

3.2.1 尿微量清蛋白概述 尿微量清蛋白属于一种病理现象,是指和健康人参考范围相比,尿液中清蛋白含量较高,但又很难被常规生化检验方法检测出。在肾小球疾病和损伤检测

方面,尿微量清蛋白作为一项有效检测指标极为敏感,多数临床研究结果显示,在糖尿病、心血管疾病等血管损伤的预测方面,尿微量清蛋白均可作为敏感指标,在早期诊断糖尿病肾病的过程中发挥着至关重要的作用。现阶段,在糖尿病肾病肾功能损伤的早期检查方面,临床具有很多实验室方法,但在肾小球早期损伤检测方面则不然,尿微量清蛋白是其中一种最为常用的检测指标^[8]。糖尿病肾病的早期改变为尿微量清蛋白排出量增加,能够将有效的依据提供给早期诊断和治疗。糖尿病肾病患者的主要临床表现为肾小球功能等受损,而肾小球功能受损情况又能够在尿微量清蛋白中得到有效反映。尿微量清蛋白是肾脏损伤的一个早期信号,很早就能够被检出。糖尿病患者肾损害的主要临床表现为早期尿液中蛋白主要为清蛋白,尿液中清蛋白含量升高的机制为蛋白滤过量在肾小球病变情况下超过肾小管重吸收量。尿液中蛋白质会严重损害肾小球基底膜,肾小球基底膜滤出血能够在尿微量清蛋白的监测结果中得到有效反映。

3.2.2 尿微量清蛋白在糖尿病肾病中的作用机制 糖尿病肾病患者在疾病早期的临床症状中并没有肾脏损伤,肾小球还没有发生器质性病变,肾小球滤过膜具有较低的电荷选择性、较大的滤孔孔径,从而增加了清蛋白在尿液中的排出量,此时能够将尿液中微量的尿蛋白检测出来,肾小球功能能够在尿微量清蛋白中得到有效反映。正常情况下,肾小球滤过膜会阻挡绝大多数清蛋白。肾小球基底膜变厚是糖尿病肾病的主要病理改变,此种情况增加了肾小球系膜细胞数量和囊厚度,肾小球滤过屏障被破坏,从而增加了滤过膜的通透性,渗出大量蛋白,促进大量蛋白尿形成^[9]。同时,糖尿病患者长期以来均维持着高血糖,这就增加了毛细血管的通透性,渗出大量血浆蛋白,损伤基底膜,使肾脏损伤进一步加重,造成肾小球硬化,也使尿蛋白含量增加。因此,在糖尿病肾病的早期预测和筛选中,尿微量清蛋白能够作为灵敏指标,对糖尿病早期肾损害及糖尿病肾病损害程度进行有效反映,在监测糖尿病肾病的发展速度及预后方面具有极为重要的作用和意义。

3.3 糖尿病肾病患者尿微量清蛋白检测的临床意义 尿微量清蛋白和糖尿病肾病之间的关系极为密切,糖尿病患者肾脏在尿微量清蛋白刚出现时所发生的病理变化并不显著,患者临床变化也不显著,此时及时治疗能够对糖尿病肾病进行有效预防 and 延迟^[10]。本研究结果表明,观察组患者尿微量清蛋白含量和阳性率均明显比对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$),但观察组男性患者和女性患者阳性率之间差异无统计学意义($P>0.05$),充分说明了肾功能异常能够在微量尿清蛋白中得到有效体现,同时微量清蛋白也不会受到性别的影响。本研究结果还表明,病程大于 12 年患者的尿微量清蛋白含量和阳性率均明显比病程 0~6、>6~12 年患者高,差异有统计学意义($P<0.05$),且病程 0~6、>6~12 年患者尿微量清蛋白含量和阳性率差异均有统计学意义($P<0.05$),充分说明了患者的肾脏损伤程度会随着疾病的进展而增加,发生这一现象的原因可能是蛋白渗出随着肾小球滤过率的增加而增多。因此,临床有效检测患者尿微量清蛋白含量能够更清晰地对患者的疾病进程、糖尿病早期肾损伤进行有效了解和判断,同时对糖尿病肾病的发生进行有效预防,为有效提升糖尿病患者的生活质量奠定坚实的基础。

综上所述,尿微量清蛋白检测能够为临床早期发现、诊断和治疗肾小球疾病提供有效依据。

网膜下腔阻滞特点。与此同时,患者麻醉后血流动力学指标虽有轻度下降,但均维持在临床可接受范围之内,且患者术中基本上无需给予血管活性药物。分析其主要原因:(1)高龄患者本身交感神经系统兴奋性较低,正常的血压水平主要依靠相对充足的有效循环血容量来维持,交感兴奋性作用相对较弱^[3];(2)高龄患者肌肉系统萎缩,下肢肌泵作用在维持正常血流动力学状态方面作用有限,因此由于罗哌卡因低位脊神经阻滞导致的肌泵效应减弱,对血压的影响有限^[4];(3)本组资料阻滞平面恰当,心脏交感神经兴奋性未受到影响;(4)在麻醉实施前给予了适当的液体补充(6 mL/kg),保证了循环血容量相对充足。

高龄患者最显著的病理生理特点是并发症多,各器官、系统功能储备较少。本组资料中几乎每例患者都合并有 2 个及以上器官、系统并发症。通过对本组资料分析,作者认为,对该类患者实施腰-硬联合麻醉,首先要对患者麻醉耐受情况进行仔细评估,联合相关专业医生对并发症进行适当治疗,调整相关器官、系统功能状态至相对理想状态,以降低麻醉风险。其次,麻醉管理中,要根据麻醉方式对患者生理功能的影响,采取预防性处理措施。在本组资料中,采取较慢蛛网膜下腔注药速率,提前给患者输注一定量液体后再行麻醉操作,对维持术中麻醉平稳起到了非常重要的作用。

目前,腰-硬联合麻醉主要用于产科临床^[5-6]。研究表明,相比于硬膜外阻滞,腰-硬联合麻醉除了起效快、药物用量少以外,还具有阻滞成功率较高,单侧阻滞发生率较低,阻滞效果受硬膜外置管因素影响小等优点^[7-8]。因此,高龄患者由于椎管系统退行性变化明显,采用腰-硬联合阻滞有助于提高操作成功率。

值得注意的是,腰-硬联合麻醉本身也存在相关并发症的风险^[7,9]。在麻醉中和麻醉后管理方面,应加强观察和监护,及时发现并发症的早期征象,对于保障麻醉安全有重要意义。此外,本组资料患者手术操作难度相对较小,基本没有易于引起迷走神经反射的腹腔内手术操作。因此,将腰-硬联合麻醉用于该类手术时,如胆道手术、腹腔探查术等,仍应高度警惕术中血流动力学的波动。

(上接第 1908 页)

参考文献

[1] 郭晓芳,郭菊红. 糖尿病尿微量清蛋白检测临床意义[J]. 中华临床医学研究杂志,2008,14(11):1679-1680.

[2] 朱亚梅. 糖化血红蛋白、空腹血糖、尿微量清蛋白检测对糖尿病肾病患者的临床意义[J]. 中国现代医生,2012,50(14):53-54.

[3] 白雅敏,蔡小宁,王卓群,等. 糖尿病肾病早期防治相关知识、态度和行为现况分析[J]. 中国预防医学杂志,2012,13(3):200-204.

[4] 郑玉梅. 糖尿病肾病与尿微量清蛋白的关系[J]. 中国社区医师:医学专业,2012,14(17):118.

[5] 卞茸文,陆菊明,潘长玉. 不同储存温度和时间对糖尿病患者尿清蛋白测定的影响[J]. 中国糖尿病杂志,2012,4(1):38.

[6] 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.

总之,腰-硬联合麻醉可安全用于高龄患者,充分的麻醉前准备和完善的麻醉管理措施,有助于保障麻醉的安全性。

参考文献

[1] 张野. 复合腰麻硬膜外麻醉[J]. 国外医学麻醉学与复苏分册,1996,17(4):210-212.

[2] Ezri T, Zahalka I, Zabeeda D, et al. Similar incidence of hypotension with combined spinal-epidural or epidural alone for knee arthroplasty[J]. Can J Anaesth, 2006, 53(2):139-145.

[3] 庄心良,曾因明,陈伯銮. 现代麻醉学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003:262-263.

[4] Whiteside JB, Burke D, Wildsmith JA. Comparison of ropivacaine 0.5%(in glucose 5%) with bupivacaine 0.5%(in glucose 8%) for spinal anaesthesia for elective surgery[J]. Br J Anaesth, 2003, 90(3):304-308.

[5] Van de Velde M. Combined spinal-epidural analgesia in labor[J]. Anesthesiology, 2000, 92(3):869-870.

[6] Loubert C, O'brien PJ, Fernando R, et al. Epidural volume extension in combined spinal epidural anaesthesia for elective caesarean section; a randomised controlled trial[J]. Anaesthesia, 2011, 66(5):341-347.

[7] Rawal N, Holmström B, Crowhurst JA, et al. The combined spinal-epidural technique [J]. Anesthesiol Clin North America, 2000, 18(2):267-295.

[8] Heesen M, Van de Velde M, Klöhr S, et al. Meta-analysis of the success of block following combined spinal-epidural vs epidural analgesia during labor[J]. Anaesthesia, 2012, 69(1):64-71.

[9] 柳垂亮,李玉娟,招伟贤. 腰硬联合麻醉几个热点问题新进展[J]. 广东医学,2003,24(1):96-98.

(收稿日期:2013-12-30 修回日期:2014-02-03)

[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(15):6546.

[8] 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.

[9] 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, 2012, 29(1):142-144.

[10] Yozai K, Shikata K, Sasaki M, et al. Methotrexate prevents renal injury in experimental diabetic rats via anti-inflammatory actions[J]. J Am Soc Nephrol, 2011, 16(11):3326-3338.

(收稿日期:2014-01-14 修回日期:2014-03-01)