

续表 1 212 例 RhD 阴性者 C、c、E、e 抗原分布

抗原类型	n	所占比例(%)
CCdEe	2	0.94
Ccdee	82	38.68
CcdEE	12	5.66
CcdEe	4	1.89
合计	212	100.00

### 3 讨 论

Rh 血型系统是具有最广泛多态性的人类血型系统, 血型表型分布具有地区差异, 闽南地区住院患者 RhD 阴性占 0.36%, 与中国汉族人群 RhD 阴性占 0.2%~0.5% 的特点相符合<sup>[2]</sup>。闽南地区 RhD 阴性血型表型频率较高的为 ccdee、Ccdee, E 抗原阴性占 84.9%, C 抗原阴性占 52.36%, RhD 阴性人群中 E 抗原大多也为阴性, 而 Rh 抗原中 E 抗原的强弱仅次于 D 抗原, 母婴血型 E 抗原不同也可能造成新生儿黄疸或溶血病, 因此在 RhD 阴性患者临床输血或预防母婴血型不合引起的新生儿溶血病实验筛查方面也要注意 E 抗原可能引起的免疫反应。

本院输血科系军队采供血机构, 具有血站采血及输血科向临床供血的双重职能, 采集的 RhD 阴性红细胞在 6 天内未使用时采取加甘油深低温保存, 可长时间有效存储稀有血型血液, 对 RhD 阴性献血者 Rh 血型抗原进行检测分型, 有效建立了 RhD 阴性血型血液库。本院 RhD 阴性患者临床急诊输血

#### · 经验交流 ·

## 尿 MA、 $\beta_2$ -MG、TRF、 $\alpha_1$ -MG 测定对 2 型糖尿病肾功能损害的应用价值

周 达

(成都铁路分局医院, 四川成都 610081)

**摘要:** 目的 探讨尿微量清蛋白(MA)、尿  $\beta_2$ -微球蛋白(U $\beta_2$ -MG)、尿转铁蛋白(UTRF)、尿  $\alpha_1$ -微球蛋白(U $\alpha_1$ -MG)、在 2 型糖尿病早期肾损害的敏感度和特异度。方法 采用免疫散射比浊法检测 48 例 2 型糖尿病早期肾损害组, 101 例 2 型糖尿病无合并肾损害组及 50 例健康体检者的尿 MA、U $\beta_2$ -MG、UTRF、U $\alpha_1$ -MG 值, 研究尿蛋白对 2 型糖尿病早期肾损害的诊断价值。结果

2 型糖尿病早期肾损害患者尿 MA、 $\beta_2$ -MG、TRF、 $\alpha_1$ -MG 值均异常。2 型糖尿病早期肾损害组较 2 型糖尿病无合并肾损害组及正常对照组差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。单项及 2 项检测尿 MA、 $\beta_2$ -MG、TRF、 $\alpha_1$ -MG 阳性率较低, 联合 3 项、4 项检测阳性率较高。结论 检测尿 MA、 $\beta_2$ -MG、TRF、 $\alpha_1$ -MG 是 2 型糖尿病肾损害敏感指标, 联合 3 项、4 项指标有较高的检出率; 对糖尿病肾病的早期诊断, 肾功能损害的判断具有重要的价值。

**关键词:** 糖尿病, 2 型; 尿微量清蛋白;  $\beta_2$ -微球蛋白; 转铁蛋白;  $\alpha_1$ -微球蛋白

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.16.071

文献标识码:B

文章编号: 1673-4130(2013)16-2193-02

糖尿病肾病(DN)是引起终末期肾病的原因之一, 会严重威胁糖尿病患者的生命<sup>[1]</sup>。早诊断、早治疗对于延迟 DN 向终末期发展有着非常重要的临床意义。本研究选取本院 149 例糖尿病患者和健康体检者 50 例测定尿微量清蛋白(MA)、尿  $\beta_2$ -微球蛋白(U $\beta_2$ -MG)、尿转铁蛋白(UTRF)、尿  $\alpha_1$ -微球蛋白(U $\alpha_1$ -MG)的水平, 探讨这几项指标在 DN 早期诊断中的应用。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 对照组(I组): 随机选取本院体检健康者 50 例, 男 25 例, 女 25 例, 年龄 32~75 岁。2 型糖尿病无合并肾损害组(II组): 2 型糖尿病无合并肾损害组患者 101 例, 男 58 例, 女 43 例, 年龄 38~62 岁, 均按美国糖尿病协会(ADA)新诊断标准

多采用洗涤冰冻解冻去甘油红细胞的方式, 对 RhD 阴性受血者 Rh 血型抗原进行检测分型, 可在稀有血型血液库内寻找与之配合的血液, 降低 RhD 阴性患者输血后因血型抗原不同而刺激机体的免疫反应。

### 参考文献

- 魏莉, 杜振军, 卞曦光, 等. 聊城市 Rh 阴性献血者表型分布结果分析[J]. 山东医药, 2011, 51(39): 78-79.
- 刘达庄. 免疫血液学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 34.
- 焦玉东, 范恩勇. 扬州地区献血者 ABO 及 Rh 血型人群分布及其相关性调查[J]. 国际输血及血液学杂志, 2012, 35(4): 311-314.
- 王兆福. RhD 阴性献血者 E, e, C, c 抗原分布调查[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(15): 102-103.
- 陈显智. 毕节地区 ABO 血型、Rh 血型人群分布情况调查[J]. 卫生职业教育, 2010, 28(10): 101-102.
- 钟江, 潘钦瑞, 杨元. 贵州水族 Rh 血型分布[J]. 贵阳中医学院学报, 2010, 32(3): 9-10.
- 姚海针, 刘志军. 邯郸住院患者 ABO 和 Rh 血型分布概况[J]. 河北医药, 2011, 33(24): 3803.
- 陈荣仓, 陈筱华, 林碧, 等. 温州地区献血者 ABO、Rh 血型分布调查[J]. 中国输血杂志, 2010, 23(12): 1064.
- 张悦, 李丹. 献血者 31 416 例 ABO、Rh 血型的分布[J]. 职业与健康, 2008, 24(21): 2361-2362.
- 李延伟, 赵锋, 李天君, 等. 张家口地区无偿献血人群 RhD 阴性血型调查[J]. 临床输血与检验, 2010, 12(3): 258-259.

(收稿日期: 2013-02-08)

确诊。2 型糖尿病早期肾损害组 48 例(III组): 男 29 例, 女 19 例, 年龄 35~67 岁。均根据世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准及 1992 年全国肾脏病诊断标准确诊有不同程度的肾损伤。

**1.2 方法** 留取空腹晨尿, 测定前离心 10 min, 速度为 3 000 r/min。采用速率免疫散射比浊法检测尿 MA、 $\beta_2$ -MG、TRF、 $\alpha_1$ -MG 水平。仪器为奥林帕斯 AU-640 全自动生化分析仪。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS12.0 软件处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计量资料以率表示, 百分率的差异采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结 果

**2.1 三组尿 MA、 $\beta_2$ -MG、TRF、 $\alpha_1$ -MG 水平比较** III 组 MA、

$\beta_2$ -MG、TRF、 $\alpha_1$ -MG 水平与Ⅱ组及Ⅰ组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )；Ⅱ组与Ⅰ组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )，见表1。

表1 三组尿 MA、 $\beta_2$ -MG、TRF、 $\alpha_1$ -MG 水平(mg/L,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	MA	$\beta_2$ -MG	TRF	$\alpha_1$ -MG
I组	50	9.2±3.6	0.15±0.03	1.44±0.31	9.3±3.1
II组	101	10.3±3.5	0.17±0.04	1.57±0.40	10.9±3.7
III组	48	133.4±26.9	1.27±1.13	20.51±6.70	33.2±18.7

2.2 MA、 $\beta_2$ -MG、TRF、 $\alpha_1$ -MG 单独和联合检测的阳性率比较  
见表2，单项检测结果阳性率最高为 51.7%。2项联合检测阳性率最高为 55%，两者比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3项联检阳性率最高为 78.8%与单项，与2项联合检测比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。4项联检阳性率为 87.4%，4项联检阳性率高于单项和2项联合检测的阳性率( $P<0.05$ )。

表2 MA、 $\beta_2$ -MG、TRF、 $\alpha_1$ -MG 单独和联合检测的阳性率比较

项目	阳性(n)	阳性率(%)
MA	58	38.4
$\beta_2$ -MG	73	48.3
TRF	78	51.7
$\alpha_1$ -MG	69	45.7
MA+ $\beta_2$ -MG	66	43.7
MA+TRF	80	53.0
MA+ $\alpha_1$ -MG	72	47.7
$\beta_2$ -MG+TRF	83	55.0
$\beta_2$ -MG+ $\alpha_1$ -MG	79	52.3
TRF+ $\alpha_1$ -MG	82	54.3
MA+ $\beta_2$ -MG+TRF	113	74.8
MA+ $\beta_2$ -MG+ $\alpha_1$ -MG	102	67.5
$\beta_2$ -MG+TRF+ $\alpha_1$ -MG	119	78.8
TRF+ $\alpha_1$ -MG+MA	112	74.2
MA+ $\beta_2$ -MG+TRF+ $\alpha_1$ -MG	132	87.4

### 3 讨 论

糖尿病是慢性高血糖为主的全身性疾病，起病隐匿<sup>[2]</sup>，会引起全身多处器官的并发症，而 DN 则是其中最严重的并发症之一。而患者一旦进入临床糖尿病肾病期，病情常进行性发展，很快会发展到终末期(肾功能衰竭)<sup>[3]</sup>。所以早诊断，早发现对阻止和延缓 DN 的发展有着重要意义。

MA 和 TRF：MA 相对分子质量为 69 000，TRF 是一种在体内转铁蛋白的蛋白，相对分子质量为 76 500，均属中等分子质量蛋白，是肾小球早期损害的标志物。DN 早期，两方面的原因使尿中 MA、TRF 排泄增加。原因之一，肾小球基底膜的负电荷成分减少，对蛋白的电荷选择性减少；其二，肾小球的蛋白多糖与细胞外基质间的亲和力减小，使基底膜中的相互交联发生改变，使肾小球滤孔的孔径增加，分子选择性减少，导致中等分子蛋白(MA、TR)滤出。但因为 TRF 所带阴离子电荷比 MA 少(MA 等电点为 4.8，TRF 为 5.9)，所以 TRF 较 MA 更易通过肾小球阴电荷屏障<sup>[4-6]</sup>，更早于 MA 反应早期肾损害，

阳性率比 MA 更高<sup>[7]</sup>。

$\beta_2$ -MG 和  $\alpha_1$ -MG：尿 MA 和尿 TRF 反映的是肾小球的受损情况，对肾小管的损害则缺乏特异性，而尿  $\beta_2$ -MG 和  $\alpha_1$ -MG 则是目前评价肾小管功能较敏感的指标。尿  $\beta_2$ -MG 和  $\alpha_1$ -MG 主要通过肾脏排泄，能自由通过肾小球基底膜，99%以上的在近曲小管中重吸收，因此在尿中含量甚微。当肾近曲小管受损时，尿  $\beta_2$ -MG 和  $\alpha_1$ -MG 重吸收和降解减弱，尿中的含量就会升高<sup>[8-9]</sup>。但  $\alpha_1$ -MG 比  $\beta_2$ -MG 更适合尿中检测，且准确性更高。原因可能有两点，一是自身免疫性疾病患者的血中  $\beta_2$ -MG 大量增加，引起尿液排泄增加；二是  $\beta_2$ -MG 在 pH<5.5 时很不稳定，不易准确检测，而  $\alpha_1$ -MG 对不同的 pH 值均比较稳定，其产生量较稳定，尿中排泄量大，故测定准确性高，更适合检测<sup>[10]</sup>。

本次实验结果表明糖尿病无合并肾损害组的四项检测结果均与健康对照组差异无统计学意义，只有在肾小球功能轻度受损，出现尿 MA、TRF 排泄量升高的早期 DN 时，尿  $\beta_2$ -MG 和  $\alpha_1$ -MG 才显著升高。说明早期 DM 肾小球的损害和肾小管间质的损害是同时存在的<sup>[11]</sup>。

本文资料显示，DN 患者 MA、 $\beta_2$ -MG、TRF、 $\alpha_1$ -MG 高于对照组。表2显示，联合测定的敏感性大大高于尿 MA、 $\beta_2$ -MG、TRF、 $\alpha_1$ -MG 指标的单项检测，但 2 项联合检测阳性率最高为 55.0%，提高不多，3 项，4 项联合检测阳性率提高较多，3 项联合最高可高达 78.8%，4 项联合检测可高达 87.4%。因此，为提高阳性检出率，可对 DM 患者联合检测 3~4 项指标，以提高 DN 的早期诊断率。

### 参考文献

- [1] 张玲. 糖尿病肾病患者的饮食治疗[J]. 局解手术学杂志, 2005, 14(3): 204-205.
- [2] 李金明. 临床酶免疫测定技术[M]. 北京: 人民军医出版社, 2005: 167.
- [3] 傅松维, 徐友红, 潘章立. 联合检测尿转铁蛋白微白蛋白及  $\alpha_1$ -微球蛋白对早期糖尿病肾损伤的诊断价值[J]. 浙江临床医学, 2008, 10(5): 696.
- [4] Groggel GC, Stevenson J, Hovingh P, et al. Changes in heparan sulfate correlate with increased glomerular permeability[J]. Kidney Int, 1988, 33(2): 517-523.
- [5] 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, 16(3): 185-186.
- [6] Deckert T, Feldt-Rasmussen B, Djurup R, et al. Glomerular size and charge selectivity in insulin-dependent diabetes mellitus[J]. Kidney Int, 1988, 33(1): 100-106.
- [7] 陈燕, 赵敏, 张家红, 等. 尿微量蛋白检查对糖尿病早期肾损伤的诊断价值[J]. 中华检验医学杂志, 2003, 26(9): 562-564.
- [8] 张晓鸣, 杜国有. 尿微量白蛋白、 $\alpha_1$ -微球蛋白、转铁蛋白、N-乙酰- $\beta$ -D氨基葡萄糖苷酶检测对糖尿病肾病早期诊断的探讨[J]. 右江民族医学院学报, 2003, 25(2): 170-172.
- [9] 郭群华. 尿  $\beta_2$ -MG、MALB、TRF、NAG 测定对 2 型糖尿病肾功能损害的早期诊断[J]. 医学检验与临床, 2010, 21(2): 69-70.
- [10] 陈霞, 王峰. 四指标联合检测对早期肾损害诊断的价值分析[J]. 南通医学院学报, 2004, 24(2): 186-186.
- [11] 姚建, 陈名道. 糖尿病肾病及其早期防治[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18(4): 330-331.