

表 1 扬州地区 CH、PKU 发病情况统计							
年份	活产数	筛查数	筛查率 (%)	CH		PKU	
				确诊数	发病率	确诊数	发病率
2008	34 020	25 435	74.76	5	1/5 087	5	1/5 087
2009	34 104	29 155	85.49	3	1/9 718	2	1/14 577
2010	31 730	29 480	92.91	9	1/3 276	1	1/29 480
2011	35 199	32 556	92.49	9	1/3 671	2	1/16 278
2012	39 741	37 156	93.49	12	1/3 096	5	1/7 431
总计	174 794	153 782	87.98	38	1/4 046	15	1/10 252

3 讨 论

新生儿疾病筛查对降低出生缺陷的发生率,提高人口素质具有重要的意义。覆盖率是该项工作的前提,欧美经济发达国家筛查覆盖率接近 100.00%,本次扬州地区统计结果显示,本市新生儿筛查率稳步上升,从 2008 年的 74.76% 上升到 2012 年的 93.49%,近几年已基本稳定在 92.49%,与上海、北京、山东、浙江(筛查覆盖率 95% 以上)^[1] 差距正逐步缩小。本市从 2008 年 1 月到 2012 年 12 月共筛查 153 782 例新生儿,PKU 发病率为 1/10 252,共确诊 15 例,CH 发病率为 1/4 046,共确诊 38 例。共筛查男童 79 204 例,PKU 确诊 6 例,CH 确诊 14 例。共筛查女童 74 578 例,PKU 确诊 9 例,CH 确诊 24 例。PKU 男女比为 1:1.59,CH 男女比为 1:1.82,男女发病差异无统计学意义($P>0.05$)。美国 CH 发病率为 1/3 000~1/5 000,欧洲约为 1/3 000,日本约为 1/5 700。中华预防医学会统计的 1985~2001 年筛查总量 4 004 019 例,确诊 CH 患儿 1 254 例,发病率 1:3 931^[1]。近年来国内 2 种疾病的发病率各不相同,据新生儿筛查协作组统计我国北京、上海等八大城市新生儿 CH 的发病率为 1/3 009,男女之比为 1:2^[2],本文显示本市 CH 发病率略低于全国八大城市,与国内平均水平相近,男女之比也基本接近。美国 PKU 发病率约为 1/10 059,日本约为 1/73 000,德国约为 1/6 971^[4]。2001 年全国 36 个新筛机构报道 16 年各地共 4 296 530 例接受 PKU 筛查,确诊患儿 380 例,发病率 1/11 307,上海等八大城市新生儿的发病率为 1/11 218^[3],本市 PKU 的发病率与发达地区及全国平均水平· 经验交流 ·

平比例基本相近。

新生儿筛查实验室工作不同于一般的临床检验,有着一次性、不可弥补性的特点^[5],实验结果是唯一指标,所以实验室的质量是重中之重^[6],一旦漏诊,会给患儿造成无法弥补的损失。因此在标本采集、运送、实验室验收、检测、召回、随访等每一个步骤都应进行全面的质量管理。为了确保筛查的可靠性,本中心做好室内质控,每批实验每块板均带高、低值 2 个试剂盒自带的质控品。认真分析质控结果,对失控批分析矫正。并在 2012 年参加了全国室间质控,成绩合格。

新生儿疾病筛查是儿童保健的重要工作,可以使疾病早发现,早诊断,早治疗。大部分学者认为,筛查出的阳性病例必须在 3 个月内进行确诊和治疗,最佳治疗时间在 1 个月内。本文中的 53 例阳性病例都在出生后 2 个月内确诊,除 1 例死亡外,其余都得到了及时的干预和治疗。新生儿疾病筛查达到了预期目标,进一步加强质量管理,提高筛查率和治疗率,积极探索新的技术,是新生儿疾病筛查工作更加系统和全面的有力保证。

参考文献

[1] 顾学范,叶军副. 新生儿疾病筛查[M]. 上海:科技技术文献出版社,2003:3.

[2] 顾学范,叶军,陈瑞冠. 我国八大城市新生儿筛查 5 年回顾[J]. 中华儿科杂志,1997,35(9):655-656.

[3] 卢云,王艳娟,吴晓庆,等. 连云港市地区新生儿苯丙酮尿症的筛查及早期治疗效果观察[J]. 中国儿童保健杂志,2009,17(3):362-363.

[4] Kaye CI. Newborn screening fact sheets[J]. Pediatrics,2006,118(3):e934-963.

[5] 顾颜. 参加全国新生儿疾病筛查实验室室间质量评价回顾[J]. 中国优生与遗传杂志,2009,17(9):92-93.

[6] 田国力,许洪平,朱伟明,等. 20 年新生儿先天性甲状腺功能低下症和苯丙酮尿症筛查[J]. 上海预防医学,2007,19(5):210-212.

(收稿日期:2013-09-30)

血清及尿液 β2 微球蛋白检测在糖尿病肾病分期中的诊断价值

李新星¹,杨泽松^{2△},罗效梅¹

(1. 武警重庆总队医院检验科,重庆 400061;2. 重庆医科大学附属第一医院血液科,重庆 400016)

摘 要:目的 探讨血清及尿液 β2 微球蛋白在糖尿病肾病不同发展阶段中的诊断价值。方法 采用免疫比浊法测定 305 例不同发展阶段 DN 患者的血和尿 β2-MG,其中 DN1 36 例,DN2 46 例,DN3 65 例,DN4 78 例,DN5 80 例,并与健康对照组进行比较。结果 DN1 期患者的血清及尿 β2-MG 值均正常;DN2 期患者中 4 例患者血 β2-MG 增高(4/46,8.7%),尿 β2-MG 均正常;DN3 期患者中 26 例患者血 β2-MG 增高(26/65,40.0%),15 例尿 β2-MG 增高(15/65,23.1%);DN4 期患者中 70 例患者血 β2-MG 增高(70/78,89.7%),60 例尿 β2-MG 增高(60/78,76.9%);80 例 DN5 期患者中 80 例患者血 β2-MG 增高(80/80,100.0%),78 例尿 β2-MG 增高(78/80,97.5%)。DN3-5 期患者血清及尿液检测结果与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 血清 β2-MG 和尿 β2-MG 联合检测对 DN 的诊断具有一定价值,可一定程度提高 DN 的诊断率。

关键词:血清 β2 微球蛋白; 尿 β2 微球蛋白; 糖尿病肾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.089 文献标识码:B 文章编号:1673-4130(2013)24-3431-01

糖尿病肾病(DN)是糖尿病临床常见的三大合并症之一,在发达国家已成为终末期肾病的首位疾病^[1]。随(下转插 I)

△ 通讯作者,E-mail:yangzesong@yahoo.com。

(上接第 3431 页)

随着我国经济发展和人民生活水平的不断提高, DN 将成为 21 世纪中国导致终末期肾衰竭的重要疾病^[2]。因此研究 DN 发展阶段的检测指标, 对于诊断 DN 和针对不同阶段的患者采取及时有效的治疗措施, 显得非常必要。本文通过同时检测 DN 患者血 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)和尿 β_2 -MG 水平, 旨在明确不同发展阶段 DN 患者血 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG 不同的诊断意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 1 月至 2012 年 6 月来本院住院和体检的 605 例患者, 其中糖尿病患者组 305 例, 男性 155 例, 女性 150 例, 年龄 35~80 岁, 平均年龄 49.5 岁, 并根据 DN 发展中的各个阶段^[3]将 305 例患者分为 5 个阶段(DN1~5), 其中 DN1 36 例, DN2 46 例, DN3 65 例, DN4 78 例, DN5 80 例。健康对照组 300 例, 男性 162 例, 女性 138 例, 年龄 32~79 岁, 平均年龄 48.2 岁。排除病毒感染, 恶性肿瘤和自身免疫性疾病。2 组资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂 仪器为日立 7180 型全自动生化分析仪。血 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG 试剂为四川迈克股份有限公司生产, 校准品为四川迈克试剂的配套校准品, 五点校准。

1.3 方法 采用免疫透射比浊法测定。测定参数按照试剂说明书设置。血 β_2 -MG 参考值: <60 岁为 $0.8\sim2.4$ mg/L; >60 岁为 $1.1\sim3.0$ mg/L。尿 β_2 -MG 参考值: $0.004\sim0.3$ mg/L。促凝剂负压真空采血管采集患者空腹肘静脉血 3 mL, 30 min 后以 3 000 r/min 离心 10 min 分离血清。同时收集患者第 2 次晨尿 4~5 mL 与该患者血清一起, 用日立 7180 型全自动生化分析仪测定血 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG, 操作严格按照 SOP 文件进行。

1.4 统计学处理 各组数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示。用 SPSS17.0 统计软件, 对各组血清及尿液 β_2 -MG 浓度进行 F 检验, 组间比较采用 t 检验。

2 结果

DN1 期患者的血清及尿 β_2 -MG 值均正常; DN2 期患者中 4 例患者血 β_2 -MG 增高(4/46, 8.7%), 尿 β_2 -MG 均正常; DN3 期患者中 26 例患者血 β_2 -MG 增高(26/65, 40.0%), 15 例尿 β_2 -MG 增高(15/65, 23.1%); DN4 期患者中 70 例患者血 β_2 -MG 增高(70/78, 89.7%), 60 例尿 β_2 -MG 增高(60/78, 76.9%); 80 例 DN5 期患者中 80 例患者血 β_2 -MG 增高(80/80, 100.0%), 78 例尿 β_2 -MG 增高(78/80, 97.5%)。DN3-5 期患者血清及尿液检测结果与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨论

糖尿病患者由于长期的高血糖, 使非酶糖酰化速率增加, 组织缺氧, 血黏滞度增高, 肾小球毛细血管张力变化, 引起肾血流动力学改变, 使肾小球处于高滤过状态, 这是导致 DN 发生中功能与形态学改变的基础^[4-7]。据统计, 中年患者 DN 患病率为 20%, 老年患者可达 65.5%, DN 患病的病程平均为 16.9 年^[8]。DN 的患病率随病程延长而增高, 随病情控制而降低^[9]。尿 β_2 -MG 排出量取决于肾小管的重吸收能力和血 β_2 -MG 的浓度。故糖尿病患者检测血 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG, 首先应排除淋巴细胞增殖的疾病, 恶性肿瘤和免疫性疾病才具有评估其肾功能损害的临床价值。

本实验结果显示, DN 不同年龄段血 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG 检测值均随病程的发展和病情的严重程度同步增高, 呈明显的正相关趋势, 血 β_2 -MG 从 DN 低阶段到高阶段增高尤为明显, 可以作为 DN 发展的重要指标。同时, 通过单因素方差分析两两比较, 首先研究血 β_2 -MG, 发现本实验中 DN 的 1、2、3 阶段血 β_2 -MG 各组间无显著差异, 4、5 阶段间血 β_2 -MG 比较差异有统计学意义, 且 4、5 阶段与其余各阶段间差异均有统计学意义, 说明 DN 在 1、2、3 阶段肾小球滤过功能下降, 肾功能不断恶化, 但可通过代谢和血压的控制得以恢复或延缓, DN 4、5 阶段肾功能损害不可逆转, 血 β_2 -MG 迅速增高, 肾功能恶化程度非常迅速。本实验中 DN1、2、3 阶段任意两组间尿 β_2 -MG 无显著差异, 4、5 阶段间尿 β_2 -MG 有显著差异, 4、5 阶段与其余各阶段间尿 β_2 -MG 均有显著差异。 β_2 -MG 浓度主要与肾小管功能有关, 在 DN 末期, 肾小球病变广泛, 功能荒废, 血中高浓度的 β_2 -MG 经肾小球滤出, 而肾小管因上皮细胞颗粒样和空泡变性, 多灶性小管萎缩, 重吸收功能严重损失而导致尿 β_2 -MG 明显增高。成人尿液 β_2 -MG 排出率本来有随年龄增长而增加的趋势, 这反映肾小管功能的渐次衰退。

因此, 在 DN 中后期, 血 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG 均有不同程度的增高。以血 β_2 -MG 增高开始, 尿 β_2 -MG 随后。联合检测血 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG, 对鉴别诊断 DN 各发展阶段, 评估肾功能受损程度, 监测 DN 的治疗效果和预后, 针对性地对肾小球, 肾小管以及 DN 各发展阶段进行有的放矢的诊治, 有着重要的临床参考价值, 值得应用和推广。

参考文献

- [1] Chinenye S, Uloko AE, Ogbera AO, et al. Profile of Nigerians with diabetes mellitus —diabcare Nigeria study group (2008): Results of a multicenter study[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2012, 16(4):558-564.
- [2] 李娜, 孙汇, 王拓, 等. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. 北京大学学报:自然科学版, 2012, 13(1):68-72.
- [3] Datt F, Metzmann E. 蛋白质实验室检测项目临床应用指南[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2008:288.
- [4] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京:人民卫生出版社, 2005:1033-1034.
- [5] 连连, 谷秀兰. 多种血清联合测定在糖尿病肾病中的应用[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(21):2565-2568.
- [6] 许茜芳, 姬秋. 糖尿病肾病早期诊断相关指标的研究进展[J]. 陕西医学杂志, 2010, 39(7):880-882.
- [7] Lee BW, Ihm SH, Choi MG, et al. The comparison of cystatin C and creatinine as an accurate serum marker in the prediction of type 2 diabetic nephropathy[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2007, 78(3):428-434.
- [8] 王耀珍, 张志利. 糖尿病肾病发病机制的研究进展[J]. 中国药物与临床, 2008, 8(1):58-60.
- [9] Dronavalli S, Duka I, Bakris GL. The pathogenesis of diabetic nephropathy[J]. J Nat Clin Pract Endocrinol Metab, 2008, 4(8):444-442.

(收稿日期:2013-09-28)