

• 临床检验研究论著 •

尿液中 mALB、 α 1-M 和 NAG 联合检测在诊断糖尿病和高血压患者肾脏早期损伤中的应用

高 宁, 李妙美, 许 楠, 杨锐华, 赵丽华, 王香玲[△]
(西安交通大学第二附属医院检验科, 陕西西安 710004)

摘要:目的 探讨尿微量清蛋白(mALB)、 α 1-微球蛋白(α 1-M)和 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)检测在诊断肾脏早期损伤中的意义。方法 以 63 例糖尿病患者(糖尿病组), 58 例高血压患者(高血压组)和 64 例健康体检者(对照组)为研究对象, 采用免疫散射比浊法检测尿液中 mALB、 α 1-M 水平, 采用终点比色法测尿液中 NAG 活性。结果 糖尿病组和高血压组尿液中 mALB、 α 1-M 水平和 NAG 活性均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。糖尿病组和高血压组尿液中 mALB、 α 1-M 水平和 NAG 活性的单项检测阳性率均低于 50.0%, 任意 2 项指标联合检测的阳性率均高于 50.0%, 3 项指标联合检测的阳性率则高于 70.0%。结论 尿液中 mALB、 α 1-M 及 NAG 联合检测是诊断肾脏早期损伤的敏感指标。

关键词:微量清蛋白; α 1-微球蛋白; N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶; 肾脏早期损伤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.19.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)19-2620-02

The application of the joint detection of mALB, α 1-M and NAG in the diabetes and hypertension patients with early injury of kidney

Gao Ning, Li Miaoxian, Xu Nan, Yang Ruihua, Zhao Lihua, Wang Xiangling[△]

(Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710004, China)

Abstract: Objective To explore the diagnosis value of joint detection of microalbumin(mALB), α 1-Microglobulin(α 1-M) and N-acetyl- β -D-glucosaminidase(NAG) in the diabetes and hypertension patients with early injury of kidney. **Methods** Sample were collected from July 2013 to January 2014, including 63 diabetic cases(diabetic group), 58 patients with hypertension(hypertension group) and 64 health controls(control group), then the levels of urinary mALB, α 1-M were detected by immunoturbidimetry, urinary NAG activity was assessed by endpoint colorimetric assay. **Results** The levels of urinary mALB, α 1-M and NAG in diabetic group and hypertension group were higher than those in control group($P < 0.05$). The positive rates of three indices single detected were less than 50.0%, the positive rates of any two indices joint detected were more than 50.0%, the positive rate of three indices joint detected was more than 70.0%. **Conclusion** The method of urinary mALB, α 1-M and NAG joint detected is sensitive and reliable for diagnosing of the early injury of kidney.

Key words: microalbumin; α 1-microglobulin; N-acetyl- β -D-glucosaminidase; the early injury of kidney

肾脏不仅是人体内最重要的排泄器官,也是重要的内分泌器官。目前肾脏疾病的实验室检查项目主要是尿蛋白定性和定量检测,以及血清尿素氮和肌酐检测。然而由药物、重金属、感染、化学毒物,以及糖尿病和高血压所导致的肾脏损伤的发生往往比较隐匿,没有明显的早期症状和体征。现在常用的肾功能检查项目不能早期监测肾脏损伤,难以满足肾脏疾病早期防治的需求。肾活检虽然比较准确,但因其具有创伤性而难以在临床广泛应用。因此,能及早反映肾脏损伤的实验室检测项目日益受到临床医生的重视。本文通过联合检测尿液中微量清蛋白(microalbumin, mALB)、 α 1-微球蛋白(α 1-microglobulin, α 1-M)及 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(N-acetyl- β -D-glucosaminidase, NAG)3 项指标,对高血压和糖尿病患者肾脏早期损伤进行诊断,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 7 月至 2014 年 1 月,西安交通大学第二附属医院门诊或住院患者及健康体检者,分为糖尿病组、高血压组和对照组。(1)糖尿病组 63 例,其中,男性 33 例,女性 30 例,年龄 33~85 岁。糖尿病组符合美国糖尿病协会的

诊断标准^[1],尿蛋白定性检测阴性,血清尿素氮和肌酐检测均正常,无原发性肾病。(2)高血压组 58 例,其中,男性 30 例,女性 28 例,年龄 40~83 岁。高血压组符合 2005 年修订的《中国高血压防治指南》中的诊断标准^[2],尿蛋白定性检测阴性,血清尿素氮和肌酐检测均正常,无原发性肾病。(3)对照组 64 例,其中,男性 34 例,女性 30 例,年龄 20~56 岁。经全面检查确定无心脏、肝脏、肾脏等脏器疾病,近期也未使用过肾毒性药物。

1.2 仪器与试剂 尿液中 mALB、 α 1-M 水平采用免疫散射比浊法,在西门子特种蛋白质分析仪上检测,试剂由西门子医学诊断产品(上海)有限公司提供;尿液中 NAG 活性采用终点比色法,在 Olympus AU2700 全自动生化分析仪上检测,试剂由北京九强生物技术股份有限公司提供。

1.3 检测方法 采集 3 组受试者的新鲜首次晨尿标本 10 mL,尿 pH<8.0,离心后取上清液测定。尿液中 mALB、 α 1-M 水平和 NAG 活性检测均采用配套的校准品进行校准,合格后进行质控测定,质控测定值在设定的范围内,方进行标本的检测。尿液中 mALB、 α 1-M 水平和 NAG 活性参考范围为:

mALB<30 mg/L, α 1-M<12 mg/L, NAG<12 U/L,测定结果高于参考值上限者判断为阳性。

1.4 统计学处理 利用 Excel 2003 软件进行数据整理,采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组尿液中 mALB、 α 1-M 水平和 NAG 活性比较 糖尿病组和高血压组尿液中 mALB、 α 1-M 水平和 NAG 活性均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 糖尿病组和高血压组各项指标检测阳性率比较 糖尿病组和高血压组尿液中 mALB、 α 1-M 水平和 NAG 活性的单项

检测阳性率均低于 50.0%,任意 2 项指标联合检测的阳性率均高于 50.0%,3 项指标联合检测的阳性率则高于 70.0%,见表 2。

表 1 3 组尿液中 mALB、 α 1-M 水平和 NAG 活性比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | mALB(mg/L) | α 1-M(mg/L) | NAG(U/L) |
|------|----------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 对照组 | 64 | 13.74 \pm 6.41 | 8.06 \pm 3.09 | 7.09 \pm 3.89 |
| 糖尿病组 | 63 | 33.72 \pm 23.36* | 15.64 \pm 11.39* | 14.63 \pm 10.13* |
| 高血压组 | 58 | 30.10 \pm 19.34* | 14.92 \pm 10.91* | 11.16 \pm 5.69* |

*: $P<0.05$,与对照组比较。

表 2 糖尿病组和高血压组各项指标检测阳性率比较[*n*(%)]

| 组别 | <i>n</i> | mALB | α 1-M | NAG | mALB+ α 1-M | mALB+NAG | α 1-M+NAG | mALB+ α 1-M+NAG |
|------|----------|----------|--------------|----------|--------------------|----------|------------------|------------------------|
| 糖尿病组 | 63 | 26(41.3) | 28(44.4) | 30(47.6) | 40(63.5) | 45(71.4) | 41(65.1) | 46(73.0) |
| 高血压组 | 58 | 23(39.7) | 22(37.9) | 18(31.0) | 33(56.9) | 32(55.2) | 34(58.6) | 41(70.7) |

3 讨 论

糖尿病患者由于长期血糖过高使肾脏局部的糖代谢紊乱,非酶糖酰化速率增加,导致血液黏滞度增高、组织缺氧。同时内皮细胞释放的多种血管活性物质,包括内皮素、前列腺素和生长因子等代谢异常使肾小球基底膜增厚和细胞外基质蓄积,引起肾脏血流动力学异常,使肾小球处于高灌注和高滤过状态,导致肾小球早期损伤。高血糖还激活了异常的糖代谢通路,如多元醇通路、二酰基甘油-蛋白激酶 C 途径、己糖胺通路,这些代谢终产物在肾小管上皮细胞堆积,产生的氧自由基和血管活性物质增多,引起肾小管上皮细胞的损伤,使肾小管周围血流动力学改变,导致肾小管功能损伤^[3]。高血压患者由于长期持久的高血压,引起小动脉硬化,硬化的小动脉使肾小球毛细血管张力改变,导致肾脏血流自身调节功能紊乱。同时高血压使得血管内血液压力增高,造成肾小球的高灌注状态,导致滤过膜电荷下降,对肾脏造成损伤^[4]。如果对早期糖尿病肾病和高血压肾病进行及时的检查诊断,并给予积极有效的干预治疗,则可有效阻止或推迟肾病的发作。

近些年来,尿液中微量蛋白和酶的实验室检测已成为诊断肾脏早期损伤的灵敏指标^[3-6]。mALB 是血清中水平最高的蛋白质,在肾小管中几乎完全被重吸收,因此正常情况下尿液中浓度极微。mALB 带负电荷,由于滤过膜电荷选择性屏障的排斥作用,所以在绝大部分情况下 mALB 不能透过肾小球滤过膜。然而当肾小球滤过屏障受损,mALB 滤过量远超出肾小管的重吸收能力时,尿液中 mALB 水平可明显升高。因此,尿液中 mALB 可作为临床上监测肾小球滤过膜电荷选择屏障受损的重要指标。

α 1-M 是肝细胞和淋巴细胞产生的糖蛋白,由于相对分子质量较小,产生比较恒定,易于从肾小球滤过膜透过,在肾小管被重吸收,降解。因此尿液中 α 1-M 水平升高与肾小球通透性增加或肾小管重吸收能力改变有关,是肾脏早期损伤的灵敏指标^[7]。

NAG 是一种溶酶体酶,在肾脏近曲小管上皮细胞中浓度最高。正常情况下,NAG 由于相对分子质量较大不能透过肾小球滤过膜。然而当肾小管上皮细胞损伤时,尿液中 NAG 的

活性升高。尿液中 NAG 活性对肾小管的活性损伤反应灵敏,是反映肾小管早期损伤的一个特异性较强的诊断指标^[8]。

本研究结果显示,糖尿病组和高血压组尿液中 mALB、 α 1-M 水平和 NAG 活性均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。糖尿病组和高血压组尿液中 mALB、 α 1-M 水平和 NAG 活性的单项检测阳性率均低于 50.0%,任意 2 项指标联合检测的阳性率均高于 50.0%,3 项指标联合检测的阳性率则高于 70.0%。

综上所述,糖尿病和高血压病患者在尿蛋白定性阴性,血清尿素氮和肌酐检测正常的情况下,并不能排除肾脏早期损伤。检测尿液中 mALB、 α 1-M 水平和 NAG 活性,能从不同角度反映糖尿病和高血压患者肾小球及肾小管功能的早期改变,是诊断肾脏早期损伤的敏感指标。

参考文献

[1] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care,2014,37 Suppl 1:S81-90.

[2] 华琦.解读《中国高血压防治指南》(2005 年修订版)(一)高血压诊疗新进展[J]. 中国心血管病研究杂志,2006,4(2):85-88.

[3] 吕娇凤,冯伟,姚全良.2 型糖尿病患者尿微量蛋白、尿酶检测的临床意义[J]. 实用临床医学,2009,10(11):8-10.

[4] 李宝亮,杨桂芬,明秀峰.尿微量蛋白联合尿酶诊断高血压肾脏早期损伤[J]. 河北北方学院学报,2005,22(1):67-68.

[5] 胡英华,胡红文,赵磊.尿酶检测在诊断肾脏早期损伤中的应用[J]. 河北医科大学学报,2010,31(7):849-850.

[6] 江艳,龙峥嵘.尿 NAG 和 mALB 联合检测在诊断早期肾损伤中的价值[J]. 检验医学与临床,2010,7(6):487-488.

[7] 程广翠,谢清泉.几种尿微量蛋白在肾脏损伤早期诊断中的重要意义[J]. 中国实用医药,2010,5(31):117-118.

[8] 姚建.尿酶在肾小管疾病诊治中的意义[J]. 诊断学理论与实践,2003,2(4):259-260.