

in children[J]. *Int J Infect Dis*, 2014, 29: 18-23.

[9] Li W, Liu YJ, Zhao XL, et al. Th1/Th2 cytokine profile and its diagnostic value in mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. *Iran J Pediatr*, 2016, 26(1): e3807.

[10] Guo H, He Z, Li M, et al. Imbalance of peripheral blood Th17 and Treg responses in children with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. *J Infect Chemother*, 2016, 22(3): 162-166.

[11] Guo L, Liu F, Lu MP, et al. Increased T cell activation in BALF from children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2015, 50(8): 814-819.

[12] Barth SD, Schulze JJ, Kühn T, et al. Treg-Mediated Immune Tolerance and the Risk of Solid Cancers: Findings From EPIC-Heidelberg [J/OL]. *J Natl Cancer Inst*, https://www.researchgate.net/publication/281166323_Treg-Mediated_Immune_Tolerance_and_the_Risk_of_Solid_Cancers_Findings_From_EPIC-Heidelberg, 2016-03-16.

[13] Chung HL, Shin JY, Ju M, et al. Decreased interleukin-18 response in asthmatic children with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. *Cytokine*, 2011, 54(2): 218-21.

[14] Esterházy D, Loschko J, London M, et al. Classical dendritic cells are required for dietary antigen-mediated induction of peripheral Treg cells and tolerance[J]. *Nat Immunol*, 2016, 17(5): 545-555.

[15] Flemming A. Cancer: tumour-specific ablation of Treg cells induces anticancer response[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2016, 15(10): 676-677.

[16] Matsuda K, Narita M, Sera N, et al. Gene and cytokine profile analysis of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae infection in Fukuoka, Japan[J]. *BMC Infect Dis*, 2013, 13: 591.

(收稿日期: 2016-12-12 修回日期: 2017-03-08)

• 临床研究 •

尿微量清蛋白和尿 N-乙酰-β-D 氨基葡萄糖苷酶对糖尿病肾病的诊断意义*

袁国忠, 吴建军, 黄勇坚

(永新县人民医院检验科, 江西吉安 343400)

摘要:目的 探讨尿微量清蛋白(mALB)和尿 N-乙酰-β-D 氨基葡萄糖苷酶(NAG)对诊断糖尿病肾病(DN)的临床意义。
方法 将 DN 患者 89 例(DN 组)与健康人群 100 例(健康对照组)作为研究对象, 分别检测两组尿 mALB 和 NAG 水平, 并对结果进行分析。
结果 健康对照组和 DN 组尿 mALB 水平分别为(13.2±4.9)、(68.3±7.1)mg/L, 尿 NAG 分别为(5.9±4.1)、(76.4±11.7)U/L, 差异均有统计学意义(P<0.05)。联合检测尿 mALB 浓度和 NAG 活性对 DN 的诊断敏感度为 83.9%, 特异度为 87.5%, 阳性预测值为 82.6%, 较单项检测具有更高的价值。73 例 DN 患者在治疗前后, 其尿 mALB 和 NAG 水平差异显著(P<0.05)。
结论 尿 mALB 和 NAG 联合检测对 DN 的诊疗价值显著。

关键词:尿微量清蛋白; N-乙酰-β-D 氨基葡萄糖苷酶; 糖尿病肾病; 肾损伤

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.10.046

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)10-1410-02

我国是糖尿病(DM)大国, DM 发病率逐年上升, 严重危害人们的身体健康。糖尿病肾病(DN)是糖尿病引起的危害性最大的一种慢性并发症, 由 DM 引起的微血管病变而导致的肾小球硬化是其主要特点之一, 也是 1 型糖尿病(IDDM)患者主要死因。由于 DM 引起的早期肾损伤起病及演变隐匿, 进展缓慢, 加上肾脏强大的代偿功能^[1], 导致传统肾功能检测指标(肌酐、尿总蛋白等)敏感性很低, 难以检出早期肾功能损伤。而临床上, DN 患者一旦出现大量蛋白尿, 其肾功能损伤就已经非常严重, 常常肾小球滤过率下降到 50% 以下, 有些甚至不可逆转^[2]。因此, 预防 DN 患者肾功能损伤的最有效方法是早诊断、早预防、早治疗^[3-4]。尿微量清蛋白(mALB)和尿 N-乙酰-β-D 氨基葡萄糖苷酶(NAG)是肾脏早期损伤的重要标志物, 近年来对 DM 患者尿液中 mALB 和 NAG 的检测已越来越受到重视^[5-6]。本文将本院 2013 年 6 月至 2015 年 6 月筛选的 DN 患者 89 例和体检健康人群 100 例作为研究对象, 探讨了 mALB 和 NAG 联合检测对诊断 DN 肾损伤的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 健康对照组: 随机选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月在本院体检的 100 例健康人群, 肾功能各项生化指标正常, 排除 DM、严重肝肾功能不全、高血压及其他疾病影响。其中男 54 例, 女 46 例, 年龄 38~75 岁。DN 组: 选取本院住院和门诊收治的确诊为 DN 的患者 89 例, 其中男 53 例, 女 36 例, 年龄 39~76 岁, DN 诊断参考中国糖尿病学会颁布的标准和人民卫生出版社《内科学(第 7 版)》诊断标准^[7]。同时将 DN 组有治疗记录的 73 例患者设为治疗组。健康对照组和 DN 组年龄、性别等差异无统计学意义(P>0.05), 具有可比性。

1.2 仪器与试剂 检测仪器为日立 7600-020 全自动生化分析仪, 由日本日立公司生产。mALB 试剂盒(胶乳增强免疫比浊法)、NAG 试剂盒(MPT 底物法)、其他肾功能检测试剂盒、相关校准品、质控品、其他配套使用耗材等均由宁波美康生物科技股份有限公司提供。同步检测患者的肾功能指标包括尿葡萄糖(GLU)、尿视黄醇结合蛋白(RBP)、尿 β2-微球蛋白(β2-

* 基金项目: 永新县科技惠民项目(2012GS360101)。

MG)和尿 α 1-微球蛋白(α 1-MG)等。

1.3 方法 收集研究对象早晨第 2 次中段尿标本 5 mL, 1 500 r/min 离心 5 min 取上清液用于检测。mALB、NAG 及其他肾功能指标均在日立 7600-020 全自动生化分析仪上进行测定,检测方法参考文献[8-9],严格按照说明书操作。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组之间的比较采用 *t* 检测, $P < 0.05$ 时差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 健康对照组与 DN 组尿 mALB、NAG 水平比较 健康对照组和 DN 组尿 mALB 水平分别为(13.2±4.9)、(68.3±7.1) mg/L,尿 NAG 分别为(5.9±4.1)、(76.4±11.7)U/L,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 尿 mALB、NAG 对 DN 的诊断价值分析 见表 1。

表 1 尿 mALB、NAG 对 DN 的诊断价值(%)

指标	mALB	NAG	mALB+NAG
敏感度	74.2	65.6	83.9
特异度	76.1	71.2	87.5
阳性预测值	52.9	48.6	82.6
阴性预测值	78.4	70.7	89.7

2.3 尿 mALB、NAG 评估 DN 患者疗效的价值 跟踪监测治疗组 73 例患者的尿 mALB、NAG 水平,治疗前,其尿 mALB、NAG 水平分别为(60.5±9.6)mg/L、(69.5±5.8)U/L,治疗后分别下降至(31.2±6.9)mg/L、(50.1±9.7)U/L,与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨 论

DM 患者由于脂类、糖类和蛋白质类等物质的代谢紊乱引起肾小球毛细血管继发性增生,肾小球动脉硬化,肾组织缺血缺氧,引起肾小球滤过膜受损,导致糖尿病肾损伤[2]。DN 是最常见的糖尿病并发症之一,其发病率约为 45.0%,DN 患者早期常常没有典型的临床症状[10-11]。血肌酐(Cr)和尿素氮(BUN)是临床上评估肾功能的常用指标,但是由于肾脏具有强大的代偿功能,它们在肾功能损伤的早期不会出现显著变化,因此不利于肾损伤的早期诊断。若 DN 不能及时发现,随着病情加重,会引发水肿、高血压等各种不良情况,肾脏功能持续恶化,最终造成肾衰。因此寻找早期、有效的标志物,实施早期治疗,成为 DN 临床攻关的重点之一。在 DN 的病情发展过程中,由于肾小球滤过功能和肾小管重吸收功能发生改变,会造成血液和尿液中许多物质水平变化,如 mALB、NAG、RBP 等标志物,可以为 DN 的早期诊断及病情评估提供参考和依据[12]。

mALB 是血液中的一种正常蛋白质,在生理条件下,人体肾小球滤过膜能够阻止大部分 mALB 进入尿液,因而健康人尿液中仅有极少量清蛋白。一旦尿液内 mALB 水平异常升高,则提示肾小球功能出现异常情况。近年研究表明,肾损伤早期肾小球基底膜内外疏松层硫酸肝素糖蛋白水平降低,使负电荷位点明显减少,导致滤过膜电荷下降,通过滤过膜到达尿液的 mALB 水平增加[13-14]。NAG 来源于近端肾小管上皮细胞的溶酶体,不能通过肾小球,平时尿中少量的 NAG 是由于肾小管上皮细胞在胞饮胞吐时漏出。研究证实尿 NAG 是肾

小管功能受损的敏感指标。在尿 mALB 正常时,尿中 NAG 的排出已增高,本文结果也证明了这一点[15]。本文选取了 mALB 和 NAG 作为研究指标,探讨其对 DN 的诊断价值,结果显示 DN 组尿 mALB 浓度和 NAG 活性均明显高于健康对照组($P < 0.05$),联合检测尿液 mALB 浓度和 NAG 活性对 DN 的诊断敏感度为 83.9%,特异度达 87.5%,阳性预测值为 82.6%,比单项检测具有更高的诊断价值。同时在治疗前后, DN 患者的 mALB 和 NAG 水平也有显著变化($P < 0.05$)。

综上所述,mALB 和 NAG 联合检测在 DN 诊断中具有重要意义,可以为 DN 的诊断、疗效监测等提供参考。

参考文献

[1] 卢伟波,李舒敏.糖尿病肾病早期诊断的研究进展[J].中国当代医药,2014,21(16):191-193.

[2] 卓奕春,陈雪丽,周子杰.血清胱抑素 C 联合尿微量白蛋白检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值[J].中国医学创新,2012,9(12):85-86.

[3] 张丽敏,高燕,李鸿燕,等.影响糖尿病肾病患者发病的相关因素分析[J].重庆医学,2014,43(27):3649-3651.

[4] 林善铁.重视糖尿病肾脏病变的诊断与治疗[J].中华内分泌与代谢杂志,1998,14(2):65-67.

[5] 贾建民,孟蓄蓄.尿微量白蛋白与血清胱抑素 C 的联合测定在糖尿病肾病早期诊断中的临床意义[J].中国卫生检验杂志,2010,19(9):2210-2211.

[6] 杨晓英.尿微量白蛋白、 β 2-微球蛋白、N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶联合检测对糖尿病肾病的早期诊断价值[J].现代预防医学,2010,37(21):4125-4126.

[7] 赵令君,刘玉峰,吴淋淋,等.糖尿病肾病最新国际病理诊断标准的临床应用研究[J].中国实验诊断学,2014,18(5):847-848.

[8] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3版,南京:东南大学出版社,2006:470.

[9] 张知,舒娇,廖跃华.尿液胱抑素 C 与 β -N-乙酰氨基葡萄糖苷酶联合检测对肾小管损伤的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2014,35(22):3053-3054.

[10] 胡爱香,赵咏莉,叶山东.尿系列蛋白对糖尿病肾病诊断价值[J].中国临床保健杂志,2004,7(6):415.

[11] 张永爱,金容香.血清胱抑素 C 检测在早期糖尿病肾病中的应用价值[J].实验与检验医学,2012,30(3):307-308.

[12] 董瑞兰.尿微量白蛋白和尿酶的联合检测对早期糖尿病肾损伤诊断的意义[J].中国保健杂志,2005,13(11):47.

[13] 詹雪梅.微量白蛋白检验在糖尿病肾病诊断中的应用价值及与病程的关系研究[J].中国当代医药,2015,22(30):114-116.

[14] 陈顺仪,陈慧谊,朱丽梨,等.联合检测血清胱抑素 C、 β -2 微球蛋白和尿微量白蛋白对早期糖尿病肾病的诊断价值[J].实用医学杂志,2011,27(9):1678-1680.

[15] 李俊如,黄静.血清视黄醇结合蛋白(RBP)和尿 N-乙酰- β -D 氨基葡萄糖苷酶(NAG)在糖尿病肾病诊断中的价值[J].成都医学院学报,2013,8(6):706-708.