

• 临床研究 •

老年早期糖尿病肾病患者血清 Hcy、β₂-MG 及炎症因子的变化研究

王 卫¹, 杨 莹², 张爱玲¹

(1. 新疆军区总医院肾脏病科, 乌鲁木齐 830000; 2. 新疆医科大学第五附属医院医务部, 乌鲁木齐 830000)

摘要:目的 探讨老年早期糖尿病肾病患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、β₂微球蛋白(β₂-MG)及炎症因子的水平变化。方法 选取 2016 年 1—12 月新疆军区总医院收治的 70 例老年 2 型糖尿病患者作为研究对象, 其中单纯糖尿病患者 36 例(单纯 DM 组), 早期糖尿病肾病患者 34 例(早期 DN 组), 另选取同期于该院健康体检的 35 例健康老年人作为对照组, 检测并比较各组血清 Hcy、β₂-MG、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)水平。结果 单纯 DM 组与早期 DN 组的 Hcy、β₂-MG 水平均高于对照组, 早期 DN 组的 Hcy、β₂-MG 水平高于单纯 DM 组, 差异均有统计学意义(P<0.05)。单纯 DM 组与早期 DN 组的 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF-α 水平均高于对照组, 早期 DN 组的 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF-α 水平高于单纯 DM 组, 差异有统计学意义(P<0.05)。结论 老年早期糖尿病肾病患者血清 Hcy、β₂-MG 及炎症因子异常升高, 检测上述指标有助于早期判断病情。

关键词:糖尿病肾病; 血清同型半胱氨酸; β₂微球蛋白; 炎症因子; 早期

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.19.045

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)19-2771-02

糖尿病是影响老年人健康的重要疾病, 该病程漫长, 迁延难愈, 有 30%~50% 的患者合并有糖尿病肾病^[1]。糖尿病肾病是一种严重的糖尿病并发症, 该病患者由于糖代谢紊乱而引起血压升高、水肿、肾小球硬化并伴随蛋白尿, 肾功能损害逐渐加重最终导致肾衰竭^[2-4]。糖尿病肾病早期给予积极的临床干预可有效防止其进展为终末期肾病, 因此, 早期诊断具有重要意义^[5]。相关研究显示, 同型半胱氨酸(Hcy)、β₂微球蛋白(β₂-MG)及炎症因子可能与糖尿病肾病的发生、发展紧密相关^[6]。本文探讨了老年早期糖尿病肾病患者血清 Hcy、β₂-MG 及炎症因子的水平变化, 旨在为老年早期糖尿病肾病的诊断提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1—12 月新疆军区总医院收治的 70 例老年 2 型糖尿病患者作为研究对象, 其中单纯糖尿病患者 36 例(单纯 DM 组), 早期糖尿病肾病患者 34 例(早期 DN 组), 所有研究对象均符合 1999 年世界卫生组织制定的糖尿病诊断标准, 早期糖尿病肾病患者均符合《慢性肾脏病及透析临床指南》(2006 年)中的相关诊断标准; 排除合并高血压、严重感染、免疫功能障碍及原发性肾功能不全者, 排除因恶性肿瘤、心血管疾病、血液系统疾病等其他原因导致的肾脏疾病。单纯 DM 组患者男 22 例, 女 14 例; 年龄 60~72 岁, 平均(65.56±7.05)岁。早期 DN 组患者男 22 例, 女 12 例; 年龄 61~75 岁, 平均(66.58±6.62)岁。另选取同期于该院健康体检的 35 例健康老年人作为对照组, 其中男 21 例, 女 14 例; 年龄 61~73 岁, 平均(65.97±6.81)岁。比较各组间的性别、年龄等基础资料, 差异均无统计学意义(P>0.05), 具有均衡可比性。

1.2 方法 分别抽取各组对象清晨空腹静脉血 5 mL, 以 3 000 r/min 的速度进行离心, 10 min 后分离取血清, 放置于

-80 °C 冰箱中保存以备检测。采用 Architect c16000 型全自动生化分析仪检测 Hcy 及 β₂-MG, Hcy 检测方法为循环酶法, β₂-MG 检测方法为免疫比浊法, 试剂盒分别由四川迈克公司及浙江夸克生物有限公司提供。采用贝克曼库尔特 DXC800 全自动分析仪检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP), 检测方法为免疫比浊法。采用酶联免疫吸附试验法检测白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子 α(TNF-α), 试剂盒均由上海西塘生物科技公司提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用方差分析, 进一步两两比较采用 LSD-t 检验, 以 P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 Hcy、β₂-MG 水平比较 单纯 DM 组与早期 DN 组的 Hcy、β₂-MG 水平均高于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05); 早期 DN 组的 Hcy、β₂-MG 水平高于单纯 DM 组, 差异有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

表 1 3 组 Hcy、β₂-MG 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Hcy(μmol/L)	β ₂ -MG(mg/L)
对照组	35	5.83±0.94	1.78±1.35
单纯 DM 组	36	10.12±0.55 ^a	3.15±1.43 ^a
早期 DN 组	34	18.32±1.98 ^{ab}	5.48±1.57 ^{ab}

注:与对照组比较, ^aP<0.05; 与单纯 DM 组比较, ^bP<0.05。

2.2 各组炎症因子水平比较 单纯 DM 组与早期 DN 组的 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF-α 水平均高于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05); 早期 DN 组的 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF-α 水平高于单纯 DM 组, 差异有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 2 3 组炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	IL-8(pg/mL)	TNF-α(U/mL)
对照组	35	1.54±0.93	8.08±1.06	12.14±2.34	6.80±1.31
单纯 DM 组	36	3.05±1.05 ^a	10.48±0.20 ^a	15.42±5.10 ^a	8.52±1.20 ^a
早期 DN 组	34	7.67±3.30 ^{ab}	13.69±2.27 ^{ab}	21.08±4.29 ^{ab}	13.72±4.37 ^{ab}

注:与对照组比较, ^aP<0.05; 与单纯 DM 组比较, ^bP<0.05。

3 讨 论

糖尿病是临床上常见的慢性代谢性疾病,其患病人群以老年人为主,发病率逐年上升^[7]。糖尿病病程漫长,迁延难愈,随着疾病的进展可伴发多种并发症,糖尿病肾病是其中危害性最大的并发症之一。相关数据表明,30%以上的糖尿病患者合并有糖尿病肾病^[8]。糖尿病肾病主要是由于糖代谢紊乱而引起肾小球基底膜增厚、肾小球硬化,肾小管上皮细胞、肾小管基底膜受糖代谢紊乱而发生病变,肾脏滤过功能受损,最终引发肾衰竭^[8]。值得注意的是,糖尿病肾病早期并无典型临床症状,主要依据 24 h 尿蛋白排泄率判断病情,但部分患者依从性较差,特别是老年人尿液标本较难收集,检查操作又复杂,不利于早期诊断^[9]。因此,研究血清 Hcy、 β_2 -MG 及炎症因子的水平变化对老年早期糖尿病肾病的诊断具有重要临床意义。

Hcy 为含硫氨基酸,它具有血管损伤性作用,进入血液循环的 Hcy 可降低微血管内皮细胞清除率,使微血管对清蛋白的通透性增加,同时还可激活凝血因子,引发血小板聚集,造成动脉血管的损伤,影响肾脏内皮细胞与肾小球基底膜的功能,肾小球硬化、内压增高,尿蛋白不断增加,肾细胞功能逐渐衰退^[10-11]。本研究结果显示,单纯 DM 组与早期 DN 组的 Hcy 水平均高于对照组,早期 DN 组的 Hcy 水平高于单纯 DM 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示 Hcy 是早期糖尿病肾病的标志物,它参与了肾脏损害的发生与发展,与周胜元等^[12]的研究结果一致。

β_2 -MG 为单链多肽低分子蛋白质,它由 100 个氨基酸残基组成,只能被肾脏排泄,故 β_2 -MG 能够有效反映肾小球的滤过功能^[13]。相关研究显示,糖尿病患者的 β_2 -MG 水平高于健康对照组,且在单纯糖尿病、糖尿病肾病早期及临床糖尿病肾病患者中, β_2 -MG 水平逐渐上升,提示肾小球损伤越重, β_2 -MG 水平越高^[14]。本研究结果表明,单纯 DM 组与早期 DN 组的 β_2 -MG 水平均高于对照组,早期 DN 组的 β_2 -MG 水平高于单纯 DM 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),与上述结论一致。

炎症因子与糖尿病血管病变,特别是糖尿病肾病的发生、发展紧密相关。hs-CRP 是敏感的急性时相蛋白,也可及时反映早期低水平炎症^[15];IL-6 是由 T 细胞、巨噬细胞等产生的炎症细胞因子,TNF- α 是可出现于炎症早期的细胞因子,二者均能直接作用于胰岛 β 细胞并对其造成损伤,进而诱发胰岛素抵抗,是糖尿病微血管病变,特别是糖尿病肾病的独立危险因素^[16];TNF- α 还可刺激 IL-6、IL-8 的表达,IL-8 也是一种炎症细胞因子,它可通过对中性粒细胞趋化、脱颗粒、释放溶酶体的作用增强炎症反应^[17]。本研究结果显示,单纯 DM 组与早期 DN 组的 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 水平均高于对照组,早期 DN 组的 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 水平高于单纯 DM 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。以上结果提示,hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 参与了糖尿病肾脏微血管病变的发生、发展,与侯斌等^[15]的研究结果一致。

综上所述,老年早期糖尿病肾病患者的血清 Hcy、 β_2 -MG 及 hs-CRP 等炎症因子均异常升高,应重点加强上述指标的临床监测,为病情的早期诊断提供科学依据。

参考文献

[1] 沈寒蕾,肖常青,庞翠军,等. 2 型糖尿病肾病患者同型半胱氨酸与炎症因子的相关性研究[J]. 现代预防医学, 2012,39(18):4868-4869.

[2] 刘阳桦. 血清 CysC、Hcy、BUN、SCr 水平检测对早期糖尿病肾病诊断的价值[J]. 贵州医药,2016,40(8):863-865.

[3] Chang LH, Chu CH, Lin HD, et al. The ankle brachial index is associated with prognosis in patients with diabetic kidney disease[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2015,108(2): 316-322.

[4] Chow BS, Allen TJ. Mouse models for studying diabetic nephropathy[J]. Curr Protoc Mouse Biol, 2015,5(2):85-94.

[5] 余晓敏. 同型半胱氨酸和 β_2 -微球蛋白检测在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 中国医学创新, 2014,11(8):45-47.

[6] 屈桂茹. 45 例老年早期糖尿病肾病患者血清同型半胱氨酸、 β_2 微蛋白及炎症因子的变化[J]. 实用临床医药杂志, 2015,19(17):28-30.

[7] 吴东红,程瑶,徐滨华,等. 血浆内皮素、同型半胱氨酸、脑利钠肽与糖尿病早期肾病的关系[J]. 现代预防医学, 2011,38(7):1336-1337.

[8] 邱军. 胱抑素 C、同型半胱氨酸和 β_2 微球蛋白在糖尿病肾病早期的检测价值[J]. 糖尿病新世界, 2016,19(18):49-50.

[9] 李吉河,吴曼,娄岩,等. 生化检查及尿蛋白五项检查在诊断老年早期糖尿病肾病中的意义[J]. 中国老年学杂志, 2014,34(7):1766-1767.

[10] Li JB, Shi M, Zhang HM, et al. Relation of homocysteine to early nephropathy in patients with Type 2 diabetes[J]. Clin Nephrol, 2012,77(4):305-310.

[11] 唐明照,吴吕燕. Cys-C、HCY、Hs-CRP、 β_2 -MG、Cr 联合检测对糖尿病肾病诊断的应用价值[J]. 海南医学, 2012,23(3):86-87.

[12] 周胜元,刘玥,侯长青,等. 联合检测 β_2 微球蛋白、同型半胱氨酸及结合中医脉象对早期糖尿病肾病的诊断价值[J]. 天津中医药, 2015,32(8):469-472.

[13] 冯天保,陈灯德,王倩,等. 糖肾安对糖尿病肾病炎症因子影响的临床研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012,18(16):320-323.

[14] 邹丽娟,张浩. 血清 HCY 及尿 NAG、 β_2 -MG、mALB 对糖尿病肾病的应用价值[J]. 中国实验诊断学, 2013,17(6):1141-1142.

[15] 侯斌,石峻. 2 型糖尿病肾病患者血清 hs-CRP、Hcy、TNF- α 、IL-6 和 IL-8 的水平检测及临床意义[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015,18(3):383-385.

[16] Yeo ES, Hwang JY, Park JE, et al. Tumor necrosis factor (TNF-alpha) and C-reactive protein (CRP) are positively associated with the risk of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes[J]. Yonsei Med J, 2010,51(4):519-525.

[17] Ma DW, Wang QY, Chen QG, et al. Effects of inhibiting RhoA by Stealth RNA on high glucose-induced RhoA/ROCK signaling pathway in human mesangial cells[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2011,91(20):1417-1421.