

• 临床检验研究论著 •

糖尿病患者尿 NAG 与微量清蛋白、GAL 及血糖的关系

管 强¹, 吴业宾², 贾保民³, 尹 锴¹, 刘亚东¹

(1. 中国人民解放军第二八一医院检验科, 河北北戴河 066100; 2. 中国人民解放军 61251 部队卫生队, 河北北戴河 066109; 3. 中国人民解放军第二八一医院心内科, 河北北戴河 066100)

摘要:目的 探讨糖尿病(DM)患者尿 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)与尿微量清蛋白(mAlb)、β-D-半乳糖苷酶(GAL)及血糖(GLU)之间的关系。方法 用葡萄糖氧化酶法和免疫比浊法分别检测对照组和 DM 患者(DM 组)空腹 GLU 和 mAlb 水平,用酶法检测乳酸(LAC)、β-羟丁酸(β-HB)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、糖化血清蛋白(Fruc)含量,用比色法检测 NAG 和 GAL。结果 DM 组中 NAG 与 mAlb($r=0.546, P<0.01$)、GAL($r=0.428, P<0.05$)、GLU($r=0.531, P<0.01$)均呈正相关,而与 Fruc、LAC、β-HB、BUN、Cr 均无相关性($P>0.05$),以 NAG 为因变量(Y),得到回归方程式 $Y=-13.128+1.896GLU+0.207GAL+0.084mAlb$ 。对照组中, NAG 与 mAlb、GAL、GLU、Fruc、LAC、β-HB、BUN 和 Cr 间均无相关性($P>0.05$)。结论 控制 DM 患者 GLU 水平可以减轻肾小管的损伤,从而降低患者肾脏损害的风险。

关键词:糖尿病; N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶; 微量白蛋白; β-D-半乳糖苷酶; 血糖

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.12.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)12-1442-02

Correlation between NAG and urine microalbumin, GAL and serum glucose in patients with diabetes mellitus

Jian Qiang¹, Wu Yebin², Jia Baomin³, Yin Kai¹, Liu Yadong¹

(1. Clinic Laboratory Department, PLA No. 281 Hospital, Beidaihe, Hebei 066100, China; 2. Health Team of PLA No. 61251 Group, Beidaihe, Hebei 066109, China; 3. Cardiovascular Division, PLA No. 281 Hospital, Beidaihe, Hebei 066100, China)

Abstract: Objective To study the association between N-acetyl-β-D-glucosaminidase(NAG) and urinary microalbumin(mAlb), β-D-galactosidase(GAL), and serum glucose(GLU) in patients with diabetes mellitus(DM). **Methods** GLU and Malb were measured by glucose oxidase method and immunoturbidimetry, respectively, lactate(LAC), D-3-hydroxybutyrate(β-HB), blood urea nitrogen(BUN), glycosylated serum protein(Fruc) and creatinine(Cr) were detected by enzymatic assay, and NAG and GAL were detected with colorimetry in healthy subjects(control group) and patients with DM(DM group). **Results** In DM group, NAG was positively correlated with Malb($r=0.546, P<0.01$), GAL($r=0.428, P<0.05$) and GLU($r=0.531, P<0.01$), while not correlated with Fruc, LAC, β-HB, BUN and Cr($P>0.05$). Regression equation, $Y=-13.128+1.896GLU+0.207GAL+0.084$, could be obtained by taking NAG as dependent variable. In control group, there was no correlation between NAG and Malb, GAL, GLU, Fruc, LAC, HDB, BUN and Cr. **Conclusion** Decreasing of serum glucose levels might reduce tubular injury, then reduce the risk of kidney injury in patients with DM.

Key words: diabetes mellitus; N-acetyl-β-D-glucosaminidase; microalbumin; β-D-galactosidase; blood glucose

目前糖尿病(DM)已经成为危害人民身体健康的主要疾病之一,而糖尿病肾病更是导致 DM 患者死亡的主要原因,因此尽早发现 DM 患者的早期肾脏损害,以便及时对症治疗,就成为提高 DM 患者生命质量、降低其病死率的重要对策。尿 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)作为肾小管分泌的一种溶酶体酶,对判断肾小管是否受损伤有着重要作用^[1-2],本文着重探讨 DM 患者中尿微量清蛋白(mAlb)、β-羟丁酸(β-HB)、D-半乳糖苷酶(GAL)、血糖(GLU)、乳酸(LAC)和糖化血清蛋白(Fruc)的水平是否影响尿 NAG 的排泄,从而对患者的肾小管造成损害,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 DM 组 395 例均系确诊并入住本院的 DM 患者,男 201 例,女 194 例,年龄 32~61 岁。纳入标准:遵照 1999 年世界卫生组织(WHO)颁布的 DM 诊断标准。排除标准:除合并尿路感染、酮症酸中毒、高渗状态及心衰。对照组为在本院进行体检的健康者 352 例,男 182 例,女 170 例,年龄 31~56 岁。

1.2 方法 所有受试者均空腹 11~15 h,受试前 2 d 均避免

进食含糖、蛋白质较高的食物,并在次日早晨抽取静脉血。所用仪器为 AU640 全自动生化分析仪,相关检测试剂及质控血清全部采用英国 Randon 公司产品。用比色法测定 NAG 和 GAL,用葡萄糖氧化酶法和免疫比浊法分别检测 GLU 和 mAlb,用酶法检测 LAC、β-HB、Fruc、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.5 对相关结果进行分析,组间各项指标比较采用 *t* 检验,采用 Pearson 相关检验分析相关关系。

2 结果

2.1 对照组与 DM 组比较, GAL、GLU、Fruc、NAG、mAlb 差异均有统计学意义($P<0.05$),而 BUN、Cr、LAC 和 β-HB 在两组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 DM 组 GLU 与 mAlb 之间($r=0.444, P=0.03$), NAG 与 mAlb($r=0.546, P<0.01$)、GAL($r=0.428, P<0.05$)、GLU($r=0.531, P<0.01$)之间均呈正相关,而 NAG 与 Fruc、LAC、β-HB、BUN 和 Cr 均无相关性($P>0.05$);对照组 NAG 与 mAlb、GAL、GLU、Fruc、LAC、β-HB、BUN 和 Cr 间均无相

关系($P > 0.05$)。

2.3 以 NAG 为因变量(Y),采用 Stepwise 逐步回归法求取其

回归方程式为: $Y = -13.128 + 1.896GLU + 0.207GAL + 0.084mAlb$ 。

表 1 两组检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	GLU (mmol/L)	Fruc (μ mol/L)	LAC (mmol/L)	β -HB (mmol/L)	mAlb (mg/L)	NAG (IU/L)	GAL (IU/L)	BUN (mmol/L)	Cr (μ mol/L)
DM 组	395	9.32 \pm 2.89 [#]	316.84 \pm 127.60 [#]	2.39 \pm 0.69	0.23 \pm 0.14	40.51 \pm 35.16*	14.12 \pm 11.23 [#]	38.72 \pm 30.78 [#]	5.23 \pm 1.35	81 \pm 19
对照组	352	4.47 \pm 0.56	161.16 \pm 23.59	1.88 \pm 0.56	0.15 \pm 0.12	14.52 \pm 5.31	3.69 \pm 2.15	8.72 \pm 3.90	5.19 \pm 1.46	78 \pm 17

*: $P < 0.05$; #: $P < 0.01$,与对照组比较。

3 讨 论

肾脏是人体重要的排泄器官之一,健康状态下在肾小球滤过膜上有许多小孔起屏障作用,限制大分子物质的滤过,同时滤过膜上还覆盖一层带负电荷的唾液酸,起电荷屏障作用,使带负电荷的物质不易通过,而经肾小球滤过的众多小分子物质,也大多被肾小管选择性重吸收。但是当人患有高血压、DM 等可累及肾脏的疾病时,患者的肾小球和肾小管会逐渐发生细微的功能乃至结构性的损害,从而造成部分健康状态时不会或少量排泄到尿液中的成分排入或大量排入尿中,致使其含量较健康者明显增高。

NAG 是一种相对分子质量为 $(130 \sim 150) \times 10^3$ 的溶酶体酶^[3-4]。通常肾小管上皮细胞以胞吐形式向尿液中分泌少量 NAG。GAL 是以溶酶体酶的形式广泛存在于人体组织细胞内,以近曲肾小管含量较多,健康人尿中 NAG 和 GAL 含量都很低,但是当肾小管损伤时,尿中这两种成分的含量则明显上升。由于 GAL 富含于新生态溶酶体中,在肾损伤后修复期,它又可升高,因此其还是肾损伤修复的标志,尿 GAL 升高兼具损伤与修复的双重特性,这也充分表明尿 NAG 是比 GAL 更为专一的肾小管损伤的指标。尿 mAlb 是反映肾脏损害的灵敏标志物^[5],它比传统的肾脏功能检测指标 BUN 和 Cr 更快、更早期地发现肾脏的损害,因而尿 mAlb 的测定已成为判断糖尿病肾病及其临床分期的金标准^[6],肾血流动力学和肾小球基底膜的选择性渗透功能共同决定了 mAlb 的排泄^[7]。动物模型和细胞学培养研究证明,DM 病理过程除侵犯肾小球基底膜外,也损伤肾小管。GLU 持续升高激活多元醇通路,多元醇在肾小管上皮积聚,引起细胞肿胀破坏,同时可以使细胞膜上 Na-K-ATP 酶活性下降及细胞外基质中胶原降解减少,使近端肾小管基底膜增厚,从而使其功能下降。

本研究结果显示:DM 组 GAL、GLU、Fruc、NAG、mAlb 比对照组显著升高(P 均小于 0.05),再次证明尿中 GAL、NAG 和 mAlb 是比 BUN 和 Cr 更灵敏的肾脏早期损害的指标。尿 NAG 与 GLU、mAlb、GAL 之间均呈正相关,以尿 NAG 为因变量(Y)进行逐步回归分析所得出的回归方程 $Y = -13.128 + 1.896GLU + 0.207GAL + 0.084mAlb$ 。上述结果表明:DM 患

者的 GLU 浓度以及尿 mAlb 和 GAL 的含量,对 NAG 的排泌量有着重要影响。以尿 NAG 为因变量的回归方程更是明确提示:DM 患者的 GLU 浓度严重影响着尿 NAG 的水平,这也从尿 NAG 的角度提示研究者,高 GLU 对肾小管的损害起着极为重要的作用。

参考文献

- [1] Trachtenberg F, Barregard L, McKinlay S. The influence of urinary flow rate in children on excretion of markers used for assessment of renal damage: albumin, γ -glutamyl transpeptidase, N-acetyl- β -D-glucosaminidase, alpha1-microglobulin [J]. *Pediatr Nephrol*, 2008, 23(3): 445-456.
- [2] Mink SN, Jacobs H, Duke K, et al. N, N', N"-triacetylglucosamine, an inhibitor of lysozyme, prevents myocardial depression in Escherichia coli sepsis in dogs [J]. *Crit Care Med*, 2004, 32(1): 184-193.
- [3] Gessner C, Wirtz H, Sack U, et al. BALF N-acetylglucosaminidase and beta-galactosidase activities in idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Respir Med*, 2002, 96(9): 751-756.
- [4] Hosseini R, Dehpour AR, Rad MH, et al. An improved method for evaluation of nephrotoxicity by assay of urinary N-Acetyl-a'-D-glucosaminidase (NAG) activity [J]. *Toxicol Mech Methods*, 1997, 7(3): 153-176.
- [5] Chiamonte C, Cigna RM, Cataliotti F. Microproteinuria as a marker of renal damage in children [J]. *Minerva Urol Nefrol*, 2002, 54(4): 237-242.
- [6] Loredana-Marcovecchio M, Neil-Dalton R, Toby-Prevost A, et al. Prevalence of abnormal lipid profiles and the relationship with the development of microalbuminuria in adolescents with type 1 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(4): 658-663.
- [7] Aekplakorn W, Srivaniachakorn S, Sangwatanaroj S. Microalbuminuria and metabolic risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care setting in Thailand [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2009, 84(1): 92-98.

(收稿日期: 2011-11-12)

欢迎投稿 欢迎订閱