

β_2 微球蛋白与糖尿病肾病的相关性研究

于沛 马常娥

河西学院附属张掖人民医院 甘肃 张掖 734000

【摘要】：目的：本研究主要分析了本研究分析了对于 2 型糖尿病患者中尿 β_2 微球蛋白影响因素和临床应用价值，针对糖尿病肾病患者共 171 例进行数据收集并分析 β_2 微球蛋白和临床各指标相关性，将其分为三组，包括单纯糖尿病患者，糖尿病合并，高血压患者，糖尿病合并高血脂，高血压患者，对三组患者进行相关性分析。**结果：**通过实验发现尿 β_2 微球蛋白和 IgG，收缩压，血肌酐具有显著相关性，与糖尿病肾病史、舒张压、血尿酸以及尿素氮无相关性。当前，糖尿病组患者 β_2 微球蛋白与高密度脂蛋白、尿素氮以及 GHG 具有显著相关性，与肾小球滤过率成反比例关系，与其他指标无明显影响。糖尿病合并高血压患者对于该类型患者来说，尿 β_2 微球蛋白与 CHO，收缩压，低密度脂蛋白，血肌酐存在明显相关性，与肾小球滤过率成反比，其余指标无显著变化。糖尿病合并高血压高血脂患者，尿 β_2 微球蛋白与其他指标无明显变化，**结论：**针对糖尿病肾病患者其存在明显的肾小管间质受损，并且尿 β_2 微球蛋白和肾小球滤过率成反比，表明当降低肾小球滤过率时会提高尿 β_2 微球蛋白浓度。 β_2 微球蛋白与 CHO 以及低密度脂蛋白，血肌酐具有显著相关性，表明早期控制血脂变化，对于糖尿病肾病预后，尤其是防止肾小管损伤具有重要的临床意义。

【关键词】： β_2 微球蛋白；糖尿病肾病；相关性

引言

糖尿病肾病是糖尿病微血管病变的重要并发症，对于 5 年以上病程的患者来说，糖尿病肾病发病率为 10%，对于较长病程的糖尿病肾病患者其发病率为 25%。近年来，结合大量实验研究发现，对于早期糖尿病肾病患者其肾小管损伤发生时间较早，慢性肾衰竭是通过肾小管间质损伤逐渐发展的，患者肾脏存活率受肾小管间质损伤因素影响，且其产生影响要高于肾小球病变。由免疫细胞会产生 β_2 微球蛋白，该细胞与淋巴细胞可产生 a1-MG，且均从肾小球毛细血管壁中滤过，能够被肾小管吸收和分解。因此，上述两者升高会从一定程度上能够反映肾小球滤过功能降低，尿中升高可反应进曲小管重吸收功能降低，也是肾小管功能受损的重要指标。在本研究中以 β_2 微球蛋白作为研究对象，分析 2 型糖尿病肾病患者肾小管功能临床影响因素，分析 2 型糖尿病肾病患者中 β_2 微球蛋白的相关影响因素和具体临床诊断价值。

1 研究材料和方法

1.1 一般资料

本研究选取在我院接受二型糖尿病肾病治疗的患者，剔除合并其他类型肾脏疾病和未明确诊断的患者，剔除在治疗时采用避孕药物进行治疗的患者共计 171 例，其中男性患者和女性患者分别有 109 例和 62 例。根据临床标准将其分为单纯糖尿病组，糖尿病合并高血压组，以及糖尿病合并高血压高血脂组，分别有 61 例，61 例和 49 例。

1.2 观察指标

本研究中对患有糖尿病肾病患者分析。收缩压舒张压，糖尿病史低密度和高密度脂蛋白肾小球滤过率，三酰甘油，胆固醇，U- β 2-MG，肾小球滤过率，尿素，血肌酐，尿白蛋白，尿 IgG，尿微球蛋白、血尿酸等指标进行观察。

1.3 研究方法

针对所有患者经放射性核素肾动态显影，肾动态显影剂为 ^{99m}Tc -DTPA，注入显影剂后每以一分钟一帧的速度连续进行 20 分钟数据采集，可获得患者完整的肾造影。测量 β_2 微球蛋白含量，是在采集患者尿液前，要求患者排空尿液之后，饮用 500 毫升的水，一小时后收集尿液，无需进行尿液稀释，但对于酸性尿液来说会降低活性，因此需在高度利尿时收集尿液。同时，用氢氧化钠溶液，使尿液 pH 值调至 6~8，将尿液标本置于 4℃ 冰箱，在 24 小时之内完成。待收集标本后，使用尿 β_2 微球蛋白试剂盒，经液相平衡竞争放射免疫法检测尿 a1 蛋白，收集后无需尿液选择，且无需加入任何防腐剂，使用 2L 盐水，将尿液稀释 20 倍后进行实验，所测结果可乘以稀释倍数，将标本置于 4℃ 冰箱，并于 24 小时内完成测定。收集标本之后，可使用尿 β_2 微球蛋白试剂盒，通过液相平衡竞争放射免疫法进行测量，在测量尿 IgG 时，随意选择尿液，无需加入防腐剂，可将标本至于 4℃ 冰箱，并于 24 小时内测定。设计好样本后，采用 IgG 放射免疫试剂盒，通过液相平衡竞争放射免疫法完成测量。其他指标均由生化实验室全自动生化仪完成检测。

1.4 统计分析

本研究涉及数据利用 SAS8.3 软件进行统计分析,其中计量资料采用平均差表示,可利用线性关系进行相关性分析。

2 研究结果

在本次研究的所有患者中,尿白蛋白未测蛋白与尿 IgG,尿白蛋白,血肌酐,收缩压以及尿 a 一温球蛋白的相关系数,分别为 0.47 0.37 0.21 0.025 0.27 且具有显著统计学意义。而尿 β_2 微球蛋白与患者糖尿病病史,总胆固醇,舒张压,低密度、高密度脂蛋白,三油甘酯,尿素氮的相关系数分别为 0.13, 0.04, 0.16, 0.22, 0.06, 0.12, 0.18, 0.11 无明显差异。针对单纯糖尿病组患者,该患者尿 β_2 微球蛋白与血肌酐,高密度脂蛋白,总胆固醇以及尿素氮的相关系数分别为 0.25, 0.27, 0.26, 0.30 具有显著差异,而与患者收缩压、低密度脂蛋白、肾小球滤过率、舒张压、总胆固醇无明显差异。对于糖尿病合并高血压组患者来说,尿 β_2 微球蛋白与收缩压,低梯度脂蛋白,胆固醇以及血肌酐的相关系数分别为 0.27, 0.37, 0.28, 0.28, 且具有显著统计学差异,与其他指标无明显差异。对于糖尿病合并高血压高血脂组患者,其尿 β_2 微球蛋白与其他临床指标无密切相关性,具体结果如下表所示。

指标	组 1	组 2	组 3
SBP	0.19	0.37 ^②	0.18
DBP	0.19	0.20	-0.06
TC	0.27 ^①	0.28 ^①	-0.11
TG	0.20	-0.04	-0.04
LDL-C	0.04	0.28 ^①	0.02
HDL-C	0.26 ^①	0.12	-0.08
SCr	0.30 ^①	0.27 ^①	0.26
BUN	0.25 ^①	0.23	0.20
UA	-0.02	-0.17	0.06
GFR	-0.05	-0.22	-0.16

3 讨论

临床上对于 2 型糖尿病肾病患者的肾小球滤过率降低是与肾小管萎缩度具有相关性的,而与肾小球病理程度无明显相关性。根据研究发现,针对患者肾脏疾病发生发展中,相比肾小球病变来说肾小管间质病变具有重要作用,能够决定患者肾脏疾病预后、转归。对于大多数糖尿病肾病患者主要为肾小球受损,并且肾小管,肾间质也会发挥一定损伤。对于早期损伤来说其症状可逆转,但对于严重病症患者会发展为不可逆症状。临床上早期肾小管上皮细胞会产生颗粒样或

者空泡样病变,而对于晚期症状患者基底膜增厚,肾小管萎缩,对于糖尿病肾病患者肾间质与肾小管病变在形态上主要表现为间质扩张,肾小管收缩或者基底膜增厚,且通常伴随一定程度的纤维化。肾小球滤过蛋白会导致肾小管上皮细胞受损,同时与肾小管间质纤维化的发展具有一定联系。当前肾小管间质损伤已经受到国内外研究学者的高度重视。尿 β_2 微球蛋白是低分子蛋白,能够自由在肾小球滤过膜中穿过 99% 的蛋白,通过近端肾小管采取胞饮摄取的方式,当降低肾小球滤过功能后会导致血液中尿 β_2 微球蛋白含量增高,如果患者肾小管上皮细胞病变或受损时也会提高尿液中尿 β_2 微球蛋白含量,其与糖尿病微血管病变具有一定联系。当人体肾小球滤过率为每分钟 80 毫升时,此时血液中 β 微蛋白的含量逐渐升高,血尿酸与微球蛋白与血糖控制情况平行,经治疗之后,患者病情有所控制,会使尿中 β 微球蛋白的含量明显降低。通过本次研究发现,糖尿病患者组中尿 β_2 微球蛋白与尿 IgG、尿白蛋白、尿 α_1 微球蛋白以及血肌酐具有正相关性,表明如果改变患者的肾小管功能,会导致肾小球多项临床指标产生变化,并且尿 β_2 微球蛋白与收缩压的相关性,也可表明糖尿病患者肾小管功能变化是与血压具有一定联系的,而与其他症状,比如肾小球滤过率无相关性,这一问题还需要继续深入探究。单纯糖尿病组的患者中,患者尿 β_2 微球蛋白是与高密度脂蛋白以及胆固醇含量成正比,表明血脂变化在糖尿病患者肾小管功能变化中发挥重要作用。尿 β_2 微球蛋白与血肌酐、尿素氮具有正相关性,表明在糖尿病患者中血肌酐以及尿素氮升高,表明患者的肾小管功能也会发生变化。糖尿病伴高血压病患者组中,尿 β_2 微球蛋白与收缩压具有良好相关性,表明升高血压会影响患者的肾小球功能,同时,还会从一定程度上影响糖尿病患者的肾小管功能,针对糖尿病合并高血压病患者,尿 β_2 微球蛋白的浓度是与总胆固醇、低密度脂蛋白具有正相关关系,表明脂代谢异常会从一定程度上影响患者肾小管功能,但也会由于高血压使患者肾脏功能受到影响,进一步影响脂代谢,或脂代谢影响患者的肾脏功能,进而导致高血压的现象发生。对于临床上糖尿病合并高血压高血脂的患者,其尿液中尿 β_2 微球蛋白和其他肾脏临床指标无直接联系。主要是由于与糖尿病合并两种以上并发症的患者,肾小管功能变化原因相对复杂,采用单纯线性回归分析,无法表明不同病理状态之间的相关性,因此,需进一步扩大样本,并进行分层研究。根据医学研究发现,糖尿病微血管并发症为糖尿病肾病,具体表现为降低患者的肾小管滤过率,会产生白蛋白尿,导致患者肾小球硬化,出现间质纤维化,小动脉玻璃样病变等,并且主要影响因素为基底膜增厚,肾小球硬化,降低肾小球滤过率功能,会失去尿白蛋白。同时研究表明其与肾小管损伤具有一定联系。非

常规水蛋白是低分子多肽蛋白，同时也是细胞膜组织相容性抗原的重要成分，在人体代谢中被胎儿球蛋白可分离，组织相容性抗原，并且使其释放于体液中，对于正常人体来说，该蛋白能够以每天每千克 2.4 毫克的生成速度释放速度。最终使其含量保持恒定，经肾小球滤过膜后，能够被近端肾小管上皮细胞吸收降解，且无法参与血液循环，使血液中蛋白含量保持恒定，在正常人体中含有较少的尿 β_2 微球蛋白检出率达 3%，但一旦出现肾功能损伤之后会在尿液中检出百倍以上的尿 β_2 微球蛋白含量，因此能够将该蛋白含量作为内生肌酐清除率的重要标志。当降低肾小球率过滤之后，会提高血液以及尿 β_2 微球蛋白含量，表明损伤患者的肾小球功能会

使蛋白漏出，最终导致肾小管重吸收受损。临床上诊断尿液中尿 β_2 微球蛋白含量可发现，对于糖尿病肾病 1 期和 2 期来说，其诊断敏感性和特异性分别达 85%，91.7%，可将其作为临床糖尿病肾病早期诊断和评价的重要指标。

总而言之，通过本论文研究，糖尿病患者主要是以尿液 β_2 微球蛋白作为指标肾小管功能变化，其变化主要与血压和血脂变化具有一定联系，同时与多种肾功能指标变化趋势基本一致，表明糖尿病患者肾小管功能变化，同时也是糖尿病肾病的重要构成，其能够参与肾脏功能指标的变化，对于影响因素与肾脏功能指标之间的关系还需后续深入探讨。

参考文献:

- [1] 张彦宾, 许国胜, 王四海, 等. 巨厚松散层下大采高开采覆岩移动变形规律研究[J]. 煤炭工程, 2017, 03(v.49;No.468):82-85.
- [2] 杨淑芳, 陈茜, 卢宇, 徐邦奎, 马咏梅, 李湘怡, 赵成媛. 2 型糖尿病肾脏病患者中 NGAL 等肾损伤指标的研究[J]. 泰州职业技术学院学报, 2020, v.20;No.113(04):52-55+85.
- [3] 李迪. 高血压患者 β_2 -微球蛋白与左室舒张功能的相关性研究[D]. 泰山医学院, 2017.
- [4] 杜新芝, 闫燕. 2 型糖尿病肾病患者治疗前后血清胱抑素 C 和 β_2 微球蛋白变化的临床意义研究[J]. 家庭保健, 2020, 000(001):80-81.

甘肃省教育厅 2020 高等学校创新基金项目“ β_2 微球蛋白与糖尿病肾病的相关性研究”（编号：2020B-211）