

伴发和未伴发水肿2型糖尿病肾病患者的临床与病理特征比较

黄冠美¹, 沈凌志²(北海市人民医院肾内科¹、检验科², 广西 北海 536000)

【摘要】 目的 探讨伴发水肿2型糖尿病肾病患者的临床和病理特征。方法 选取2012年3月至2014年8月北海市人民医院收治的2型糖尿病肾病患者78例。根据患者是否发生水肿,将78例患者分为伴发水肿组59例和未伴发水肿组19例。比较两组患者的临床和病理特征。结果 伴发水肿组患者的空腹血糖、血肌酐(SCr)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、尿素氮(BUN)、24 h尿蛋白定量>3.5 g的人数比例、糖化血红蛋白(HbA1c)>6.5%的人数比例、糖尿病视网膜病变发生率均明显高于未伴发水肿组,差异均有统计学意义($P<0.05$),而其白蛋白(ALB)、尿比重、尿渗透压、肾小球滤过率(eGFR)>60 mL/(min·1.73 m²)的人数比例明显低于未伴发水肿组,差异均有统计学意义($P<0.05$);伴发水肿组和不伴发水肿组患者的肾小管间质评分在4~6分[47.5% (28/59) vs 21.1% (4/19)]、7分以上[27.1% (16/59) vs 5.3% (1/19)]的人数比较,伴发水肿组高于不伴发水肿组,差异均有统计学意义($P<0.05$);伴发水肿组患者终末期肾病(ESRD)的发生率为27.1% (16/59),明显高于不伴发水肿组的5.3% (1/19),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 伴发水肿2型糖尿病肾病患者的血糖较高,肾小管间质病变较重,肾功能明显下降。

【关键词】 2型糖尿病;糖尿病肾病;水肿;病理特征

【中图分类号】 R587.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2017)06—0901—03

Clinical and pathological characteristics of type 2 diabetic nephropathy patients accompanied with edema or not.

HUANG Guan-mei¹, SHEN Ling-zhi². Department of Nephrology¹, Department of Clinical Laboratory², the People's Hospital of Beihai City, Beihai 536000, Guangxi, CHINA

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical and pathological characteristics of type 2 diabetic nephropathy patients accompanied with edema. **Methods** Seventy-eight patients with type 2 diabetic nephropathy were selected from March 2012 to August 2014 in the People's Hospital of Beihai City, which were divided into edema group (59 cases) and non-edema group (19 cases) according to patients accompanied with edema or not. The clinical and pathological characteristics were compared between the two groups. **Results** The fasting blood glucose, serum creatinine (SCr), total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), blood urea nitrogen (BUN), the percentage of 24 h urinary protein leakage over 3.5 g, the percentage of hemoglobin A1c (HbA1c)>6.5% and the incidence of diabetic mellitus retinopathy in the edema group were significantly higher than those in the non-edema group, $P<0.05$. However, the albumin (ALB), specific gravity, urine osmolality, and the percentage of estimated glomerular filtration rate (eGFR)>60 mL/(min·1.73 m²) in the edema group were significantly lower than those in the non-edema group, $P<0.05$. The percentage of patients scored 4~6 [47.5% (28/59) vs 21.1% (4/19)] and above 7 [27.1% (16/59) vs 5.3% (1/19)] in the edema group were significantly higher than those in the non-edema group, respectively, $P<0.05$. The incidence of end stage renal disease (ESRD) in the edema group (27.1%, 16/59) was significantly higher than that in the non-edema group (5.3%, 1/19), $P<0.05$. **Conclusion** Type 2 diabetic nephropathy patients accompanied with edema are characterized with higher blood sugar, heavier renal tubular interstitial lesions, and significantly decreased renal function.

【Key words】 Type 2 diabetic mellitus; Diabetic nephropathy; Edema; Pathological characteristics

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是2型糖尿病(type 2 diabetic mellitus, T2DM)的微血管并发症之一^[1],其临床症状主要是肾功能的慢性减退,常进展为终末期肾病(end stage renal disease, ESRD),而终末期肾病是导致糖尿病患者死亡的主要原因之一^[2-3]。然而, T2DM并不一定会引发DN^[4],一是由于T2DM的典型症状体征不明显;二是由于DN患者自身的临床表现差异较大,有些DN患者肾功能损害伴发外周水

肿,有些DN肾功能衰竭患者却伴发外周水肿^[5]。因此,有必要探讨外周水肿对DN患者病情的影响。本研究比较伴发水肿与未伴发水肿的2型糖尿病肾病患者的临床与病理特征,进一步分析2型糖尿病肾病的发病机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取北海市人民医院肾内科2012年3月至2014年8月经肾活检病理确诊的2型糖

尿病肾病患者 78 例。入选标准:(1)符合 1999 年世界卫生组织(world health organization, WHO)公布的糖尿病诊断标准^[6];(2)病理特征符合糖尿病肾病的表现。排除标准:(1)肾病综合征、慢性肾炎综合征等原发性肾脏损害;(2)临床、病理资料不全;(3)伴有终末期肾病、肿瘤等疾病的患者。水肿诊断标准:(1)在未使用利尿剂治疗情况下,2 型糖尿病肾病患者的小腿胫前以上出现持续性凹陷性水肿;(2)在病程中患者未出现或仅有间断性的踝关节水肿则为不伴水肿。根据 2 型糖尿病肾病患者是否伴发水肿分为伴发水肿组 59 例和未伴水肿组 19 例。

1.2 方法

1.2.1 临床指标检查 回顾收集并分析两组患者的性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、糖尿病病程。所有患者抽取其空腹外周静脉血测定空腹血糖、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(totl cholesterol, TC)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、白蛋白(albumin, ALB)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、24 h 尿蛋白定量、尿渗透压、尿比重及肾外并发症。HbA1c 为高压液相法和血脂水平经全自动生化仪测定。采用免疫比浊法测量尿白蛋白。肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)的计算公式: $eGFR_{MDRD}=186 \times [SCr(\mu\text{mol/L})/88.4]^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203} \times [0.742(\text{女性})]$ 。

1.2.2 病理诊断^[7]

1.2.2.1 肾小管间质病变评分 (1)间质纤维化

与小管萎缩:无为 0 分,间质纤维化与小管萎缩<25% 为 1 分,间质纤维化与小管萎缩 25%~50% 为 2 分,间质纤维化与小管萎缩>50% 为 3 分;(2)间质炎症:无为 0 分,与间质纤维化与小管萎缩相关的炎性浸润为 1 分,无间质纤维化与小管萎缩区域也有炎性浸润为 2 分。

1.2.2.2 血管病变评分 无血管玻璃样变为 0 分,1 个部位血管病变为 1 分,超过 1 个部位血管病变为 2 分。

1.2.2.3 血管硬化评分 无内膜增厚为 0 分,内膜增厚为超过中膜厚度为 1 分,内膜增厚超过中膜厚度为 2 分。

1.3 随访 定期电话、门诊复查与住院随访。随访记录两组患者生存状况,包含用药依从性、临床检查、终点事件,随访截至时间为 2016 年 8 月。终点事件包含进展为终末期肾病、并发脑血管事件、死亡。

1.4 统计学方法 应用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验,均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床指标比较 伴发水肿组患者的空腹血糖、SCr、TC、LDL、HDL、BUN、24 h 尿蛋白定量>3.5 g 的人数比例、HbA1c>6.5% 的人数比例、糖尿病视网膜病变发生率均明显高于未伴发水肿组,而其 ALB、尿比重、尿渗透压、eGFR>60 mL/(min·1.73 m²) 的人数比例则明显低于未伴发水肿组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

临床指标	伴发水肿组(n=59)	未伴发水肿组(n=19)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]			0.234	0.629
男	40 (67.8)	14 (73.7)		
女	19 (32.2)	5 (26.3)		
年龄(岁)	54.9±14.1	53.6±10.5	0.370	0.713
BMI(kg/m ²)	24.9±3.4	24.3±3.7	0.655	0.515
糖尿病病程>5年[例(%)]	34 (57.6)	10 (52.6)	0.146	0.703
空腹血糖(mmol/L)	9.97±1.06	9.41±1.01	2.025	0.046
HbA1c>6.5%[例(%)]	4 (72.9)	8 (34.8)	10.216	0.001
TC (mmol/L)	5.92±2.11	4.61±1.76	2.443	0.017
TG (mmol/L)	2.12±1.03	2.25±1.12	0.469	0.641
HDL(mmol/L)	1.32±0.41	1.10±0.35	2.103	0.039
LDL(mmol/L)	3.52±1.21	2.83±0.97	2.260	0.027
ALB(g/L)	31.42±9.57	39.67±10.58	3.185	0.002
尿蛋白定量>3.5 g/24 h[例(%)]	22 (37.3)	2 (10.5)	4.832	0.028
BUN(mmol/L)	15.67±4.28	11.44±2.56	4.069	0.0001
SCr(μmol/L)	152.24±35.72	123.91±30.28	3.112	0.003
eGFR>60 mL/(min·1.73m ²) [例(%)]	28 (47.5)	14 (73.7)	3.978	0.046
尿比重	1.01±0.23	1.18±0.35	2.447	0.012
尿渗透压(mmol/L)	542.24±156.75	703.16±178.35	3.763	0.0003
糖尿病视网膜病变[例(%)]	31 (52.5)	5 (26.3)	3.978	0.046
糖尿病大血管病变[例(%)]	4 (6.8)	1 (5.3)	0.055	0.814

2.2 两组患者的肾小管间质评分比较 伴发水肿组肾小管间质评分在4~6分、7分以上的人数比例高于不伴发水肿组, 而其在1~3分的人数比例低于不伴发水肿组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

表2 两组患者的肾小管间质评分比较[例(%)]

组别	例数	肾小管间质评分		
		1~3分	4~6分	≥7分
伴发水肿组	59	15 (25.4)	28 (47.5)	16 (27.1)
未伴发水肿组	19	14 (73.7)	4 (21.1)	1 (5.3)
χ^2 值		14.331	4.142	4.028
P值		0.000	0.042	0.045

2.3 两组患者的终点事件比较 两组患者随访时间为24~48个月, 无失访患者。伴发水肿组患者终末期肾病的发生率高于不伴发水肿组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

表3 两组患者的终点事件比较[例(%)]

组别	例数	终末期肾病	肌酐加倍	心肌梗死	死亡
伴发水肿组	59	16 (27.1)	6 (10.2)	4 (6.8)	2 (3.4)
未伴发水肿组	19	1 (5.3)	2 (10.5)	1 (5.3)	1 (5.3)
χ^2 值		4.028	0.002	0.034	0.136
P值		0.045	0.964	0.854	0.712

3 讨论

糖尿病肾病是一种微血管并发症, 是因胰岛功能不足而引发的糖、蛋白质与脂肪代谢紊乱, 主要临床表现是肾功能的慢性减退, 常进展为终末期肾病。该类疾病的病程较长、并发症多、病情复杂等^[4], 有些患者肾功能损害伴发外周水肿。在临床症状学中, 水肿、发热、疼痛是最易被患者重视的症状体征, 但是外周水肿是否会影响糖尿病肾病患者的病理特征及预后尚需探讨。本研究通过比较伴发与未伴发水肿的2型糖尿病肾病患者的临床与病理特征, 旨在给临床治疗提供指导, 以及对预后的评估。

本组78例2型糖尿病肾病患者水肿发生率为75.6%, 伴发水肿患者的空腹血糖、SCr、TC、LDL、HDL、BUN、24h尿蛋白定量、HbA1c均显著高于未伴发水肿患者, 而其ALB、尿比重、尿渗透压、eGFR显著低于未伴发水肿患者, 这与以往研究结果一致^[8-9]。尿蛋白定量是诊断糖尿病肾病的一个常用指标, 可以反映肾小球的早期的轻微损害。糖尿病早期会影响肾小球入球小动脉或距其最近的小血管, 随着病情的加重会出现高阻、低灌注、低流速血流动力学特征, 这会提高肾小球出球小动脉张力、肾小球内压, 从而使得尿蛋白排泄率增加, 最终导致蛋白尿、肾小球硬化、肾间质纤维化^[10]。已有研究发现, 肾小管间质炎症、间质纤维化能够独立预测肾脏疾病的预后^[11], 并且肾间质病变与蛋白尿、eGFR相关。本研究病理分析也发现伴发水肿患者的肾小管间质评分在4~6分、7分以上的

人数比例高于不伴发水肿患者, 这表明伴发水肿患者的肾小管间质病变较重。同时, 伴发水肿患者糖尿病视网膜病变发生率要明显高于未伴发水肿患者, 这表明糖尿病肾病的发生与视网膜血管病变具有一致性, 视网膜血管病变能够预测糖尿病肾病^[12]。伴发水肿患者的终末期肾病的发生率明显高于不伴发水肿患者, 这可能是由于在糖尿病伴发水肿状态下, 脂类代谢紊乱、高血糖、肾脏血流动力学的改变等因素可能会刺激炎症介质, 从而加重肾脏组织的损伤, 最终进展为终末期肾病^[13-14]。

综上所述, 2型糖尿病肾病伴发水肿时患者病情较重, 肾小管间质病变程度较重, 肾功能明显下降, 临床上值得重视。

参考文献

- [1] 张玉海, 刘海蔚, 陈道雄, 等. 2型糖尿病患者血清胆红素, 纤维蛋白原与糖尿病肾病的相关性研究[J]. 海南医学, 2015, 26(15): 2205-2208.
- [2] 段红艳, 谭凤娇. 血清Cys-C和Hcy联合检测对2型糖尿病肾病早期诊断的价值及其与氧化应激的关系[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(5): 657-659.
- [3] Yu X, Yang X. Peritoneal dialysis in China: meeting the challenge of chronic kidney failure [J]. Am J Kidney Dis, 2015, 65(1): 147-151.
- [4] 崔丽娟, 周盈, 吴淋淋, 等. 中老年2型糖尿病伴肾损伤患者的临床及病理特征[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(21): 6047-6048.
- [5] Nazir N, Siddiqui K, Al-Qasim S, et al. Meta-analysis of diabetic nephropathy associated genetic variants in inflammation and angiogenesis involved in different biochemical pathways [J]. BMC Medical Genet, 2014, 15: 103.
- [6] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications [J]. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1999, 31(3): 1-59.
- [7] Pisarski P, Schleicher C, Hauser I, et al. German recommendations for pretransplantation donor kidney biopsies [J]. Langenbecks Arch Surg, 2016, 401(2): 133-140.
- [8] Dei Cas A, Khan SS, Butler J, et al. Impact of diabetes on epidemiology, treatment, and outcomes of patients with heart failure [J]. JACC Heart Failure, 2015, 3(2): 136-145.
- [9] Trifirò G, Parrino F, Pizzimenti V, et al. The management of diabetes mellitus in patients with chronic kidney disease: a population-based study in southern Italy [J]. Clin Drug Investig, 2016, 36(3): 203-212.
- [10] 闫寒, 马博清, 付彩雯. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(20): 5973-5975.
- [11] MacIsaac RJ, Ekinci EI, Jerums G. Markers of and risk factors for the development and progression of diabetic kidney disease [J]. Am J Kidney Dis, 2014, 63(2 Suppl 2): S39-S62.
- [12] Bell S, Fletcher EH, Brady I, et al. End-stage renal disease and survival in people with diabetes: a national database linkage study [J]. QJM, 2015, 108(2): 127-134.
- [13] Perlman AS, Chevalier JM, Wilkinson P, et al. Serum inflammatory and immune mediators are elevated in early stage diabetic nephropathy [J]. Ann Clin Lab Sci, 2015, 45(3): 256-263.
- [14] Bolisetty S, Zarjou A, Hull TD, et al. Macrophage and epithelial cell H-ferritin expression regulates renal inflammation [J]. Kidney Int, 2015, 88(1): 95-108.

(收稿日期: 2016-09-14)