

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.12.025

文章编号: 1005-8982(2016)12-0117-04

肾脏病理类型对糖尿病肾病患者生存状况的影响

刘楠, 钟良宝, 张瑞城, 梁海琴, 丁莉莉, 罗志飞
(海南医学院附属医院 肾内科, 海南 海口 570102)

摘要:目的 探讨肾脏病理类型对糖尿病肾病患者生存状况的影响,为其临床研究提供可参考依据。**方法** 共纳入 80 例海南医学院附属医院诊断为糖尿病肾病的患者作为观察对象,所有患者均行肾组织病理检查,并根据其病理类型分为结节组和弥漫组,比较其临床特征差异,并分析不同病理类型的生存状况。**结果** 结节组患者糖尿病病程、空腹血糖、糖化血红蛋白及视网膜病变均明显高于弥漫组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);而弥漫组患者白蛋白水平高于结节组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结节组患者尿 $\beta 2$ -MG、尿 mAlb 均明显高于弥漫组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);而弥漫组患者 GFR 高于结节组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。随访 2 年,结节组患者存活率 57.1%明显低于弥漫组 81.6%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 糖尿病肾病结节性病变与弥漫性病变临床特征与预后有明显差异,结节性病变病程更长,肾脏损失更为严重,更容易并发视网膜病变,且预后更差。

关键词: 肾脏;病理;糖尿病肾病;生存状况

中图分类号: R587.2

文献标识码: B

Relationship between pathological types and prognosis in diabetic nephropathy

Nan Liu, Liang-bao Zhong, Rui-cheng Zhang, Hai-qin Liang, Li-li Ding, Zhi-fei Luo
(Nephrology Department, Affiliated Hospital of Hainan Medical University,
Haikou, Hainan 570102, China)

Abstract: Objective To elucidate the relationship between pathological types and prognosis in diabetic nephropathy. **Methods** A total of 80 patients with diabetic nephropathy were included. All patients were performed renal tissue pathologic examination, and were divided into nodular group and diffuse group according to pathological types. The clinical characteristics were compared, and the conditions of different pathological types were analyzed. **Results** The duration, fasting glucose, glycosylated hemoglobin and retinopathy in nodular group were statistically higher than that in diffuse group ($P < 0.05$). The albumin levels in nodular group were statistically lower than that in diffuse group ($P < 0.05$). The urinary $\beta 2$ -MG, urinary mAlb in nodular group were higher than that in diffuse group ($P < 0.05$). The GFR in nodular group were lower than that in diffuse group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The survival rate in nodular group was 57.1%, which was higher than 81.6% in diffuse group ($P < 0.05$). **Conclusions** Diabetic patients with nodular glomerulopathy have longer clinical courses, more severe kidney damage, more chances to complicated with retinopathy, and poorer prognosis.

Keywords: kidney; pathology; diabetic nephropathy; living conditions

糖尿病肾脏病是糖尿病常见并发症,主要是由于微小血管病变引起,其发生率达 40.0%^[1]。但临床实际中,糖尿病肾脏病变多起病隐匿,部分患者发现

时已存在持续性蛋白尿及肾小球滤过率(GFR)降低,肾功能不可逆恶化,直至终末期肾衰竭^[2]。随着医学技术的发展,糖尿病肾病病理分型研究逐渐深入,但

收稿日期:2015-11-29

[通信作者] 钟良宝, E-mail: frdfgkjg@163.com; Tel: 13006097888

目前关于糖尿病肾病病理分型是否各自独立仍存在争议。为此,本研究探讨糖尿病肾病不同病理类型的临床特点,并分析其对生存状况的影响,为其临床研究提供可参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2001 年 1 月 -2013 年 3 月 80 例海南医学院附属医院诊断为糖尿病肾病的患者作为观察对象,其中,男性 48 例,女性 32 例;年龄 35 ~ 70 岁,平均(46.74 ± 4.23)岁。所有患者均行肾组织病理检查,其中结节性病变(结节组)42 例,占 55.0%;弥漫性病变(弥漫组)38 例,占 45.0%。本研究最初纳入病例中有 2 例渗出性病变,但由于渗出组病例数较少,因此本研究暂不对该类患者研究。

纳入标准:持续性蛋白尿或连续 2 次以上尿蛋白定量 >0.5 g/24 h,排除其他可能引起尿蛋白增加的原因,肾功能进行性下降,可伴有糖尿病视网膜病变、水肿及高血压等其他糖尿病的慢性合并症。排除标准:明确原因的其他肾脏疾病、结缔组织病、原发性高血压病及急性感染等。

1.2 研究方法

所有患者均行肾活检:俯卧位,反复吸气、呼气、屏气;常规消毒铺巾,选择右肾下极为穿刺点,1%利多卡因局部麻醉后 Bard 穿刺枪穿刺,超声引导下达肾下极,嘱患者屏气,扣动扳机听到“枪响”后退针。

在光学显微镜下进行病理分型:①结节性病变:表现为肾小球中多个大小不等的圆形的结节,结节常先出现小叶中央可单个或散见于各叶,大小多寡不一,呈现球形,质地均匀或呈现薄层性,结节中央有很少细胞存在,细胞成分布于结节外周;②弥漫性病

变:表现为肾小球系膜广泛增多,分布可局限于小叶的中央部分,广泛播散于毛细血管间,小球毛细血管有不同程度增厚,与系膜基质增加不成比例;③渗出性病变:多见于外周毛细血管,管腔内有均匀的物质沉着,呈现半月形状,形似纤维素而含有脂质。

空腹抽取静脉血检测肾功能损害指标,同时取清晨尿用免疫透射比浊法检测尿液肾系列。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,正态分布且方差齐的计量资料行 *t* 检验;用百分数(%)表示计数资料,行 χ^2 检验。两组患者生存率的比较是 Log-rank 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征比较

结节组患者糖尿病病程、空腹血糖、糖化血红蛋白及视网膜病变均明显高于弥漫组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);而弥漫组患者白蛋白水平高于结节组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);其他资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 肾损失差异比较

结节组患者尿 $\beta 2$ -MG、尿 mAlb 均明显高于弥漫组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);而弥漫组患者 GFR 高于结节组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);其他资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 生存情况差异比较

随访 1 年,两组患者存活率比较差异无统计学意义($P > 0.05$);随访 2 年,结节组存活率均明显低于弥漫组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 1 临床特征比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄 / 岁	男例 (%)	病程 / 年	空腹血糖 / (mmol/L)	餐后 2 h 血糖 / (mmol/L)	糖化血红蛋白 / %	体重指数 / (kg/m ²)	血压升高例 (%)
结节组 (n=42)	46.74 ± 4.23	26(61.9)	4.49 ± 0.61	6.63 ± 1.11	6.49 ± 1.61	6.95 ± 0.78	23.51 ± 1.41	22(52.4)
弥漫组 (n=38)	46.66 ± 4.56	22(57.9)	3.34 ± 0.45	4.32 ± 1.01	6.54 ± 1.73	5.13 ± 0.84	23.44 ± 1.33	18(47.4)
<i>t</i> / χ^2 值	0.324	0.133	0.645	0.744	0.321	0.533	0.450	0.201
<i>P</i> 值	0.571	0.715	0.322	0.276	0.543	0.307	0.411	0.654

组别	白蛋白 / (g/L)	高密度脂蛋白 / (mmol/L)	低密度脂蛋白 / (mmol/L)	三酰甘油 / (mmol/L)	胆固醇 / (mmol/L)	视网膜病变例 (%)
结节组 (n=42)	39.8 ± 4.25	1.60 ± 0.56	3.48 ± 0.63	2.54 ± 0.54	5.31 ± 0.75	27(64.3)
弥漫组 (n=38)	45.53 ± 4.89	1.59 ± 0.60	3.51 ± 0.67	2.52 ± 0.61	5.27 ± 0.66	16(42.1)
<i>t</i> / χ^2 值	2.115	0.640	1.711	0.712	0.019	3.948
<i>P</i> 值	0.025	0.307	0.109	0.281	0.893	0.047

表 2 肾损失差异比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	GFR/(ml/min)	BUN/(mmol/L)	Scr/(μ mol/L)	β 2-MG/(mg/L)	SUA/(μ mol/L)	mAlb/(mg/mmol)	Cys-C/(mg/L)
结节组($n=42$)	32.67 \pm 14.89	11.13 \pm 1.76	291.73 \pm 51.23	1.18 \pm 0.23	289.87 \pm 57.66	5.43 \pm 1.43	2.07 \pm 0.62
弥漫组($n=38$)	53.54 \pm 13.33	11.19 \pm 2.73	287.54 \pm 65.41	0.21 \pm 0.10	288.66 \pm 61.65	1.87 \pm 0.71	2.05 \pm 0.67
t 值	3.045	0.588	0.145	4.011	0.273	5.145	0.354
P 值	0.000	0.154	0.613	0.000	0.589	0.000	0.352

注:肌酐清除率(GFR)、尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、 β 2 微球蛋白(β 2-MG)、尿酸(SUA)、尿微量白蛋白(mAlb)及半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(Cys-C)

表 3 生存情况差异比较 例(%)

组别	1 年生存率	2 年生存率
结节组($n=42$)	35(83.3)	24(57.1)
弥漫组($n=38$)	33(86.8)	31(81.6)
χ^2 值	0.193	5.545
P 值	0.661	0.019

3 讨论

临床上糖尿病肾脏病变是糖尿病较为常见的并发症之一。一般而言,肾脏病变早期多无临床表现,部分患者仅有一过性的血压升高,但随着病程的延长,肾体积增大,肾小球滤过率增加,呈高滤过状态,以后逐渐出现间隙蛋白尿或微量白蛋白尿,逐渐出现持续蛋白尿、水肿、高血压,进而肾功能不全、尿毒症^[3-4]。既往糖尿病肾病的诊断多以临床表现为标准,而此时患者肾脏病变已损失到一定程度。2007 年美国国家肾脏基金会(National Kidney Foundation, NKF)制订的 K/DOQI 指南^[5]将肾脏病理表现纳入糖尿病肾病诊断标准,但未指出不同病理类型的临床及预后差异。

本研究通过肾活检将糖尿病肾病患者分为结节组与弥漫组,分析两组临床差异发现,结节组患者糖尿病病程、空腹血糖、糖化血红蛋白及视网膜病变均明显高于弥漫组患者,而弥漫组患者白蛋白水平高于结节组患者。可见结节组患者血糖控制不佳,病程更长且更容易并发视网膜病变。进一步分析肾损失差异发现,结节组患者尿 β 2-MG、尿 mAlb 均明显高于弥漫组患者,而弥漫组患者 GFR 高于结节组患者。可见结节组患者肾损伤更严重,亦可以解释结节组白蛋白水平低于弥漫组。吴雪怡等^[6]研究发现,结节组患者糖尿病病程较弥漫组患者长[(119 \pm 8.5)个月 vs (52 \pm 8.9)个月, $P < 0.01$];尿蛋白水平较弥漫组患者高[(4.20 \pm 3.3)g/24 h vs (1.79 \pm

2.0)g/24 h, $P < 0.01$];肌酐清除率较弥漫组患者低[(46.1 \pm 25.0)ml/min vs (68.4 \pm 28.2)ml/min, $P < 0.01$];结节组中 90% 的患者合并有糖尿病视网膜病变,明显高于弥漫组 14%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。支持本研究结果。有研究^[7]认为,结节性病变与弥漫性病变是糖尿病肾病的两个不同阶段,弥漫性病变是结节性病变的早期阶段。因此结节组患者的病程多较弥漫组延长。当患者血糖控制不佳时,长期的高血糖对肾脏的损失明显增加,更容易发展为结节性改变。临床上糖尿病肾病与视网膜病变均为糖尿病微血管病变,因此两者可能存在相同的发病机制^[8]。结节组患者病程较长,血糖控制不佳亦是视网膜病变发生的危险因素,因此结节组患者更容易并发视网膜病变。糖尿病肾病主要病理改变为系膜病变^[9-10],系膜增生后部分系膜可进入毛细血管袢而影响滤过功能^[11-12]。结节性病变的系膜增生更为明显,因此 GFR 降低更明显。

本研究随访研究发现,随访 1 年,2 组患者肾脏存活率及人存活率比较差异无统计学意义;随访 2 年,结节组肾脏存活率及人存活率均明显低于弥漫组,差异有统计学意义。可见结节组患者的预后较差。安玉等^[13]随访发现,糖尿病肾病呈结节性病变的患者 5 年生存率为 48%,明显低于弥漫性病变 84%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。上述结果亦提示结节性病变是弥漫性病变的晚期病理类型。

综上所述,本研究显示,糖尿病肾病结节性病变与弥漫性病变临床特征与预后有明显差异,结节性病变病程更长、肾脏损失更为严重,更容易并发视网膜病变,且预后更差。

参 考 文 献:

- [1] 胡建红. 267 例糖尿病患者自我管理依从性影响因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(31): 73-75.
- [2] SHEEN Y J, SHEU W H. Risks of rapid decline renal function in patients with type 2 diabetes[J]. World J Diabetes, 2014, 5(6):

- 835-846.
- [3] ÇELİK İ, YÜCE D, HAYRAN M, et al. Nationwide smoking cessation treatment support program-turkey project [J]. Health Policy, 2015, 119(1): 50-56.
- [4] 刘泓键, 刘朝东, 魏文涛, 等. 血清胱抑素 C 对 2 型糖尿病肾病诊断价值的 meta 分析[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(27): 40-46.
- [5] National Kidney Foundation. KDOQI Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease[J]. Am J Kidney Dis, 2007, 49(2): S12-S154.
- [6] 吴雪怡, 李航, 文煜冰, 等. 2 型糖尿病肾病患者肾脏病理改变与预后的临床队列研究[J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(9): 650-655.
- [7] ALBERTSON M, SHARMA J. Stroke: current concepts[J]. S D Med, 2014, 67(11): 455.
- [8] 王晓蕾, 时艺珊, 柏松. 吸烟对 2 型糖尿病大鼠肾脏中期因子表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(3): 560-562.
- [9] 黄光豪, 曾华美. 尿微量清蛋白检测对诊断早期糖尿病肾病的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2014, 14(5): 1907-1908.
- [10] OKADA T, NAGAO T, MATSUMOTO H, et al. Histological predictors for renal prognosis in diabetic nephropathy in diabetes mellitus type 2 patients with overt proteinuria[J]. Nephrology(Carlton), 2012, 17(1): 68-75.
- [11] 安玉, 徐峰, 乐伟波, 等. 糖尿病肾病病理分型临床应用的评估[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2013, 22(4): 301-308.
- [12] 杨春琴, 翁明祥, 黄敏. 糖尿病肾病维持性血液透析患者 20 例死亡原因及相关因素分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(1): 67-68.
- [13] 安玉. 糖尿病肾病病理改变与预后的关系[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2013, 22(4): 368-372.

(张西倩 编辑)