

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.22.024

尿液 α_1 -MG 联合血清 β_2 -MG、Cys-C 检测在慢性肾小球肾炎早期诊断中的价值

刘琳, 李林英[△], 潘柏莉, 向省平

(西藏自治区人民政府驻成都办事处医院检验科, 成都 610041)

摘要:目的 探讨联合检测尿液 α_1 -微球蛋白(α_1 -MG)、血清 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、胱抑素 C(Cys-C)在慢性肾小球肾炎(CG)早期诊断中的应用价值。方法 选取该院 2012 年 3 月至 2017 年 3 月内分泌科、肾内科的门诊及住院部收治的 CG 伴早期肾功能损害的患者 58 例(疾病组),以及同期到该院体检的 60 例健康体检者(对照组)作为研究对象,回顾性分析两组检测尿液 α_1 -MG 和血清 β_2 -MG、Cys-C、肌酐(SCr)、尿素(SUrea)的结果。结果 疾病组尿液 α_1 -MG 和血清 β_2 -MG、Cys-C 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),SCr 和 SUrea 水平高于对照组,差异无统计学意义($P > 0.05$)。在疾病组中尿液 α_1 -MG 和血清 β_2 -MG、Cys-C 单项指标阳性检出率分别为 62.07%, 67.24% 和 65.52%, 低于 3 项指标联合检测阳性检出率(91.38%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 尿液 α_1 -MG 和血清 β_2 -MG、Cys-C 是诊断 CG 早期肾功能的理想的指标,3 项指标联合检测有利于提高 CG 早期肾功能损害的检出率。

关键词:慢性肾小球肾炎; 尿 α_1 -微球蛋白; β_2 -微球蛋白; 胱抑素 C

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)22-3408-03

The value of urinary α_1 -MG combined with serum Cys-C and β_2 -MG in the early diagnosis of chronic glomerulonephritis

LIU Lin, LI Linying[△], PAN Boli, XIANG Shengping

(Hospital of Chengdu Resident Office of People's Government of the Tibetan Autonomous Region, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract: **Objective** Discuss application value of joint detection of urinary α_1 -microglobulin (α_1 -MG) serum β_2 -microglobulin (β_2 -MG), cystatin C (Cys-C) in the early diagnosis of chronic glomerulonephritis (CG). **Methods** Random selection of our hospital endocrine, nephrology outpatient and hospitalization in March 2012 to 2017 March between CG were treated with early renal damage in hospital patients in 58 cases (disease group) and 60 cases of healthy persons (control group) as the research object, the results of two groups were retrospectively analyzed for urinary α_1 -MG and serum β_2 -MG, Cys-C, Creatinine (SCr), and urea (SUrea). **Results** In disease group urinary α_1 -MG and serum β_2 -MG, Cys-C were higher than those in control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$), SCr and SUrea higher than the control group, the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). in the disease group urinary α_1 -MG and serum β_2 -MG, Cys-C, the positive detection rate of individual indicators were 62.07%, 67.24% and 65.52%, the positive rate was 91.38% lower than that of three indexes, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Urinary α_1 -MG and serum β_2 -MG, Cys-C is an ideal laboratory indicator for the diagnosis of early renal function in CG, in the early stage of CG, the changes of renal function should be closely monitored during the course of treatment, three indicators combined detection is beneficial to improve the detection rate of early renal function damage in CG, which can provide reliable laboratory evidence for the early detection, diagnosis and treatment of CG in the basic hospital.

Key words: chronic glomerulonephritis; urinary α_1 -microglobulin; β_2 -microglobulin; cystatin C

慢性肾小球肾炎(CG)是由多种不同病因、不同病理类型组成的一组原发性肾小球疾病^[1]。任何年龄段均可患病,但以青中年为主,多见于男性。CG的起病隐匿、病因不明、病情迁延,患者早期无明显症状,且预后较差。若发现晚、迁延不愈或早期不采取

及时有效的干预和治療措施,很容易发展为慢性肾衰竭(CRF),失去了逆转治疗的机会。肾小球滤过率是反映肾小球滤过功能的重要指标,目前临床上评价肾功能损害的指标较多,但大多数指标对早期肾功能损害的敏感性和检出率较低^[2]。为此,笔者选取 2012

年 3 月至 2017 年 3 月本院内分泌、肾内科的门诊及住院的 CG 伴早期肾功能损害患者 58 例(疾病组),以及同期到本院体检的 60 例健康体检者(对照组)作为研究对象,回顾性分析两组尿液 α_1 -微球蛋白(α_1 -MG)、血清 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、胱抑素 C(Cys-C)、肌酐(SCr)、尿素(SUrea)的检测结果,旨在探讨他们对 CG 早期肾功能损害诊断的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性调查的方法,疾病组 58 例为 2012 年 3 月至 2017 年 3 月在本院内分泌、肾内科收治 CG 伴早期肾功能损害住院的患者,其中男 39 例,女 19 例,年龄 22~75 岁,平均(48.2±10.1)岁,病程 3 个月至 20 年。病情诊断符合 2009 年《实用内科学》关于 CG 的诊断标准^[2]。对照组 60 例为同期在本院体检中心进行健康体检者,其中男 43 例,女 17 例,年龄 20~78 岁,平均(50.1±11.8)岁,经临床实验室检查,体检者重要器官及心、肺、肝和肾等功能正常。排除标准:急性感染、糖尿病、肝病、心脑血管疾病及其他肾脏慢性疾病。本研究通过本院医学伦理委员会批准,并得到两组参与者本人及家属的认可和签订知情同意书。两组在年龄、性别等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 以上入选对象均于次日清晨空腹(禁食 10 h 以上)收取早晨中段尿液 5 mL 于干净试管内,按 3 000 r/min,离心 10 min,取上清液在 HITACHI 7180 全自动生化分析仪(日立 7180)上采用胶乳免疫比浊法检测尿液 α_1 -MG。同时由专职护士抽取一侧肘静脉血约 3 mL 左右,注入常规生化管(无抗凝剂),

自然凝固按常规方法 1 h 内进行血清分离,收集符合要求的(排除溶血、黄疸和脂血)血清标本待测。在日立 7180 上采用胶乳免疫比浊法检测血清 β_2 -MG 和 Cys-C,采用酶法检测 SCr 和 SUrea。以上指标的质控在控、标本检测均在本院检验科开展,且由同一检验技师在 6 h 内完成,所用试剂、校准品和质控品均由北京九强生物技术有限公司提供,检测步骤、仪器操作均严格按照试剂盒说明书和日立 7180 的 SOP 之规定进行。

1.3 评价标准 参照本实验室近年来对 200 例健康人群检测资料分析,得出下列各指标的正常参考区间。尿液 α_1 -MG 在 0.9~5.5 mg/L 为正常;血清 β_2 -MG 在 0.75~2.65 mg/L 为正常;血清 Cys-C 在 0.45~1.05 mg/L 为正常;SCr 在 28.0~110.0 μ mol/L 为正常;SUrea 在 2.85~7.85 mmol/L 为正常。上述指标超出或低于正常参考区间,均判定为异常。

1.4 统计学处理 采用 Excel 建立数据库,采用 SPSS19.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用完全随机设计的 t 检验,计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组尿液 α_1 -MG 和血清 β_2 -MG、Cys-C、SCr、SUrea 水平比较 与对照组比较,疾病组尿液 α_1 -MG 和血清 β_2 -MG、Cys-C 呈不同程度升高,差异有统计学意义($P<0.05$);SCr 和 SUrea 均有不同程度的升高,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组尿液 α_1 -MG 和血清 β_2 -MG、Cys-C、SCr、SUrea 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	α_1 -MG(mg/L)	β_2 -MG(mg/L)	Cys-C(mg/L)	SCr(μ mol/L)	SUrea(mmol/L)
对照组	60	2.74±0.68	1.68±0.54	0.77±0.14	69.37±20.49	5.12±1.74
疾病组	58	7.15±3.27	4.58±1.99	1.83±0.97	79.88±31.17	7.58±2.27
<i>t</i>		4.254	6.682	3.055	4.029	1.127
<i>P</i>		0.004	0.007	0.009	0.084	0.124

表 2 疾病组尿液 α_1 -MG 和血清 β_2 -MG、Cys-C 阳性检出率比较 [n (%)]

检测项目	α_1 -MG	β_2 -MG	Cys-C	3 项联合检测
检出数(<i>n</i>)	36	39	38	53
检出率(%)	62.07	67.24	65.51	91.38 ^a

注:与单项指标阳性检出率比较,^a $P<0.05$

2.2 疾病组尿液 α_1 -MG 和血清 β_2 -MG、Cys-C 阳性检出率的比较 单项检测尿液 α_1 -MG 和血清 β_2 -MG、Cys-C 超出正常参考区间者即为阳性,联合检测中任意 2 项或 3 项同时超出正常参考区间者即为阳性。结果显示,尿液 α_1 -MG 和血清 β_2 -MG、Cys-C 在疾病组中单项指标阳性检出率分别为 62.07%,

67.24%和65.52%,低于 3 项指标联合检测阳性检出率(91.38%),差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

3 讨 论

CG 不是一个独立的疾病,其发病机制各不相同,大部分患者为免疫复合物疾病^[3-4]。可由循环内可溶性免疫复合物沉积于肾小球,或由抗原与抗体在肾小球原位形成免疫复合物,或由沉积于肾小球局部的细菌毒素、代谢产物等通过“旁路系统”,激活补体引起的双侧肾小球弥漫性或局灶性炎症性改变,而导致肾小球炎症的发生。研究证实,临床以蛋白尿、高血压、水肿及血尿为主要症状,肾功能损害早期往往无特异的症状和体征^[5]。肾脏具有强大的储备能力和代偿

能力,致 CG 的早期肾损害极易被掩盖,给早期发现、诊断和治疗带来困难^[6]。SCr、SUrea、尿蛋白是目前临床传统的肾功能损伤检测指标,在一定程度上可反映肾小球滤过功能,但这些指标受影响的因素较多、检测敏感度较低,不能真实反映肾小球滤过功能,难以对肾功能损害早期作出诊断^[7]。在本研究中疾病组 SCr 和 SUrea 水平高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$),表明在 CG 早期肾功能损害的诊断过程中检测传统肾功能(SCr 和 SUrea)指标的应用价值不明显。

α_1 -MG 又称蛋白 HC,是一种由肝细胞和淋巴细胞恒定产生的糖蛋白,相对分子质量小,易通过肾小球滤过膜,而滤过的绝大部分在肾小管重吸收降解^[8]。尿液中 α_1 -MG 的排出量受肾外因素影响较少,当肾近端小管受损时,肾脏的重吸收功能障碍,使尿液中 α_1 -MG 排泄量急剧增加^[9]。因而尿液 α_1 -MG 水平检测对肾功能损害早期诊断有意义。文献报道,尿液 α_1 -MG 水平检测影响因素少,不受尿液 pH 值变动、恶性肿瘤的影响,被认为是反映近端肾小管功能轻微损害的敏感和特异的实验室检测指标^[10]。 β_2 -MG 是体内有核细胞(淋巴细胞、血小板等)产生的小分子球蛋白,相对分子质量小^[11]。正常情况下,血循环中的 β_2 -MG 从肾小球滤过后,几乎被肾近曲小管摄取并降解,不再返流入血。研究证实,当肾小管功能受损时, β_2 -MG 重吸收和降解减弱,清除下降,但肾小管重吸收功能下降仅 0.01%,致血中水平升高^[12-13]。研究发现,许多原发或继发性肾小管病变均可引起 β_2 -MG 的变化。检测血清中 β_2 -MG 可直接反映出肾小球的滤过功能障碍,是诊断肾小球早期病变的敏感指标^[14]。Cys-C 是一种碱性非糖化的低分子蛋白,属于半胱氨酸蛋白酶抑制剂家族成员之一,被机体内有核细胞以恒定速率产生释放入血,参与细胞内肽和蛋白质的代谢调节^[15]。血液中 98% 的 Cys-C 通过肾小球滤膜滤过后在近曲小管被重吸收,尿中排出量很小。在体内产生速度稳定,不受其他因素影响。国内文献报道,血清 Cys-C 水平几乎不受肾前因素的影响,是目前反映肾小球滤过率较为理想的一种内源性标记物,也是临床已公认的反映肾小球滤过功能受损的早期敏感标志物^[16-17]。本研究结果显示,疾病组尿液 α_1 -MG 和血清 β_2 -MG、Cys-C 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明尿液 α_1 -MG 和血清 β_2 -MG、Cys-C 是反映肾功能损害的理想的实验室指标,但尿液 α_1 -MG 和血清 β_2 -MG、Cys-C 单项检测指标阳性检测率(62.07%、67.24%、65.52%)低,为了提高 CG 检出率应联合其他实验室指标。

随着临床检验技术的发展,对尿液及血清学指标联合检测已逐步成为慢性肾病早期发现、无创伤并有效的重要手段,对各种原因引起的早期肾损害的检出率和治愈率有一定价值,基层医院医生可及时获得诊

断 CG 肾功能损害的第一手资料^[18-19]。因此,本研究在检测项目选择方面,既选用了评价近端肾小管功能的密切相关尿液指标,也选用了反映肾小球滤过功能的血清学指标。以各指标检测结果的变化趋势,来综合分析 CG 早期肾损伤状况^[20]。本研究结果表明,尿液 α_1 -MG 和血清 β_2 -MG、Cys-C 在疾病组中单项指标阳性检出率分别为 62.07%、67.24% 和 65.52%,低于 3 项指标联合检测阳性检出率(91.38%),差异有统计学意义($P<0.05$),与文献报道一致^[21]。说明慢性肾小球肾病中,尿液和血液单项指标检测的阳性检出率相比 3 项指标联合检测低。因此,联合尿液和血液指标检测可提高 CG 早期肾功能损害的阳性检出率,能更准确地反映 CG 患者肾功能早期受损情况,为临床早期诊断、治疗提供可靠的实验室依据^[22]。

综上所述,尿液 α_1 -MG 和血清 β_2 -MG、Cys-C 是诊断 CG 早期肾功能的理想的实验室指标,在 CG 早期肾功能损害过程中应密切关注其变化。3 项指标联合检测有利于提高 CG 早期肾功能损害的检出率,有利于基层医院医生在 CG 的早期发现、诊断及治疗方面获得可靠的实验室依据。

参考文献

- [1] 陈红,高正兰. Cys C 在慢性肾脏病患者早期肾功能损害中的临床价值[J]. 热带医学杂志, 2017, 17(8): 1047-1050.
- [2] 刘荣. 血清胱抑素 C 和尿微量清蛋白对早期肾小球损伤患者的诊断价值[J]. 中国药物经济学, 2016, 11(1): 185-186.
- [3] 陈灏珠,林果为. 实用内科学[M]. 13 版. 北京:人民卫生出版社, 2009: 28.
- [4] 李军民,冯陆,李卫. 慢性肾小球肾炎早期肾功能损害诊断中血清胱抑素 C 和尿微量清蛋白检测的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(9): 1190-1191.
- [5] 吴翠琴,张雪琦,李君光,等. 血清胱抑素 C 和视黄醇结合蛋白联合检测对慢性肾小球肾炎诊断价值的研究[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2015, 16(4): 481-483.
- [6] 赵亚丽,朱海鸣. 尿微量清蛋白、胱抑素 C、 β_2 微球蛋白及尿微量清蛋白/肌酐检测在 2 型糖尿病早期肾损害诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 37(21): 3013-3015.
- [7] 回学军,孙冬,李志彪. 慢性肾小球肾炎与细胞因子含量表达的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(7): 1737-1738.
- [8] 王海静. 探讨血清中 α_1 -微球蛋白,同型半胱氨酸和胱抑素 C 在 2 型糖尿病肾病患者检测中的意义[J]. 中外医疗, 2017, 36(13): 1-3.
- [9] 颜景春,赵静,高福佳,等. 尿 α_1 微球蛋白检测在继发性肾病中的临床意义[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2014, 17(6): 861-863.
- [10] 黄琼莲,李浩,覃西,等. 尿 α_1 -MG 检测对肾损害早期诊断的应用价值[J]. 临床误诊误治, 2014, 27(7): 87-89.
- [11] 刘桂红. 血清 β_2 -微球蛋白在糖尿病肾(下转第 3414 页)

- 响因素[J]. 中国公共卫生, 2017, 33(9): 1320-1323.
- [3] ESCOBAR J I. Global Mental Health: Anthropological Perspectives edited by Brandon A. Kohrt and Emily Mendenhall. Walnut Creek, Calif., Left Coast Press, 2015, 389 pp., \$ 44. 95 (paperback)[J]. Am J Psychiatry, 2016, 173(2): 195-196.
 - [4] 杨铖, 刘建平. 家庭氛围对农村留守儿童心理健康的影响: “养”“育”割裂? [J]. 心理学探新, 2017, 37(4): 364-368.
 - [5] 刘红艳, 常芳, 岳爱, 等. 父母外出务工对农村留守儿童心理健康的影响: 基于面板数据的研究[J]. 北京大学教育评论, 2017, 15(2): 161-174.
 - [6] CAMPS A, FONT J, VALL-LLOSSERA M, et al. Determination of the sea surface emissivity at L-band and application to SMOS salinity retrieval algorithms: review of the contributions of the UPC-ICM[J]. Radio Science, 2016, 43(3): 1-16.
 - [7] 黄成毅, 廖传景, 徐华炳, 等. 华侨留守儿童生活事件与心理健康: 安全感的作用[J]. 中国卫生统计, 2016, 33(1): 102-104.
 - [8] 马丽, 刘晓磊, 阿不来提·买买提. 团体心理辅导及体育锻炼对维吾尔族留守初中生心理健康的影响[J]. 中国学校卫生, 2017, 38(3): 455-457.
 - [9] 陈曙, 王京琼. 体育参与对农村留守儿童身心健康的干预研究[J]. 武汉体育学院学报, 2016, 50(9): 93-100.
 - [10] DE STASI A M, FARISELLO P, MARCON I, et al. Unaltered network activity and interneuronal firing during spontaneous cortical dynamics in vivo in a mouse model of severe myoclonic epilepsy of infancy[J]. Cerebral Cortex, 2016, 26(4): 1778-1794.
 - [11] 王鑫强, 霍俊好, 张大均, 等. 农村留守与非留守儿童的心理健康、虐待经历比较及其关系研究——基于两维四象心理健康结构的分析与对策建议[J]. 中国特殊教育, 2018, 9(1): 22-27.
 - [12] 吉园依, 张宇, 殷菲, 等. 四川省农村留守儿童抑郁症状及其与自尊及社会支持的关系研究[J]. 现代预防医学, 2017, 19(2): 32-37.
 - [13] 刘建金, 杨韶刚. 留守儿童的道德判断及其对道德教育的启示: 基于社会认知领域理论的视角[J]. 开放时代, 2017, 23(3): 241-249.
 - [14] 姜玉荣. 留守儿童与流动儿童的心理健康发展途径研究: 评《留守儿童与流动儿童心理研究》[J]. 新闻与写作, 2016, 7(10): 150-152.
 - [15] 周皓. 人口流动与儿童心理健康的异质性[J]. 人口与经济, 2016, 9(4): 45-52.
 - [16] SHANKAR F, BERNARDI M, SHETH R K, et al. Selection bias in dynamically-measured super-massive black holes: its consequences and the quest for the most fundamental relation[J]. Mon Not R Astron Soc, 2016, 460(3): 678-679.
 - [17] 李旭, 李志鸿, 李霞, 等. 留守儿童的心理弹性与父母情感温暖的关系: 基于潜在剖面分析的研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2016, 30(5): 375-377.
 - [18] 陈宁, 张亚坤, 施建农. 12~18 岁留守儿童亲社会行为倾向及其与主观健康水平的关系[J]. 中国全科医学, 2016, 19(12): 1451-1457.
 - [19] GRIMBERG B I, ANDV V L, DANTUS M, et al. Ultrafast nonlinear spectroscopic techniques in the gas phase and their density matrix representation[J]. J Phys Chem A, 2016, 106(5): 697-718.
 - [20] 王峥, 陈宝宝. 农村留守儿童关爱行动必要性研究——基于江西省六市的问卷调查[J]. 中国卫生事业管理, 2016, 33(4): 296-299.
- (收稿日期: 2018-03-06 修回日期: 2018-05-29)
-
- (上接第 3410 页)
- 病中的诊断价值[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(18): 36-37.
- [12] 徐伟珍. 早期慢性肾脏病患者尿液和血清诊断指标分析[J]. 中国医院统计, 2013, 20(2): 126-127.
 - [13] 温小云, 方先松, 胡蓉. Cys-C 联合 β_2 -MG 诊断早期肾功能损害应用价值分析[J]. 当代医学, 2016, 22(4): 71-72.
 - [14] 肖勇. 血清胱抑素 C、 β_2 -MG、Cr 联合检测在肾脏疾病中的应用[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2014, 28(5): 375-377.
 - [15] 李杰, 刘铁. 血清胱抑素检测在狼疮性肾炎肾功能评价中的意义[J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(8): 1047-1048.
 - [16] SHLIPAK M G, MATSUSHITA K, ARNLOV J, et al. Cystatin C versus Scr in determining risk based on kidney function[J]. N Engl J Med, 2013, 36(10): 932-943.
 - [17] 包玉玲, 顾洪琴. 尿微量清蛋白和血清胱抑素 C 检测对慢性肾小球肾炎的诊断价值[J]. 现代养生(下半月版), 2016, 32(8): 45.
 - [18] 陈少林. 血 Cys-C、 β_2 -MG 和尿 m-Alb 联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的临床价值[J]. 中国当代医药, 2016, 23(3): 115-117.
 - [19] 涂静华, 厉茜. 尿微量清蛋白和血清胱抑素 C 检测对慢性肾小球肾炎的诊断价值[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(31): 243-243.
 - [20] 任志龙, 张璐, 刘杰, 等. 转铁蛋白和尿微量蛋白应用于慢性肾小球肾炎早期诊断的临床应用价值[J]. 河北医学, 2016, 22(12): 1987-1989.
 - [21] 胡晓静, 孙立强. 血清 RBP 和尿液 α_1 -MG、mALB 联合检测对慢性肾小球肾炎患者肾功能损害及预后的评估价值[J]. 山东医药, 2017, 61(4): 69-70.
 - [22] TERATANI G, AWANO SHUJI, SOH I, et al. Oral health in patients on haemodialysis for diabetic nephropathy and chronic glomerulonephritis[J]. Clin Oral Investig, 2013, 17(2): 483-489.
- (收稿日期: 2018-03-07 修回日期: 2018-05-28)