

• 论 著 •

尿免疫球蛋白 G、轻链及微量清蛋白在继发性肾脏疾病早期诊断的临床价值

林超萍, 刘嘉勇, 吕婉娴, 潘洁茹, 戴伟良
(广东省佛山市第一人民医院检验科 528000)

摘要:目的 探讨免疫球蛋白 G(IgG)、轻链及尿微量清蛋白(mALB)在继发性肾病早期诊断的临床价值。方法 采用 BN-II 全自动蛋白分析仪分别对 173 例糖尿病患者、164 例高血压患者、167 例健康对照者进行尿 IgG、mALB、 κ 和 λ 轻链测定, 计算 κ/λ 值, 并对结果进行统计学分析。结果 糖尿病组和高血压组尿 mALB、IgG、 κ 与 λ 轻链的水平都高于健康对照组($P < 0.05$), 糖尿病组和高血压组 κ/λ 值与健康对照组的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 尿 mALB、IgG、 κ 与 λ 轻链在继发性肾病早期诊断中具有临床应用价值, κ/λ 值的诊断意义则有待进一步研究。

关键词: 肾病; 早期诊断; 尿微量蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.12.007

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)12-1287-02

The clinical value of urinary immunoglobulin G, light chains and microalbumin for the early diagnosis of secondary kidney diseases

Lin Chaoping, Liu Jiayong, Lu Wanxian, Pan Jieru, Dai Weiliang

(Department of Clinical Laboratory, The First People's Hospital of Foshan, Guangdong 528000, China)

Abstract: Objective To explore the clinical value of urinary immunoglobulin G(IgG), light chains and microalbumin(mALB) for the early diagnosis of secondary kidney diseases. **Methods** 173 cases of patients with diabetes mellitus(DM), 164 with hypertension and 167 cases of healthy controls were enrolled and detected for the concentration of urinary IgG, mALB, κ and λ chain by using BN-II analyzer, and the ratio of κ/λ was calculated. All data were statistically analyzed. **Results** The levels of urinary IgG, mALB, κ and λ chain of DM group and hypertension group were higher than control group($P < 0.05$), but there was no statistical difference of the ratios of κ/λ between the former two groups and control group($P > 0.05$). **Conclusion** There was certain clinical value of urinary IgG, mALB, κ and λ chain for the diagnosis of secondary kidney diseases and the diagnostic value of the ratio of κ/λ should be further explored.

Key words: nephrosis; early diagnosis; microalbumin

肾脏疾病是一组具有相似临床症状(血尿、蛋白尿、高血压), 但病因、发病机制、病理改变、病程和预后不尽相同, 病变主要累及双肾的疾病; 可分为原发性和继发性。原发性肾病病因不明, 继发性肾病可由免疫性疾病(如系统性红斑狼疮)、糖尿病(diabetes mellitus, DM)以及感染(如细菌、病毒感染)、循环系统疾病、药物中毒等引起^[1]。DM 是一组以血葡萄糖水平慢性增高为特征的代谢性疾病, 可引发糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN), 导致慢性进行性肾损害, 其临床症状出现较晚, 一旦出现持续性蛋白尿, 其肾功能将进行性下降^[2]。原发性高血压是以血压升高为主要临床表现, 伴或不伴有多种心血管危险因素的综合征; 长期持续高血压使肾小球内囊压力升高, 肾小球纤维化、萎缩, 以及肾动脉硬化, 进一步导致肾实质缺血和肾单位不断减少。由于肾脏疾病早期多无明显临床症状和体征, 且尿蛋白常规检查多为阴性, 多数患者出现明显蛋白尿或合并明显浮肿时, 已处于肾病晚期, 此时无论治疗与否, 其肾脏已发生不可逆的病理损害^[3]。肾活检是诊断肾脏疾病的最可靠依据, 但因其具有创伤性, 操作难度高, 具有一定风险, 不能广泛应用^[4]。尿中微量清蛋白(microalbumin, mALB)、免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)、 κ 与 λ 轻链检测不仅能准确反映肾损伤情况, 还具有操作简单、无损伤、易于自动化的优点^[5]。本研究对 DM、原发性高血压患者尿 mALB、IgG、 κ 与 λ 轻链进行了检测, 探讨其在继发性肾脏疾病早期肾损伤的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)DM 组: 2010 年 3~12 月于本院确诊的 DM 患者共 173 例, 符合世界卫生组织相关诊断标准; 男 93 例, 女 80 例, 年龄 23~79 岁, 平均(43±10)岁; 所有患者均排除其他原因引起的肾脏损害。(2)高血压组: 同期于本院确诊的原发性高血压患者 164 例, 符合世界卫生组织相关诊断标准; 均无原发性肾脏疾病及 DM 等病史; 男 79 例, 女 85 例, 年龄 12~81 岁, 平均(47±12)岁。(3)健康对照组: 同期于本院体检健康者 167 例, 排除 DM、原发性高血压、肾病等其他相关疾病; 男 81 例, 女 86 例, 年龄 23~67 岁, 平均(39±8)岁。

1.2 仪器与试剂 德国德灵 BN-II 全自动蛋白分析仪; mALB、IgG、 κ 与 λ 轻链免疫散射比浊法检测试剂、标准品及质控品(西门子, 德国)。

1.3 方法 采集所有受试者晨尿标本, 标本采集前避免剧烈运动; 以 2 000 g 离心尿标本 5 min 后取上清液, 2 h 内进行 mALB、IgG、 κ 与 λ 轻链检测, 计算 κ/λ 轻链浓度比值(κ/λ)。操作严格按仪器及试剂说明书进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据统计学分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示; 采用多样本组的方差分析比较各研究组尿 mALB、IgG、 κ 与 λ 轻链检测结果及 κ/λ 。

2 结果

各研究组尿 mALB、IgG、 κ 与 λ 轻链检测结果及 κ/λ 计算结果见表 1。

表 1 DM 组、高血压组、健康对照组 4 种尿微量蛋白测定值的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IgG(mg/L)	κ (mg/L)	λ (mg/L)	κ/λ	mALB(mg/L)
DM 组($n=173$)	65.99 \pm 27.58*	41.80 \pm 14.83*	40.13 \pm 11.24*	1.86 \pm 1.58#	41.04 \pm 22.63*
高血压组($n=164$)	86.41 \pm 32.71*	40.90 \pm 16.23*	36.94 \pm 14.80*	1.63 \pm 1.29#	52.78 \pm 24.82*
健康对照组($n=167$)	8.42 \pm 5.27	27.12 \pm 12.56	25.98 \pm 11.29	1.97 \pm 1.20	31.69 \pm 8.08

* : $P<0.05$,与健康对照组比较;# : $P>0.05$,与健康对照组比较。

3 讨 论

目前常用于肾功能监测的指标有血肌酐、尿蛋白、肾小球滤过率等,均为肾功能损害的晚期指标,不利于肾功能损害的早期诊断,增加了治疗的难度^[6]。故选择操作简单、快速、损伤小且灵敏度高的诊断指标十分重要。继发性肾病患者尿液中的一种免疫球蛋白及轻链增高的同时,其余的免疫球蛋白及轻链增高或正常, κ/λ 变化较小,通常在正常范围,因此,本研究中 DM 组和高血压组 κ/λ 水平与健康对照组差异无统计学意义($P>0.05$)。

尿微量蛋白,如半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C、转铁蛋白、 β_2 -微球蛋白、视黄醇结合蛋白、N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶等都是继发性肾病早期诊断的指标。但 mALB 和 IgG 的临床意义最为重要,并已得到广泛应用。正常情况下,超过 99% 的原尿中的清蛋白能够被机体重吸收,而病理情况下,各种致病因子导致肾小管重吸收功能减低、肾小球滤过膜孔径增大及滤过膜静电屏障作用被破坏等,从而使尿中出现含量较高的相对分子质量大小不一的蛋白质^[7]。若尿中蛋白质含量增多,表明肾小球滤过膜的通透性增高,提示肾小球可能损伤^[8]。尿 mALB 已被公认为 DN 早期诊断指标^[9-10],同时也是继发性肾病早期诊断的一种高敏感、高特异指标^[11]。本研究中,DM 组和高血压组尿 mALB 水平高于健康对照组,提示患者可能存在肾小球损伤,使尿 mALB 水平升高,亦提示高血压患者可能由于 Na^+/Li^+ 反转活性增高,引起肾脏血流自身调节功能紊乱,出现肾小球的高灌注状态,导致肾小球滤过膜电荷下降,使尿 mALB 水平增高。尿 mALB 水平的增高可反映肾小球病变,因此 DM 患者与高血压患者应常规检测尿 mALB 水平^[12]。

继发性肾病发生机制研究显示,尿微量蛋白水平的高低与继发性肾病的发生密切相关。本研究发现,DM 组和高血压组尿 mALB、IgG、 κ 与 λ 轻链水平高于健康对照组($P<0.05$),说明 4 种尿微量蛋白测定在继发性肾病早期诊断中具有临床应用价值。而 DM 组和高血压组的 κ/λ 值与健康对照组的差异均无统计学意义($P>0.05$),因此 κ/λ 值对于继发性肾病的早期诊断意义有待进一步研究。

综上所述,4 种尿微量蛋白联合检测有利于在各种继发性肾病引起肾实质损害之前(尿蛋白出现之前),对肾损伤进行早期监测和病理定位,为临床采取干预措施治疗各种肾病和保护

肾脏提供了更为全面的辅助性诊断依据,有助于防止各种肾病并发症的发生。BN-II 全自动蛋白分析仪可对尿 mALB、IgG、 κ 与 λ 轻链进行全自动检测,与酶联免疫吸附试验、免疫放射和放射免疫等方法相比,无需特殊仪器、留取标本方便且无创、高效、快速、污染小、方法简单、特异性高、准确度高,有较高的临床应用价值。

参考文献

[1] 谷秀娟.尿微量白蛋白检测在继发性肾脏疾病中的临床意义[J].延安大学学报,2010,8(1):24-25.

[2] 许茜芳,姬秋和.糖尿病肾病早期诊断相关指标的研究进展[J].陕西医学杂志,2010,39(7):880-883.

[3] 朱雪明,单卫民,张国平.尿微量蛋白对高血压肾病的早期诊断价值[J].苏州医学院学报,2001,21(4):449-450.

[4] 何威逊.过敏性紫癜肾炎的临床与病理[J].中国实用儿科杂志,2001,16(4):196.

[5] 常勇,戈建军,钟天鹰,等.尿微量白蛋白免疫球蛋白 G 和 α_1 微球蛋白在儿童过敏性紫癜早期肾损伤中的诊断价值[J].西部医学,2010,22(7):1317-1318.

[6] 胡俊,傅冬梅,王冬梅.4 种尿微量蛋白测定在糖尿病肾病早期诊断的应用[J].实用医技杂志,2010,17(2):137-138.

[7] 王畅,李毅,常吕祝.尿微量白蛋白检测对糖尿病肾损害早期诊断价值[J].实用医技杂志,2008,15(32):4585-4586.

[8] Coppo R, Amore A, Gianoglio B. Clinical features of Henoch-Schönlein purpura[J]. Ann Med Internel(Paris), 1999, 150(2): 143-215.

[9] 王玉国,徐宏亮,古晓杰.尿微量白蛋白检测及临床应用[J].中华医学检验杂志,1998,21(1):46.

[10] Mogensen CE, Keane WF, Bennett PH, et al. Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria[J]. Lancet, 1995, 346(8982): 1080-1084.

[11] 雷鸣春,杨述红,吴军,等.尿 mALB 与 AAP 联合检测在 DN 早期诊断中的应用[J].中国实验诊断学,2007,11(8):1069-1070.

[12] 沈影,文兵,汪长银.尿 mAlb、尿 β_2 -m 与血清 Cys C 诊断肾功能损害程度的对比[J].放射免疫学杂志,2010,23(5):508-509.

(收稿日期:2011-06-21)

参数与统计量

描述总体特征的数值为参数,通常是未知的,一般用希腊字母表示,如 μ 、 σ 、 π 等。描述样本特征的数值为统计量,是已知的或可计算获得的,用英文字母表述,如 S 、 P 等。从总体中随机抽样可获得样本,以样本为基础、通过统计推断(参数估计、假设检验)可获得对总体的认识。