

• 经验交流 •

血清 α_1 -MG、 β_2 -MG、Hs-CRP 和尿 NAG 联合检测 对早期肾损害诊断的临床应用研究*

刘 艳¹, 刘 丹²△, 黄泽智¹

(1. 邵阳医学高等专科学校检验系, 湖南邵阳 422000;
2. 湖南省邵阳市疾病预防控制中心, 湖南邵阳 422000)

摘要:目的 观察血清 α_1 -微球蛋白(α_1 -MG)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、超敏 C-反应蛋白(Hs-CRP) 和尿 N-乙酰- β -D 氨基葡萄糖酐酶(NAG)联合检测在早期肾损伤的临床诊断价值。方法 对 100 例健康体检者、100 例病理上无明显肾小管间质病变但可能有早期肾损伤的糖尿病、高血压病患者分别进行血清尿素(Urea)、肌酐(Cr)、 α_1 -MG、 β_2 -MG、Hs-CRP 和尿 NAG 的检测, 并对结果进行统计分析。结果 糖尿病、高血压病患者的血清 α_1 -MG、 β_2 -MG、Hs-CRP 和尿 NAG 均有不同程度的升高, 四项之间有较好的相关性, 且与健康对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 尿 NAG 可反应肾小管的重吸收功能及其损伤程度, 而血清 α_1 -MG、 β_2 -MG 则可作为临床上肾小球滤过膜, 尤其是电荷屏障受损的标志, Hs-CRP 在肾损伤早期较 Cr、Urea 升高明显。四项联合测定能够为早期肾损伤的预防及诊断提供更好的实验室依据。

关键词: N-乙酰- β -D 氨基葡萄糖酐酶; α_1 -微球蛋白; β_2 -微球蛋白; C 反应蛋白质; 早期肾损伤

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.20.049

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2012)20-2544-02

肾脏是人体重要的排泄器官, 糖尿病、高血压病及某些自身免疫性疾病都能导致肾脏损伤。早期肾损伤常无明显的临床症状, 而且靠传统的肾功能实验室指标难以准确判断。为了提前预防肾损伤及防止肾损伤的进一步加重, 生化指标的选择对于早期肾损伤的预测、检出和治疗监测显得尤为重要。为了解血清 α_1 -微球蛋白(α_1 -MG)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、超敏 C-反应蛋白(Hs-CRP) 和尿 N-乙酰- β -D 氨基葡萄糖酐酶(NAG)联合检测对早期肾损伤诊断的价值, 以便给早期肾损伤的预防及诊断提供更敏感、更客观的实验依据, 笔者对 100 例无明显肾小管间质病变但可能有早期肾损伤的糖尿病、高血压病患者及 100 例健康体检者进行血清 α_1 -MG、 β_2 -MG、Hs-CRP 和尿 NAG 水平测定并对结果进行分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 疾病组 100 例, 男 57 例, 女 43 例, 年龄 35~66 岁, 均为 2010 年 9 月至 2011 年 6 月在本校附属医院住院并经临床确诊病例, 病理上无明显肾小管间质病变但可能有早期肾损伤, 其中糖尿病 52 例, 高血压 48 例, 排除了急慢性感染、肝功能不全、心功能不全、原发性肾炎、肾小球疾病、甲亢及其他自身免疫性疾病, 且均未使用胰岛素及胰岛素增敏剂及没有合并大血管并发症。健康对照组 100 例, 男 53 例、女 47 例, 年龄 31~68 岁, 均为同期在本院体检中心的健康体检者, 经检查无心、肝、肾等系统疾病。

1.2 方法 所用血液标本均为采用普通真空管抽取的空腹静脉血 3.0 mL, 尿液为晨尿的中段尿 3.0 mL, 立即送检。尿

NAG 检测采用对硝基苯酚法(速率法), α_1 -MG 采用酶联免疫吸附法, β_2 -MG 采用胶乳增强免疫比浊法, Hs-CRP 采用胶乳增强免疫比浊法, 尿 NAG 试剂由宁波美康生物科技有限公司提供, 尿素(Urea)、肌酐(Cr) 试剂及定标物均为 Beckman 原装, α_1 -MG、 β_2 -MG 试剂盒由天津九鼎医学生物工程有限公司提供。Hs-CRP 试剂由北京康思润业生物技术有限公司提供。仪器为日立 7600-020ISE 全自动生化分析仪, 质控品由 Randox 公司提供。阳性判定标准: 以尿 NAG、血清 α_1 -MG、 β_2 -MG、Hs-CRP 检测结果超出正常上限+2s 者判为阳性。正常参考值: 血清 Urea : 2.17~7.14 μ mol/L; 血清 Cr: 30~106 μ mol/L; 尿 NAG: 0.3~12 U/L; 血清 α_1 -MG: 10~30 mg/L; 血清 β_2 -MG: 2.14~4.06 mg/L; 血清 Hs-CRP: 0~2 mg/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS12.0 软件进行统计分析, 计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, $P > 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

经统计学处理显示疾病组受检者的尿 NAG、血清 α_1 -MG、 β_2 -MG、Hs-CRP 的检测水平均明显高于对照组 ($P < 0.01$); 血清尿素氮(BUN)、Cr 水平却未见明显异常, 与健康对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。由糖尿病、高血压病患者组成的疾病组, 血清 α_1 -MG、 β_2 -MG、Hs-CRP 和尿 NAG 的单项阳性率均较高, 达 55.0%~69.0%; 而联合检测时血清 α_1 -MG、 β_2 -MG、Hs-CRP 或尿 NAG 阳性率则更高, 达 85.0%, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 1 健康对照组与疾病组血清 Urea、Cr、 α_1 -MG、 β_2 -MG、Hs-CRP 和尿 NAG 检测水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Urea	Cr	NAG	β_2 -MG	α_1 -MG	Hs-CRP
健康对照组	100	4.1±2.5	87.1±17.2	6.8±1.7	2.3±0.5	14.3±6.3	1.17±0.43
疾病组	100	4.8±3.5	96.4±19.1	33.4±2.4▲	5.9±1.7▲	37.2±8.7▲	5.51±3.23▲

▲: $P < 0.01$, 与健康对照组比较。

表 2 尿 NAG、血清 α_1 -MG、 β_2 -MG、Hs-CRP 的阳性检出情况 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	NAG 阳性	α_1 -MG 阳性	β_2 -MG 阳性	Hs-CRP 阳性	α_1 -MG、 β_2 -MG、Hs-CRP 或 NAG 阳性
疾病组	100	55(55)	62(62)	61(61)	69(69)	85(85)
健康对照组	100	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

3 讨论

NAG 是 1 种位于溶酶体内的酸性水解酶,相对分子质量为 140×10^3 ,存在于所有组织中,尿中 NAG 主要来源于肾,特别是近曲小管上皮细胞含有丰富的 NAG,当自身受损时,特别是近曲小管上皮细胞受损时,尿中 NAG 活性将显著升高且早于其他尿酶,对肾小管损害的早期诊断有较大价值,且 NAG 上升程度与肾小管损伤程度成正比。尿 NAG 可反应肾小管的重吸收功能及其损伤程度,当肾近曲小管细胞受损或滤过压增高时,NAG 活性显著升高或因滤过膜负电荷减少和裂孔变化,尿 NAG 水平明显升高,尿中含量远远高于血清 Urea 和 Cr,且改变远早于尿蛋白及肾功能异常的变化^[1-2]。本研究资料表明,疾病组与健康对照组尿 NAG 检测结果比较,有显著性差异($P < 0.01$)。证实尿 NAG 可用来评价肾脏病进展早期的近曲小管上皮细胞的损害,作为反映肾小管损害敏感特异的指标,与相关文献报道一致^[3]。

β_2 -MG 是机体产生的 1 种内源性低分子量(11×10^3)血清蛋白质,广泛存在于血浆、尿液等体液中,仅由肾脏排泄,正常人 β_2 -MG 的合成率及从细胞膜上的释放,量相当恒定,其血浆中含量不受年龄、性别、机体肌肉组织多少等因素的影响,可以从肾小球自由滤过,但近 99.9% 的 β_2 -MG 在近端肾小管又被重吸收,正常情况下 β_2 -MG 的排出量保持稳定水平。据报道^[4],肾小管重吸收的功能下降 1% 时,尿中 β_2 -MG 的排出量可增加 30% 测定血浆中 β_2 -MG 含量,对肾脏疾病的鉴别诊断、病情估计及预后判断都能提供有价值的信息。本次研究结果表明,疾病组与健康对照组血清中 β_2 -MG 水平比较差异有统计学意义($P < 0.01$),但血清 Urea、Cr 检测结果差异无统计学意义($P > 0.05$)。因此,检测血清中 β_2 -MG 水平比血清尿素、肌酐水平用于评价肾功能更加灵敏,与焦啸波^[5]的报道相符,故血清 β_2 -MG 含量的变化可作为判断肾小球早期病变的重要、灵敏指标。

α_1 -MG 是人体的 1 种相对分子量(33×10^3)较小的糖蛋白,又称人复合蛋白,血、尿 α_1 -MG 分别作为肾小球、肾小管早期功能损害的指标已被大家熟知,血清 α_1 -MG 升高主要由于肾小球滤过率下降所致,如肾小球肾炎,糖尿病性肾病,狼疮性肾病,间质性肾炎,急/慢性肾衰竭等。 α_1 -MG 不仅反映肾小管的重吸收功能,还能从侧面反映肾小管间质病理改变的严重程度, α_1 -MG 水平随着肾功能的损害逐步升高,在反映肾脏病理改变方面也具有高度敏感性^[6]。本次试验研究结果表明,疾病组与健康对照组血清 α_1 -MG 水平比较差异有统计学意义($P < 0.01$),但血清 Urea、Cr 检测结果差异无统计学意义($P > 0.05$)。发生早期肾损害时, α_1 -MG 升高幅度与肾功能受损程度相关^[7-8]。

CRP 是机体受到微生物入侵或组织损伤等炎症性刺激时肝细胞合成的急性相蛋白,采用超敏感方法检测到的 CRP 被称为超敏 C-反应蛋白(Hs-CRP),在炎症开始数小时 CRP 就升高,48 h 即可达峰值,随着病变消退、组织、结构和功能的恢复降至正常水平。CRP 的升高反映了介导炎症的细胞因子(如 TNF- α 、IL-6 等)的存在,这些细胞因子能直接或间接引起内皮功能紊乱,内皮功能紊乱又可导致慢性炎症的发生发展,两者相互促进。本研究显示,血清 Hs-CRP 水平在疾病期增高比较明显,差异有统计学意义($P < 0.01$),表明超敏 C-反应蛋白可用于早期肾损伤的辅助诊断,值得推广应用^[9]。

综上所述,血清 α_1 -MG、 β_2 -MG、Hs-CRP 和尿 NAG 这四个单项指标都能够反应肾脏的早期损伤,但通过本次试验研究,表明该四项指标的联合检测阳性率明显高于单项指标检测阳性率,可敏感地反映出肾功能的早期异常变化,揭示病变部位主要在肾小球或肾小管,抑或两者兼有。

4 结论

血清 α_1 -MG、 β_2 -MG、Hs-CRP 和尿 NAG “联检”能为临床诊断各类早期肾损害及治疗监测提供更为敏感、可靠的实验室依据。

参考文献

- [1] 张晓青,宗成国,栾旭华,等.尿 mAlb/Cr、NAG、LAP 检测对早期糖尿病肾病的诊断价值[J].中国现代医学杂志,2009,19(1):122-123.
- [2] 朱立华.肾脏疾病的生化、免疫检测技术进展[J].中华检验医学杂志,2002,25(5):306-308.
- [3] 刘红,岳华,赵红娟,等.尿 NAG、mALB、 β_2 -MG、 α_1 -MG 检测对早期肾损害的诊断价值[J].西部医学,2011,23(2):239-241.
- [4] 秦瑞香.尿 α_1 -MG、 β_2 -MG、Alb 的检测在 SLE 患者早期肾损害中的意义[J].放射免疫学杂志,2005,18(3):214.
- [5] 焦啸波.血 CysC 及 β_2 -MG 在高血压患者早期肾功能损害中的诊断价值[J].中外妇儿健康,2011,19(6):217-218.
- [6] 贺发贵,马路,单福军,等.血、尿 α_1 -微球蛋白测定在原发性肾病中的诊断意义[J].华北国防医药,2002,14(4):240-241.
- [7] 袁笑萍,郁金声,李成江,等.112 例中青年及老年人血、尿 β_2 -微球蛋白的含量测定[J].浙江医科大学学报,2009,34(4):74.
- [8] 陈燕,赵敏,张家红,等.尿微量蛋白检查对糖尿病早期肾损伤的诊断价值[J].中华医学检验杂志,2003,26(9):562-564.
- [9] 杨曙晖,唐小玲,谢培文.血清高敏 C 反应蛋白与代谢综合征患者早期肾损伤相关性分析[J].现代预防医学,2011,38(12):2421-2423.

(收稿日期:2012-05-22)