

## • 经验交流 •

# IgA 肾病患者肾小球硬化与胆红素和尿酸水平的关系

王明翠, 杨丹, 宋明辉, 谢永新

(北京军区北戴河疗养院肾病中心, 河北秦皇岛 066100)

**摘要:**目的 探讨 IgA 肾病患者发生肾小球硬化时与胆红素(TBIL)及尿酸(UA)水平之间的关系。方法 选取 61 例 IgA 肾病患者(其中硬化组 25 例, 无硬化组 36 例), 健康对照组 54 例, 检测血清胆红素、血尿酸水平。结果 胆红素检测 IgA 肾病组明显低于健康对照组, 其中硬化组又显著低于无硬化组, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ); 血尿酸水平硬化组明显高于无硬化组和健康对照组( $P < 0.01$ ), 而无硬化组尿酸与健康对照组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 IgA 肾病患者 TBIL、尿酸可能参与了肾小球硬化的发生、发展。

**关键词:**IgA 肾病; 胆红素; 尿酸; 肾病综合征

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.12.067

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)12-1656-02

IgA 肾病是最常见的原发肾小球疾病之一, 其临床和病理表现呈明显的异质性, 本文主要探讨肾病综合征患者经肾穿刺活检, 病理表现为 IgA 肾病的肾小球硬化组与肾小球无硬化组胆红素与尿酸水平的差异比较。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** IgA 肾病组为 2010 年 1 月至 2012 年 12 月在本院住院并经确诊的肾病综合征患者, 经肾脏穿刺活检确诊为 IgA 肾病 61 例(其中硬化组 25 例, 无硬化组 36 例), 年龄 6~62 岁, 男 29 例, 女 32 例; 健康对照组为健康体检人员 54 例, 年龄 18~53 岁, 男 29 例, 女 25 例, 均排除合并肝胆肾和血液系统疾病。

**1.2 仪器与试剂** Olympus AU640 生化分析仪; UA、TBIL 检测试剂为利德曼生物科技公司产品。

## 1.3 方法

**1.3.1 指标检测** 受试对象禁食 12 h, 空腹采集静脉血检测其血清总胆红素(TBIL)和血尿酸(UA)。TBIL 检测方法为 KHC3 法; UA 为终点法。所有试剂均和质控品、定标液均为配套产品。

**1.3.2 肾穿刺活检** 肾活检穿刺针在 B 型超声显像下定位, 进行肾脏活体组织穿刺。石蜡切片, 分别采用苏木精-伊红染色(HE), 马松染色(Masson), 过碘酸六胺银染色(PASM), 过碘酸雪夫氏染色(PAS)及 PASM+Masson 染色作光镜观察。冰冻切片采用直接免疫荧光法, 用异硫氰酸荧光素(FITC)标记的抗人 IgG、IgA、IgM、C3 血清直接染色。

**1.3.3 判断标准** (1)肾小球硬化判断评分标准参照<sup>[1-2]</sup>。分析切片上全部完整肾小球, 根据每个肾小球硬化灶占整个肾小球比例分为 0~4 分, 0 分表示肾小球无病变, 1 分表示肾小球硬化面积占肾小球面积 1%~25%, 2 分表示硬化面积为 26%~50%, 3 分表示硬化面积为 51%~75%, 4 分表示硬化面积为 76%~100%, 计算总评分。将病例组按照肾小球评分分为肾小球无硬化组(0 分)和肾小球硬化组(1~4 分)。

**1.4 统计学处理** 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间采用独立样本的 t 检验, 两变量间相关性采用 Pearson 线性相关检验。均应用 SPSS18.0 统计软件进行统计学分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 肾小球硬化组与肾小球无硬化组及对照组 TBIL 和 UA 检测结果见表 1, 肾小球硬化组与肾小球无硬化组 TBIL 水平比较差异有统计学意义( $t = 3.995, P < 0.01$ ), UA 水平比较差**

异也有统计学意义( $t = -3.279, P < 0.01$ ); 肾小球硬化组、肾小球无硬化组和健康对照组 TBIL 水平比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ); 肾小球无硬化组 UA 水平与健康对照组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 肾小球硬化组 UA 水平与健康对照组和肾小球无硬化组比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表 1 肾小球硬化组、肾小球无硬化组和健康对照组比较( $\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$ )

组别	n	TBIL	UA
肾小球硬化组	36	5.93 ± 2.07	402.31 ± 113.41
肾小球无硬化组	25	8.87 ± 3.37	303.92 ± 116.49
健康对照组	54	14.53 ± 3.61	267.70 ± 60.92

**2.2 制作 IgA 肾病患者 TBIL 与肾小球硬化评分相关性散点图, 显示 TBIL 与肾小球硬化评分呈负相关( $r = -0.425, P < 0.05$ )。**

## 3 讨 论

正常生理情况下, 体内的氧化物质与抗氧化物质之间维持着一种动态平衡关系。许多研究表明, 慢性肾脏病患者普遍存在氧化应激, 抗氧化剂可延缓 CRF 的病情进展, 减轻或预防并发症的发生<sup>[3]</sup>。氧化应激是指体内活性氧的生成增加和(或)清除活性氧的能力降低, 由此导致活性氧的生成和清除失衡, 大量的中性粒细胞浸润, 蛋白酶分泌增加, 产生大量反应性氧化产物(ROS), 引起分子、细胞和机体的损伤<sup>[4]</sup>。Singh 等<sup>[5]</sup>认为 ROS 在肾脏疾病的病理生理性过程中起着关键性的作用, 氧化应激状态时体内 ROS 明显增加和抗氧化剂显著减少导致氧化与抗氧化这一动态平衡破坏, 氧化应激反应成为介导肾小球硬化的重要机制之一。

近年来研究发现, 胆红素不仅是体内嘌呤化合物的代谢产物, 而且还是机体内非常重要的内源性抗氧化剂<sup>[6]</sup>, 适量浓度的胆红素可抑制低密度脂蛋白氧化修饰, 而与血液中清蛋白结合的胆红素可在血管内外直接清除氧自由基, 抑制细胞氧化, 从而影响动脉硬化的发生发展<sup>[7]</sup>。

本研究结果显示血胆红素水平与肾小球硬化评分呈负相关, 无硬化组较健康对照组明显降低( $P < 0.01$ )。这可能是肾小球在发生动脉硬化的过程中, 氧化应激反应产生自由基消耗了大量的胆红素, 致使肾小球硬化组较肾小球无硬化组 TBIL 水平普遍降低, 而低 TBIL 水平又大大减弱了对肾小球硬化的

保护能力,使得硬化进一步加剧。肾小球硬化组与肾小球无硬化组与健康对照组比较,TBIL 水平明显降低( $P < 0.01$ )。血 TBIL 水平低的原因可能是:(1)正常情况下血浆中大部分胆红素与清蛋白结合,仅有很少一部分随尿排出,由于肾病综合征患者长期大量蛋白随尿液丢失,致使结合胆红素与清蛋白结合减少从而通过尿液排出的胆红素相应的增多<sup>[8]</sup>;(2)有可能是该组病例普遍存在高脂血症、脂质代谢紊乱,引起血中的氧化低密度脂蛋白(OX-LDL)浓度增加,胆红素抑制低密度脂蛋白(LDL)的氧化修饰被消耗,而导致抗氧化剂胆红素效应减弱,这与张赛丹等<sup>[9]</sup>报道一致。

本研究结果显示,肾小球无硬化组与健康对照组 UA 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ );而肾小球硬化组血 UA 水平明显高于健康对照组( $P < 0.01$ ),并且肾小球硬化组与肾小球无硬化组比较,UA 水平差异也有统计学意义( $P < 0.01$ )。表明血 UA 可能参与了肾小球硬化的发生、发展。动物实验证实血 UA 水平升高可引起小动脉平滑肌增殖、血管收缩、动脉闭塞,导致缺血性病理改变,诱导间质炎性反应和纤维化<sup>[10]</sup>,同时肾小管间质损害会激活巨噬细胞释放白细胞介素(IL)-1 等细胞炎性因子,后者可引起系膜细胞、基质增多,引起肾小球硬化。这与本研究结果相符,提示高血 UA 可能是促进 IgA 肾病肾小球硬化发生及病变加重的原因之一。

综上所述,肾小球硬化患者血 TBIL 水平降低并存在高尿酸血症,而且肾小球硬化评分与血 TBIL 水平具有关联性,提示胆红素和尿酸在肾小球硬化的发生、发展过程中具有重要作用。

## 参考文献

- [1] Raij L, Azar S, Keane W. Mesangial immune injury, hypertension,  
· 经验交流 ·

and progressive glomerular damage in Dahl rats[J]. Kidney Intern, 1984, 26(2): 137-143.

- [2] 邹万忠. 肾活检病理学[M]. 2 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2009: 58.
- [3] 戴芹, 曲晓璐, 唐咏华. 黄芪对慢性肾衰竭大鼠 SOD 和 MDA 的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 9(12): 1083-1084.
- [4] 周春晓, 李亚洁, 石展鹰. 静脉补铁对慢性肾衰竭大鼠氧化应激状态的影响[J]. 护理研究, 2005, 19(8): 1429-1431.
- [5] Singh D, Kaur R, Chander V, et al. Antioxidants in the prevention of renal disease[J]. J Med Food, 2006, 9(4): 443-450.
- [6] 赵凯. 2 型糖尿病患者血清胆红素和尿酸检测的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(9): 891-891.
- [7] 朱旭, 郑利平. 冠心病患者血清胆红素、尿酸、超敏 C 反应蛋白水平变化及临床意义[J]. 中国医药导报, 2012, 9(5): 29-30.
- [8] 宋明辉, 崔征, 周新民, 等. 肾病综合征患者血清胆红素水平降低的临床初步探讨[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(8): 705-706.
- [9] 张赛丹, 陈海燕. 血清胆红素与冠脉病变程度及血脂的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2001, 11(7): 42-43.
- [10] Kang DH, Nakagawa T, Feng L, et al. A role for uric acid in the progression of renal disease[J]. J Am Soc Nephrol, 2002, 13(12): 2888-2897.

(收稿日期: 2014-01-14)

## 免疫固定电泳及分型对多发性骨髓瘤诊断的临床价值

卢新兆, 吴定昌<sup>△</sup>, 黄晓华

(福建医科大学附属龙岩第一医院,福建龙岩 364000)

**摘要:**目的 探讨免疫固定电泳及分型在多发性骨髓瘤(MM)诊断中的临床价值。方法 利用全自动毛细管电泳仪对患者进行血清蛋白电泳、免疫固定电泳和尿游离轻链用全自动琼脂糖电泳仪检测,血清总蛋白和免疫球蛋白用全自动生化仪上机检测。结果 46 例患者(38 例 MM, 2 例肿瘤, 2 例肝硬化, 4 例其他疾病)血清蛋白电泳检测出 29 例 M 蛋白阳性者, 26 例患者血清总蛋白阳性者。38 例 MM 患者免疫固定电泳分型:IgG 型 21 例(55.26%), 其中 K 型 12 例, L 型 9 例; IgA 型 11 例(28.95%), 其中 K 型 7 例, L 型 4 例; IgM 型 1 例(2.83%); 游离轻链型 5 例(13.36%), 其中 K 型 1 例, L 型 4 例。38 例 MM 患者尿液免疫固定电泳检出 IgG 型 12 例, 其中游离 K 型 6 例, 游离 L 型 6 例; IgA 型检出 8 例(21.05%), 其中游离 K 型 4 例, 游离 L 型 4 例; IgM 型检出游离 K 型 1 例(2.63%); 游离轻链型检出 4 例(10.53%), 其中游离 K 型 1 例, 游离 L 型 3 例。结论 免疫固定电泳及分型 MM 的诊断具有重要价值。

**关键词:** 免疫固定电泳; M 蛋白; 多发性骨髓瘤

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.12.068

文献标识码:B

文章编号: 1673-4130(2014)12-1657-03

多发性骨髓瘤(MM)是一种起源于单克隆浆细胞异常增生的恶性肿瘤,好发于中老年,近年来,MM 的发病率有逐年上升的趋势,发病年龄也呈现年轻化的趋势<sup>[1-2]</sup>。MM 发病缓慢、隐匿、临床表现多种多样,早期可表现为乏力、腰腿酸痛、发热等等,常常被误诊为其他疾病<sup>[3]</sup>。当症状典型时,可出现骨质疏松、骨骼疼痛、骨折、贫血、感染、肾功能损害,但已失去最

佳治疗时机,免疫固定电泳是诊断 MM 的一个灵敏度高、特异性强的较好方法<sup>[4]</sup>。免疫固定电泳、血清蛋白电泳检测对 MM 的早期诊断和分型具有重要作用,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 46 例患者均来自 2011 年 6 月至 2013 年 6 月本院门诊和住院患者,男性 28 例,女性 18 例,年龄 45~80 岁,