

• 论 著 •

# 血清 Cys C、 $\beta_2$ -MG、 $\alpha_1$ -MG 在先天性肾积水患儿中的表达及术前诊断价值\*

林伟卓

(广东省东莞市黄江医院检验科, 广东东莞 523750)

**摘 要:**目的 探究先天性肾积水患儿血清中的血清胱抑素 C(CysC)、 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、 $\alpha_1$ -微球蛋白( $\alpha_1$ -MG)的表达及在疾病中的诊断意义。方法 选择该院小儿外科及泌尿外科收治的经过彩超诊断为先天性肾积水的患儿 98 例。收集患儿标本后,将患有肾积水的患儿设为 B 组,另外有 98 例体检健康的小儿设为 A 组,作为对照。然后采用酶联免疫吸附试验检测该 2 组患儿血清中的 Cys C、 $\beta_2$ -MG 及  $\alpha_1$ -MG 水平,将数据进行整理分析。结果 肾积水程度与患儿血清中 CysC、 $\beta_2$ -MG 及  $\alpha_1$ -MG 表达水平呈正相关,程度越重,表达水平越高。与对照组比较,不同程度的肾积水患儿血清中 CysC、 $\beta_2$ -MG 及  $\alpha_1$ -MG 表达水平差异均有统计学意义( $P>0.05$ )。结论 CysC、 $\beta_2$ -MG 及  $\alpha_1$ -MG 可作为评价肾积水、肾功能损害的常规检测指标之一,对于肾功能检测与诊断具有重要意义。

**关键词:**先天性肾积水; 标志物; 血清胱抑素 C;  $\beta_2$ -微球蛋白;  $\alpha_1$ -微球蛋白

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.16.011

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2015)16-2317-02

## Expression and clinical significance of serum Cys C, $\beta_2$ -MG and $\alpha_1$ -MG in in pediatric patients with congenital hydronephrosis\*

Lin Weizhuo

(Department of Clinical Laboratory, Huang Jiang Hospital of Dongguan City, Dongguan, Guangdong 523750, China)

**Abstract:**Objective To explore the expression level and the clinical significance of Cys C,  $\beta_2$ -MG,  $\alpha_1$ -MG in pediatric patients with congenital hydronephrosis. **Methods** 98 pediatric patients definitely diagnosed with congenital hydronephrosis in the department of pediatric surgery and urology of our hospital were enrolled and assigned to group B. The blood samples were collected. Additionally, selected another 98 normal children as a control: group A. Then the expression level of Cys C,  $\beta_2$ -MG and  $\alpha_1$ -MG were detected via ELLSA for the groups. **Results** With aggravation of hydronephrosis, the expression of Cys C,  $\beta_2$ -MG and  $\alpha_1$ -MG elevated correspondingly. Moreover, compared to the control group, the expression of Cys C,  $\beta_2$ -MG and  $\alpha_1$ -MG in the pediatric patients with different degrees had significant differences( $P<0.05$ ). After the nephropyloplasty, the expression of Cys C,  $\beta_2$ -MG and  $\alpha_1$ -MG decreased respectively. Compared to the pre-operation, it had significant difference( $P<0.05$ ), but no statistical significance compared with the control( $P>0.05$ ). **Conclusion** Cys C,  $\beta_2$ -MG and  $\alpha_1$ -MG can be used for evaluating the hydronephrosis and renal impairment. And it has more important significance by combining them.

**Key words:**congenital hydronephrosis; biomarker; cystatin C;  $\beta_2$ -microglobulin;  $\alpha_1$ -microglobulin

小儿先天性肾积水作为最常见的泌尿系统畸形之一,多见于肾盂输尿管连接部梗阻。国际胎儿泌尿协会定义胎儿 24 周前肾脏集合系统分离超过 5 mm,而 24 周后及新生儿期肾积水集合系统分离超过 10 mm 作为诊断肾积水的标准<sup>[1]</sup>。而引起先天性肾积水的主要原因是先天性肾盂输尿管连接部狭窄(UPJO)<sup>[2]</sup>。对于先天性肾积水患儿手术前肾功能的诊断有着重要意义,临床上,主要采用 99mTc-二乙三胺五乙酸(99mTc-DTPA)肾动态显像法来检测和判断小儿先天性肾积水患者的肾功能<sup>[3]</sup>。但由于此方法对仪器设备要求较高,且具有一定放射性,因此,寻找有效、安全且创伤小的用于肾功能评价的指标成为了当前临床研究中的热点之一。本研究通过测定先天性肾积水患儿术前诊断中的血清胱抑素 C(CysC)、 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、 $\alpha_1$ -微球蛋白( $\alpha_1$ -MG)表达水平,来评价其在小儿先天性肾积水肾功能诊断中的临床意义。现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院小儿外科及泌尿外科在 2013 年 7 月 30 日至 2014 年 1 月 30 日收治的 UPJO 导致肾积水的患儿 98 例作为 B 组,年龄 1 月至 14 岁,平均(6.4±0.7)岁。其中男 78 例,女 20 例,均为单侧肾积水(双肾积水本研究暂未收

入),左侧 69 例,右侧 29 例。另外,肾积水程度按照 Rickwood 肾积水分度标准分为轻、中、重 3 组;其中,轻度 33 例,中度 30 例,重度 35 例。排除标准:尿路感染、输尿管膀胱连接部梗阻、发热或其他疾病,血肌酐大于等于 177.0 mmol/L 等<sup>[4]</sup>。所有患者均行开放离断式肾盂成形术(AHDP)。同时选取 98 例体检健康者,其中男 80 例,女 18 例,年龄 3 个月至 12 岁,平均(6.3±0.3)岁。所有受试者选取均经过患者家属同意并签署知情同意书,并经过本院伦理委员会批准。

**1.2 方法** 将选取的患儿设为 B 组。选择同期本院体检中心体检的健康小儿 98 例为对照 A 组,取先天性肾积水患儿晨 5~7 h 及术后 1 月空腹外周血, A 组留取空腹外周血。采用双抗体夹心法测定血清中的 CysC、 $\beta_2$ -MG 及  $\alpha_1$ -MG 水平。根据武汉博士生物公司提供 CysC 试剂盒、 $\beta_2$ -MG 试剂盒、 $\alpha_1$ -MG 试剂盒进行操作。

**1.3 统计学处理** 所有试验数据均采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析处理,且计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间均数比较采用  $t$  检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结 果

**2.1 一般资料比较** A 组与 B 组在年龄、性别、体质量指数

\* 基金项目:东莞市科技局项目(2014105101130)。 作者简介:林伟卓,男,检验医师,主要从事临床检验工作。

(BMI)值比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。见表 1。

| 表 1 先天性肾积水患儿组与对照组一般资料的比较 |               |               |            |       |
|--------------------------|---------------|---------------|------------|-------|
| 组别                       | A 组( $n=98$ ) | B 组( $n=98$ ) | $\chi^2/t$ | $P$   |
| 平均年龄(岁)                  | 6.4±0.7       | 6.3±0.3       | 1.049      | 0.295 |
| 性别                       |               |               | 0.131      | 0.718 |
| 男                        | 78            | 80            |            |       |
| 女                        | 20            | 18            |            |       |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )  | 22.3±1.8      | 22.5±2.1      | 0.716      | 0.475 |

2.2 比较患儿及对照组 CysC、 $\beta_2$ -MG 及  $\alpha_1$ -MG 表达水平  
先天性肾积水患儿血清中 CysC、 $\beta_2$ -MG 及  $\alpha_1$ -MG 水平随着积水程度的加重而增高,且轻、中、重度肾积水患儿相比对照组,血清中 CysC、 $\beta_2$ -MG 及  $\alpha_1$ -MG 水平差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),病情越重,差异越大。见表 2。

| 表 2 患儿手术前后及对照组血清 CysC、 $\beta_2$ -MG 和 $\alpha_1$ -MG 的比较( $\bar{x}\pm s$ ,mg/L) |     |            |               |                |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----|------------|---------------|----------------|
| 组别                                                                               | $n$ | CysC       | $\beta_2$ -MG | $\alpha_1$ -MG |
| A 组                                                                              | 98  | 0.82±0.17  | 1.96±0.49     | 20.10±4.76     |
| B 组                                                                              | 98  | 1.01±0.41  | 3.82±0.95     | 25.21±6.33     |
| 轻度                                                                               | 33  | 0.93±0.37* | 2.30±0.83*    | 22.70±5.90*    |
| 中度                                                                               | 30  | 0.97±0.30* | 3.09±1.00*    | 24.99±6.12*    |
| 重度                                                                               | 35  | 1.10±0.43* | 5.51±0.80*    | 27.01±6.97*    |

\*: $P<0.05$ ,与 A 组比较。

### 3 讨 论

随着近年来围产期超声检查的普及及人们对健康条件要求的增高,特别是健康体检的广泛普及和三维彩超的开展,在孕 17、18 周左右就能检出胎儿肾积水,但目前各项检查均难以明确是否存在器质性、病理性梗阻,更不能判断出生后是否需要手术等情况。因此,评价肾积水肾功能的损害程度一直是临床工作研究的重点<sup>[4]</sup>。本研究将血清 CysC、 $\beta_2$ -MG 及  $\alpha_1$ -MG 结合核素扫描定量计算肾功能作为研究对象,研究肾功能监测指标表达水平及其在疾病诊断中的临床应用价值。

CysC 最早是 1961 年在脑脊液中发现的一种碱性蛋白<sup>[5]</sup>,命名为  $\gamma$ -CSF;1984 年从人血清中分离到了一种新的半胱氨酸蛋白酶抑制剂<sup>[6]</sup>,命名为人 CysC。但因当时检测方法受限,使得其在临床检测中未能得到广泛的应用。近年来,随着研究的迅速发展,发现 CysC 表达与肾小球滤过率有密切关系,且不受肾内、外等多种因素的干扰,可作为评价肾小球滤过功能的客观指标。通过本研究结果发现,重度先天性肾积水患儿的血清 CysC 水平明显高于对照组,且轻、中度的肾积水患儿 CysC 表达水平也较对照组有所上升,但经过 AHDP 手术后,CysC 水平较术前显著降低,几乎接近正常表达水平,表明手术的干预可有效改善小儿先天性肾积水患者肾小球滤过功能。这与相关报道的理论一致,这是因为血清中的 CysC 仅通过肾小球滤过而被清除,并且 CysC 经肾小球滤过后可在肾近曲小管重吸收,然后被完全代谢分解,无法回流入血<sup>[7]</sup>。

$\beta_2$ -MG 是 1968 年由瑞典科学家 Berggard 首先从肾小管蛋白尿中分离并发现,其相对分子质量较小,约  $1.18\times 10^5$ 。约有 95% 的  $\beta_2$ -MG 能被肾小球滤过,大约有 99.9% 的  $\beta_2$ -MG 是以胞饮的方式吸收在近端肾小管被上皮细胞并被溶酶体降解,不再回流入血液循环,故血浆中  $\beta_2$ -MG 水平相对恒定;血清  $\beta_2$ -MG 水平增高提示肾小球滤过率下降,而尿  $\beta_2$ -MG 水平增高则反映肾小管重吸收功能受损<sup>[8]</sup>。本次研究中,患儿血清  $\beta_2$ -MG 表达水平显著高于对照组,说明患儿存在肾小球功能损害,是由于正常肾小球不能代偿性排泄  $\beta_2$ -MG 所导致的;另

外结果还表明,不同程度的肾积水患儿血清  $\beta_2$ -MG 水平也不同,提示肾小球功能损害不同,可以得出肾积水程度与肾小球功能损害程度呈正相关。这一结论与国内学者孙忠源<sup>[9]</sup>报道的结果相似,可以发现通过检测尿中  $\beta_2$ -MG 水平提示了轻度肾积水已经存在肾小管功能损害,故应注意监测肾功能变化,一旦发现异常情况应及时采取干预措施。

$\alpha_1$ -MG 是一种相对分子质量在  $2.6\times 10^4\sim 3.6\times 10^4$  的低分子质量蛋白质,产生速率量较为恒定,由体内的有核细胞产生,可经肾小球滤过,约 99.9% 被肾小管上皮细胞重吸收再分解,因此如果血清  $\alpha_1$ -MG 水平上升,则表示肾小球的滤过功能降低<sup>[10]</sup>;尿液中的  $\alpha_1$ -MG 水平升高,则说明近曲肾小管功能受损。在一般情况下,尿中  $\alpha_1$ -MG 水平极低,当肾小管功能受损时,尿中  $\alpha_1$ -MG 排泄量增高,其对急、慢性肾小管损害具有重要的诊断价值,是近曲小管损害的标志性蛋白之一<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,血清  $\alpha_1$ -MG 同 CysC 及  $\beta_2$ -MG 的变化相似,行 AHDP 术后  $\alpha_1$ -MG 与术前相比,有明显降低;与对照组比较,无明显差异,说明了血清中  $\alpha_1$ -MG 的水平水平能够很好说明肾小管是否受损,且受损程度越重, $\alpha_1$ -MG 水平越高<sup>[12]</sup>。

综上所述,小儿肾盂输尿管连接部狭窄所导致的肾积水属于病理性肾积水。本院通过采样试验能够明确诊断出先天性肾积水患儿的肾功能损害情况,因此,血清 CysC、 $\beta_2$ -MG 及  $\alpha_1$ -MG 可用于评价先天性肾积水患儿肾功能,具有重要的临床意义,值得临床推广<sup>[13]</sup>。

### 参考文献

[1] Andersen TB. Estimating renal function in children: A new GFR-model based on serum cystatin C and body cell mass[J]. Dan Med J, 2012, 59(7): 4486-4486.

[2] Loho T, Adiyanti SS. Acute kidney injury (AKI) biomarker[J]. Acta Med Indones, 2012, 44(3): 246-255.

[3] 彭潜龙, 赵天望, 刘小青, 等. 小儿先天性肾积水患儿血清中 CysC、 $\beta_2$ -MG、 $\alpha_1$ -MG 表达及意义[J]. 医学临床研究, 2013(7): 1299-1301.

[4] Kim DJ, Kang HS, Choi HS, et al. Serum cystatin C level is a useful marker for the evaluation of renal function in patients with cirrhotic ascites and normal serum creatinine levels[J]. Korean J Hepatol, 2011, 17(2): 130-138.

[5] 王小祥, 祁乐中, 刘林涛, 等. 后腹腔镜肾盂成形术治疗儿童肾盂输尿管连接部狭窄 15 例报告[J]. 现代泌尿外科杂志, 2011, 16(6): 527-529.

[6] 马翠萍, 黄建强, 徐成, 等. 磁共振扩散加权成像在梗阻性肾病肾积水肾功能评价中的应用[J]. 中国医疗前沿, 2011, 6(5): 66-67.

[7] 黄群联, 韩杰, 姜书传, 等. 成人双肾积水的原因与处理策略(附 109 例报告)[J]. 临床泌尿外科杂志, 2010, 25(8): 579-580.

[8] 姜辉, 孙百胜, 刘禄明, 等. MRU 对小儿先天性肾积水的临床应用研究[J]. 医学影像学杂志, 2010, 20(7): 1014-1016.

[9] 孙忠源. CysC、 $\beta_2$ -MG、 $\alpha_1$ -MG 在小儿先天性肾积水血清中含量水平及临床意义[D]. 郑州: 郑州大学, 2012.

[10] 赵红丽, 李璐, 王帅, 等. 老年冠心病患者胱抑素 C、 $\beta_2$  微球蛋白水平及临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(21): 5262-5264.

[11] 秦丽, 徐静. 先天性尿道下裂患儿术后疼痛原因分析及护理措施研究[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(18): 2634-2636.

[12] 邢增术, 肖亚军, 杨军, 等. 开放手术与后腹腔镜离断式肾盂成形术治疗肾盂输尿管连接部梗阻的临床效果比较[J]. 临床泌尿外科杂志, 2010, 25(7): 503-506.

[13] 葛高华, 徐益民, 黄伟, 等. 尿路 CT 成像、静脉尿路造影对术前尿路疾病诊断的对比研究[J]. 现代泌尿外科杂志, 2010, 15(1): 51-53.