

· 论 著 ·

尿轻链、尿微量清蛋白和尿 $\alpha 1$ -微量球蛋白联合检测在糖尿病早期肾损害中的临床意义*

刘 红, 马 晶, 王昌敏[△]

(新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心, 新疆乌鲁木齐 830001)

摘要:目的 探讨尿轻链、尿微量清蛋白(mALB)和尿 $\alpha 1$ -微量球蛋白($\alpha 1$ -MG)联合检测在糖尿病早期肾损害中的临床价值。方法 选择 2 型糖尿病患者 218 例和健康体检者 62 例分别作为观察组和对照组,采用速率散射比浊法检测两组尿 κ 轻链、尿 λ 轻链、尿 mALB 和尿 $\alpha 1$ -MG 水平,并对检测结果进行比较分析。结果 观察组尿 κ 轻链、尿 λ 轻链、尿 mALB 和尿 $\alpha 1$ -MG 阳性率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);观察组 κ/λ 值与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。受试者工作特征曲线分析显示:尿 κ 轻链、尿 λ 轻链、尿 mALB 和尿 $\alpha 1$ -MG 的曲线下面积及 95%CI 分别为 0.763、0.541、0.854、0.807 和 0.708~0.817、0.464~0.691、0.811~0.897、0.758~0.856;4 项尿液指标联合应用后曲线下面积及 95%CI 为 0.919 和 0.886~0.951,差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 尿 κ 轻链、尿 λ 轻链、尿 mALB 和尿 $\alpha 1$ -MG 联合检测对预测糖尿病早期肾损害的发生发展有重要临床价值。

关键词:尿轻链; 尿微量清蛋白; 尿 $\alpha 1$ -微量球蛋白; 糖尿病肾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.009

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)21-2966-03

Clinical significance of joint detection of urine light chains, urine microalbumin and urine $\alpha 1$ -microglobulin in early diabetic kidney injury*

LIU Hong, MA Jing, WANG Changmin[△]

(Clinical Laboratory Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830001, China)

Abstract:Objective To explore the clinical value of joint detection of urine light chains, urine microalbumin and urine $\alpha 1$ -microglobulin in early diabetic kidney injury. **Methods** 218 cases type 2 diabetes mellitus (T2DM) were selected as the observational group and 62 cases undergoing healthy physical examination as the control group. The rate scattering turbidimetry method was adopted to detect urinary κ light chains, urinary λ light chains, urinary micro-albumin (mALB), $\alpha 1$ -microglobulin ($\alpha 1$ -MG) in the two groups. Then the test results were performed the comparative analysis. **Results** The positive rate of urine κ light chains, urine λ light chains, mALB and $\alpha 1$ -MG in the observational group were significantly higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.01$); the κ/λ value had no statistical difference between the observation group and control group ($P > 0.05$). The receiver-operating characteristic curve analysis showed that the area under curve (AUC) of urine κ light chains, urine λ light chains, mALB and $\alpha 1$ -MG, and 95%CI were 0.763, 0.541, 0.854, 0.807 and 0.708-0.817, 0.464-0.691, 0.811-0.897 and 0.758-0.856 respectively, AUC and 95%CI of joint detection of 4 urine indicators were 0.919 and 0.886-0.951, the difference was statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusion** The combined detection of urine κ light chains, urine λ light chains, mALB and $\alpha 1$ -MG has an important clinical value for predicting early diabetic kidney injury.

Key words: urinary light chains; urinary microalbumin; urinary $\alpha 1$ -microglobulin; diabetic nephropathy

糖尿病肾病(DN)是糖尿病常见且严重并发症之一,早期无明显症状和体征,一旦出现临床表现预后较差。肾活检是诊断 DN 的最可靠依据,但其具有创伤性和一定风险性,不能被广泛应用^[1]。因此,发现在早期能有效诊断 DN 的生物学指标有重要临床意义^[2]。本研究通过对尿轻链、尿微量清蛋白(mALB)和尿 $\alpha 1$ -微量球蛋白($\alpha 1$ -MG)进行检测分析,探讨尿轻链、尿 mALB 和尿 $\alpha 1$ -MG 的敏感性及其联合应用在糖尿病早期肾损害中的临床意义。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月本院 2 型糖尿病患者 218 例作为观察组,其中男 112 例,女 106 例,年龄

25~78 岁,平均(46.11±20.88)岁。诊断标准:糖尿病诊断符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准,所有入选对象血肌酐、尿素氮正常。同时选取健康体检者 62 例作为对照组,其中男 30 例,女 32 例,年龄 22~77 岁,平均(47.45±15.76)岁,均无急、慢性肾脏病、糖尿病、高血压、血液病及其他严重疾病,近期末服用肾毒性药物。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。两组性别、年龄等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 留取新鲜晨尿 10 mL,3 000 r/min 离心 5 min,取上清液进行检测。

* 基金项目:新疆维吾尔自治区人民医院课题资助(20120126)。

作者简介:刘红,女,主管技师,主要从事临床检验研究。△ 通信作者,E-mail:wcm224@126.com。

1.2.2 检测方法 IMMAGE 双光径免疫浊度分析及随机配套试剂购自美国贝克曼公司。采用速率散射比浊法检测尿 κ 轻链、尿 λ 轻链、尿 mALB 和尿 α 1-MG 水平, 计算 κ/λ 比值, 操作方法严格按仪器及试剂盒说明书进行。尿 κ 轻链正常参考值小于 1.25 mg/dL, 尿 λ 轻链正常参考值小于 5.0 mg/dL, 尿 mALB 正常参考值小于 1.9 mg/dL, 尿 α 1-MG 正常参考值小于 1.25 mg/dL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学处理; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料采用频数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 运用受试者工作特征 (ROC) 曲线评价各项检测指标的敏感性; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各项指标阳性率比较 观察组尿 κ 轻链、尿 λ 轻链、

尿 mALB 和尿 α 1-MG 阳性率均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组各项指标阳性率比较[n(%)]

组别	n(男/女)	尿 κ 轻链	尿 λ 轻链	κ/λ	尿 mALB	尿 α 1-MG
对照组	62(30/32)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
观察组	218(112/106)	166(76.1)	101(46.3)	22(10.1)	190(87.2)	175(80.2)

2.2 两组各项指标检测水平比较 见表 2。

2.3 ROC 曲线分析 尿 κ 轻链、尿 λ 轻链、尿 mALB、尿 α 1-MG 单独检测和 4 种指标联合检测糖尿病早期肾损害的曲线下面积(AUC)分别为 0.763、0.541、0.854、0.807 和 0.919, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3、图 1。

表 2 两组各项指标检测水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	尿 κ 轻链(mg/dL)	尿 λ 轻链(mg/dL)	κ/λ	尿 mALB(mg/dL)	尿 α 1-MG(mg/dL)
对照组	62	0.895 \pm 0.122	2.598 \pm 1.129	1.002 \pm 0.129	0.742 \pm 0.424	0.686 \pm 0.238
观察组	218	9.714 \pm 5.750 ^a	8.086 \pm 1.277 ^a	3.191 \pm 1.018 ^b	504.510 \pm 135.785 ^a	34.079 \pm 25.515 ^a

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.01$, ^b $P > 0.05$

表 3 各指标诊断结果比较

检测指标	AUC	标准误	95%CI	P
尿 κ 轻链	0.763	0.025	0.708~0.817	0.001
尿 λ 轻链	0.541	0.040	0.464~0.619	0.038
尿 mALB	0.854	0.022	0.811~0.897	0.001
尿 α 1-MG	0.807	0.025	0.758~0.856	0.001
联合检测	0.919	0.016	0.886~0.951	0.001

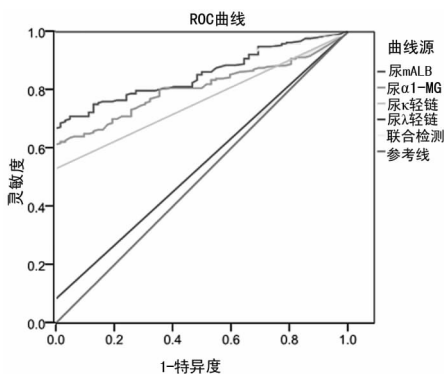


图 1 各指标诊断糖尿病早期肾损害的 ROC 曲线

3 讨论

糖尿病是一种严重危害人体健康的慢性代谢性疾病, 其中 20.5%~30.0% 患者并发 DN^[3], 因此能早期发现 DN 对临床早期治疗有重要意义。随着现代医学对肾脏疾病的不断深入, 越来越多的生化指标被发现并用于早期诊断, 其中血清肌酐 (Scr)、血清尿素氮 (BUN) 等是目前公认的肾脏损伤诊断标志物^[4]。但由于肾脏强大的代偿功能, 在肾功能轻度受损时, 血清 Scr、BUN 水平可能无变化; 而当血清 Scr、BUN 水平高于正常时, 60%~70% 的有效肾单位已经被损害。因此, 血清 Scr、

BUN 敏感性较差, 已不能作为肾脏早期功能受损的诊断指标。

健康人的免疫球蛋白(Ig)是由两条重链和两条轻链经二硫键联结而成的完整分子, 其中尿轻链共有两型, 即 Kappa 型和 Lambda 型。在一个 Ig 分子中两条轻链的比值接近 2:1。游离轻链是相对分子质量为 23×10^3 的小分子蛋白, 能自由通过肾小球基底膜, 在肾小管几乎完全被重吸收回到到血循环中。因此, 健康人尿液中只有少量游离轻链, 而肾脏疾病患者尿液中游离轻链有不同程度升高。本研究结果显示, 观察组尿 κ 轻链、尿 λ 轻链阳性率及检测水平明显高于对照组 ($P < 0.01$), 提示尿 κ 轻链和尿 λ 轻链能及时反映肾小管重吸收功能及损伤的程度, 对肾小管损伤具有早期的诊断价值。本研究中, 尿 κ 轻链、尿 λ 轻链的 AUC 分别为 0.763、0.541, 尿 κ 轻链的灵敏度大于尿 λ 轻链, 其原因可能是由于两种轻链在血清中水平不同(尿 κ 轻链几乎是尿 λ 轻链的两倍)。因此, 当肾小管受损时首先出现尿 κ 轻链升高, 继而出现尿 λ 轻链升高, 但其机理尚有待进一步研究。本研究中, 观察组和对照组 κ/λ 比值差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 这与文献报道相一致^[5], 表明 κ/λ 值对于 DN 的早期诊断意义有待进一步研究。

尿 mALB 已被公认为是 DN 的早期诊断指标^[6], 同时也是继发性肾病早期诊断的一种高灵敏性、高特异性指标^[7-8]。本研究结果显示观察组尿 mALB 水平高于健康对照组, 这与文献报道相一致^[9], 表明患者可能存在肾小球损伤, 尿 mALB 水平增高可以反映肾小球病变。尿 α 1-MG 作为人体内的一种糖蛋白, 较广泛存在于人的体液中。健康状况下, 体液中的 α 1-MG 可自由通过肾小球滤过膜, 在近曲小管吸收或代谢^[10]。本究结果显示, 观察组尿 α 1-MG 水平及阳性率显著升高, 这可能与肾小管重吸收功能下降有关。因此, DN 患者应该经常监测尿 mALB 和尿 α 1-MG 水平^[11-12]。

综上所述, 尿 κ 轻链、尿 λ 轻链、尿 mALB 和尿 α 1-MG 联合检测可作为糖尿病早期肾损害的诊断指(下转第 2971 页)

瘀状态,稀释血液黏稠度,抑制血小板聚集,降低红血脂水平、血液凝固性、细胞堆积和变形能力,防止血栓形成,从而改善不通则痛、不荣则痛的疼痛症状^[10-11]。另外祛风湿药物还能降低炎症反应,抑制氧自由基通透性。以上药物对中枢神经系统有解热、镇痛作用,能改善血液循环^[12]。

从经络学看,颈椎为任督脉和手足六阳经必经之路,因筋骨失养不能上荣清窍,故不通则痛。百会为诸阳之会,和脑关系密切,有振奋全身阳气、调节大脑功能、平衡全身经络清头目作用;颈夹脊穴为经外奇穴,位于督脉和膀胱经之间,针刺嫩舒经活络、提升阳气、缓解颈部肌肉痉挛和改善颈动脉供血不足作用^[13];风池为足少阳会穴,可将阳热风气传输至胆经和阳维脉,从而改善颈部症状;风府为足太阳、督脉、阳维脉的会穴,具有活血止痛、温经通络功效;大椎是颈椎局部穴位,对改善颈部局部症状有很好的效果;内关穴位可降逆止呕,能有效改善临床症状;太冲穴位能祛风除湿^[14-15]。现代医学证实,针刺穴位能改善局部血液循环,对血流流变学有显著抑制作用,且能降低炎症反应,其机制和促进微循环有关。另外,从解剖上看,穴位处有丰富神经和肌肉组织,针刺后能缓解肌肉痉挛紧张,促进运动、感觉神经传导,从而改善症状^[11]。

综上所述,温经通络方加减联合针灸能显著改善颈椎病患者临床症状,值得临床应用。

参考文献

[1] 杨盛宇,刘佳,黄蛟,等.温经通络方联合拨经推拿手法对颈椎病患者颈肌力学性能的影响[J].陕西中医,2012,33(8):996-997.
 [2] 齐国宾.温经通络推拿法治疗神经根型颈椎病(风寒阻络型)的临床研究[D].济南:山东中医药大学,2012:94-98.
 [3] 李冬岩,贾琦.牵引并中药离子导入加电脑中频治疗神经根型颈椎病 257 例疗效分析[J].山西中医学院学报,2012,13(1):54-55.

[4] 程森永,郭艳幸,冯坤,等.温经通络汤配合优值牵引法治疗颈椎病 74 例[J].中国中医药现代远程教育,2014,12(23):24-25.
 [5] 丁文清,江怡珊,乔薇.颈痛灵胶囊对化学、物理方法致痛小鼠的镇痛作用实验观察[J].上海中医药杂志,2003,37(12):49-50.
 [6] 张曦,巫开统,吴同适.补肾通络疗法治疗神经根型颈椎病肾阳亏虚证 100 例[J].福建中医药,2011,42(3):27.
 [7] 谢红梅,杨媛媛,苏荣锦.中药烫疗加推拿对神经根型颈椎病的治疗及康复护理[J].内蒙古中医药,2012,31(22):133-134.
 [8] 王明明,蔡圣朝.针刺“项七针”结合颈项灸治疗风寒湿型颈椎病的临床观察[J].中医药通报,2016,15(4):34-36.
 [9] 万红棉,杜冬青,马兆勤.近十年针灸相关方法对颈椎病血液流变学影响的研究概况[J].中医外治杂志,2013,22(6):44-46.
 [10] 赵晓红.温阳通络针刺法治疗神经根型颈椎病的临床研究[J].临床心身疾病杂志,2016,22(z1):137.
 [11] 董明,项小林.温针灸治疗椎动脉型颈椎病的研究[J].医药前沿,2013,7(11):343.
 [12] 刘亚敏,潘永清.针刺颈夹脊加颈痛穴治疗混合型颈椎病 1 例[J].吉林中医药,2013,33(7):740-741.
 [13] 高军伟,周临东.中医药治疗脊髓型颈椎病临床研究[J].吉林中医药,2013,33(3):239-240.
 [14] 孙爱军,李国安,贾宽,等.项排针治疗颈型颈椎病疗效观察[J].吉林中医药,2014,34(8):845-847.
 [15] 刘虹豆,余洋,樊效鸿.中医综合疗法治疗颈椎病 100 例临床观察[J].吉林中医药,2015,35(1):34-36.

(收稿日期:2017-04-18 修回日期:2017-07-20)

(上接第 2967 页)

标,为临床诊断、疗效观察及预后判断提供科学依据,对预防 DN 的发生、发展有重要临床价值。

参考文献

[1] 刘小荣,伏利兵,沈颖.过敏性紫癜肾炎的临床与病理分析[J].北京医学,2010,32(10):823-826.
 [2] 李东千.尿微量白蛋白检测在早期糖尿病肾病诊断中的应用价值[J].四川医学,2013,34(7):1083-1084.
 [3] Matheson A, Willcox MD, Flanagan J, et al. Urinary biomarkers involved in type 2 diabetes: a review[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2010, 26(2): 150-171.
 [4] Kalan-Sooriya A, Jennings P, Haddad F, et al. Urinary enzyme measurements as early indicators of renal insult in type diabetes[J]. Br J Biomed Sci, 2007, 64(4): 153-156.
 [5] 林超萍,刘嘉勇,吕婉娟,等.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[J].国际检验医学杂志,2011,32(12):1287-1288.
 [6] 蒋萍.尿微量白蛋白检测及临床应用[J].按摩与康复医学,2010,1(8):61.

[7] 韦贞红.尿微量白蛋白检测对早期糖尿病肾病诊断价值的探讨[J].吉林医学,2012,33(3):497-498.
 [8] 王小虎,孙良阁.苯那扑利对早期糖尿病肾病患者转化生长因子 β_1 、尿白蛋白排泄率的影响[J].中华实用诊断与治疗杂志,2009,23(12):1222-1224.
 [9] 刘凯,陆晨,刘红,等.尿胱抑素 C 联合尿转铁蛋白与尿 β_2 -微球蛋白联合尿微量白蛋白诊断早期糖尿病肾病价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(3):249-251.
 [10] 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):214-215.
 [11] 沈影,文兵,汪长银.尿 mAlb、尿 β_2 -MG 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.
 [12] 刘红,姜鸿,陆晨,等.联合尿液标记物检测在糖尿病肾病早期诊断中的临床应用研究[J].国际泌尿系统杂志,2014,34(5):687-690.

(收稿日期:2017-03-16 修回日期:2017-06-22)