

• 论著 • 临床研究 •

# 尿蛋白四项与 IGF-1、MCP-1 水平在过敏性紫癜患儿中的变化及与肾损伤的关系研究\*

张真如

(徐州市儿童医院检验科, 江苏徐州 221000)

**摘要:**目的 探究尿蛋白四项[尿免疫球蛋白 G(IgG)、尿微量清蛋白(MA)、尿  $\alpha$ 1-微球蛋白( $\alpha$ 1-MG)、尿转铁蛋白(TRF)]与单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平在过敏性紫癜患儿中的变化及与肾损伤的关系。方法 以该院 2016 年 3 月至 2017 年 3 月住院的 60 例过敏性紫癜患儿作为观察组, 根据其是否发生肾损伤分为观察 I 组(30 例)和观察 II 组(30 例), 同时选取体检健康的儿童 60 例作为对照组。对各组尿蛋白四项、MCP-1、IGF-1 水平进行检测和比较。结果 观察组尿蛋白四项和 IGF-1、MCP-1 水平均显著高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察 I 组尿蛋白四项和 IGF-1、MCP-1 水平均高于观察 II 组( $P < 0.05$ ); 在不同肾损伤分级患儿之间, 尿蛋白四项水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 但 IGF-1 和 MCP-1 水平随肾损伤分级的增加而升高( $P < 0.05$ )。结论 尿蛋白四项可以作为诊断过敏性紫癜的早期灵敏指标, IGF-1、MCP-1 共同参与了过敏性紫癜导致肾损伤的过程。

**关键词:**尿蛋白; 胰岛素样生长因子-1; 单核细胞趋化蛋白-1; 过敏性紫癜; 肾损伤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.16.020

中图法分类号:R692.3+4

文章编号:1673-4130(2018)16-2008-04

文献标识码:A

## The relationship between four-item urinary protein testing and IGF-1 and MCP-1 levels in children with Henoch Schonlein purpura and renal damage\*

ZHANG Zhenru

(Department of Clinical Laboratory, Children's Hospital of Xuzhou, Xuzhou, Jiangsu 221000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the changes of four-item urinary protein testing, including urine immunoglobulin G (IgG), urine microalbumin (MA), urine alpha 1- microglobulin (alpha 1-MG), urinary transferrin (TRF) and the levels of monocyte chemoattractant protein -1 (MCP-1) and insulin-like growth factor -1 (IGF-1) in children with Henoch Schonlein purpura (HSP) and their relationship with renal damage. **Methods** 60 cases of HSP admitted in the hospital from March 2016 to March 2017 were selected as the observation group. According to the occurrence of renal injury, they were divided into observation group I (30 cases) and observation group II (30 cases). 60 healthy children who underwent the health assessment in the hospital were selected as the control group. The levels of four items of urinary protein, MCP-1 and IGF-1 were detected and compared. **Results** The four items of urine protein (IgG, MA, alpha 1-MG and TRF) and IGF-1 and MCP-1 levels in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The four items of urine protein (IgG, MA, alpha 1-MG and TRF) and IGF-1 and MCP-1 levels in observation group I were higher than those in the observation group II ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significance in the four items of urine protein (IgG, MA, alpha 1-MG and TRF) levels in the children with different renal damage classification ( $P > 0.05$ ), but IGF-1 and MCP-1 levels increased with the increase of the renal damage classification ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The four items of urine protein (IgG, MA, alpha 1-MG and TRF) and IGF-1 and MCP-1 levels can be used as an early sensitive indicator for the diagnosis of HSP. IGF-1 and MCP-1 are involved in the process of renal injury caused by Henoch Schonlein purpura.

**Key words:** urinary protein; monocyte chemoattractant protein -1; insulin-like growth factor -1; He-

\* 基金项目:徐州市科技局资助项目(XZZD1368)。

作者简介:张真如,女,主治医师,主要从事检验医学研究。

本文引用格式:张真如.尿蛋白四项与 IGF-1、MCP-1 水平在过敏性紫癜患儿中的变化及与肾损伤的关系研究[J].国际检验医学杂志, 2018, 39(16):2008-2010.

noch-Schonlein purpura; kidney damage

过敏性紫癜(HSP)作为一种常发于儿童的全身变态小血管炎性疾病,近年来发病率逐年增加<sup>[1]</sup>。该病极易引起肾损伤,在早期的肾损伤过程中尿常规和肾功能检测结果多数正常,进程隐匿。近年来有研究指出尿蛋白四项能够及早地检出 HSP 导致的肾损伤<sup>[2]</sup>。同时有研究指出胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)这 2 种因子也参与了整个 HSP 肾损伤的过程<sup>[3]</sup>。本研究观察分析了本院 60 例 HSP 患者的上述指标,探讨了它们在 HSP 肾损伤过程中的作用及其诊断意义,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以本院 2016 年 3 月至 2017 年 3 月住院 60 例 HSP 患儿作为观察组,纳入标准:(1)下肢明显紫癜或淤斑;(2)腹痛;(3)关节炎或关节疼痛;(4)有血尿和/或蛋白尿等肾脏受损表现;(5)身体任何部位组织病理学显示 IgA 沉积<sup>[4]</sup>。根据其是否发生肾损伤分为观察 I 组(30 例)和观察 II 组(30 例),观察 I 组为发生了肾损伤的 HSP 患儿,男 18 例,女 12 例,年龄 3~13 岁,平均(5.7±4.2)岁,诊断标准参照中国医学会儿科学分会肾脏病学制定的 HSP 导致的肾损伤的诊断标准<sup>[5]</sup>;观察 II 组为未发生肾损伤的 HSP 患儿,其中男 17 例,女 13 例;年龄 4~12 岁,平均(6.2±4.8)岁。同时选取来本院门诊进行健康体检的儿童 60 例作为对照组,其中男 38 例,女 22 例;年龄 3~13 岁,平均(5.9±5.2)岁。3 组研究对象在一般资料(年龄、性别比)上差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本次入组儿童的监护人均签署了本次研究的知情同意书,同时本研究也经本院伦理学会讨论通过。

### 1.2 方法

**1.2.1 指标检测** 所有儿童均在清晨空腹抽取静脉血 5 mL,2 000 r/min 离心后对上层血清进行测定,采用散射比浊法对尿蛋白四项[尿免疫球蛋白 G(IgG)、尿微量清蛋白(MA)、尿  $\alpha$ 1-微球蛋白( $\alpha$ 1-MG)、尿转铁蛋白(TRF)]进行测定,采用的仪器是由贝克曼库尔特公司生产的 IMAGE800 特种蛋白分析仪器,IGF-1 检测采用深圳新产业公司生产的 MAGLU-MI2000 化学发光分析仪器及配套试剂,MCP-1 测定

采用酶联免疫法,试剂由武汉华美生物工程有限公司提供。

**1.2.2 肾损伤分级标准** 患儿均行微创肾脏穿刺活检,参照中华医学会儿科学分会肾脏病学组修订的国际儿童肾脏病研究中心(IsKDC)标准进行病理诊断分级:I 级,肾小球轻微异常;II 级,系膜增生(a 为节段性或局灶性,b 为弥漫性);III 级,II 级基础上伴有 < 50% 的肾小球新月体形成或节段性病变;IV 级,II 级基础上伴有 50%~75% 的肾小球新月体形成或节段性病变;V 级,II 级基础上伴有 > 75% 的肾小球新月体形成或节段性病变;VI 级,膜增生性肾小球肾炎<sup>[6]</sup>。分别对不同分级的以上指标进行比较。

**1.3 统计学处理** 本次研究采用 SPSS20.0 统计学软件进行统计学分析,其中计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用  $t$  检验,多组间的统计分析采用单因素方差分析,计数资料用率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 对照组与观察组各指标检测结果比较** HSP 患儿尿蛋白四项、IGF-1 及 MCP-1 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 观察 I 组和观察 II 组各指标检测结果比较** 观察 I 组尿蛋白四项、IGF-1 及 MCP-1 水平均要显著高于观察 II 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 对照组和观察组各指标检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	观察组	对照组	$t$	$P$
IgG(mg/L)	11.45±6.32	5.69±2.79	2.782	<0.05
MA(mg/L)	21.09±6.41	7.03±6.42	3.193	<0.05
$\alpha$ 1-MG(mg/L)	23.12±5.89	7.19±3.42	3.378	<0.05
TRF(mg/L)	9.12±1.56	0.74±0.27	4.687	<0.05
IGF-1(ng/L)	189.33±26.82	116.32±17.81	1.999	<0.05
MCP-1(ng/L)	100.50±36.81	62.33±26.83	2.225	<0.05

表 2 观察 I 组和观察 II 组各指标检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	观察 I 组	观察 II 组	$t$	$P$
IgG(mg/L)	13.49±6.78	5.63±3.14	3.751	<0.05
MA(mg/L)	25.11±5.18	13.72±4.26	2.297	<0.05
$\alpha$ 1-MG(mg/L)	27.09±4.34	15.39±4.29	2.153	<0.05
TRF(mg/L)	11.09±0.12	5.98±0.19	3.661	<0.05
IGF-1(ng/L)	200.13±17.79	180.15±12.87	2.001	<0.05
MCP-1(ng/L)	123.41±27.34	80.12±12.83	2.132	<0.05

表 3 不同肾损伤分级患儿之间各指标检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	II 级	III 级	IV 级	$F$	$P$
IgG(mg/L)	12.42±6.78	13.21±3.22	13.54±5.12	4.152	>0.05
MA(mg/L)	23.15±4.12	23.10±6.19	24.18±6.12	3.278	>0.05
$\alpha$ 1-MG(mg/L)	25.16±6.12	27.34±3.13	28.02±1.24	4.987	>0.05
TRF(mg/L)	10.19±0.09	11.01±0.89	11.11±0.23	3.678	>0.05

续表 3 不同肾损伤分级患儿之间各指标检测结果比较(̄x±s)

指标	II 级	III 级	IV 级	F	P
IGF-1(ng/L)	200.12±17.80	223.13±19.21*	257.13±32.19*#	17.685	<0.05
MCP-1(ng/L)	119.35±25.12	130.19±13.14*	145.12±29.12*#	16.892	<0.05

注:与 II 级相比,\*P<0.05;与 III 级相比,#P<0.05

### 2.3 不同肾损伤分级患儿之间各指标检测结果比较

不同肾脏损伤分级患儿之间,尿蛋白四项差异无统计学意义(P>0.05),IGF-1 和 MCP-1 随着肾损伤分级的增加,血清浓度也相应增加,且差异有统计学意义(P<0.05),见表 3。

### 3 讨 论

HSP 是一种累积全身多个器官、以小血管炎症为主要病变的系统性血管炎,是儿童时期比较常见的风湿免疫性疾病之一,可能会引起儿童发生多脏器的损伤,流行病学研究显示,近年来该疾病发病率呈逐年上升的趋势<sup>[7-8]</sup>。肾炎是 HSP 导致的常见并发症,也是 HSP 比较严重的并发症,肾脏的损伤直接影响到患儿原发病的预后。据不完全统计,HSP 累及肾脏的发生率在 15%~62%之间,这也是 HSP 导致儿童慢性肾脏疾病的重要原因<sup>[9]</sup>。对于 HSP 导致的肾脏疾病的发病机制,目前还没有确切的统一说法,目前该病的发病机制主要包括了体液免疫、细胞免疫、炎症机制、凝血机制和基因多态性改变等。面对 HSP 导致肾损伤的高发病率,及早判断疾病变化,寻找早期体液标志物,对尽早控制病情显得尤为重要<sup>[10]</sup>。

本次研究发现,HSP 患儿尿蛋白四项、IGF-1 及 MCP-1 水平均显著高于对照组,同时发生肾损伤的 HSP 患儿以上各指标也要显著高于未发生肾损伤的患儿。尿蛋白四项的检测主要用于了解肾小球滤过膜的通透性和肾小管分泌重吸收的功能,有助于了解肾小球、肾小管轻度或早期损伤。TRF 和 MA 是肾小球源性蛋白,正常情况下受基底膜带负电荷的硫酸肝素排斥作用,在尿中排出很少,当发生 HSP 后,基底膜富含负电荷的硫酸肝素含量减少,对 TRF 和 MA 的通透性增加,进而导致二者在尿液中的含量增加<sup>[11]</sup>。TRF 作为一种特异性的铁分子转移蛋白,当肾小球发生渗血或者肾小管不能够重新吸收肾小球滤过的蛋白时就会导致该物质的排放增加。有研究指出,MA 是评估肾小球和肾小管轻中度损伤比较敏感的指标<sup>[12]</sup>。当发生持续的尿液中 MA 含量较高的情况时,说明该患者已经存在肾损伤。IgG 属大分子蛋白,正常情况下不能通过肾小球滤过膜滤出,当肾小球滤过膜结构改变、通透性增加时 IgG 的渗出就会相应增加<sup>[13]</sup>。尿 α1-MG 属低分子蛋白,能够自由通过肾小球滤过膜由近曲小管以胞饮形式摄取,在正常尿中含量甚微,尿 α1-MG 含量增加,是近曲小管损伤的标志。以上各指标在不同级别的肾损伤过程中的差异不大,说明尿中以上四项指标能够灵敏地判断肾

损伤的发生,但对判断肾损伤程度的意义不大。

MCP-1 的主要功能是趋化和激活单核/巨噬细胞,它对单核细胞的趋化作用在 C-C 亚族趋化因子中占绝对优势。在正常肾脏组织中一般不会表达该物质,而在发生新月体性肾炎、肾小球硬化、膜性肾病、狼疮性肾炎等的肾小球系膜区 MCP-1 表达增强。有研究指出,该物质与肾脏疾病的发生和发展有重要的关系,与肾脏疾病的转归也具有密切联系<sup>[14]</sup>。本次研究中发现,随着肾损伤的进展,MCP-1 的血清含量也增加,与上述研究结果相一致。IGF-1 是由 70 个氨基酸组成的具有多重生物学效应的细胞因子,参与机体的新陈代谢、生长发育、细胞增殖和分裂等多种生理活动。在本次研究中发现,随着 HSP 导致的肾损伤的进一步加重,IGF-1 含量也随之增加。IGF-1 主要与机体的新陈代谢和生长发育等生理活动有关。该物质在肾组织的分布较多,当肾小球发生硬化的时候,肾血流动力学的也发生相应的改变。IGF-1 分泌增加之后可能通过对肾脏局部作用,进而增加了肾小管对水、钠的重吸收,增加肾脏局部的血流速度、血流压力,抑制由于灌注不全等原因而导致的肾小球的进一步硬化过程<sup>[15]</sup>。

### 4 结 论

尿 IgG、MA、α1-MG、TRF 可以作为诊断 HSP 发病的重要的早期灵敏指标,IGF-1、MCP-1 可能共同参与了 HSP 导致的肾损伤的过程。

### 参考文献

- [1] 王芳.血清胱抑素 C、纤维蛋白原及 24 小时尿蛋白定量与紫癜性肾炎患儿肾脏病理的相关性[D].新乡:新乡医学院,2016.
- [2] 陈丽君.过敏性紫癜患儿尿蛋白四项检测对早期肾功能的评价[J].山东医药,2011,51(44):93-94.
- [3] 刘丽雅.213 例初发过敏性紫癜患儿肾损害发生率及中医证型分析[D].郑州:河南中医药大学,2014.
- [4] 黄赛平.血尿 NGAL、尿 RBP 在小儿紫癜性肾炎早期临床诊断中的价值[D].泸州:泸州医学院,2014.
- [5] 康芳,张君.尿系列微量蛋白对肾损害早期诊断及早期干预治疗[J].辽宁中医药大学学报,2013,15(5):128-130.
- [6] 林文津,徐榕青,张亚敏.尿微量蛋白检测辅助诊断早期肾损伤的临床应用进展[J].福建医药杂志,2007,29(1):124-126.
- [7] 于秀娟.早期肾损害实验室诊断的研究进展[J].医学综述,2014,20(8):1468-1470.
- [8] 王立萍.尿蛋白四项测定对过敏性紫癜早期肾损伤的临床意义[J].中国综合临床,2010,26(3):330-331.
- [9] 常欣,代志彬,李贵贤,等.IGF-1,TGF-(下转第 2014 页)

不良结局发生率与 SP 按发病时间分型有关。

本研究中,影响母婴不良结局的多因素 Logistic 回归分析结果显示,免疫功能指标、血清 PDGF-BB、SP 发病时间、发病孕周、终止孕周均是母婴不良结局的独立危险因素。EOSP 发病危急,病情进展迅速,发病孕周早,免疫功能指标异常表达,血清 PDGF-BB 水平升高,与 LOSP 比较,EOSP 对孕妇和围生儿的影响较大,母婴不良结局的发生率更高<sup>[14]</sup>。与廖念权等<sup>[15]</sup>研究结果相似。SP 的发病机制和免疫机制均较复杂,本研究仅选取较新的 Th17/Treg 免疫平衡作为免疫功能指标,后期应多加强其他免疫功能指标的临床研究。由于健康孕妇与 SP 孕妇各项指标差异较大,本院孕妇较多且孕妇各项正常指标较熟悉,故未纳入健康孕妇作为对照,这也是本研究唯一的不足之处。本研究主要的研究对象为 SP 孕妇,探讨的是免疫功能指标及血清 PDGF-BB 水平与 SP 及母婴结局的关系,未纳入健康孕妇并不会影响本研究所得结论。

#### 4 结 论

免疫功能指标、血清 PDGF-BB、SP 发病时间、发病孕周、终止孕周均是 SP 患者发生母婴不良结局的独立危险因素,SP 发病孕周和发病时间越早,免疫功能越紊乱,血清 PDGF-BB 越高,母婴不良结局的发生率越高,SP 患者治疗中除传统指标外,还应实时监测免疫功能指标和血清 PDGF-BB 水平。

#### 参考文献

[1] 张森芳,杨永康,赵亚宁,等.子痫前期-子痫患者凝血指标及 TNF- $\alpha$  水平测定及意义[J].湖南师范大学学报:医学版,2015,12(5):11-14.  
 [2] 杨红艳,周菊英.早发型重度子痫前期发病与母婴结局的临床研究[J].医学综述,2016,22(14):2907-2909.  
 [3] 林靛,黄云鹏,余艳红,等.重度子痫前期 PIBF 的表达及

其与免疫耐受失衡的关系[J].南方医科大学学报,2015,6(6):848-851.

[4] 王明辉,田文君,孟金来,等.早发型与晚发型重度子痫前期实验室检查结果及一般情况分析[J].中华检验医学杂志,2017,40(3):180-185.  
 [5] 厉珍,刘小媚.规范化护理干预对早发型重度子痫前期患者预后的影响[J].中国基层医药,2015,7(18):2874-2876.  
 [6] 刘玲艳,张学勤.子痫前期发病机制的研究进展[J].医学综述,2015,42(3):499-500,503.  
 [7] 倪琰琰,程蔚蔚.早发型子痫前期发病机制的研究进展[J].山东医药,2016,56(8):101-104.  
 [8] 李婵,吴铁军.Treg/Th17 细胞亚群与子痫前期关系的研究进展[J].山东医药,2016,4(4):100-102.  
 [9] 张关亭,王保峰,刘晓静,等.外周血单个核细胞中 Th17、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 细胞水平诊断重度子痫前期的价值[J].医学临床研究,2016,33(9):1854-1856.  
 [10] 李巍,王晓艳,石玉芬.Th17/Treg 细胞免疫平衡在子痫前期发病中的调节作用研究[J].中国妇幼保健,2016,31(1):48-49.  
 [11] 李巍,王晓艳,石玉芬.Th17/Treg 平衡在子痫前期发病中的变化及 IL-21、TGF- $\beta$  对其调节作用的研究[J].中国计划生育学杂志,2016,24(2):114-117.  
 [12] 王秀珍,李连友,王秀梅.子痫前期患者血清中 PDGF-BB 和 U-II 检测的临床价值[J].现代检验医学杂志,2016,31(6):82-84.  
 [13] 朱晋坤,毛华,尹扬光,等.血小板源性生长因子和血小板源性内皮细胞生长因子在内皮细胞和血管平滑肌细胞中的作用研究[J].中国全科医学,2015,9(9):1023-1028.  
 [14] 崔世红,李园园,李根霞,等.早发型和晚发型重度子痫前期患者临床指标及其与围产儿结局的关系[J].中国临床研究,2015,28(6):720-722.  
 [15] 廖念权,江安,李小清.重度子痫前期孕妇 204 例母婴结局分析[J].医学临床研究,2015,32(5):1021-1023.

(收稿日期:2018-01-24 修回日期:2018-03-06)

(上接第 2010 页)

131 水平变化与过敏性紫癜患儿肾损害的关系[J].现代检验医学杂志,2017,32(3):101-103.  
 [10] 中华医学会儿科学分会免疫学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童过敏性紫癜循证诊治建议[J].中华儿科杂志,2013,51(7):502-507.  
 [11] 于少飞,柴少卿,冯万禹,等.胰岛素样生长因子-1、转化生长因子- $\beta$ 1 水平变化在过敏性紫癜患儿肾损害的临床意义[J].现代生物医学进展,2015,15(36):7183-7186.  
 [12] LI Q,LI J,ZHANG L,et al. Diffusion-weighted imaging in assessing renal pathology of chronic kidney disease: A preliminary clinical study, J[J]. Eur J Radiol, 2014, 83(5):756-762.

[13] ROOSENS B,BALA G,DROOGMANS S,et al. Echocardiographic integrated backscatter for assessing reduction of aortic valve calcifications by R-568 in a rat model of chronic kidney disease[J]. Ultrasound Med Biol,2013,39(11):2075-2083.  
 [14] 周毓梅,邱毓华.急性肾小球肾炎患儿单核细胞趋化蛋白-1 的表达及意义[J].临床儿科杂志,2008,26(4):305-308.  
 [15] 王玉新,邹和群,李清芹,等.原发性肾病综合征患者肾组织及尿液 MCP-1 的表达及意义[J].中山大学学报(医学科学版),2004,25(s1):323-325.

(收稿日期:2018-02-02 修回日期:2018-03-14)