

文章编号: 1674-8085(2016)06-0096-04

急性肾损伤程度的评估与 α_1 -微球蛋白的相关性研究

*刘思美, 苟中富, 张 庆

(巴中市中医院, 四川, 巴中 636000)

摘 要: 目的 通过探讨 α_1 -微球蛋白与急性肾损伤程度的评估的相关性临床价值, 拟验证血 α_1 -微球蛋白用于临床急性肾损伤患者程度的评价。方法 选择 2015 年 7 月~2016 年 6 月在我院门诊和住院确诊为急性肾损伤患者 73 例, 设为观察组(按照患者病情不同分为一期 48 例, 二期组 11 例, 三期组 14 例)。另选择同期在该院进行健康体检者 70 例设为对照组。所有受试者均进行 α_1 微球蛋白(α -Microglobulin, 简称 α_1 -MG)检测, 同时检测诊断早期肾损伤指标胱抑素 C(cystatin c, 简称 Cys-C)水平, 并对结果进行分析。结果 α_1 -MG 各期组检验结果: 一期组(26.2 ± 7.94)mg, 二期组(34.25 ± 14.28)mg, 三期组(72.58 ± 36.9)mg, 对照组(21.46 ± 5.93)mg。随着病情加重, α_1 -MG 水平也逐步升高, 观察者与对照组、观察组组间比较, 显示差异均有统计学意义($P < 0.05$); α_1 -MG 的阳性率: 一期组 12 例(25%), 二期组 8 例(72.73%), 三期组 13 例(92.86%), 和同期组 Cys-C 的阳性率比较, 差异均显示无统计学意义($P > 0.05$)。结论 α_1 -微球蛋白是辅助诊断急性肾损伤的良好指标, 可参与评估急性肾损伤程度。

关键词: α_1 -微球蛋白; 急性肾损伤; 诊断; 评估

中图分类号: R446.11⁺2

文献标识码: A

DOI:10.3969/j.issn.1674-8085.2016.06.020

STUDY ON THE RELATIONSHIP BETWEEN THE DEGREE OF AKI AND α_1 -MG

*LIU Si-mei, GOU Zhong-fu, ZHANG Qing

(Bazhong Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Bazhong, Sichuan 636000, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical value of α_1 -MG for AKI assessment. **Methods:** 73 cases of patients with AKI were divided into first-stage group, second-stage-group and third-stage group according to their illness. In addition, there was a healthy control group including 70 cases individuals. α_1 -MG, Cys-C, Cr, Bun of all cases were measured, compared and analyzed. **Results:** The results of α_1 -MG in each stage: stage 1 group (26.2 ± 7.94) mg, stage 2 group (34.25 ± 14.28) mg, stage 3 group (72.58 ± 36.9) mg, control group (21.46 ± 5.93) mg. As the illness grew worse, α_1 -MG increased gradually, differences between observation group and control group were statistically significant ($P < 0.05$). The positive rate of α_1 -MG: stage 1 group 12 (25%), stage 2 group 8 (72.73%), stage 3 group 13 (92.86%), compared with the positive rate of the same set of Cys-C, the differences had no statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusion:** α_1 -MG is a good indicator for secondary diagnosis of AKI, can be used in the assessment of AKI degree.

Key words: α -microglobulin; acute kidney injury(AKI); diagnosis; assessment

收稿日期: 2016-10-11; 修改日期: 2016-11-01

基金项目: 国家高技术研究发展计划(国家 863 计划项目)(2014AA022304)

作者简介: *刘思美(1984-), 女, 四川巴中人, 主治中医师, 硕士, 主要从事肾病研究(E-mail: 83408330@qq.com);

苟中富(1963-), 男, 四川巴中人, 主任中医师, 主要从事肾病研究(E-mail: gouzhongfu@163.com);

张 庆(1970-), 男, 四川巴中人, 检验师, 主要从事医学检验(E-mail: zhangqing1970@126.com).

急性肾损伤(AKI)是一种临床常见的综合征,其定义为(2012年发布的AKI的临床实践指南):48 h内血清Cr升高幅度 $\geq 0.3 \text{ mg/dL}$ ($\geq 26.5 \text{ }\mu\text{mol/L}$);或已知或推测,过去的7 d内,血清Cr升高幅度是基线的 ≥ 1.5 倍;或尿量持续 $6 \text{ h} < 0.5 \text{ mL/(kg}\cdot\text{h)}$ ^[1]。符合以上条件之一为AKI。临床研究证实 α_1 -微球蛋白和胱抑素C都是可反映近端肾小管功能状况的小分子蛋白^[2]。此次研究旨在通过检验分析急性肾损伤不同程度患者血清中肌酐、尿素氮水平、 α_1 -微球蛋白和胱抑素C,探讨 α_1 -微球蛋白对急性肾损伤病情评估的相关性如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

在本院门诊或住院确诊为急性肾损伤患者,标准参考2005年9月荷兰阿姆斯特丹会议修订的急性肾损伤诊断标准^[3]。急性肾损伤是一组临床综合征,是指突发(1~7 d内)和持续(>24 h)的肾功能突然下降,定义为血清肌酐(SCr)至少上升 0.5 mg/dL ,表现为氮质血症、水电解质和酸碱平衡以及全身各系统症状,可伴有少尿($< 400 \text{ mL/24 h}$ 或 17 mL/h)或无尿($< 100 \text{ mL/24 h}$)。将2015年7月~2016年6月就诊的73例患者设为观察组,其中男46例,女27例,年龄30~85岁,平均(61.01 ± 15.77)岁。根据患者急性肾损伤程度将观察组分为三个期组:一期组48例,二期组11例,三期组14例。选取对照组为排除相关干扰性疾病的影响,同期在本院进行观察。

1.2 方法

1.2.1 血清收集

受试者抽取非脂血、非黄疸血、非溶血和非污染静脉血 3.0 mL 检验科相关处理后待用。

1.2.2 试剂与仪器

α_1 -微球蛋白测定试剂盒(放射免疫法:10~30 mg/L),Cys-C测定试剂盒(胶乳增强免疫比浊法),以上试剂及配套校准品、质控品均为采用北京九强生物技术公司试剂进行检测。

1.2.3 人员要求

本院检验科检验师完成检测。

1.3 结果判定

严格按照试剂参数设置和仪器标准操作规程判定结果。

1.4 评价标准

本实验室根据北京九强生物技术公司试剂盒提示参考值,将 α_1 -微球蛋白 $> 30 \text{ mg/L}$,胱抑素C $> 1.0 \text{ mg/L}$,尿素氮 $> 8.3 \text{ mmol/L}$,肌酐 $> 97 \text{ mmol/L}$,作为阳性判断标准。

1.5 采用

SPSS 19.0统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本t检验;计数资料以率表示,采用 $\bar{\chi}$ 检验。 $(P < 0.05)$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的基本情况

各组受试者性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

表1 各组年龄、性别比较

Table 1 Comparison of age and sex in each group

因素 分期	性别		年龄		
	男	女	30岁以下	30-60岁	60岁以上
一期组	26	22	2	19	35
二期组	9	2	1	1	9
三期组	11	3	0	6	8
对照组	33	37	6	27	37

2.2 检测结果的比较

观察组各小组和对照组 α_1 -微球蛋白、胱抑素C、肌酐、尿素氮检测结果比较:观察组2项指标检测结果较对照组显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);且随着病情加重2项指标检测结果呈现逐步升高趋势;观察组各小组组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表2。

表2 观察组和对照组 α_1 -微球蛋白、胱抑素 C、肌酐、尿素氮检测结果比较(mg/L)Table 2 Comparison of detection results of the observation group and control group, each group of α_1 -microglobulin, Cystatin C, creatinine, urea nitrogen

分期 \ 指标	α_1 -微球蛋白(mg/L)	胱抑素 C (mg/L)	肌酐(mmol/L)	尿素氮(mmol/L)
一期组	26.2 $\pm$ 7.94 Δ	1.25 $\pm$ 0.33 $\blacktriangle$	90.55 $\pm$ 29.08 $\diamond$	7.54 $\pm$ 4.69 $\blacktriangleright$
二期组	34.25 $\pm$ 14.28 ∇	1.96 $\pm$ 0.54 $\blacktriangledown$	203.17 $\pm$ 44.65 $\blacklozenge$	13.69 $\pm$ 6.07 $\circ$
三期组	72.58 $\pm$ 36.9 $\circ$	3.85 $\pm$ 1.66 $\bullet$	628.1 $\pm$ 286.18 $\square$	20.49 $\pm$ 10.66 $\odot$
对照组	21.46 $\pm$ 5.93	1.13 $\pm$ 0.22	74.43 $\pm$ 20.56	5.29 $\pm$ 2.30

1.1 α_1 -微球蛋白: 一期组与对照组比较, $P\Delta = 0.0003 < 0.05$; 二期组与对照组比较, $P\nabla = 0.0000 < 0.05$; 三期组与对照组比较, $P\circ = 0.0000 < 0.05$;

1.2 胱抑素 C: 一期组与对照组比较, $P\blacktriangle = 0.0000 < 0.05$; 二期组与对照组比较, $P\blacktriangledown = 0.0000 < 0.05$; 三期组与对照组比较, $P\bullet = 0.0194 < 0.05$;

1.3 肌酐: 一期组与对照组比较, $P\square = 0.0006 < 0.05$; 二期组与对照组比较, $P\blacklozenge = 0.0000 < 0.05$; 三期组与对照组比较, $P\circ = 0.0000 < 0.05$;

1.4 尿素氮: 一期组与对照组比较, $P\blacktriangleright = 0.0008 < 0.05$; 二期组与对照组比较, $P\circ = 0.0000 < 0.05$; 三期组与对照组比较, $P\odot = 0.0000 < 0.05$

2.3 阳性率比较

观察组中相同期组 α_1 -MG 的阳性率和 Cys-C 的阳性率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结果见表 3。

表3 阳性情况比较[n(n%)]

Table 3 Comparison of positive cases

期组 \ 指标	n	α_1 -微球蛋白	胱抑素 C
一期组	48	12(25%) $\bullet$	9(18.75%)
二期组	11	8(72.73%) $\bullet$	10(90.91%)
三期组	14	13(92.86%) $\blacksquare$	13(92.86%)

备注: 一期组 两指标阳性率比较, $P\bullet = 0.6215 > 0.05$;

二期组 两指标阳性率比较, $P\blacklozenge = 0.5804 > 0.05$;

三期组 两指标阳性率比较, $P\circ = 1.0000 > 0.05$ 。

3 讨论

严重创伤、地震挤压综合征或临床上各种疾病所导致急性肾功能异常而未到肾衰竭时, 急性肾衰竭显然不能很好地解释这一阶段^[3], 所以在急性肾损伤网络 AKIN 的定义中 AKI 取代了传统常用的 ARF, 而把“衰竭”改为“损伤”。临床多用肌酐、尿素氮、尿量等指标的变化来衡量急性肾衰的程度。但是, 传统临床急性肾损伤生物标志物肌酐、尿素氮和尿量这三者都有它的局限性。肌酐的

浓度会受年龄、性别、进食等多种因素影响, 而它的分泌会影响肾小球滤过率的改变, 在肾小球滤过率下降 50%并且超过 24 h 才能检测出血肌酐的明显变化, 这导致血肌酐的在早期诊断急性肾衰竭中不敏感。尿素氮的影响因素也非常多, 饮食中蛋白量、高分解代谢等都会影响尿素氮的检测值。而且 40%~50%滤过的尿素氮会在肾小管重吸收。所以, 尿素氮也并非诊断早期肾衰竭的敏感指标。至于尿量, 因为其不敏感性, 在临床中已显示更加不适合用于诊断早期急性肾衰竭。所以寻找敏感、稳定的检验指标对于急性肾损伤的早期诊断、早期治疗及提高生存率有积极的意义^[4]。

Cys-C 作为近期比较公认的肾损伤标志物的小分子蛋白, 它的清除量与肾功能是否受损程度密切相关^[5]。它产生速度恒定, 很少受各种因素影响, 在血液中经肾小球过滤清除, 原尿中则几乎全部被近曲小管吸收和分解而浓度很低^[6]。所以 Cys-C 血中浓度由肾小球滤过决定, 具有相当稳定的特性。 α_1 -MG 作为最近研究比较多的肾损伤标记物, 在基于肾小管重吸收和代谢 α_1 -MG 的能力降低及肾小球滤过功能受损, 在这两点机制上的大量临床实验研究证实, 血清及尿液中 α_1 -MG 的测定可作为反应肾小管重吸收功能受损的一项灵敏指标^[7]。而它参与肾损伤的诊断和受损程度的相关性正是本课题需要验证目的。

基于上述原因, 在临床研究中我们选取诊断

为急性肾损伤的患者,通过除了临床常用的诊断急性肾损伤的检验指标血肌酐、尿素氮外,我们还选取近期比较公认的新指标 Cys-C 来作为 α_1 -MG 分期观察的对比指标。我们研究发现:观察组 α_1 -MG、Cys-C、肌酐和尿素氮检验结果显示较对照组明显升高,差异具有统计学意义($P>0.05$);分期增加, α_1 -MG、Cys-C 肌酐和尿素氮的水平逐步升高,而且观察组组间比较显示,差异有统计学意义($P>0.05$),说明 α_1 -MG、Cys-C、肌酐和尿素氮水平随肾损伤程度加重而升高,这与文献[8-9]报道相符。同时,把 α_1 -MG 的检测结果显示与 Cys-C 检验结果进行比较(肌酐、尿素氮作为诊断指标,对比无意义,故未进行比较),可见观察组中各个期组患者对应的 α_1 -MG 和 Cys-C 的阳性率,差异无统计学意义($P>0.05$)。

从结果可以明显看出,血肌酐、尿素氮、 α_1 -MG 和 Cys-C 在诊断明确的急性肾损伤患者检查中可以提示病情程度。对比同是肾损伤标志物的 Cys-C, α_1 -MG 在灵敏性及稳定性上与之相当。但本次研究观察对象为明确诊断的急性肾衰竭患者,所得出的结论也仅限于对已知的肾损伤的诊断和病情分期的验证,并不能验证 α_1 -MG 诊断早期肾损伤的敏感性及其特异性。本课题的在收集数据时同样采集了未明确诊断的但有急性肾损伤危险因素如糖尿病、高血压等的病例^[10-11],还有待下一阶段我们进行急性肾损伤诊断前后 α_1 -MG 检测结果对比,验证 α_1 -MG 诊断早期肾损伤的敏感性及其特异性。

4 小结

本研究结果说明 α_1 -微球蛋白是辅助诊断急性肾损伤的良好指标,可参与评估急性肾损伤程度。

参考文献:

- [1] Kidney Disease: Improving Global Outcomes: KDIGO Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for acute kidney injury [J]. Kidney Int, 2012(Suppl 2):1-138.
- [2] 贾宁人,卢鸿洁,吴家明,等. 血清 Cys -C 测定对于判断早期肾功能损害的应用评价[J].放射免疫学杂志, 2010,23(5):567-569.
- [3] 傅贵平,钟丹,王娟,等. 基于“治未病”理念下的四维一体综合干预技术防治 CRF 临床研究[J].井冈山大学学报:自然科学版,2013,34(4):78-80.
- [4] 周国平. 急性肾损伤的诊断与治疗进展[J].中华实用儿科杂志,2013,28(5):717-720.
- [5] 曹忠帅,闫峰,马淑红. 血清胱抑素 C(Cys-C)对轻中度肾损伤的诊断价值[J].中国实验诊断学,2013,17(8):1443-1445.
- [6] 张帆,李叶青. 视黄醇结合蛋白对诊断早期急性肾损伤的临床价值[J].现代医药卫生,2014,30(19):2895-2899.
- [7] 张春莲,陈罡. α_1 -微球蛋白对妊娠高血压综合征早期肾损害的评估价值[J].长治医学院学报,2005,19(3):187-188.
- [8] 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.
- [9] 刘艳,刘丹,黄泽智. 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[J].国际检验医学杂志,2012,33(10):2544-2545.
- [10] 唐佳慧,胡欣,戚燕. 农村老年糖尿病患者自我管理能力的质性研究[J].井冈山大学学报:自然科学版,2015,36(6):88-91.
- [11] 张四青,钟树妹,郭经琴. 2 型糖尿病患者中亚临床甲状腺机能减退症与骨密度关系的临床研究[J].井冈山大学学报:自然科学版,2015,36(5):103-106.