

肾小管损伤标志物在儿科疾病联合诊断中的临床分析

陈召金, 黄敏辉, 姚慧梅(广东省东莞市企石医院儿科 523500)

【摘要】 目的 探讨肾小管损伤标志物在儿科疾病中联合应用的价值, 并进行特异性分析。**方法** 随机选取已确诊的 30 例肾小管损伤患者(I 组)、30 例肾病综合征患者(II 组)、30 例过敏性紫癜患者(III 组), 和 30 例健康者(IV 组), 分别采用酶联免疫吸附法、直接显色法、速率散射比浊法测定尿中 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、视黄醇结合蛋白(RBP)、N-乙酰- β -D 氨基酸核苷酶(NAG)和尿胱抑素 C(Cys C)的水平, 并比较各组变化, 进行统计学分析; 根据 4 个指标联合检测肾小管损伤, 比较各组的阳性率。**结果** I 组与 II 组、III 组、IV 组 β_2 -MG、Cys C、RBP、NAG 水平差异有统计学意义($P < 0.05$); II 组与 IV 组 β_2 -MG、Cys C、RBP、NAG 水平差异有统计学意义($P < 0.05$); III 组与 IV 组 β_2 -MG、Cys C、RBP、NAG 水平差异有统计学意义($P < 0.05$); II 组与 III 组 β_2 -MG、Cys C、RBP、NAG 水平差异无统计学意义($P > 0.05$); I 组 4 个指标联合应用阳性率为 100%。**结论** β_2 -MG、Cys C、RBP、NAG 水平变化能反映肾小管损伤程度, 作为联合检测肾小管损伤标志物对临床诊断儿童肾脏疾病有积极意义。

【关键词】 肾小管标志物; 联合应用; 儿科疾病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.22.025 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)22-2990-02

Renal tubular injury biomarkers in the diagnosis of pediatric diseases combined clinical analysis CHEN Zhao-jin, HUANG Min-hui, YAO Hui-mei (Department of Pediatrics, Dongguan Qishi Hospital, Dongguan, Guangdong 523500, China)

【Abstract】 Objective To discuss kidney tubules injury marker's combination application value on paediatric diseases, and to analysis its specificity. **Methods** 30 cases of kidney tubules injury patients as group I, 30 cases of nephrotic syndrome patients as group II, 30 cases of anaphylactoid purpura patients as group III and 30 cases of healthy people as group IV (control group) were collected. The patients' β_2 -microglobulin, retinol conjugated protein, N-acetyl-beta-D nucleosidase amino acids and urinary bladder chalone C level were detected by enzyme linked immunosorbent assay, direct chromogenic method and rate nephelometry method. Each groups' changes were compared and the positive rates of four indicators were statistically analyzed. **Results** There were significant differences among β_2 -microglobulin, retinol conjugated protein, N-acetyl-beta-D nucleosidase amino acids and urinary bladder chalone C level of these four groups ($P < 0.05$). And there were obvious differences between group II and group IV of β_2 -microglobulin, retinol conjugated protein, N-acetyl-beta-D nucleosidase amino acids and urinary bladder chalone C level ($P < 0.05$). There were evident difference between group III and group IV of β_2 -microglobulin, retinol conjugated protein, N-acetyl-beta-D nucleosidase amino acids and urinary bladder chalone C level ($P < 0.05$). And there were no significant differences between group II and group III of β_2 -microglobulin, retinol conjugated protein, N-acetyl-beta-D nucleosidase amino acids and urinary bladder chalone C level ($P > 0.05$). The positive rate of four indexes' combination application of group I was 100%. **Conclusion** The change of β_2 -microglobulin, retinol conjugated protein, N-acetyl-beta-D nucleosidase amino acids and urinary bladder chalone C level can reflect kidney tubules' injury situations, and kidney tubules injury marker has positive meaning on the diagnosis of children kidney disease in clinical.

【Key words】 kidney tubules marker; combination application; paediatric diseases

小儿肾脏疾病治愈快, 但存在病情反复、病程加重的特点。因此小儿肾脏疾病的诊断与救治一直是肾脏疾病研究的重点。肾小管损伤标志物是肾损伤的常用检测指标之一, 在临床应用广泛^[1-3]。因此, 本课题组拟探讨多种肾小管标志物联合检测对于小儿肾脏疾病的价值, 并做相应研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 肾小管损伤组(I 组) 从本院 2011 年 10 月 1 日至 2012 年 10 月 1 日收治确诊为肾小管损伤的患儿中随机抽取 30 例, 其中男 16 例, 女 14 例; 年龄 2~11 岁, 平均(6.81±3.25)岁; 该组患者无肾功能异常, 并排除其他并发症。

1.1.2 肾病综合征组(II 组) 从本院同期收治确诊为肾病综合征的患儿中随机抽取 30 例, 其中男 17 例, 女 13 例; 年龄 1~

12 岁, 平均(6.51±2.86)岁; 该组患者排除其他并发症。

1.1.3 过敏性紫癜组(III 组) 从同期来本院确诊为过敏性紫癜的患儿中抽取 30 例, 其中男 15 例, 女 15 例; 年龄 1~10 岁, 平均(7.24±3.48)岁; 该组患者无肾功能异常, 并排除其他并发症。

1.1.4 健康组(IV 组) 标本从同期来本院体检的健康儿童中随机抽取 30 例, 其中男 16 例, 女 14 例; 年龄 1~12 岁, 平均(6.93±3.47)岁。四组标本在性别、年龄等方面比较差异无统计学意义, 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 酶联免疫吸附法(ELISA)测定 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)和视黄醇结合蛋白(RBP) 取各组儿童新鲜尿液, 采用 ELISA 测定(酶标仪为 BM 公司 ELX-800 型, 试剂盒为上海德波生物

技术有限公司生产)。于酶标仪 490 nm 处测吸光度,参比波长 630 nm。阳性判断标准: β_2 -MG <300 μ g/L,RBP<300 μ g/L;检测值高于正常值+2 倍标准差为阳性。

1.2.2 直接显色法测定 N-乙酰- β -D 氨基酸核苷酶(NAG) 取各组患儿新鲜尿液,采用酶-底物直接显色法,722RS 型分光光度仪,波长 400 nm 处读取吸光值。阳性判断标准:NAG<16 U/L;检测值高于正常值+2 倍标准差为阳性。

1.2.3 速率散射比浊法测定尿胱抑素 C(Cys C) 取各组儿童新鲜尿液,在 HIT A CHI7600-120 全自动生化分析系统上完成。阳性判断标准:Cys C 范围是 0.115~0.141 mg/L。

1.3 观察指标

1.3.1 比较 4 组儿童尿液中 β_2 -MG、Cys C、RBP、NAG 水平。

1.3.2 比较联合应用 β_2 -MG、Cys C、RBP、NAG 检测 4 组儿童肾小管损伤的阳性率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行处理,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组尿中 β_2 -MG、Cys C、RBP、NAG 水平比较 I 组与 II 组、III 组、IV 组 β_2 -MG、Cys C、RBP、NAG 水平差异有统计学意义(*P*<0.05);II 组与 IV 组 β_2 -MG、Cys C、RBP、NAG 水平差异有统计学意义(*P*<0.05);III 组与 IV 组 β_2 -MG、Cys C、RBP、NAG 水平差异有统计学意义(*P*<0.05);II 组与 III 组 β_2 -MG、Cys C、RBP、NAG 水平差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 4 组尿中 β_2 -MG、Cys C、RBP、NAG 水平比较(*n*=30, $\bar{x} \pm s$)

组别	β_2 -MG(μ g/L)	RBP(μ g/L)	NAG(U/L)	Cys C(mg/L)
I 组	497.23±260.07	515.64±293.55	54.53±30.85	3.452±0.371
II 组	248.16±192.92	198.20±113.74	23.83±11.28	1.564±0.382
III 组	244.91±186.43	203.85±106.54	21.24±13.06	1.825±0.296
IV 组	91.58±63.73	35.79±17.28	5.33±2.87	0.823±0.147

2.2 β_2 -MG、Cys C、RBP、NAG 联合检测阳性率 I 组、II 组、III 组联合检测阳性率分别为 100%(30 例)、90%(27 例)、86.67%(26 例),均远远高于 IV 组 5%(1 例)。

3 讨 论

肾损伤是多种疾病的常见并发症,因其临床症状隐蔽,故难以及时发现,导致患者病程贻误。因此,国际上采取了多种标志物来检测肾损伤^[4-5]。自 20 世纪 80 年代以来,肾小管损伤日渐受到人们的广泛重视^[6]。针对这种情况,本课题组提出了联合检测的设想,选取了较为常用准确的肾小管损伤标志物^[7-8]: β_2 -MG、RBP、NAG 和 Cys C。 β_2 -MG 的尿液水平增高体现肾小管重吸收功能障碍;RBP 反映肾小管间质受损^[9];NAG 含量的增高反映肾小管实质损害;Cys C 则体现了肾小

管坏死的严重程度^[10]。选取这 4 个指标,较为全面的概括了肾小管损伤的各种类型,联合应用其检测,经过试验验证,阳性率达到 100%,这表明本文设想是合理、正确的。

为了探究肾小管标志物的特异性,本课题组设计了无肾功能异常的过敏性紫癜组。比较此组与其他组的数据,表明即使通过其他的检测手段反映病患无肾功能异常,肾小管依然存在一定程度的损伤。而事实表明,60%~80%的过敏性紫癜患者后期均患有肾脏疾病,明确反映了肾小管标志物在早期诊断疾病的重要作用。肾功能不全组的设计,表明肾脏患者不仅具有肾小管损伤,也伴有肾小球损伤,这二者的病变过程往往是相辅相成的。因此,提示肾小管损伤,对肾小球病变也有一定指导作用。

儿童的体质健康决定了国家的发展前途,我国小儿肾脏疾病的现状并不乐观。如何提高早期肾病的诊断率对于治愈疾病有着不可忽视的作用。发现更多的标志物,提高检测手段的灵敏性,都是未来研究的方向。

参考文献

[1] 李一飞,姚广涛.急性肾损伤中肾小管损伤标志物的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(23):279-284.

[2] 汤天凤,郑春霞,尹茹,等.肾小管损伤标志物在局灶节段性肾小球硬化患者中的变化及意义[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2010,13(4):317-323.

[3] Wu I, Parikh CR. Screening for kidney diseases: older measures versus novel biomarkers [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3(6): 1895-1901.

[4] 汤天凤,曾彩虹.肾脏疾病的筛查:传统指标与新的生物学标记物[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2009,18(2):161-166.

[5] 郑春霞,刘志红,芦怡舟,等.局灶节段性肾小球硬化患者肾小管上皮细胞白介素 13 受体表达与组织损伤的关系[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2009,18(1):20-26.

[6] 张鹏,汪萍.尿 Cystatin C 对评估肾小管损伤程度的应用价值[J].检验医学教育,2009,16(4):42-46.

[7] 徐维佳,牟姗.肾损伤分子-1:早期肾小管损伤与修复的生物学标记[J].中国中西医结合肾病杂志,2012,13(6):558-562.

[8] 黄建萍.儿童蛋白尿发病机制研究进展[J].临床儿科杂志,2011,29(8):797-800.

[9] 许娟,元文波.糖尿病肾病的肾小管损伤研究进展[J].国际内分泌代谢杂志,2008,28(2):123-125.

[10] 邱杰山,朱晓玲,王永钧.肾损伤分子-1 在肾小管损伤中的表达[J].国际泌尿系统杂志,2009,29(1):112-115.

(收稿日期:2013-05-06 修回日期:2013-07-07)

(上接第 2989 页)

[8] Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Surgical management of traumatic parenchymal lesions[J]. Neurosurgery, 2006, 58(3 Suppl): S25-S46.

[9] 徐有学,孙立华,林秋全.手术时间窗对外伤性脑瘤术后脑梗死发病率的影响[J].贵阳中医学院学报,2012,34

(4):98.

[10] 闫国防,朱明亮,廖勇仕.外伤性中心型脑瘤患者治疗分析[J].河北医药,2013,35(5):736-737.

(收稿日期:2013-05-06 修回日期:2013-07-14)