

• 论 著 •

 β_2 -微球蛋白对急性百草枯中毒患者早期肾损伤的诊断价值*吴丽美¹, 陈 菲², 刘雪辉¹, 李志海¹, 陈卫文¹, 伍绍国¹, 鲍 蓓^{1△}

(1. 广东省广州市第十二人民医院检验科 510620; 2. 广州医科大学附属第二医院超声科, 广州 510260)

摘要:目的 研究急性百草枯中毒患者血、尿中 β_2 -微球蛋白水平并探讨其与血肌酐、尿素氮在评价肾损伤方面及其与预后的相关性。方法 检测 83 例急性百草枯中毒患者入院后血、尿 β_2 -微球蛋白水平, 并与 50 例健康对照者进行比较。结果 不同百草枯中毒组血、尿 β_2 -微球蛋白水平均明显高于健康对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且死亡组 $>$ 好转组 $>$ 治愈组。结论 血、尿 β_2 -微球蛋白在评价急性百草枯中毒患者肾损伤方面比血肌酐、尿素氮敏感, 并且与患者预后相关。

关键词: β_2 -微球蛋白; 百草枯; 中毒; 肾损伤

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.24.007 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)24-3586-02

Research on diagnostic value of Beta 2-microglobulin on early renal damage in patients with acute paraquat poisoning*

WU Limei¹, CHEN Fei², LIU Xuehui¹, LI Zhihai¹, CHEN Weiwen¹, WU Shaoguo¹, BAO Bei^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, the Twelfth People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou, Guangdong, 510620 China;

2. Department of Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University,

Guangzhou, Guangdong, 510260 China)

Abstract: Objective To detect the serum and urine beta 2-microglobulin levels and to investigate the correlations between beta 2-microglobulin and serum creatinine, urea nitrogen on estimation early kidney injury and its correlation with prognosis in patients with acute paraquat poisoning. **Methods** The serum and urine beta 2-microglobulin levels of 83 patients with acute paraquat poisoning were detected after admission immediately, and were compared with those of 50 cases of healthy controls. **Results** In paraquat poisoning group, the serum and urine beta 2-microglobulin levels were significantly higher than those of healthy controls ($P < 0.05$), and the levels of the death group were higher than those of patients who get better, and the levels of the cure group were the lowest. **Conclusion** the serum and urine beta 2-microglobulin levels are more sensitive than serum creatinine, urea nitrogen on estimation early kidney injury in patients with acute paraquat poisoning, and are related to the prognosis of patients.

Key words: beta 2-microglobulin; paraquat; poisoning; kidney injury

百草枯是目前我国广泛使用的接触性除草剂, 主动或被动的皮肤接触、口服或呼吸道吸入均可导致急性中毒, 其病情凶险, 进展快, 预后差。目前, 关于百草枯中毒的预后尚无统一量化判断标准, 国内已有文献报道服毒剂量、抢救时间、首次血液灌流时间、灌流次数等因素影响百草枯中毒的预后, 标准碳酸氢盐、碱剩余和乳酸是入院早期血液学检查中与预后相关性较好的指标^[1]。本研究拟探讨百草枯中毒患者血、尿 β_2 -微球蛋白 (β_2 -MG) 水平与百草枯中毒患者预后的相关性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月于广州市第十二人民医院住院的单纯口服百草枯急性中毒患者 83 例作为患者组, 男 47 例, 女 36 例, 年龄 14~62 岁, 中位年龄 38 岁, 分为好转组 (25 例)、治愈组 (6 例) 和死亡组 (52 例)。纳入条件: 单纯口服百草枯中毒, 无皮肤及其他接触中毒, 中毒时间少于 2 h, 既往身体健康, 无糖尿病、高血压、心脏病、骨骼肌疾病及其他急慢性病史。根据出院时临床所下结论及随访 3 个月结果将患者的预后分为治愈、好转、死亡 3 种情况。本研究符合医学伦理学标准, 并经医院伦理委员会批准, 所有处理均获得患者或家属的知情同意。另选取广州市第十二人民医院体检中心健康体检人群 50 例作为健康对照组, 男 25 例, 女 25

例, 年龄 20~70 岁, 中位年龄 45 岁。

1.2 仪器与试剂 血、尿 β_2 -MG 的检测仪器为西门子 advia2400 全自动生化仪, 试剂为 β_2 -MG 检测试剂盒。

1.3 方法 收集所有患者入院即刻的血、尿标本。所有标本采用西门子 advia2400 全自动生化仪进行血肌酐 (Cr)、尿素氮 (BUN) 及血、尿 β_2 -MG 检测。仪器维护方法参照西门子 advia2400 全自动生化仪操作说明书, 质控品为: BIO-RAD 公司常规化学 IQC2013—2014、2014—2015。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计分析软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组内分析采用 SNK- t 检验, 采用双变量 Person 相关性分析血肌酐及血 β_2 -MG 的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 Cr、BUN、血 β_2 -MG 及尿 β_2 -MG 水平比较 见表 1。方差分析结果显示, 健康对照组和患者组比较, 各指标差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。组间两两比较, 除尿 β_2 -MG 水平在健康对照组与治愈组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 外, 其余各项指标在健康对照组和各患者组之间差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。各患者组中, 治愈组和好转组 BUN 和 Cr 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组 BUN 和 Cr 水平与死

* 基金项目: 广东省广州市医药卫生科技项目 (20151A010072)。

作者简介: 吴丽美, 女, 主管技师, 主要从事临床生物化学及肿瘤的分子诊断研究。△ 通信作者, E-mail: baobeigz@126.com。

亡组比较差异均有统计学意义($P<0.05$);各患者组之间血 β_2 -MG 差异有统计学意义($P<0.05$);健康对照组与治愈组尿 β_2 -MG 水平差异无统计学意义($P>0.05$),治愈组、好转组及死亡组尿 β_2 -MG 差异均有统计学意义($P<0.05$)。Cr 参考

值:男为 $57\sim97\ \mu\text{mol/L}$,女为 $41\sim73\ \mu\text{mol/L}$;BUN 参考值: $2.90\sim8.20\ \text{mmol/L}$;血 β_2 -MG 参考值: $16\sim144\ \mu\text{g/L}$;尿 β_2 -MG 参考值: $830\sim1\ 150\ \mu\text{g/L}$ 。

表 1 各组血 Cr、BUN、 β_2 -MG 检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	BUN(mmol/L)	Cr($\mu\text{mmol/L}$)	血 β_2 -MG($\mu\text{g/mL}$)	尿 β_2 -MG($\mu\text{g/mL}$)
健康对照组	50	5.38 ± 1.25	81.50 ± 16.10	83.48 ± 54.35	$1\ 008.60\pm82.81$
患者组	治愈	13.41 ± 2.03	328.39 ± 52.82	124.10 ± 73.92	$1\ 437.21\pm218.36$
	好转	14.26 ± 9.75	341.40 ± 296.63	273.39 ± 241.36	$1\ 886.90\pm438.51$
	死亡	24.83 ± 14.50	662.95 ± 427.32	427.21 ± 276.93	$2\ 223.54\pm534.05$

2.2 血 Cr 与血 β_2 -MG 检测结果相关性分析 统计结果表明,血 Cr 与血 β_2 -MG 检测结果总体趋势一致,且具有明显相关性($r=0.543,P=0.000$)。

3 讨 论

百草枯也有文献称其为对草快、克无踪,中毒后在肺组织迅速聚集且水平较高,可致不可逆性肺纤维化^[2]。主要经肾脏代谢,在肾小管中不被重吸收,以原形排除,其对机体的损伤机制包括直接接触导致的化学损伤、竞争抑制干扰呼吸链的电子传递,从而影响能量合成、自由基形成损伤、一氧化氮损伤、细胞因子形成损伤、诱导多巴胺能神经细胞凋亡及与组织的特殊亲和力和所引起的一系列损伤^[3]。临床发现急性中毒患者往往伴随一系列器官损伤甚至衰竭,主要累及的脏器包括肺、心、肾等,脏器损伤反过来又影响预后。因此,寻求脏器损伤灵敏的预测指标对于改善预后有很大价值。

β_2 -MG 是由淋巴细胞、血小板、多形核白细胞产生的一种小分子球蛋白,相对分子质量为 11.8×10^3 ,由 99 个氨基酸组成的单链多肽。它是细胞表面人类淋巴细胞抗原的 β 链部分,分子内含一对二硫键,不含糖,与免疫球蛋白稳定区的结构相似。广泛存在于血浆、尿液、脑脊液、唾液及初乳中。健康人 β_2 -MG 的合成率及从细胞膜上的释放量相当恒定,在肾功能正常的情况下,其在血液中的水平相当稳定。 β_2 -MG 可以从肾小球自由滤过,99.9% 在近端肾小管吸收,并在肾小管上皮细胞中分解破坏,因而正常情况下, β_2 -MG 的排出是很微量的。当不同程度的肾损伤存在时,尿液中会出现 β_2 -MG 水平变化,而且该变化比常规的肾功能生化指标(尿素、Cr)敏感,因此,测定 β_2 -MG 可作为评价肾小球和肾小管功能的敏感指标^[4-7]。目前少见血、尿 β_2 -MG 与百草枯中毒肾损伤关系的报道,也少见其与百草枯预后关系的报道。

本研究回顾性分析 83 例急性百草枯中毒患者的血 Cr、BUN 及血、尿 β_2 -MG 水平,临床治愈、好转和死亡患者血 Cr、BUN 水平之间差异均有统计学意义($P<0.05$),说明这 2 项指标和百草枯中毒患者的预后有关,与文献[8]报道一致。临床治愈和好转患者的血 Cr、BUN 水平之间差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究对急性百草枯中毒患者血、尿标本进行 β_2 -MG 检测发现,其临床治愈和好转患者之间 β_2 -MG 水平差异有统计学意义($P<0.05$),说明该指标比以往的 Cr、BUN 更敏感。有文献报道,百草枯从肾脏排泄过程中与肾脏接触导致的细胞损伤分为可逆损伤和不可逆损伤,临床治愈和好转患者的早期肾损伤应属于可逆损伤,其引起的指标变化程度较小,治疗后可逆^[9]。

本研究结果发现,血、尿 β_2 -MG 在评价百草枯中毒患者的

肾损伤方面与经典指标血 Cr、BUN 有很好的相关性,同时比 Cr、BUN 更敏感。统计分析也发现,血、尿 β_2 -MG 与急性百草枯中毒患者的预后转归相关。说明百草枯中毒后肾损伤的程度能影响其预后,分析其原因可能是百草枯中毒后主要从肾脏代谢,在经肾脏代谢的过程中因其与肾脏细胞接触导致肾损伤,而肾损伤反过来又影响百草枯的代谢,成为一种互为因果的循环,很好地反映了机体作为一个整体在对抗疾病的过程中“你消我长”的过程。

参考文献

[1] 王敬灵,曹书华,王勇强,等.百草枯中毒预后因素分析[J].中国慢性病预防与控制,2011,19(2):201-202.

[2] Kim SJ,Gil HW,Yang JO,et al. The clinieal features of acute kidney injury in patients with acute paraquat intoxication[J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24 (4): 1226-1232.

[3] 余方宇,卢中秋.百草枯中毒机制及治疗研究进展[J].临床急诊杂志,2006,7(4):208-211.

[4] 陈爱珍,孙秀丽. CystatinC 和 β_2 -微球蛋白检测在肾脏病中的应用[J].医学综述,2009,15(17):2583-2586.

[5] 李玉凤,王涛,杨栋民,等. 24 h 尿微量蛋白联合胱抑素 C 及 β_2 -微球蛋白在老年早期肾损伤筛查中价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2016,30(2):187-189.

[6] 刘红,尹传妍,刘颖,等. 尿 β_2 -微球蛋白与视黄醇结合蛋白及 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶诊断成人心脏术后早期急性肾损伤的价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2016,30(1):91-93.

[7] 高玉雷,柴艳芬.血清胱抑素-C、 β_2 -微球蛋白和尿微量白蛋白对慢性心力衰竭患者早期肾损伤的诊断价值[J].天津医科大学学报,2013,19(4):309-312.

[8] 阚宝甜,刘会敏,营向东,等.急性百草枯中毒肾损伤指标动态变化的临床研究[J].中华劳动卫生职业病杂志,2012,30(11):839-841.

[9] Thiruchelvam M,Brockel BJ,Rihfield EK,et al. Potentiated and preferential effects of combined paraquat and maneb on nigrostriatal dopamine systems; environmental risk factors for Parkinson's disease[J]. Brain Res, 2000, 873(2):225-234.