

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.23.014

尿  $\kappa$  和  $\lambda$  轻链检测在糖尿病早期肾损伤中的评估价值分析卢 佩<sup>1</sup>, 刘海波<sup>2</sup>, 何 娟<sup>1</sup>, 刁艳君<sup>1△</sup>

1. 空军军医大学第一附属医院检验科, 陕西西安 710032;

2. 陕西省中医医院检验科, 陕西西安 710003

**摘要:**目的 探讨尿  $\kappa$  轻链、 $\lambda$  轻链、免疫球蛋白 G 和转铁蛋白在糖尿病早期肾损伤评估中的临床价值。**方法** 选取空军军医大学第一附属医院 2019 年 6 月至 2021 年 9 月收治的 61 例糖尿病患者(观察组)和 50 例同期健康体检者(对照组)作为研究对象,并根据有无尿微量清蛋白将观察组患者分为非蛋白尿组和蛋白尿组。比较各组尿  $\kappa$  轻链、 $\lambda$  轻链、免疫球蛋白 G、转铁蛋白水平及阳性率,评价各指标诊断早期肾损伤的价值。**结果** 观察组尿  $\kappa$  轻链、 $\lambda$  轻链、免疫球蛋白 G 和转铁蛋白阳性率及检测水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );蛋白尿组尿  $\lambda$  轻链、免疫球蛋白 G 和转铁蛋白阳性率均高于非蛋白尿组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。受试者工作特征(ROC)曲线分析显示,尿  $\kappa$  轻链、 $\lambda$  轻链、免疫球蛋白 G 和转铁蛋白评估早期肾损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.813、0.847、0.933、0.946,灵敏度和特异度均较高。**结论** 尿  $\kappa$  轻链、 $\lambda$  轻链、免疫球蛋白 G 和转铁蛋白对糖尿病早期肾损伤评估有重要的临床价值。

**关键词:**糖尿病; 早期肾损伤; 尿  $\kappa$  轻链; 尿  $\lambda$  轻链; 尿免疫球蛋白 G; 尿转铁蛋白**中图法分类号:**R587.2;R692.9**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2022)23-3220-03Value of urine  $\kappa$  and  $\lambda$  light chain detection in early renal injury in diabetes mellitusLU Pei<sup>1</sup>, LIU Haibo<sup>2</sup>, HE Juan<sup>1</sup>, DIAO Yanjun<sup>1△</sup>

1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Air Force

Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China; 2. Department of Clinical

Laboratory, Shaanxi Hospital of Traditional Chinese

Medicine, Xi'an, Shaanxi 710003, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical value of urine  $\kappa$  light chain,  $\lambda$  light chain, immunoglobulin G and transferrin in the evaluation of early renal injury in diabetes mellitus. **Methods** From June 2019 to September 2021, 61 diabetic patients (observation group) and 50 healthy subjects (control group) admitted to the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University were selected as the research objects. According to urine microalbumin, the observation group was divided into non-proteinuria group and proteinuria group. The levels and positive rates of urine  $\kappa$  light chain,  $\lambda$  light chain, immunoglobulin G and transferrin in each group were compared, and the value of each index in the diagnosis of early renal injury was evaluated. **Results** The positive rates and detection levels of urine  $\kappa$  light chain,  $\lambda$  light chain, immunoglobulin G and transferrin in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The positive rates of  $\lambda$  light chain, immunoglobulin G and transferrin in the proteinuria group were significantly higher than those in the non-proteinuria group ( $P < 0.05$ ). The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of urine  $\kappa$  light chain,  $\lambda$  light chain, immunoglobulin G and transferrin in the assessment of early renal injury were 0.813, 0.847, 0.933 and 0.946, respectively, with high sensitivity and specificity. **Conclusion** Urine  $\kappa$  light chain, urine  $\lambda$  light chain, immunoglobulin G and transferrin have important clinical value in monitoring and predicting the occurrence and development of early renal injury in diabetes mellitus.

**Key words:** diabetes mellitus; early renal injury; urine  $\kappa$  light chain; urine  $\lambda$  light chain; urine immunoglobulin G; urine transferrin

糖尿病是严重威胁人类健康及寿命的常见慢性疾病,已成为世界范围内的公共卫生问题,随着经济发展及生活方式的改变,我国糖尿病患病率呈增加趋

势,成为名副其实的糖尿病大国<sup>[1]</sup>。糖尿病有很多严重的并发症,糖尿病肾病是糖尿病最常见的并发症之一,已成为世界范围内导致终末期肾病(ESRD)的主

要原因之一<sup>[2]</sup>,早期识别糖尿病和微血管并发症的风险,引入预防性干预措施,阻止或延迟疾病的发生,对降低糖尿病微血管并发症患者的发病率和病死率具有重要意义<sup>[3-5]</sup>。本文通过检测尿 κ 轻链、λ 轻链、免疫球蛋白 G 和转铁蛋白水平,筛检糖尿病早期肾损伤相关指标,探讨其对糖尿病早期肾损伤监测及预测其发生发展中的临床价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 6 月至 2021 年 9 月空军军医大学第一附属医院内分泌科收治的 61 例糖尿病患者作为观察组,其中男 41 例,女 20 例,平均年龄(59.4±13.3)岁。根据是否检出尿微量清蛋白将其进一步分为非蛋白尿组(31 例)和蛋白尿组(30 例)。非蛋白尿组男 20 例,女 11 例,平均年龄(61.2±10.6)岁;蛋白尿组男 21 例,女 9 例,平均年龄(57.5±15.4)岁。同时选取 50 例该院体检中心健康体检者作为对照组,男 26 例,女 24 例,平均年龄(50.8±9.8)岁。

**1.2 方法** 所有参与者均留取晨尿,收集 10 mL 清洁中段尿<sup>[6]</sup>,尿液标本在 2~8 °C 存储不超过 24 h,排除脓尿、菌尿、胆红素尿等标本。取尿液标本 3 000 r/min 离心 10 min,吸取上清液上机测定尿 κ 轻链、λ 轻链、免疫球蛋白 G 和转铁蛋白水平。参考范围:κ 轻链为 0.00~7.10 mg/L,λ 轻链为 0.00~3.90

mg/L,免疫球蛋白 G 为 0.00~9.60 mg/L,转铁蛋白为 0.00~2.30 mg/L,以超过参考范围上限为阳性。采用德国西门子全自动特种蛋白分析仪(System BN-II)及其配套试剂进行测定,检测方法为散射免疫比浊法。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理,计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,两组间比较采用非参数检验;计数资料以率或构成比表示,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 观察组与对照组尿液各指标阳性率比较** 观察组尿 κ 轻链、λ 轻链、免疫球蛋白 G 和转铁蛋白阳性率均高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 观察组与对照组尿液各指标阳性率比较[n(%)]

组别	n	κ 轻链	λ 轻链	免疫球蛋白 G	转铁蛋白
对照组	50	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
观察组	61	52(85.2) <sup>a</sup>	39(63.9) <sup>a</sup>	26(42.6) <sup>a</sup>	30(49.2) <sup>a</sup>

注:与对照组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 非蛋白尿组与蛋白尿组尿液各指标检测结果比较** 蛋白尿组尿 κ 轻链、λ 轻链、免疫球蛋白 G 和转铁蛋白水平均高于非蛋白尿组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 非蛋白尿组与蛋白尿组尿液各指标检测结果比较[M( $P_{25}, P_{75}$ ),mg/L]

组别	n	κ 轻链	λ 轻链	免疫球蛋白 G	转铁蛋白
非蛋白尿组	31	10.90(7.16,16.00)	3.60(3.00,4.66)	3.49(3.00,5.85)	2.00(1.90,2.10)
蛋白尿组	30	27.60(15.78,58.33) <sup>a</sup>	10.65(5.77,36.50) <sup>a</sup>	21.35(9.91,54.48) <sup>a</sup>	11.60(4.47,35.90) <sup>a</sup>

注:与非蛋白尿组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 非蛋白尿组与蛋白尿组尿液各指标阳性率比较** 蛋白尿组尿 λ 轻链、免疫球蛋白 G 和转铁蛋白阳性率均高于非蛋白尿组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),两组 κ 轻链阳性率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

**2.4 尿液各指标对糖尿病患者肾损伤的诊断价值** ROC 曲线分析显示,尿 κ 轻链、尿 λ 轻链、尿免疫球蛋白 G 和尿转铁蛋白 4 项指标检测肾损伤的曲线

下面积(AUC)均大于 0.5,灵敏度和特异度均较高。见表 4。

表 3 非蛋白尿组与蛋白尿组尿液各指标阳性率比较[n(%)]

组别	n	κ 轻链	λ 轻链	免疫球蛋白 G	转铁蛋白
非蛋白尿组	31	24(77.4)	14(45.2)	2(6.5)	2(6.5)
蛋白尿组	30	28(93.3)	25(83.3) <sup>a</sup>	24(80.0) <sup>a</sup>	28(93.3) <sup>a</sup>

注:与非蛋白尿组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 尿液各指标对糖尿病患者肾损伤的诊断价值

项目	灵敏度	特异度	最佳临界值(mg/L)	AUC(95%CI)	P
κ 轻链	0.733	0.839	17.950	0.813(0.702~0.924)	0.057
λ 轻链	0.800	0.903	5.555	0.847(0.739~0.954)	0.055
免疫球蛋白 G	0.800	0.935	9.280	0.933(0.869~0.996)	0.032
转铁蛋白	0.933	0.935	2.305	0.946(0.887~1.000)	0.030

### 3 讨论

糖尿病是临床常见的代谢性疾病,近年来患病人

数增长迅速,约有三分之一的糖尿病患者可能会发展成糖尿病肾病。尽管人们对糖尿病肾病的病理生理

机制有越来越多的了解,已有可行的策略延缓病情的进展,但糖尿病肾病的诊断往往较晚,糖尿病肾病的早期发现对于及时干预至关重要。多种生物标志物对预测糖尿病肾病的发生、发展具有重要意义。由于尿液标本收集的无创性和简单性,其是发现肾脏疾病的理想标本,尿液中的相关生物标志物检测在临床的应用也越来越广泛。

免疫球蛋白 G 是 B 细胞接受抗原刺激后增殖分化为浆细胞所产生的糖蛋白,是血清中免疫球蛋白的主要成分,健康人尿免疫球蛋白 G 水平极微,当肾小球滤过膜分子屏障破坏或电荷屏障受损,尿免疫球蛋白 G 水平会升高<sup>[7]</sup>。转铁蛋白是一种低相对分子质量、低离子负荷的蛋白,容易通过肾小球屏障滤过<sup>[8]</sup>,微量蛋白尿患者的尿转铁蛋白水平升高明显。有研究报道,糖尿病患者伴有血管并发症时,尿转铁蛋白水平也会升高,尿转铁蛋白初始排泄量高的患者比排泄量正常的患者更容易发生微量清蛋白尿<sup>[9]</sup>,同时随着肾损伤的进展,其水平也会升高<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,观察组尿免疫球蛋白 G、转铁蛋白水平均高于对照组( $P < 0.05$ ),在糖尿病患者中,蛋白尿组尿免疫球蛋白 G 和转铁蛋白水平高于非蛋白尿组( $P < 0.05$ ),蛋白尿组患者尿免疫球蛋白 G 和尿转铁蛋白的阳性率均高于非蛋白尿组( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析发现,尿  $\kappa$  轻链、 $\lambda$  轻链、免疫球蛋白 G 和转铁蛋白 4 项指标检测肾损伤的 AUC 均大于 0.5,灵敏度和特异度较高,这也说明 4 项指标可能作为糖尿病患者肾损伤的判断指标,对监测糖尿病患者肾损伤的严重程度与进展有一定价值。

$\kappa$  轻链和  $\lambda$  轻链是小分子蛋白,能自由通过肾小球基底膜,并且能够在肾小管几乎完全被重吸收回到血循环中,其水平升高可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<sup>[11]</sup>,而健康人尿液中只有少量游离轻链。本研究显示,蛋白尿组患者尿  $\kappa$  轻链、 $\lambda$  轻链水平高于非蛋白尿组( $P < 0.05$ ),可见二者能够提示肾损伤的严重程度,但蛋白尿组与非蛋白尿组患者尿  $\kappa$  轻链的阳性率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。原因可能为:在糖尿病肾损伤的早期,未出现蛋白尿时,非蛋白尿患者尿  $\kappa$  轻链的阳性率已处于较高的水平, $\kappa$  轻链水平多轻度升高,说明在糖尿病早期肾损伤的判断中尿  $\kappa$  轻链更敏感。尿  $\lambda$  轻链阳性率低于尿  $\kappa$  轻链,二者阳性率均高于尿免疫球蛋白 G、转铁蛋白的阳性率。尿  $\kappa$  轻链和  $\lambda$  轻链都属于小分子蛋白,相对分子质量小于尿免疫球蛋白 G 和转铁蛋白,在糖尿病早期肾损伤中尿小分子蛋白更灵敏,这也说明在糖尿病肾损伤的早期判断中尿  $\kappa$  轻链、 $\lambda$  轻链更有优势。尿  $\kappa$  轻链和  $\lambda$  轻链能够被肾小管完全重吸收,非蛋白尿组患者 2 项指标

的高阳性率,提示在糖尿病非蛋白尿时期已经出现了肾小管的损伤,可见糖尿病患者肾损伤中肾小管损伤可能比肾小球的损伤更早,对于糖尿病患者监测尿  $\kappa$  轻链和尿  $\lambda$  轻链水平对于早期肾损伤的发现更有意义。

总之,尿  $\kappa$  轻链、 $\lambda$  轻链、免疫球蛋白 G 和转铁蛋白水平对监测糖尿病患者肾损伤的严重程度有一定价值,对预防糖尿病肾病的发生、发展有重要临床价值,可为其疗效观察及预后判断提供科学依据,尿  $\kappa$  轻链、 $\lambda$  轻链在糖尿病患者早期肾损伤的监测中更有优势。

## 参考文献

- [1] 李春梦,王海峰,卢佩,等. 糖尿病肾病患者 D-二聚体、纤维蛋白原、胱抑素 C 检测及临床意义[J]. 陕西医学杂志, 2020,49(11):1503-1506.
- [2] 童国玉,朱大龙. 糖尿病肾病国内外临床指南和专家共识解读[J]. 中国实用内科杂志, 2017,37(3):211-216.
- [3] YU D, SHANG J, CAI Y, et al. Derivation and external validation of a risk prediction algorithm to estimate future risk of cardiovascular death among patients with type 2 diabetes and incident diabetic nephropathy: prospective cohort study[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2019,7(1):e000735.
- [4] 刘海波,许建秦,李春梦,等. 胱抑素 C 和甘油三酯检测对糖尿病肾病的早期诊断价值研究[J]. 陕西医学杂志, 2021,50(1):96-99.
- [5] LIU Y, CHEN X, LIU Y, et al. Metabolomic study of the protective effect of Gandi capsule for diabetic nephropathy[J]. Chem Biol Interact, 2019,314:108815.
- [6] 魏兰. 尿蛋白四联检测在糖尿病早期肾损伤中的临床应用[J]. 糖尿病新世界, 2019,22(20):54-55.
- [7] 刘国生,武军驻. 尿  $\beta_2$ -MG、 $\alpha_1$ -MG、IgG 和 Cys-C 联合检测对糖尿病患者早期肾损害的诊断价值[J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2016,33(2):40-42.
- [8] CURRIE G, MCKAY G, DELLES C. Biomarkers in diabetic nephropathy: present and future[J]. World J Diabetes, 2014,5(6):763-776.
- [9] KHAN N U, LIN J, LIU X, et al. Insights into predicting diabetic nephropathy using urinary biomarkers[J]. Biochim Biophys Acta Proteins Proteom, 2020,1868(10):140475.
- [10] 刘芳,李扬宇,毛起官,等. 尿 TRF、NAG1 和血清 CysC 对早期糖尿病肾病的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2021,18(18):2700-2702.
- [11] 刘红,马晶,王昌敏. 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[J]. 国际检验医学杂志, 2017,38(21):2966-2967.