

尿 $\alpha 1$ - 微球蛋白筛查意义及其危险因素分析

李燕燕 马 清

摘要 目的 尿 $\alpha 1$ - MG 作为早期肾损害标志物,对其进行筛查可早期发现慢性肾脏病,通过对肾功能在 CKD G_3 期以上尿 $\alpha 1$ - MG 进行分析,为早期筛查 CKD 提供理论依据。**方法** 对 982 例健康体检尿常规蛋白为阴性的人群,对其尿 $\alpha 1$ - MG 进行统计学分析。**结果** 尿 $\alpha 1$ - MG 的阳性率为 25.3%,阳性与高血压、糖尿病、冠心病、糖化血红蛋白水平、空腹血糖水平、高甘油三脂、低高密度脂蛋白胆固醇、吸烟、饮酒有关,其中高血压、空腹血糖、吸烟是其独立危险因素。**结论** 在尿蛋白为阴性的情况下,对高危人群需行尿 $\alpha 1$ - MG 检查是十分必要的。

关键词 慢性肾脏病 肾小管间质损害 尿 $\alpha 1$ - MG 肾功能进展

中图分类号 R446; R692

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.09.023

Significance of Early Screening Urinary $\alpha 1$ - MG and the Risk Factors of It. Li Yanyan, Ma Qing. Medical Health Care, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Abstract Objective To provide the theory basis for CKD diagnosis, through the study of the samples' urinary $\alpha 1$ - MG whose classification of renal function is between CKD G_{1-3} . **Methods** Totally 982 samples were took into account whose PRO were negative. The $\alpha 1$ - MG were statistical analysed. **Results** The positive rate of urinary $\alpha 1$ - MG was 25.3%. It was followed with hypertension, diabetes, coronary heart disease, glycosylated hemoglobin, fasting blood - glucose, high triglycerides, low HDL cholesterol, smoking and drinking. Hypertension and smoking were the independent risk factors. **Conclusion** It is very necessary to test urinary $\alpha 1$ - MG for high - risk groups, in the case of urinary protein were negative.

Key words Chronic kidney disease; Damage of the renal tubular; Urinary $\alpha 1$ - MG; Progress of kidney function

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 已成为危害人群的主要健康问题之一,中国 CKD 患病率高达 10.8%,知晓率却仅为 12.5%,且多数为肾功能明显受损时才发现^[1]。引起终末期肾病 (ESRD) 的原因中糖尿病、高血压等可控制的继发因素已占主要地位,因此早期发现、早期干预 CKD 极为重要^[2]。尿 $\alpha 1$ - 微球蛋白 ($\alpha 1$ - MG) 为早期肾脏损伤的标志物,本研究对体检患者的尿 $\alpha 1$ - MG 进行分析,为早期筛查 CKD 提供依据。

资料与方法

1. 研究对象:选自 2013 年 6 月 ~ 2014 年 6 月于笔者医院医疗保健中心行健康体检干化学法检查尿蛋白 (PRO) 阴性,同时行尿 $\alpha 1$ - MG 检查的病 982 例,除外原发性肾小球疾病、终末期肾病行肾脏替代治疗、恶性肿瘤。

2. 方法:所有研究对象留取晨尿,采用免疫比浊法,由笔者医院检验科专业人员进行,使用西门子全自动特制蛋白分析仪 BN II 型,及其配套试剂、标准品进行测定尿 $\alpha 1$ - MG,同

时采取空腹血,采用 OLYMPUS7500 型全自动生化检测仪检测测定血清肌酐 (SCr) (酶法)、血尿素氮 (BUN)、血尿酸 (UA)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹血糖 (FBG)、总胆固醇 (CHOL)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL - C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL - C)。根据 2012 年版 KDIGO 指南推荐的 CKD - EPI 公式估算肾小球滤过率 (eGFR - EPI)。

3. 统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计软件,对计量资料进行正态性检验,所有计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或中位数 (四分位间距) 表示;正态分布的定量资料差异性研究用独立样本 t 检验,非正态分布定量组间差异性研究用秩和检验,定性资料用卡方检验;各组指标相关性研究用 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基线资料:患者年龄 22 ~ 95 岁,平均年龄为 54 ± 12 岁。982 例患者中男性 707 例,女性 275 例。肾功能水平均在 CKD G_{1-3} 期,SCr 为 $73.40 \pm 15.33 \text{ mmol/L}$, eGFR - EPI 为 $95.67 \pm 14.48 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ cm}^2)$;其中 CKD G_1 期患者 669 例, G_2 期患者 297 例, G_3 期患者 16 例 (G_{3a} 14 例, G_{3b} 2 例)。

2. 尿 $\alpha 1$ - MG 阳性情况:将尿 $\alpha 1$ - MG $> 1.30 \text{ mg/dl}$ 定为阳性,分为阳性组和阴性组, $\alpha 1$ - MG

作者单位:100050 首都医科大学附属北京友谊医院医疗保健中心内科

通讯作者:马清,电子信箱:maqing3@163.com

阳性有 248 例,阳性率为 25.3%。各期的尿 α1 - MG 情况如表 1 所示,在肾功能无明显受损时(肾功能在 G₁ ~ G₂ 期)时,尿 α1 - MG 的阳性率高达 24.4%。

表 1 CKD 各期尿 MA 及尿 α1 - MG 情况 [n(%)]

CKD 分期	α1 - MG	
	阳性	阴性
G ₁ 期	143(14. 6)	526(53. 6)
G ₂ 期	96(9. 8)	201(20. 5)
G _{3a} 期	8(0. 8)	6(0. 6)
G _{3b} 期	1(0. 1)	1(0. 1)
合计	248(25. 3)	734(74. 7)

3. 两组各指标比较:分别比较两组年龄及实验室指标,结果如表 2 所示,血 Cr、BUN、及 eGFR - EPI 之间差异有统计学意义,阳性组肾功能指标较 α1 - MG 阴性组差,α1 - MG 阳性组 TG、HbA1c、空腹血糖较 α1 - MG 阴性组高,HDL - C 较 α1 - MG 阴性组低,且差异有统计学意义。

表 2 尿 α1 - MG 及 MA 各阳性组及阴性组实验指标对比

项目	尿 α1 - MG 阳性组 (n = 248)	尿 α1 - MG 阴性组 (n = 734)
年龄[岁,中位数 (四分位数)]	53. 5(17)	52(17)
SCr(μmol/L)	78. 79 ± 14. 46 *	71. 58 ± 14. 87
血 BUN(mmol/L)	5. 77 ± 1. 48 *	5. 06 ± 1. 19
eGFR - EPI [ml/(min · 1. 73m ²)]	91. 89 ± 15. 59 *	96. 95 ± 13. 86
UA(μmol/L)	354. 44 ± 82. 78	344. 78 ± 83. 08
CHOL(mmol/L)	4. 97 ± 1. 01	4. 97 ± 0. 91
TG[mmol/L, 中位数(四分位数)]	1. 5(0. 98) *	1. 34(0. 97)
LDL - C[mmol/L, 中位数(四分位数)]	3. 00 ± 0. 85	3. 01 ± 0. 78
HDL - C[mmol/L, 中位数(四分位数)]	1. 09(0. 36) *	1. 2(0. 4)
HbA1c[% ,中位数 (四分位数)]	5. 55(0. 8) *	5. 4(0. 5)
空腹 GLU[mmol/L, 中位数(四分位数)]	5. 58(1. 26) *	5. 38(0. 85)

与尿 α1 - MG 阴性组比较, * P < 0. 05

4. 两组伴随疾病比较:如表 3 示,阳性组明确有高血压病史的有 119 例,占阳性组总人数的 48.0% , 阴性组有明确高血压病史有 238 例,占阴性组总人数的 32.4% ,两组相比差异有统计学意义,同样两组的糖尿病、冠心病、脑血管病、吸烟史及饮酒史差异均有统计学意义。

表 3 各组伴随疾病比较[n(%)]

项目	尿 α1 - MG 阳性组 (n = 248)	尿 α1 - MG 阴性组 (n = 734)
高血压	119(48. 0) *	238(32. 4)
糖尿病	55(22. 2) *	100(13. 6)
血脂代谢异常	153(61. 7)	446(60. 8)
冠心病	18(7. 3) *	28(3. 8)
脑血管病	5(2. 0)	13(1. 8)
吸烟史	78(31. 5) *	152(20. 7)
饮酒史	82(33. 1) *	186(25. 3)

与尿 α1 - MG 阴性组比较, * P < 0. 05

5. 相关因素分析:将尿 α1 - MG 是否为阳性为因变量,Cr、BUN、eGFR、HbA1c、TG、HDL - C、FBG、是否有吸烟饮酒史,以及患有高血压、糖尿病、冠心病纳为自变量,得出 Cr、BUN、FBG、高血压、吸烟史为α1 - MG 阳性的独立危险因素,其 OR 值分别为 1. 019 (95% CI: 1. 019 ~ 1. 031, P = 0. 001)、1. 3 (95% CI: 1. 146 ~ 1. 475, P = 0. 000)、1. 263 (95% CI: 1. 129 ~ 1. 413, P = 0. 000)、1. 471 (95% CI: 1. 077 ~ 2. 008, P = 0. 015)、1. 432 (95% CI: 1. 018 ~ 2. 014, P = 0. 039)。

讨 论

目前早已认识到对于慢性肾脏病早期诊断的必要性,K/DIGO 指南已推荐通过对肾脏病高危人群进行早期筛查尿白蛋白蛋白/肌酐比(ACR),尿白蛋白主要是肾小球滤过电荷屏障的标志蛋白,而早期肾损害时,肾小管功能损伤通常在肾小球损伤之前发生,尿 α1 - 微球蛋白是肾小管重吸收功能的标志蛋白,同样可作为肾损害早期诊断的首选检测指标^[3,4]。因此本研究主要通过对尿 α1 - 微球蛋白对慢性肾脏病中肾小管疾病的高危因素进行分析。

尿 α1 - 微球蛋白是 26kDa 的小分子蛋白,是由肝脏和淋巴产生,可自由通过肾小球滤过膜,但在肾小管中几乎被重吸收,所以在尿中含量甚微且比较稳定,但出现肾小球滤过膜及肾小管损伤时,尿 α1 - 微球蛋白从肾小球中滤过增加、肾小管重吸收减少,尿中含量增加^[5,6]。目前有观点认为,肾小管间质损害的严重程度可作为肾脏病变的进展速度和预后的直接指标,独立于甚至超过肾小球、肾血管本身的影响^[7,8],本研究结果也显示 SCr、BUN 与尿 α1 - MG 独立相关,因此早期发现肾间质损害对 CKD 进展有重要价值。

高血压肾损害通常是肾小动脉硬化,引起肾小球及肾小管缺血性改变,最终表现为肾小球硬化及肾小

管萎缩及间质纤维化^[8],有研究证实尿 $\alpha 1 - \text{MG}$ 可作为早期高血压肾损害的标志物^[9,10],且轻度高血压时 $\alpha 1 - \text{MG}$ 就有显著性升高,且与血压水平、高血压病程呈正相关^[9],本研究的尿 $\alpha 1 - \text{MG}$ 阳性率高达 25.3%,高血压人群中尿 $\alpha 1 - \text{MG}$ 阳性率为 33.3%,且高血压为尿 $\alpha 1 - \text{MG}$ 产生的独立危险因素。

研究表明糖尿病肾病早期已有肾小管间质损害,有研究显示在糖尿病患者中 $\alpha 1 - \text{MG}$ 升高早于尿微量白蛋白,且美国糖尿病前瞻性研究(UKPDS)证实血糖水平的良好控制可明显减少糖尿病微血管并发症的发生^[11~13]。本研究中糖尿患者群中尿 $\alpha 1 - \text{MG}$ 阳性率为 35.3%,阳性组的 HbA1c、空腹血糖平均水平均较阴性组有显著性增高($P < 0.01$),且空腹血糖是其独立危险因素,提示血糖水平与肾损伤程度相关。在糖尿病慢性并发症的调查研究显示吸烟甚至比 FBG、TG 对早期糖尿病肾病危害更大,此次研究也证实吸烟与尿 $\alpha 1 - \text{MG}$ 相关。血脂代谢异常在引起肾小球硬化的同时,对肾小管间质也有影响^[14,15],本研究中阳性组的 TG 的升高与 HDL-C 的降低与尿 $\alpha 1 - \text{MG}$ 排出增加密切相关。

综上所述,尿 $\alpha 1 - \text{MG}$ 作为早期慢性肾脏病肾小管损伤的标志,与多种病理因素密切相关,因此,对高血压、糖尿病、血脂异常等 CKD 的高危人群筛查 $\alpha 1 - \text{MG}$,并尽早干预有重要价值。

参考文献

- 1 Zhang L, Wang F, Wang L, *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. *Lancet*, 2012, 379(9818): 815-822
- 2 Collins AJ, Foley RN, Chavers B, *et al.* United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end

- stage renal disease in the United States[J]. *American Journal of Kidney Diseases*, 2012, 59(1 Suppl 1): A7, e1-420
- 3 黄琼莲,覃西,李浩,等.尿 $\alpha 1 - \text{MG}$ 检测对肾损害早期诊断的应用价值[J]. *临床误诊误治*, 2014, 7: 87-89
- 4 乐嫣,张华,陈华,等.血清及尿液特定蛋白检测在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. *标记免疫分析与临床*, 2013, 2: 81-84
- 5 田斌.尿微量白蛋白和 $\alpha 1 - \text{MG}$ 在糖尿病肾病早期筛查和治疗中的作用[J]. *中国实用医药*, 2011, 9: 83-84
- 6 Wallin M, Sallsten G, Lundh T, *et al.* Low-level cadmium exposure and effects on kidney function[J]. *Occup Environ Med*, 2014, 71(12): 848-854
- 7 刘丹,刘艳,黄泽智. NAG $\alpha 1 - \text{MG}$ $\beta 2 - \text{MG}$ hs-CRP 对早期肾损害诊断的研究进展[J]. *检验医学与临床*, 2013, 2: 202-204
- 8 蔡广研,寇佳,陈香美.高血压肾损害诊治新认识[J]. *中国实用内科志*, 2013, 3: 173-175
- 9 马洪奎.尿 $\alpha 1 - \text{MG}$ 和微量白蛋白联合检测与原发性高血压肾病的相关性研究[J]. *临床医药实践*, 2014, 11: 836-838
- 10 陈利明.尿 $\alpha 1 - \text{MG}$ 和 $\beta 2 - \text{MG}$ 检测在降低高血压肾损害的应用价值[J]. *黑龙江医药科学*, 2012, 5: 29-30
- 11 Singh DK, Winocour P, Farrington K. Mechanisms of disease: the hypoxic tubular hypothesis of diabetic nephropathy[J]. *Nat Clin Pract Nephrol*, 2008, 4: 216-226
- 12 郭淑香,孙冬梅,薛瑞凤,等.1 型糖尿病大鼠肾小管间质纤维化的病理改变[J]. *山西医科大学学报*, 2014, 1: 16-19, 79-80
- 13 王锋,高许萍,汪年松.尿液 $\alpha 1 - \text{MG}$ 测定对糖尿病肾病小管间质病变的诊断价值[J]. *海南医学*, 2011, 22: 114-115
- 14 李学旺,李航,张国娟.脂质异常肾损害的机制及他汀类药物对慢性肾脏疾病发生发展的作用[J]. *实用医院临床杂志*, 2008, 4: 1-5
- 15 邱晓昀,陈颖,李秀央.老年 2 型糖尿病患者尿 $\alpha 1 - \text{MG}$ 相关因素的研究[J]. *心脑血管病防治*, 2008, 6: 390-391

(收稿日期:2014-12-30)

(修回日期:2015-01-21)

下尿路感染患者菌群分布及对磷霉素氨丁三醇散敏感度分析

善 辉 杨 勇 韩修武 杜 鹏 张 鹏 朱绪辉 袁宏香

摘 要 目的 检测下尿路感染患者尿液中菌群分布及对磷霉素氨丁三醇散的敏感度。**方法** 对 2011 年 3~10 月就诊于首都医科大学附属北京朝阳医院京西院区泌尿外科的 80 例表现为尿频、尿急、尿痛且尿常规提示脓尿的患者给予磷霉素氨丁三醇散治疗,治疗前留取清洁中段尿行细菌培养+药敏检查。对尿培养阴性患者治疗后 1 周行尿常规检查。对尿培养阳性患者治

作者单位:100043 首都医科大学附属北京朝阳医院泌尿外科(善辉、韩修武、张鹏、朱绪辉);100142 北京大学肿瘤医院泌尿外科(杨勇、杜鹏);100069 首都医科大学附属北京佑安医院检验科(袁宏香)

通讯作者:善辉,电子信箱:shanhu902@163.com;袁宏香,电子信箱:yuanhongxiang1@163.com