

经验交流 ·

尿微量白蛋白联合尿酶检测对 早期肾损害的诊断意义

黄穗¹, 陈福雄¹, 陈涛², 蓝淑玲¹

(广州医学院第一附属医院 1. 儿科; 2. 检验科, 广东 广州 510120)

[中图分类号] R446.12;R69 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2002)06-0523-02

目前肾损害的实验室诊断多以尿蛋白、血尿素氮和肌酐作为主要指标,然而这些项目难以发现早期肾损害和更有效监测药物性肾损害及肾病患者的转归。本文联合测定尿微量白蛋白(MA)、尿免疫球蛋白 G (IgG) 及 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)、γ-谷氨酰转肽酶(γ-GT)、碱性磷酸酶(ALP)、亮氨酸氨肽酶(LAP)、尿酸(UA)试图早期发现肾脏损害,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 研究对象

共检测 31 例患者,均系本院住院病人,男 21 例,女 10 例,年龄 3~12 岁。列入研究条件:尿蛋白定性阴性;血清尿素氮(BUN)肌酐(Cr)正常;原发病经临床诊断确诊。原发病分类:肾脏病 4 例,血管性疾病 6 例,初治急性淋巴细胞性白血病 12 例,大剂量 MTX 治疗白血病 9 例。对照组为幼儿园及学校健康人群共 84 例,男 43 例,女 41 例,年龄 2~7 岁。

1.2 仪器及试剂

检测仪器是 HITACHI 7170A,UMA,IgG 均采用透射比浊法检测,MA 药盒为宝灵曼公司提供,

IgG 药盒是由西班牙 BIOSYSTEM 提供。UA,ALP,γ-GT,LAP,NAG 均为散射速率比浊法,UA,ALP,γ-GT,LAP 药盒由中国科学院生物物理研究所提供,NAG 药盒由上海医学工业研究院生物物理研究所提供。

1.3 检测步骤

取随意尿 3 ml (尿 pH < 8.0),离心后取上清液测定,同时测定尿肌酐值,结果分别以 MA/Cr, IgG/Cr, NAG/Cr, γ-GT/Cr, ALP/Cr, LAP/Cr, UA/Cr 表示,UMA/Cr, IgG/Cr 单位为 mg/gCr, NAG/Cr, γ-GT/Cr, ALP/Cr, LAP/Cr, UA/Cr 单位为 U/gCr。

1.4 统计学处理

计量正态分布资料用均数 ± 标准差表示,偏态分布资料采用中位数和百分位数 P₅~P₉₅ 为正常范围。采用 SPSS 软件。

2 结果

疾病组 MA/Cr, IgG/Cr, NAG/Cr, ALP/Cr, LAP/Cr, UA/Cr 均高于对照组 (P < 0.01 或 0.05), γ-GT/Cr 两组间差异无显著性 (P > 0.05)。见表 1。

表 1 尿蛋白定性阴性患者尿微量白蛋白及尿酶的含量

分组	例数	UMA/cr(mg/g)	IgG/cr(mg/g)	NAG/cr(U/g)	γ-GT/cr(U/g)	ALP/cr(U/g)	LAP/cr(U/g)	UA/cr(U/g)
对照组	84	33.63	1.51	12.34	81.49 ± 32.93	335.57	34.77	7 141.57 ± 4 749.82
疾病组	31	915.03	6.15	83.75	219.94 ± 110.12	2355.65	207.25	13 148.11 ± 11 618.85
P		< 0.05	< 0.05	< 0.01	> 0.05	< 0.01	< 0.05	< 0.05

3 讨论

肾脏是人体重要的排泄器官,在各种致病因子的作用下,肾小球滤过膜和肾小管发生结构和功能损伤,使尿液中蛋白质浓度升高,形成蛋白尿。

微量白蛋白分子量小带负电荷,正常情况下,由于滤过膜电荷选择性屏障的同性排斥作用,绝大部分的MA不能通过滤过膜,如能在尿中发现较多的MA,是肾小球早期损害的重要标志。同时,肾小管细胞表面存在许多特异性的标志物,当肾小管轻微损害时,这些标志物脱落而从尿液中排出,定量检测尿液中这些标志物质,可以及时发现肾小管的早期损害^[1,5]。这些标志物是:N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG),亮氨酸氨基肽酶(LAP),碱性磷酸酶(ALP),丙氨酸氨基肽酶(AAP), γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT),尿溶菌酶, β_2 -微球蛋白等。其中NAG,LAP,ALP,AAP, β_2 -MG属水解酶; γ -GT属转换酶。因NAG在尿液中不易失活,且正常时尿NAG排出量相对恒定,因此,尿NAG检测被认为是肾小管功能损害和预测预后最为敏感的指标,而 γ -GT往往在肾小管间质局部有炎症损害时增高较为明显。

白血(AL)可引起肾损害,白血肾损害的可能机制为:白血细胞的直接浸润;免疫因素介导;引起电解质紊乱;化学药物毒性作用。约有40%的白血病患者发生肾损害^[2],本组12例初治白血病患者MA,NAG均升高与文献报道相一致^[2]。白血尿酶的增高的机制可能与肾脏的白血细胞浸润,肾小球屏障功能降低和溶酶体释放有关,也可能是免疫因素作用肾脏引起的肾小管损害所致^[3,4]。本组9例应用HDMTX治疗,MA,IgG,NAG增高,提示HDMTX可致肾损害,但多为亚临床型,为可逆性,本组1周后复查上述指标基本恢复正常,只要水化、碱化充分,则HDMTX治疗小儿AL对肾脏是安全的。HDMTX导致尿系列蛋白及尿酶增高的原因可能是:MTX半衰期为3.6h,其代谢产物7-羟基MTX溶解度甚低,尤易在酸性环境中形成结晶,破坏后抗酸崩解产生大量尿酸经肾排泄,在肾小管沉积堵塞所致肾小管功能损害。ALL应用HDMTX化疗时幼稚细胞破坏逸出蛋白增加,以小分子蛋白为主,超过了近曲小管的重吸收的能力,尿MA和IgG排出增加。

肾脏疾病中急性肾炎和肾病综合征各1例,经治疗尿常规正常,肾病患者为激素敏感型,尿蛋白2周内转阴。尿系列蛋白和尿酶检验,提示急性肾炎尿MA和尿酶明显增多,而肾病患者正常,但尿酸明显增多。急性肾炎和肾病综合征均为免疫反应性疾病,急性肾炎其病理改变是毛细血管内弥漫性增生型炎症和/或肾小球免疫复合物的沉积,一般4~8个月恢复,当尿常规正常,体内免疫反应仍持续阳性,肾功能未完全恢复,而肾病激素敏感型病理改变大多数为微小病变,肾功能改变很轻微。肾结石2例中1例尿酶增高,其病史3年;1例尿酶正常,其病史为1个月,提示长期的肾结石病史可引起肾损害。因此,需要更敏感、准确的检查来反映肾功能恢复、监控尿蛋白转归情况,对预后及疾病监测有一定的帮助^[6]。

血管性疾病中,4例过敏性紫癜患者中尿酶、尿蛋白明显增多。过敏性紫癜和原发性肺含铁血黄素沉着症等血管性疾病目前被认为是自身免疫性疾病,可累及肾小球及肾小管,可致肾小球局灶性增生及球囊上皮新月体形成,IgG,C₃在肾小管呈线性沉积。尿蛋白定性阴性的患者应测定尿酶及尿微量白蛋白以便诊断早期肾脏损害。

综上所述,不同的疾病和药物可引起肾小球和/或肾小管损害,故联合检测尿酶、尿系列蛋白进行综合评价,是诊断肾脏早期损害的灵敏指标,方法简单、快速,采样方便,无创伤性,还可作为监测药物毒性作用及疾病预后的指标。

[参 考 文 献]

- [1] 林青,阮诗玮,许少峰,等. 尿微量蛋白联合尿酶诊断肾脏早期损伤[J]. 中华医学检验杂志,1999,22(1):30-32.
- [2] 张蓉君. 尿系列蛋白检测诊断急性白血肾损害[J]. 实用儿科临床杂志,1995,10(5):263-265.
- [3] 郝良纯,张立忠,郭静坤. 大剂量甲氨蝶呤对小儿急性淋巴细胞白血肾肾功能影响的研究[J]. 中国实用儿科杂志,1997,12(5):310-311.
- [4] Anand A. Serum β_2 -microglobulin in adult acute lymphocytic leukemia[J]. Am J Med, 1994,96(4):396.
- [5] 吕红. 肾小管性蛋白尿及其临床意义[J]. 中国实用儿科杂志,1999,14(8):456-457.
- [6] Williams JD, Coles GA. Proteinuria—a direct cause of renal morbidity[J]. Kidney Int, 1994,45(2):443-450.

(本文编辑:吉耕中)