

• 论 著 •

血、尿 β 2-微球蛋白与肾小管间质病变相关性研究*

任 丽¹, 蒋素华¹, 刘 红¹, 丁小强¹, 宋凌燕², 许迅辉^{1△}
(复旦大学附属中山医院: 1. 肾内科; 2. 检验科, 上海 200032)

摘 要:目的 探讨血、尿 β 2-微球蛋白(β 2M)与肾小管间质病变程度的相关性。方法 检测肾病患者血、尿 β 2M 和尿总蛋白,并对肾穿刺标本进行病理参数半定量积分。结果 随肾小管间质病变形态学改变加重,血、尿 β 2M 升高,且与病变分级呈正相关;在血 β 2M 低于临界值的患者中,87.4%存在不同程度的肾小管间质病变。结论 β 2M 与肾小管间质形态学改变既联系密切,又不完全平行。 β 2M 异常时,辅助诊断价值较大。

关键词: β 2 微球蛋白; 肾小管; 活组织检查
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.02.004 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2011)02-0152-02

Relationship Between the Concentration of β 2-microglobulin and Tubulointerstitial Injury in Nephropathy

Ren Li¹, Jiang Suhua¹, Liu Hong¹, Ding Xiaoqiang¹, Song Lingyan², Xu Xunhui^{1△}

(1. Department of Nephrology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China;

2. Department of clinical laboratory, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between the concentration of β 2M and tubulointerstitial injury in nephropathy. **Methods** Serum and urine β 2M, serum total protein of patients diagnosed with kidney disease were detected. Renal biopsy samples from all patients were analyzed for pathological data. **Results** With the aggravation of tubulointerstitial injury, serum and urine β 2M were all increased significantly and gradually. There was positive correlation between the degree of tubulointerstitial lesion and serum and urine β 2M. Among the patients with serum β 2M bellow cut-off value, 87.4% had varying degrees of tubulointerstitial damage. **Conclusion** There is a close, but incompletely parallel correlation between tubulointerstitial morphologic changes and β 2M. β 2M, being in abnormal range, could be used for auxiliary diagnosis of tubulointerstitial injury

Key words: beta2-microglobulin; kidney tubules; biopsy

肾小管间质病变包括肾小管上皮细胞变性、坏死、萎缩、表型转化,间质炎性细胞浸润以及间质纤维化等,是决定肾脏疾病转归的重要因素^[1-2]。肾活检是诊断肾小管病变的直接方法,但具有创伤性,无法成为一种常规、动态检测手段。血、尿 β 2-微球蛋白(β 2-microglobulin, β 2M)作为肾小管损伤标志物,既能反映肾小管功能变化,又便于检测,是形态学诊断的重要补充^[3]。笔者对血、尿 β 2M 与肾小管间质形态学改变的关系进行了分析,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2007 年 1 月至 2010 年 3 月因尿检异常和(或)肾功能异常于本院肾内科就诊,并经肾活检诊断为肾病患者 315 例,排除肿瘤、肝病、自身免疫性疾病等慢性增殖性疾病。

1.2 方法 (1)患者接受肾穿刺前抽取空腹静脉血 2 mL,

4 500 g 离心 5 min,分离血清;同时留取 24 h 尿液,测定 24 h 尿总蛋白(total protein, TP)、24 h 尿 β 2M。(2)所有穿刺标本以石蜡包埋、切片、制片,分别行 HE、PAS、Masson 染色;以 Katafuchi 等^[4]的报道对肾小管间质各项病理参数进行半定量积分。

1.3 统计学处理 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关分析采用 Sperman 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。所有统计学处理以 SPSS 16.0 软件完成。

2 结 果

2.1 不同肾小管间质病变积分患者各指标检测结果 不同肾小管间质病变积分患者相关检测结果见表 1。

表 1 不同肾小管间质病变积分患者相关检测结果

项目	肾小管间质病变积分			
	0 分	(>0~4)分	(>4~7)分	(>7~9)分
<i>n</i>	18	191	71	35
血 β 2M(mg/L)	1.66±0.47	2.47±1.48★	4.90±4.84★▼	8.21±5.02★▼●
血 β 2M≥2.2 mg/L 者[%(<i>n</i>)]	5.6(1/18)	45.6(87/191)	83.1(59/71)	94.3(33/35)
尿 β 2M(mg/24 h)	1.48±2.78	3.85±28.43	5.07±10.90★▼	6.35±5.63★▼●
尿 β 2M /TP(mg/g)	1.63±2.84	2.53±7.24	4.31±10.51▼	5.11±6.86★▼●

注:与 0 分组比较,★ $P < 0.05$;与(>0~4)分组比较,▼ $P < 0.05$;与(>4~7)分组比较,● $P < 0.05$ 。

* 基金项目:上海市重大课题(08DZ1900602);教育部国家“211 工程”三期重点学科建设项目(211XK20)。△ 通讯作者,E-mail: xunhuixu@yahoo. com. cn.

2.2 血、尿 β 2M 与肾小管间质病变相关性分析 血、24 h 尿 β 2M 及尿 β 2M/TP 均随着肾小管间质损伤的加重而逐渐升高; ($>4\sim 7$) 分和 ($>7\sim 9$) 分组患者较 0 分和 ($>0\sim 4$) 分组患者, 3 种指标均有升高 ($P<0.05$)。Spearman 法双变量相关分析显示, 血、24 h 尿 β 2M 及尿 β 2M/TP 与肾小管间质病变存在正相关 ($P<0.05$), 相关系数分别为 0.579、0.398 和 0.277。以 2.2 mg/L 作为血 β 2M 临界值(本院检验科该项目正常参考范围为 0.8~2.2 mg/L), 将 315 例患者分为小于 2.2 mg/L(135 例)和大于或等于 2.2 mg/L(180 例)亚组进行相关性分析, 发现当血 β 2M ≥ 2.2 mg/L 时, 血、尿 β 2M 和尿 β 2M/TP 与肾小管间质病变存在相关性 ($P<0.05$), 当血 β 2M < 2.2 mg/L 时相关性消失 ($P>0.05$), 但仍存在一定比例和不同程度的肾小管间质病变[0 分 12.6%, ($>0\sim 4$) 分 77.0%, ($>4\sim 7$) 分 9.0%, ($>7\sim 9$) 分 1.4%]。

3 讨 论

肾小管间质病变与肾病预后关系密切, 及时发现并采取适当措施, 对延缓和阻止肾脏病变具有十分重要的临床意义^[2]。 β 2M 是早期诊断肾小管损害的灵敏指标; 肾小管轻微病变时, 尿蛋白定性试验阴性、血肌酐正常, 但 β 2M 水平已异常升高^[5-7]。血液中 β 2M 经肾小球自由滤过后在肾小管几乎全部被重吸收, 局部分解代谢; 正常情况下其在血中浓度很低且相对稳定, 尿排泄量少^[3]。不同原因引起的慢性肾功能不全患者血、尿 β 2M 浓度均升高。本研究发现, 血、24 h 尿 β 2M、尿 β 2M/TP 水平均与肾小管间质病变存在正相关, 血 β 2M 与肾小管间质病变的相关性最强, 证实血、尿 β 2M 是反映肾小管损伤的有效指标。但并非所有出现形态学改变的患者均出现 β 2M 的异常增加, 有 87.4% 的血 β 2M 正常患者出现不同程度的肾小管间质损伤, 其中 10.4% 出现中、重度肾小管间质病变。血 β 2M 水平小于临界值时, 其与肾小管间质病变的相关性消失, 可能与其自身生物学特点或疾病性质有关^[8], 也可能与肾小管有强大代偿能力, 重吸收 β 2M 的功能可在一定时期内维持于所谓正常水平有关。在临床工作中, 即使肾小管功能指标完全正常, 也需高度警惕可能已出现肾小管间质病变。联合检测多项肾小管功能指标, 如 α 1 微球蛋白^[6,9-10]、尿 N-乙酰- β -氨基葡萄糖苷酶、尿渗透压、尿酸化功能等, 可提高早期肾小管间质病变检出率^[11-13]。必要时需及早进行肾活检, 直接观察形态学病理改变, 正确指导治疗和判断预后。

作为肾小管功能损伤标志物, 血、尿 β 2M 与肾小管间质形态学改变既联系密切, 又不完全平行。 β 2M 在异常范围时, 对

肾小管间质病变的辅助诊断价值较大。肾小球病变合并肾小管间质损伤时, 血、尿 β 2M 既受肾小管间质形态学改变影响, 也受肾小球病变影响。因此需综合分析患者具体诊断和临床表现, 正确评价 β 2M 对肾小管间质病变的诊断和预后作用。

参考文献

- [1] Meyer TW. Tubular injury in glomerular disease[J]. *Kidney Int*, 2003, 63(2): 774-787.
- [2] Nangaku M. Chronic hypoxia and tubulointerstitial injury: a final common pathway to end-stage renal failure[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17(1): 17-25.
- [3] 李坤. 血、尿 β 2-微球蛋白在评价 2 型糖尿病患者肾脏早期损伤的应用价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2007, 28(9): 854-855.
- [4] Katafuchi R, Kiyoshi Y, Oh Y, et al. Glomerular score as a prognosticator in IgA nephropathy: its usefulness and limitation[J]. *Clin Nephrol*, 1998, 49(1): 1-8.
- [5] 丁涤非, 丁体龙, 胡凯, 等. β 2-微球蛋白检测对顺铂肾毒性的早期诊断价值[J]. *中国基层医药*, 2010, 17(3): 321-322.
- [6] 马勇, 许吉斌. 血清 Cys-C、 β 2M、RBP 在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2010, 31(2): 135-136.
- [7] 林一民, 林丁, 吴立翔. 血清 β 2-微球蛋白对肾功能的预测价值[J]. *重庆医学*, 2009, 38(20): 2557-2561.
- [8] 王健英, 赵军, 李新东, 等. 肾脏病患者血、尿 β 2-微球蛋白浓度与肾脏病理变化的关系研究[J]. *中国临床实用医学*, 2009, 3(5): 18-19.
- [9] 李强, 吴杰红, 孙守勋, 等. 联合检测尿 β 2M、NAG 及 AAP 在地震挤压伤肾损害中的意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2010, 31(4): 380-381.
- [10] 刘艳芳. 血和尿 β 2-微球蛋白、尿素氮、肌酐、尿蛋白联合检测在肾脏疾病诊断中的临床价值[J]. *临床合理用药杂志*, 2010, 3(21): 55.
- [11] Guder WG, Hofmann W. Clinical role of urinary low molecular weight proteins: their diagnostic and prognostic implications[J]. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*, 2008, 68(241): 95-98.
- [12] 邵天波, 郭翀, 杨兰辉, 等. 24 h 尿蛋白和尿 NAG 与尿蛋白/肌酐比值及尿 NAG/肌酐比值的相关性研究[J]. *检验医学*, 2010, 25(5): 385-386.
- [13] 李惊子, 陈育青, 王素霞, 等. 常规尿检整合分类作为肾病理损伤的标志物[J]. *北京大学学报: 医学版*, 2010, 2(42): 169-172.

(收稿日期: 2010-05-04)

(上接第 151 页)

- 临床应用[J]. *国际检验医学杂志*, 2007, 28(6): 505-506.
- [9] 杨小猛, 赵丹, 苏卓娃. CD30 在强直性脊柱炎患者外周血 T 细胞亚群的表达及意义[J]. *重庆医学*, 2010, 39(20): 2763-2765.
 - [10] Machura E, Mazur B, Rusek-Zychma M, et al. Cytokine production by peripheral blood CD4 and CD8 T cells in atopic childhood asthma [J/OL]. <http://www.hcbi.nlm.nih.gov/PMC/articles/PMC3004408/>.
 - [11] Richard D, Wigle Y. Rheumatic diseases in China[J]. *J Rheumatol*, 1994, 21(8): 1484-1490.

- [12] 黄烽, 杨春花. 强直性脊柱炎临床及免疫发病机制的研究进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2001, 17(6): 281-284.
- [13] 谢其冰, 尹耕. 三种自身抗体在类风湿关节炎诊断及关节侵蚀预测中的价值[J]. *四川大学学报: 医学版*, 2009, 40(3): 508-512.
- [14] Chen HA, Lin KC, Chen CH, et al. The effect of etanercept on anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and rheumatoid factor in patients with rheumatoid arthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2006, 65(1): 35-39.

(收稿日期: 2010-05-04)