

• 经验交流 •

尿清蛋白与肌酐的比值在肾病诊断中的应用

陆奎英, 包广宇, 金星, 周艳

(江苏省扬州市第一人民医院检验科 225001)

摘要:目的 探讨随机中段尿清蛋白与肌酐比值(ACR), 替代 24 h 尿蛋白的排泄总量作为早期诊断肾功能和肾损害的临床价值。方法 收集该院就诊的 24 h 尿蛋白, 并留取次日晨尿和随机尿, 分别检测尿清蛋白、ACR 及尿试纸检测尿蛋白。以 24 h 尿蛋白作为金标准, 应用两种方法检测晨尿和随机尿, 比较其敏感度和特异度。结果 晨尿和随机尿 ACR 中位数分别为 27.81 (7.18~43.95) mg/g 和 23.65 (5.37~37.62) mg/g。组间比较差异无统计学意义 ($t = -1.471, P > 0.05$), 相关分析显示两者高度相关 ($r = 0.943, P < 0.05$)。晨尿和随机尿 ACR 与 24 h 尿清蛋白排泄量具有高度相关性。相关系数分别为 0.862 和 0.846。晨尿和随机尿 ACR 诊断清蛋白尿的敏感度分别为 87.3% 和 86.0%; 特异度分别为 93.4% 和 90.9%。晨尿和随机尿特异试纸条诊断清蛋白尿的敏感度分别为 88.6% 和 90.9%; 特异度分别为 57.8% 和 61.1%, 特异度明显低于 ACR 法。结论 晨尿或随机尿的 ACR 兼备方便及准确的特点是肾病诊断中的良好指标。

关键词:尿液分析; 白蛋白类; 肌酐

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.08.051

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2012)08-0989-02

清蛋白尿不仅是肾脏的早期损伤指标, 也是心血管疾病独立的危险因素。近年来在多个国际性临床实践学术会议上(包括肾脏病、糖尿病等)均提出要在人群中进行尿清蛋白的检测^[1-5]。尿清蛋白的检测方法有多种, 收集 24 h 尿检测尿总清蛋白排泄量是检测尿清蛋白的金标准, 但是留尿过程复杂, 相比较而言, 留取单次尿更为方便且实用。现探讨在不同单次尿标本中应用尿清蛋白与肌酐比值(ACR)及尿清蛋白特异性试纸条诊断清蛋白尿的效能, 以确定兼具实用性、准确性的人群中清蛋白尿检测方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年该院就诊的 200 例疑似肾功能损害患者, 男 96 例, 女 104 例, 年龄 28~72 岁, 平均年龄 (48.9 ± 20.9) 岁。实验室检查血清胱抑素 C、肌酐、尿素氮和尿蛋白异常, 临床诊断肾功能损伤。

1.2 仪器与试剂 长春迪瑞全自动尿液分析仪 H800。罗氏 MODULAR 全自动生化分析仪。半定量清蛋白特异性尿试纸条, 厂家与 H800 仪器相同。在生化仪上用透射免疫法检测尿清蛋白浓度, 酶法测定尿肌酐, 试剂为罗氏公司提供。ACR 诊断清蛋白尿的界限值采用美国糖尿病协会推荐的大于或等于 30 mg/g^[2]。把 24 h 尿混匀后提取 1 mL, 在生化仪上用透射免疫法检测尿清蛋白浓度。检测的值乘以 24 h 尿总量为 24 h 尿清蛋白排泄量。以此作为诊断尿清蛋白的金标准。大于或等于 30 mg/24 h 时可诊断为清蛋白尿^[3]。

1.3 方法 所有研究对象连续 2 d 内留取晨尿、随机尿和 24 h 尿各 1 份。24 h 尿记录尿总量并检测其总尿清蛋白排泄量; 每份晨尿和随机尿标本均分别进行 ACR 和清蛋白特异试纸条法的检测。以 24 h 总尿清蛋白排泄量作为诊断清蛋白尿的标准。分别比较晨尿试纸条法与 ACR 法、随机尿试纸条法与 ACR 法之间以及与 24 h 总尿清蛋白排泄量的相关性和一致性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 10.0 及 Stata 9 软件进行统计学分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 晨尿、随机尿 ACR 与 24 h 尿清蛋白排泄量相关性分析 24 h 尿清蛋白排泄量中位数为 10.15 (5.16~45.64) mg/24 h。根据其结果 200 例被调查者中的 121 例为尿蛋白阴性;

79 例为尿蛋白阳性。晨尿和随机尿 ACR 中位数分别为 27.81 (7.18~43.95) mg/g 和 23.65 (5.37~37.62) mg/g。组间比较差异无统计学意义 ($t = -1.471, P > 0.05$), 相关分析显示两者高度相关 ($r = 0.943, P < 0.05$), 晨尿和随机尿 ACR 与 24 h 尿清蛋白排泄量具有高度相关性。相关系数分别为 0.862 和 0.846。

2.2 晨尿、随机尿 ACR 及尿试纸法诊断尿清蛋白效能比较 晨尿、随机尿 ACR 诊断清蛋白尿的敏感度分别为 87.3% 和 86.0%, 特异度分别为 93.4% 和 90.9%, 诊断的准确性分别为 91% 和 89%, 两者相近。试纸法诊断清蛋白尿的敏感度分别为 88.6% 和 90.9%, 敏感度高于 ACR 法。特异度分别为 57.8% 和 61.1%, 特异度明显低于 ACR 法。准确度分别为 70% 和 73%。

3 讨论

慢性肾脏病早发现、早干预不仅可以延缓肾脏功能的减退, 提高患者的生活质量, 而且可减少心脑血管疾病发生的风险并有益于预后^[6-8]。留取 24 h 尿常存在定时不准确, 尿样部分丢失, 特别是儿童难以全部留取, 也难以保证标本质量, 加上保存方法不易统一等问题, 不具有可行性。收集单次尿液, 应用尿清蛋白试纸条法或 ACR 法目前广受关注, 且与 24 h 尿清蛋白排泄总量之间具有较好的相关性^[9]。

本研究采用 24 h 尿清蛋白排泄总量为标准, 无论是晨尿还是随机尿 ACR 与 24 h 尿清蛋白排泄总量间均具有高度相关性, 诊断的敏感度和特异度好。与之相比, 尿清蛋白试纸条法虽然敏感度好, 但特异度偏低。因此综合考虑, 单次尿检测 ACR 的方法更优于尿清蛋白试纸条法。

单次尿的 ACR 可以在晨尿标本或随机尿标本中检测。随机尿比晨尿更容易获得, 而且应用尿肌酐校正的 ACR 避免了体液浓缩稀释对尿清蛋白浓度的影响。晨尿和随机尿的 ACR 虽高度相关但留取随机尿更为便捷。留取随机中段尿检测尿清蛋白和尿肌酐, 以尿清蛋白/肌酐比值形式报告结果。对于无糖尿病的儿童, 采用随机尿的总蛋白/肌酐比值来筛查慢性肾脏疾病^[10]。总之, 留取随机尿测定 ACR 是一种良好的清蛋白诊断方法, 能简便准确, 又对于提高早期诊断率、改善预后具有重要的临床意义。

参考文献

[1] Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus[J]. Clin Chem, 2002, 48(12): 436-472.

[2] 黄君富. 急性肾损伤早期实验诊断标志物[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 462-464.

[3] 周京敏, 崔晓通, 金雪娟, 等. 社区老年人群尿微量清蛋白/肌酐比值与心血管病危险因素的关系[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(5): 463-467.

[4] 杜伟鹏. 三项指标联合检测在妊娠高血压综合征早期肾损害中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(8): 911-912.

[5] 施倩倩. 尿微量蛋白检测对移植后肾功能的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 78-81.

[6] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines

Stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(24): 260-266.

[7] Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)[J]. Kidney Int, 2005, 67(13): 2089-2100.

[8] Hillege HL, Janssen WM, Bak AA, et al. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity[J]. J Intern Med, 2001, 249(56): 519-526.

[9] Zhang L, Zhang P, Wang F, et al. Prevalence and factors associated with CKD: a population study from Beijing[J]. Am J Kidney Dis, 2008, 51(16): 373-384.

[10] 徐国宾. 慢性肾脏病[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(3): 284-288.

(收稿日期: 2012-01-14)

血清骨桥蛋白检测在狼疮性肾炎中的意义

胡飞¹, 昌仲勇¹, 黄海东², 胡桂英², 周涛²

(湖北省武汉市普仁医院: 1. 检验科; 2. 内科 430081)

摘要:目的 探讨血清骨桥蛋白(OPN)检测在狼疮性肾炎(LN)诊治中的临床意义。方法 采用ELISA方法检测SLE患者血清OPN, 分析OPN与LN的关系, 并以42例健康者进行对照分析。结果 LN患者血清OPN阳性率和水平分别为81.82%和(6.81±2.96)ng/mL, 不伴LN的SLE患者为44.83%和(4.90±1.82)ng/mL, 两者差异有统计学意义(P<0.05)。活动期LN患者血清OPN水平(7.91±3.26)ng/mL显著高于缓解期LN患者(5.64±2.12)ng/mL。血清OPN水平与SLE活动性指数(DAI)、24h尿蛋白定量呈正相关性。结论 OPN可能参与LN的发病, 血清OPN水平变化可反映肾脏损害程度、LN病情变化及疗效。

关键词: 系统性红斑狼疮; 狼疮性肾炎; 骨桥蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.08.052

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)08-0990-02

狼疮性肾炎(lupus nephritis, LN)是系统性红斑狼疮(SLE)最常见的继发性肾脏疾病, 可与SLE的其他临床表现同时出现, 也可为首发表现, 是决定SLE预后最重要的因素之一^[1]。目前, 主要通过肾穿刺病理活检等手段来确诊LN, 但这是一个创伤性检查。近年来, 文献报道骨桥蛋白(osteopontin, OPN)在SLE等自身免疫性疾病的发展中发挥了重要作用。现检测SLE患者血清中的OPN水平, 以探讨其在LN鉴别诊断中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010年6月至2011年8月该院住院或门诊随访的SLE患者62例, 男11例, 女51例, 年龄14~73岁。临床诊断参照美国风湿协会1997年修订的SLE分类诊断标准以及国际肾脏病学会与肾脏病理学会联合制订的LN分类标准^[2-3]。其中LN患者33例, 男3例, 女30例, 平均年龄16~73岁。有持续性蛋白尿, 尿蛋白定量大于0.5g/24h, 伴或不伴血清肌酐升高, 部分有肾病理活检。其中, 活动期17例, 缓解期16例。活动期患者均未使用过免疫抑制剂和激素治疗, 15例为未用过强的松的初诊病例, 2例为复发病例, 停用强的松已经2个月以上。缓解期10例患者已停用强的松1个月以上, 6例继续用维持剂量强的松治疗。根据SLE活动性指数(DAI)的评分, 本组活动期大于或等于10分, 缓解期小于10分。健康对照组42例为健康体检者, 男15例, 女27例, 年龄17~55岁。两组均于清晨采取空腹静脉血3mL, 离心分离血清置-20℃冻存待检。

1.2 检测方法

1.2.1 血清OPN检测 采用ELISA法进行, 试剂盒购自上海西唐生物科技有限公司, 操作严格按说明书进行。检测步骤: 取出已包被抗人OPN单抗的酶标板, 设置标准孔和待检血清孔, 分别加入不同的标准品和待测血清100μL, 放置37℃水浴箱中孵育120min, 洗板5次后, 每孔加入生物素化的抗人OPN抗体工作液100μL, 放置37℃水浴箱中孵育60min, 洗板后每孔加亲和素化辣根过氧化物酶结合物100μL, 37℃水浴箱中孵育60min, 洗板后每孔加100μL显色剂(TMB)显色15min, 终止反应并用酶标仪在450nm处读取各孔OD值, 建立标准曲线, 计算待测血清的OPN含量。

1.2.2 SLE患者抗核抗体谱检测 ANA和抗-dsDNA抗体采用ELISA方法检测, 抗-Sm采用斑点免疫印迹法检测, 3种试剂均购自德国欧蒙医学实验诊断公司。

1.3 统计学处理 检测数据以(±s)表示, 两组间比较采用t检验, 率的比较应用χ²检验。

2 结果

2.1 SLE患者血清OPN阳性率和OPN水平均明显高于健康对照组, 差异有统计学意义(P<0.05)。见表1。

2.2 无LN表现的SLE患者中OPN阳性率和OPN水平均显著高于有LN表现的SLE患者, 差异有统计学意义(P<0.05)。活动期LN患者血清OPN水平(7.91±3.26)ng/mL显著高于缓解期LN患者(5.64±2.12)ng/mL。

表1 各组对象血清OPN检测结果比较(±s)