

• 临床检验研究论著 •

新疆维吾尔族健康人群尿液 β 2-微球蛋白参考范围的调查

阿依吐兰¹, 胡治宝²

(1. 于田县人民医院检验科, 新疆和田 848400; 2. 宁波美康生物科技股份有限公司, 浙江宁波 315104)

摘要:目的 调查新疆维吾尔族健康人群尿液 β 2-微球蛋白(β 2-MG)的参考范围。方法 依据 C28-2A 文件筛选健康人尿液标本, 采用 β 2-微球蛋白试剂盒(胶乳增强免疫比浊法)在 HITACHI 7180 全自动生化分析仪上检测 240 例尿液标本中的 β 2-MG 水平。采用正态分布双侧 95% 的可信区间确定参考范围。结果 240 例标本的检测结果显示呈正态分布, 平均值为 0.192 mg/L, 标准差为 0.057 mg/L, 峰度为 -0.48, 偏度为 0.07, 确定其应用的参考范围为 0.08~0.30 mg/L。结论 新疆维吾尔族健康人群尿液 β 2-微球蛋白的正常参考范围为 0.08~0.30 mg/L。

关键词: β 2 微球蛋白; 维吾尔族; 参考值; 尿

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.02.019 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2014)02-0172-02

Investigation on the reference range of urinary β 2 microglobulin of the Uygur nationality in Xinjiang

AYitulan¹, Hu Zhibao²

(1. Department of Clinical Laboratory, Yutian People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Hetian, Xinjiang 848400, China; 2. Ningbo Medical System Biotechnology Co., LTD., Ningbo, Zhejiang 315104, China)

Abstract: **Objective** To establish the clinical reference range of urinary β 2 microglobulin (β 2-MG) of the Uygur nationality in Xinjiang. **Methods** 240 cases of urea samples of healthy persons were collected to test the β 2-MG concentrations by β 2 microglobulin kit and HITACHI 7180 analyzer. The reference range was determined by 95% confidence interval for the mean of β 2-MG. **Results** The results of 240 cases of samples were normal distribution. The average value of β 2-MG was 0.192 mg/L and the standard deviation was 0.057 mg/L, kurtosis was -0.48 and skewness was 0.07. So 0.08—0.30 mg/L was regarded as the reference range of the Uygur nationality in Xinjiang. **Conclusion** The reference range of urinary β 2-MG of the Uygur nationality in Xinjiang is 0.08—0.30 mg/L.

Key words: beta 2-microglobulin; Uygur nationality; reference values; urine

β 2-微球蛋白(β 2-MG))一种存在于所有有核细胞(包括淋巴细胞)的细胞膜上的低相对分子质量蛋白(11.8×10^3)。它由 100 个氨基酸残基组成, 由于其相对分子质量小、电泳在 β 2 区带而得名^[1]。血液中 β 2-MG 是反映肾小球滤过功能的良好指标, 且与患者年龄、性别无关^[2]。研究表明慢性肾病患者的血 β 2-MG 水平 升高与患者肾小球滤过率(GFR)下降相关。尿 β 2-MG 是诊断肾早期损伤的灵敏指标, 尤其对近端肾小管的功能监测具有重要意义。关于原发性高血压肾病的研究表明尿 β 2-MG 在高血压 1 级时就已升高, 而血肌酐、尿素水平要达到高血压 3 级时才会明显升高^[3]。对恶性肿瘤化疗患者肾损伤的研究也显示, 采用尿 β 2-MG 诊断肾早期损伤要比血肌酐、尿素更为灵敏^[4]。有文献报道, 镉、铅、苯暴露患者尿 β 2-MG 也会升高^[5-8]。笔者参考文献[9]的要求和数据分析方法, 建立 β 2-微球蛋白检测试剂盒(胶乳增强免疫比浊法)尿液样本的参考值范围。

1 资料和方法

1.1 一般资料 根据文献[9](C28-2A)的方法, 随机抽取新疆和田地区维吾尔族人群健康体检健康样本 240 份, 其中男、女各 120 份, 年龄为 16~82 岁。健康样本应符合: (1) 没有家族遗传病并自认为健康; (2) 无特殊饮食习惯, 不嗜酒, 近期未服用阿司匹林等止痛药、胃病药和减肥药; (3) 无心、肝、肾、肺等主要器官疾病、无感染性疾病史, 无中毒史, 无血液疾病, 半年内未进行大型手术和输血; (4) 考察对象没有糖尿病病史, 血压测

量结果应属正常; (5) 考察对象的血清样本中尿素氮(BUN)、肌酐(CR)、葡萄糖(GLU)、胱抑素 C(Cys C)水平应在正常范围内; (6) 尿常规检查项目应属正常。

1.2 分析仪器 日立全自动生化分析仪, 型号: HITACHI 7180。

1.3 试剂盒 β 2-微球蛋白检测试剂盒(胶乳增强免疫比浊法)及配套校准品和质控品, 尿素氮检测试剂盒(脲酶-谷氨酸脱氢酶法)、葡萄糖检测试剂盒(己糖激酶法)、肌酐检测试剂盒(酶法)、胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 检测试剂盒(胶乳增强免疫比浊法)及配套校准品。这些试剂盒系由宁波美康生物科技股份有限公司提供。

1.4 方法 (1) 样本准备: 采集中段尿液样本用于 β 2-MG 检测。用常规方法采集血液样本, 及时分离血清, 用于该项试验中其他生化项目的检测。(2) 检测方法: 依据厂家提供的说明书操作。仪器为 HITACHI 7180 全自动生化分析仪。各项目的操作参数为厂家提供。每个项目设定参数后、校准、测定质控品, 再检测 240 份新鲜临床样本。

1.5 统计学处理 依据文献[9]的统计分析方法, 采用 SPSS13.0 进行样本检测结果分布频度分析和正态性检验, 通过平均值和标准差计算参考范围的上限和下限。

2 结 果

2.1 检测结果分布频度分析 β 2-MG 检测结果在 0.08~0.10 mg/L 者 14 例, 占 5.83%, 其中男性 5 例, 女性 9 例;

作者简介: 阿依吐兰, 女, 主任技师, 主要从事临床生物化学与检验研究。

$>0.10\sim0.14$ mg/L 者 28 例,占 11.67%,其中男性 12 例,女性 16 例; $>0.14\sim0.18$ mg/L 者 44 例,占 18.33%,其中男性 25 例,女性 19 例; $>0.18\sim0.22$ mg/L 者 74 例,占 30.83%,其中男性 36 例,女性 38 例; $>0.22\sim0.26$ mg/L 者 44 例,占 18.33%,其中男性 26 例,女性 18 例; $>0.26\sim0.30$ mg/L 者 23 例,占 9.58%,其中男性 11 例,女性 12 例; $>0.30\sim0.33$ mg/L 者 13 例,占 5.42%,其中男性 5 例,女性 8 例。

2.2 数据正态性检验分析 偏度为 0.07,峰度为-0.48,平均值为 0.192 mg/L,标准差为 0.057 mg/L,数据分布具有正态良好的性($n=240$)。

2.3 参考值计算 如果数据服从正态分布,在计算参考范围时,可取双侧 95%置信区间,即下限为平均值-1.96s,上限为平均值+1.96s。经计算,得到 β 2-MG 的参考值下限为 0.08 mg/L,参考值上限为 0.30 mg/L。

3 讨 论

本实验中采用的胶乳增强免疫比浊法 β 2-MG 检测试剂盒,具有灵敏度高,线性范围宽,准确性好的特点,可溯源至 WHO NIBSC code : B2M,可检测人血清或尿液中 β 2-MG 的浓度。由于尿液中没有胆红素、脂浊的干扰,本实验将该试剂用于检测尿液样本并建立了参考值范围。

目前虽有血液样本中 β 2-MG 参考范围的研究^[10],但尚未见有尿液中 β 2-MG 参考范围的报道。本次实验研究采用文献[9]要求,通过筛选新疆地区维吾尔族健康体检样本 240 份,确认宁波美康生物科技股份有限公司提供的胶乳增强免疫比浊法 β 2-MG 试剂盒在 HITACHI 7180 检测体系上的新疆地区维吾尔族健康人群正常参考范围为 0.08~0.3 mg/L。

参考文献

[1] 邹存国,尚琪,张文丽.血、尿 β 2-微球蛋白水平与肾脏损伤[J].卫

(上接第 171 页)

参考文献

[1] Gronowitz SJ, Kallander CFR, Diderholm H, et al. Application of an in vitro assay serum thymidine kinase: results on viral disease and malignancies in humans[J]. Int J Cancer, 1984, 33(1): 5-12.
[2] Sergej N, Herbert A, Fritsche S, et al. High serum thymidine kinase 1 level predicts poorer survival in patients with chronic lymphocytic leukemia[J]. Clin Chem, 2010, 134: 472-477.
[3] Carlsson L, Larsson A, Henrik Lindman. Elevated levels of thymidine kinase 1 peptide in serum from patients with breast cancer [J]. Upsala J Med Sci, 2009, 114: 116-120.
[4] Chen ZH, Huang SQ, Wang YD, et al. Serological thymidine kinase 1 is a biomarker for early detection of tumours-A health screening study on 35,365 people, using a sensitive chemiluminescent dot blot assay[J]. Sensors, 2011, 11: 11064-11080.
[5] Mroe TB, Kozowski M, Groblewska M, et al. The diagnostic value of the measurement of matrix metalloproteinase 9(MMP-9), squamous cell cancer antigen (SCC) and carcinoembryonic antigen (CEA) in the sera of esophageal cancer patients[J]. Clin Chem

生研究, 2011, 40(6): 812-814.

[2] Jovanovic D, Krstivojevic P, Obradovic I, et al. Serum cystatin C and β 2-microglobulin as markers of glomerular filtration rate[J]. Renal Failure, 2006, 25(1): 123-133.
[3] 沈丹, 哈黛文, 孔萍. 原发性高血压患者血尿 β 2-MG、IgG、尿清蛋白的变化[J]. 高血压杂志, 2008, 30(1): 59-60.
[4] 陈红涛, 张红雨, 舒晓春, 等. 胱抑素 C 与尿微量蛋白及尿 β 2-MG 联合检测在恶性肿瘤化疗中的应用价值[J]. 中国临床实用医学, 2009, 3(1): 63-65.
[5] Shimizu A, Kobayashi E, Suw Azono Y, et al. Estimation of benchmark doses for urinary cadmium based on β 2-microglobulin excretion in cadmium-polluted regions of the Kakehashi River basin, Japan[J]. Inter J Environ Health Res, 2006, 16(5): 329-337.
[6] 李继强, 陈锡永. 尿镉与肾功能异常指标尿 β 2-M 和 NAG 关系研究[J]. 中国公共卫生, 2008, 23(6): 486-488.
[7] 朱燕群, 黄永泉, 刘克俭, 等. 苯暴露对 β 2-微球蛋白和尿视黄醇蛋白的影响[J]. 实用预防医学, 2007, 14(16): 1812-1813.
[8] 刘峰, 姜健. 铅作业工人 β -微球蛋白含量测定及其临床意义[J]. 中华临床医学杂志, 2008, 9(1): 31-32.
[9] Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI). C28-A2: How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory. approved guideline[S]. Zned. Wayne, PA: CLSI, 2000.
[10] 何平. 健康成人血清 β 2-微球蛋白参考区间的建立[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(14): 1554-1555.
[11] 杨丽, 马骏龙, 丛玉隆. pH 值对尿 β 2-微球蛋白测定的影响[J]. 江西医学检验, 2007, 32(6): 473-474.

(收稿日期: 2013-08-27)

Acta, 2008, 389(1/2): 61-66.

[6] Ayude D, Gacio G, Cadena M, et al. Combined use of established and novel tumour markers in the diagnosis of head and neck squamous cell carcinoma[J]. Oncol Rep, 2007, 25(5): 1345-1350.
[7] Jeong BK, Choi DH. The role of squamous cell carcinoma antigen as a prognostic and predictive factor in carcinoma of uterine cervix [J]. Radiat Oncol J, 2011, 29(3): 191-198.
[8] Hallek M, Toutitou Y, Kvi F, et al. Serum thymidine kinase levels are elevated exhibit diurnal variations in patients with advanced ovarian cancer[J]. Clin Chim Acta, 2008, 267(2): 155-166.
[9] 张国庆, 焦顺昌. 血清胸苷激酶 1 在中老年人肿瘤免疫监测中的作用[J]. 现代肿瘤医学, 2008, 16(5): 831-832.
[10] Zhang F, Li H, Pendleton AR. Thymidine kinase 1 immunoassay: potential marker for breast cancer[J]. Cancer Detect Prev, 2007, 35(1): 8-15.
[11] 冯长生, 张海侠, 王银玉. TK1、SCC 联合检测在喉癌诊断中的价值[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(16): 2574-2575.

(收稿日期: 2013-08-20)