

尿微量白蛋白的临床检验意义及诊断价值

周建光, 杨梅

(解放军第252医院, 河北保定 071000)

[摘要] 目前, 我国患糖尿病、高血压、心脑血管疾病的人数日益增多。随着病程的发展, 肾脏受累的可能性与受累的程度也不断上升。通常, 血尿素和血肌酐的测定值正常时并不能排除肾脏的受损, 而尿常规蛋白测定结果为阳性时, 肾脏的损伤往往已达到不可恢复的阶段。尿微量白蛋白(MA)的测定已越来越多地用做肾组织损伤的早期诊断指标, 其临床意义也已日益为临床医生所重视。

[关键词] 尿微量白蛋白; 糖尿病; 尿微量蛋白

[中图分类号] R446.12⁺2 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1671-5098(2008)05-0578-02

1 尿微量蛋白的定义

微量蛋白尿是指尿中蛋白含量超出健康人参考范围, 但不能用常规的方法检测这种微量的变化。白蛋白(Albumin)占血浆总蛋白量的60%, 分子量为69 kD)是一种带有负电荷的大分子蛋白。正常情况下只有极少量的白蛋白可以通过尿液排出到体外。肾小球毛细血管基底膜具有滤过功能, 膜孔直径为5.5 nm, Albumin半径为3.6 nm, 正常状态下Albumin很难通过肾小球基底膜。任何能够引起肾小球基底膜通透性增高的病变, 均可导致Albumin的排出。尿微量白蛋白(MA)是指尿液中白蛋白一直处于20 mg/min~200 mg/min的持续排泄浓度, 或者晨尿的白蛋白量位于20 mg/L~200 mg/L之间。当肾脏受到损害时, 尿MA排出会增加。我们认为尿MA排出增加的机制可能与膜上的硫酸肝素合成异常相关。

2 尿微量蛋白的检测方法

目前国内常用的尿MA的检测方法有: 免疫扩散法、免疫电泳法、免疫比浊法、放射免疫法、酶联免疫吸附法等^[1], 现在较多采用的方法是免疫比浊法。

3 尿MA的临床检验意义

3.1 尿MA在糖尿病肾病(DN)诊断中的作用

DN是糖尿病(DM)的重要并发症之一, 在早期存在可逆性, 如果能及早发现并进行干预治疗, 肾脏损伤有可能恢复早期, 肾损伤的诊断有赖于肾脏组织的病理学检查, 但必须做侵害性的肾活检, 我们通过检测DM患者尿MA帮助其在肾组织早期损伤的诊断。正常尿中有少量白蛋白存在, 肾脏损伤早期, MA滤出的重要原因之一是肾小球滤过膜负电荷的选择性丢失。梁淑媛、于晓春等人对158例DM患者(男性78例, 女性80例; 年龄在36岁~74岁, 平均年龄52岁)的尿MA进行检测, 结果表明DM组约45%的人尿MA含量有不同程度的增高, 而正常对照组的结果均 $< 30 \text{ mg/L}$ ($P < 0.05$), 说明尿MA可以做为诊断DN和肾功能损伤的指标之一。

3.2 尿MA检测在心血管疾病中的临床意义

已有研究表明, 微量白蛋白尿是心、脑、肾及血管损伤的标志, 因此它被认为能促进动脉硬化的形成, 是动脉硬化的早期表现^[1]。尿MA与心血管疾病危险增加和死亡增加密切相关。尿MA与全身血管病变的相关性可能是因为非酶糖化蛋白质聚集在肾小球基底膜, 使肾小球滤过屏障通透性增加, 出现尿MA同时也积聚在全身大血管及微血管壁上, 致大动脉中层脂质堆积和微血管病变^[2]。尿MA的出现不仅是急性应激反应的结果, 而且与全身血管功能不良, 从而引起血管通透性增加有

关, 急性心肌梗死(AMI)时应激反应引起血管急性损伤, 会出现短暂性尿MA增加。有研究显示, 尿MA增加可以预测AMI住院期间、发病后1^a的病死率。陈一文、秦明照等人对110例AMI患者, 入院48 h内行24 hMA检测, 其中MA $< 20 \text{ mg/24 h}$ 的定为阴性组(39例), MA $> 20 \text{ mg/24 h}$ 的定为阳性组(71例), 观察6个月~1^a发生心脏事件的情况。结果: 110例中发生心脏事件共有15例, 其中MA阳性组12例(80.0%), MA阴性组3例(20.0%) ($P < 0.01$) 说明尿MA的测定对AMI患者的预后具有预测价值。因此尿MA不仅是判断临床DN的一个重要指标, 也是心血管病变的一个预测指标。

3.3 2型糖尿病(T₂DM)合并冠心病患者尿MA检测的临床意义

尿MA是DM患者肾脏和血管结构发生改变的早期表现, 是早期诊断DN的重要依据, 也是冠心病的独立预测因子。新近报道, DM患者心脏功能明显降低可能与其发生冠脉病变和心肌病变有关^[3], 出现尿MA的T₂DM患者, 其动脉血管内皮功能不全严重, 可促进冠心病发生和发展, 导致左室功能明显受损。

3.4 尿MA在系统性红斑狼疮(SLE)患者中的检测及意义

SLE是一种可侵犯全身多系统的自身免疫性疾病, 尤其以肾脏受累最为常见和严重, 狼疮患者起病5^a内出现肾损害者占40%~75%, 尽管近几十年来随着对肾炎治疗的进展, 狼疮肾炎(LN)患者生命期大大延长, 但肾炎仍为狼疮患者死亡的主要原因。若能早期观察肾脏受损状况, 则有利于早诊早治, 从而改善SLE患者预后, 降低病死率。王禹、刘林林等人对47例SLE患者(女性37例, 男性10例)的尿液微量蛋白进行检测, 结果发现SLE患者尿MA水平平均明显高于健康对照组($P < 0.01$); 伴有肾损害临床表现的SLE患者的MA明显高于无肾损害临床表现的SLE患者($P < 0.05$); 无肾损害临床表现的SLE患者MA均明显高于健康对照组($P < 0.05$)。因此尿MA可作为SLE肾损伤的早期指标之一。尿MA与其他微量蛋白, 尿 α_1 微球蛋白(α_1 -MG)、尿转铁蛋白(TRU)、尿免疫球蛋白G(IgG)及尿 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)共同检测, 能反映SLE患者肾小球和肾小管双重损害及损害程度, 是SLE患者早期肾损害的敏感指标。多项尿微量蛋白检测提示不同病理类型LN的肾损伤程度不同, 并且尿MA及尿 α_1 -MG可能是反映不同病理类型LN肾损害差异的敏感指标。

综上所述, 尿MA的检出不仅是DN的早期表现, 也有研究表明它是高血压、心血管疾病的独立危险因素, 随着医学技

术的发展,它会被越来越多的应用于临床的各个领域。

参考文献:

- [1] Murrain GM A, Jacobs DR JR. Correlates of urinary albumin excretion in young adult blacks [J]. *Epidemiol* 2003; 158: 676.
- [2] 张素华. 2型糖尿病与冠心病 [J]. *辽宁实用糖尿病杂志*, 2001, 9

(4): 2

- [3] Giles TD, Sander GE. Diabetes mellitus and heart failure: basic mechanisms, clinical features, and the therapeutic considerations [J]. *Cardiol Clin* 2004; 22(4): 553-568

(收稿日期: 2007-11-16)

血栓前状态在妊高征及深静脉栓塞中的应用

党京丹

(解放军第 252 医院, 河北保定 071000)

[关键词] 血栓前状态; 应用; 检测

[中图分类号] R714.24⁺.6 [文献标识码] B [文章编号] 1671-5098(2008)05-0579-02

Application of PTS in Gestation Hypertension Syndrome and Deep Vein Thrombosis

DANG Jing dan

(The 252nd Hospital in Baoding, Baoding, Hebei 071000, China)

Key words: PTS Application Detection

血栓形成是在血管内皮细胞、血小板、凝血、抗凝、纤溶系统以及血液流变学等多种因素改变的综合作用下发生的, 这些因素在血栓之前已发生不同程度的变化。血栓前状态 (PTS) 是血栓形成前的一种亚临床状态^[1], 许多心脑血管疾病的患者在特殊因素诱导下, 血液易成高凝状态, 导致血栓形成。近年来研究结果显示, 妊娠高血压综合症 (妊高征)、深静脉血栓也出现了 PTS, 将其在这两种疾病中的应用总结如下。

1 在妊高征中的应用

妊高征是围产医学中危害母婴健康的常见并发症, 妊高征时, 患者体内的凝血系统和纤溶系统的变化尤为显著, 多种凝血因子和纤溶因子水平均发生变化。因此, 检测妊高征患者体内凝血及血栓前状态分子标志物的变化有利于指导临床治疗。

1.1 凝血功能检测的意义 血浆凝血酶原时间 (PT) 和活化部分凝血活酶时间 (APTT) 是外源性凝血系统和内源性凝血系统的重要指标。检测正常妊娠妇女和妊高征妇女的 PT 时间, 发现结果均明显缩短, 说明血液处于高凝状态。但是这个时期的妇女血液若处于适度的高凝状态, 可以有效地预防产时出血。若妊高征妇女的 PT 时间加剧缩短, 需警惕子痫的发生。这个时期妇女的 APTT 时间未见明显变化。

1.2 纤溶活化标志物检测的意义 纤维蛋白原 (Fbg) 的含量与凝血酶活性有关, 它是血栓形成的重要因素, 血浆内的含量增高, 机体内便存在着血栓形成的倾向^[2]。研究结果显示, 妊高征患者 Fbg 含量显著升高, 且与病情的轻重相平行, 说明其机体高凝状态明显, 提示中、重度妊高征患者处于血栓前状态。D-二聚体 (D-dimer) 是交联纤维蛋白 (Fb) 特异的降解产物, 它的生成或增高反应了凝血和纤溶系统的激活^[3]。可作为体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物之一。妊高征患者, 尤其是中、重度患者 D-dimer 含量明显升高, 提示妊高征患者可能存在胎盘缺血、绒毛坏死、血管内皮细胞严重受损现象, 进而释放大量的组织凝血活酶, 导致血管内凝血、微血栓

形成。说明患者 PTS 较为严重。

2 在深静脉栓塞中的应用

深静脉血栓 (deep vein thrombosis DVT) 是一种常见的严重危害人民健康的疾病。其发生与先天性止血异常有关, 也受后天与环境因素的影响。其临床表现隐匿, 约 80% 的下肢深静脉血栓形成病例发病前无临床症状, 诊断难度极大。骨科大手术可造成静脉损伤、静脉血流停滞及高凝状态, 使患者容易形成血栓, 如不采取有效的预防措施, 将导致很高的 DVT 发生率^[4]。

PTS 概念的提出为早期防治下肢深静脉血栓形成提供了理论依据, 随着静脉血栓栓塞性疾病 (VTE) 实验室诊断水平有了很大的提高, 各种特异的检测凝血—抗凝—纤溶成分的方法已建立。1994 年发现 Fbg 是凝血系统中的“中心”蛋白质^[5], Fbg 浓度增高时, 由于凝血酶使蛋白凝胶形成不完全, 这种在凝胶上结合的组织纤溶酶原激活物量并不减少, 但纤溶酶原结合量减少, 从而导致纤维蛋白凝胶表面生成成为纤溶酶量下降, 降低了纤维蛋白溶解作用, 从而有利于血栓形成。

D-二聚体为交联纤维蛋白经纤溶酶降解后产生的特异性分子标记物, 也是继发性纤溶亢进的特异指标。D-二聚体阴性可用于排除深静脉血栓形成的诊断。血管性血友病因子 (vWF) 是一个大分子血浆糖蛋白, 在调节血小板粘附于损伤血管壁的过程中起关键作用。vWF 由血管内皮细胞和巨核细胞合成并贮存于内皮细胞, 它是血管内皮细胞受损的敏感指标之一^[6]。

由此可见, 将常规的凝血因子的检测 (PT, APTT) 和 D-二聚体、Fbg、vWF 相结合构成检测血液中 PTS 的凝血—抗凝—纤溶成分新的方法, 可早期提示疾病的血液高凝状态, 从而对防治血栓栓塞性疾病起指导作用。

参考文献:

- [1] 宋改芳, 王中全. 老年人心脑血管疾病与血栓前状态指标异常的关系 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2006; 3(2): 94
- [2] 王弓力, 邵凌云, 任雨笙, 等. 妊娠高血压综合征患者抗氧化能力及凝血、纤溶系统的变化 [J]. *中华妇产科杂志*, 2001, 36(5):