

高血压肾损害早期血、尿 β_2 微球蛋白测定的临床意义

纵晓英¹, 李莹¹, 焦贤春²

[摘要]目的: 探讨血、尿 β_2 微球蛋白 (β_2 -MG)对高血压肾病早期诊断和预防的意义。方法: 对 101例高血压患者行血、尿 β_2 -MG(放射免疫法)、血清肌酐 (Cr)测定(酶法),并根据 Cock-CroftGault公式计数内生肌酐清除率 (Cr),依据 Cr 分成 A B C组比较。结果: B C组患者 Cr 均明显低于 A组 ($P < 0.01$),而血、尿 β_2 -MG均明显高于 A组 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$);对照组血 β_2 -MG均明显低于 A B C组 ($P < 0.01$),而尿 β_2 -MG则明显低于 B C组 ($P < 0.01$)。结论: 检测血、尿 β_2 -MG对高血压肾损害早期诊断及预防有重要意义。

[关键词] 高血压; β_2 微球蛋白; 肾损害

[中国图书资料分类法分类号] R 544.1 [文献标识码] A

Clinical significance of blood and urine β_2 microglobulin determine in the early stage of hypertensive renal damage

ZONG Xiaoying, LI Ying, JIAO Xianchun

(1. Department of Nephrology, 2. Department of Nuclear Medicine, The Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233040, China)

[Abstract] Objective: To investigate the value of blood and urine β_2 microglobulin (β_2 -MG) in the early stage of hypertensive renal damage. Methods: The blood and urine β_2 -MG as well as the serum creatinine (Cr) of 101 hypertension patients were detected by radioimmunity and enzymic method respectively. The creatinine clearance was calculated by Cock-CroftGault and the results were compared between the groups. Results: The Cr of group B and C was obviously lower than that of group A ($P < 0.01$), but the urine β_2 -MG of the two groups was obviously higher than that of group A ($P < 0.05 \sim P < 0.01$); Blood β_2 -MG of the control group was significantly lower than that of group A, B and C ($P < 0.01$) and its urine β_2 -MG was lower than that of group B and C significantly ($P < 0.01$). Conclusion: It is of great diagnostic and prevent significance to detect the blood and urine β_2 -MG in patients with early renal damage caused by hypertension.

[Key words] hypertension; β_2 microglobulin; renal damage

肾脏是调节水和电解质平衡的重要脏器,并且具有多种内分泌功能,既是血压调节的重要器官,同时又是高血压损害的靶器官之一。高血压所致的肾损害和高血压的严重程度、持续时间密切相关。近年的资料表明^[1],因高血压造成肾损害,而进入慢

性肾功能不全的患者人数呈逐年增多的趋势。用常规的肾功能检查方法难以较早判断肾脏损害情况。晚近一些临床研究证明,血、尿 β_2 微球蛋白 (β_2 -MG)可作为高血压患者肾功能改变的一项敏感指标。本文旨在探讨高血压患者肾损害早期血、尿 β_2 -MG测定的意义,以便高血压肾病患者得到早期诊断及预防治疗。

[收稿日期] 2007-01-12

[作者单位] 蚌埠医学院第二附属医院, 1. 肾内科, 2. 核医学科, 安徽蚌埠 233040

[作者简介] 纵晓英 (1970—), 女, 主治医师。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2005年 10月~2006年 12月,因高血压、冠心病、肾功能不全住我院患者共 10例,

[参 考 文 献]

[1] Mazzaferri EL, Jhingan SM. Long term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer [J]. Am J Med 1994 97(5): 418-428

[2] Shah AR, Shah JP, Loree TR. Patterns of failure in differentiated carcinoma of the thyroid based on risk groups [J]. Head Neck 1998 20(1): 26-30

[3] 徐本义, 张艳, 高明. 甲状腺乳头状癌颈淋巴结处理方式与预后的相关性探讨 [J]. 中国普通外科杂志, 1999 8(5): 348-350

[4] Bocca E, Pignataro Q, Olivi C, et al. Functional neck dissection: An evaluation and review of 843 cases [J]. Laryngoscope, 1984 94(7): 942-945

[5] 沈强, 田敖龙, 屈海欧. 保留颈丛的功能性颈清扫术在分化性甲状腺癌治疗上的应用 [J]. 中国癌症杂志, 2001, 11(4): 361-363

[6] Brown H, Burns S, Kaiser CW. The spinal accessory nerve plexus: the trapezius muscle and shoulder stabilization after radical neck cancer surgery [J]. Ann Surg 1988 208(5): 654-661

男 57 例, 女 44 例; 年龄 48~70 岁。经检查诊断: 高血压良性小动脉肾硬化, 并排除原发性肾脏病、恶性肿瘤、结缔组织病及肝脏疾病。诊断指标按王海燕主编《肾脏病学》^[2], 101 例均符合诊断标准, 并按此肾脏病学肾功能分期进行分组: 正常组 (A 组) [血肌酐 (Cr) $< 105 \mu\text{mol/L}$] 56 例; 肾功能不全代偿期 (B 组) ($106 \mu\text{mol/L} < \text{Cr} < 177 \mu\text{mol/L}$) 27 例; C 组 ($186 \mu\text{mol/L} < \text{Cr} < 442 \mu\text{mol/L}$) 18 例; 肾衰竭期 ($451 \mu\text{mol/L} < \text{Cr} < 707 \mu\text{mol/L}$)、尿毒症期 ($\text{Cr} > 707 \mu\text{mol/L}$) 患者不作为研究对象。对照组 20 名为我院健康体检职工, 无肝肾功能等异常, 男 10 名, 女 10 名; 年龄 45~60 岁。

1.2 标本采集及测定方法 受试者于标本采集前 2 天低脂低蛋白饮食, 收集受试者清晨空腹中段尿 5~10 ml, 空腹静脉血 3 ml, 标本收集 1~2 h 内用放射免疫法进行血、尿 $\beta_2\text{-MG}$ 试剂盒用北京科美东雅生物技术有限公司生产 $^{125}\text{I}\beta_2\text{-MG}$ 放射免疫分析药盒, 按说明书严格操作, 用美国 CAPNTEC 公司 COUNCAP-RIA-16 仪器测定分析。同时留取空腹静脉血 3 ml, 用日立全自动生化分析仪 7080 型进行血肌酐测定 (酶法), 并用 Cockcroft-Gault 公式^[3] 计算内生肌酐清除率 (Cr):

$$\text{Cr} (\text{ml/min}) = \frac{(140 - \text{年龄}) \times \text{体重} (\text{kg})}{72 \times \text{Cr} (\mu\text{mol/L})} \times 88.4 \times 0.85 (\text{女性})$$

1.3 统计学方法 采用方差分析和 χ^2 检验。

2 结果

B、C 组患者 Cr 均明显低于 A 组 ($P < 0.01$), 而血、尿 $\beta_2\text{-MG}$ 均明显高于 A 组 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$); 对照组血 $\beta_2\text{-MG}$ 均明显低于 A、B、C 组 ($P < 0.01$), 而尿 $\beta_2\text{-MG}$ 则明显低于 B、C 组 ($P < 0.01$) (见表 1)。

表 1 四组 Cr 及血、尿 $\beta_2\text{-MG}$ 测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	Cr (ml/min)	血 $\beta_2\text{-MG}$ ($\mu\text{g/ml}$)	尿 $\beta_2\text{-MG}$ ($\mu\text{g/ml}$)
A 组	56	75.58 ± 24.93	4.44 ± 1.54 ^{**}	0.68 ± 0.54
B 组	27	43.84 ± 15.27 ^{△△}	7.21 ± 1.11 ^{△△}	1.42 ± 1.08 ^{**}
C 组	18	21.30 ± 7.58 ^{△△}	10.72 ± 1.77 ^{△△}	8.52 ± 3.18 ^{△△}
对照组	20	—	2.39 ± 0.24	0.15 ± 0.11
F	—	55.79	150.16	167.70
P	—	< 0.01	< 0.01	< 0.01
$M\bar{S}_{\text{组内}}$	—	420.633	1.853	1.868

χ^2 检验: 与肾功能血肌酐正常组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与正常对照组比较 $** P < 0.01$

3 讨论

高血压肾损害因血流动力学作用以及继发于血流动力学损伤后, 血管内皮激发的细胞因子作用^[4] 及其它因素如年龄、吸烟、血管紧张素转换酶基因的

基因多态性^[5] 等导致肾损害, 病理上以肾小动脉硬化为主, 此病理改变引起肾小球及肾小管缺血性损害。病程中肾小管、肾小球受到不同程度的损害, 且肾小管缺血性受损较肾小球敏感。有高血压患者已有肾功能损害的较早期阶段, 肾脏一般没有明显的结构和功能改变, 较少有临床症状和体征。内源性肌酐的生成和肌肉代谢成正比, 每天肌酐的生成量相当恒量, 当肾实质损害, 且肾脏病变严重的肾小管能部分分泌肌酐, 此情况能影响血肌酐浓度, 因而影响其精确性, 且试验研究证实只有肾小球滤过率下降到正常人的 1/3 时血肌酐才会明显上升, 目前常规的测定血清肌酐及尿素氮难以发现早期肾损害, 在早期不能反映肾小球的滤过功能, 且影响因素多。而 $\beta_2\text{-MG}$ 是由 100 个氨基酸碱基组成的非糖基化单链多肽, 分子质量 11 800 H 是体内所有有核细胞的固有成分^[6], 因分子质量小, 几乎全部由肾小球滤过, 其中 99% 由近端肾小管以胞饮形式摄取, 摄入后转运至溶酶体酶降解为氨基酸, 正常人尿中排泄 $\beta_2\text{-MG}$ 很少, 因仅有肾脏排泄和分解, 且体内产生速度恒定。肾损害早期血中 $\beta_2\text{-MG}$ 升高提示有肾小球滤过功能受损, 尿中 $\beta_2\text{-MG}$ 升高提示有肾小管功能受损, 因此测定血 $\beta_2\text{-MG}$ 比血肌酐能更好的反映肾小球滤过功能的变化, 测定尿 $\beta_2\text{-MG}$ 比血肌酐判断肾小管、肾间质损害的灵敏性及特异性高。本研究结果显示, 高血压肾损害各组尿中 $\beta_2\text{-MG}$ 均值较正常对照组高 ($P < 0.01$), 且与高血压血肌酐正常组相比, 血、尿 $\beta_2\text{-MG}$ 均值增高 ($P < 0.01$), 说明高血压肾损害早期已有肾小球滤过率的改变及肾小管功能的异常, 且随肾功能损害程度加重, 血、尿 $\beta_2\text{-MG}$ 增高越明显, 此与袁托亚等^[7] 研究一致。

高血压患者常规检测血、尿 $\beta_2\text{-MG}$ 对早期肾小球、肾小管的损害可提供临床诊断依据, 以便早期采取综合治疗措施, 对制止或延缓高血压患者的肾损害, 延缓向终末期肾衰竭的发展, 减少社会经济负担, 提高患者的生活质量有重要的意义。

[参 考 文 献]

- [1] 陈香美. 高血压病引起的肾脏损害 [J]. 中华肾内科杂志, 2005, 21(10): 563—565
- [2] 王海燕主编. 肾脏病学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 1151—1152, 1385
- [3] 郑法雷, 章友康, 陈香美主编. 肾脏病临床与进展 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2005: 9—11
- [4] Bilani AK, Griffin KA. Pathophysiology of hypertensive renal damage: implications for therapy [J]. Hypertension, 2004, 44(5): 595—601
- [5] Mayer NJ, Forsyth A, Kamachavesiri S, et al. Association of the angiotensin I converting enzyme polymorphism with malignant vascular injury [J]. Mol Pathol, 2002, 55(1): 29—33
- [6] 梅长林, 徐洪实. 血、尿 β_2 微球蛋白测定的临床意义及其评价 [J]. 中国实用内科杂志, 1999, 19(4): 200—202
- [7] 袁托亚, 刘凤兰, 曹中朝. 高血压与血尿 β_2 微球蛋白的关系 [J]. 中国实用内科杂志, 1999, 19(9): 549—551