

[文章编号] 1000-2200(2018)05-0642-03

· 检验医学 ·

血清 IgA、IgA/C3 和 IgA/C4 比值 在 IgA 型肾病临床鉴别诊断中的应用

李团团

[摘要] **目的:**探讨血清 IgA、IgA/C3 和 IgA/C4 比值水平在原发性 IgA 肾病与非 IgA 型肾病鉴别诊断中的价值。**方法:**收集经肾穿刺病理检测确诊的 IgA 型肾病 64 例和非 IgA 型肾病 67 例血清样本,用免疫比浊法检测病人血清 IgA、C3 与 C4 水平,并计算 IgA/C3、IgA/C4 的比值。通过绘制 ROC 曲线,并计算曲线下面积,比较血清 IgA、IgA/C3 和 IgA/C4 在预测 IgA 肾病的价值。**结果:**原发性 IgA 肾病患者血清 IgA、IgA/C3 和 IgA/C4 比值较其他肾小球性疾病组明显升高($P < 0.01$),IgA、IgA/C3 和 IgA/C4 比值的 ROC 曲线下面积分别为 0.692、0.718 和 0.747。**结论:**在无肾穿刺病理诊断的条件下,IgA 和 IgA/C3 及 IgA/C4 比值在原发性 IgA 肾病鉴别诊断中可起一定辅助作用。

[关键词] IgA 型肾病;血清 IgA;血清 IgA/C3 比值;血清 IgA/C4 比值

[中图分类号] R 692.6 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.05.024

Application value of the serum IgA, ratios of IgA/C3 and IgA/C4 in the diagnosis of the IgA nephropathy

LI Tuan-tuan

(Clinical Laboratory, The Second People's Hospital of Fuyang, Fuyang Anhui 236015, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the value of the serum IgA, ratios of IgA/C3 and IgA/C4 in the differential diagnosis of primary IgA nephropathy and non-IgA nephropathy. **Methods:** The serum levels of IgA, C3 and C4 in 64 IgA nephropathy patients and 67 non-IgA nephropathy patients were detected using turbidimetric immunoassay, the ratios of IgA/C3 and IgA/C4 were calculated, the ROC curve were established, and the area under the curve was calculated. The significance of the serum IgA, ratios of IgA/C3 and IgA/C4 in predicting the IgA nephropathy was evaluated. **Results:** The serum IgA level, ratios of IgA/C3 and IgA/C4 in patients with primary IgA nephropathy significantly increased compared with other nephrotic patients ($P < 0.01$), and the area under the ROC curve of the IgA, ratios of IgA/C3 and IgA/C4 was 0.692, 0.718 and 0.747, respectively. **Conclusions:** In the absence of pathological diagnosis of renal biopsy, the IgA, ratios of IgA/C3 and IgA/C4 can play an auxiliary role in the differential diagnosis of primary IgA nephropathy.

[Key words] IgA nephropathy; serum IgA; serum IgA/C3 ratio; serum IgA/C4 ratio

IgA 型肾病是全球范围内最常见的原发性肾小球疾病,占原发性肾小球疾病的 20%~40%,20%~40%的病人在 10~20 年进入终末期肾功能衰竭^[1]。IgA 型肾病的发病机制目前不是十分明确,普遍认为是一种免疫性疾病,主要是异常糖基化的 IgA 与循环中的相应抗体结合生成大分子的免疫复合物沉积于肾脏,从而介导肾脏的损伤^[2]。目前对 IgA 型肾病的确诊主要依靠肾脏穿刺的病理活检。但肾脏穿刺活检属创伤性诊疗手段,存在着风险性大、难度高、不适合常规开展等缺点。因此寻求创伤小、容易开展的实验室筛查指标是迫切需要的。截至目前血清 IgA 和 IgA/C3 比值作为一个鉴别 IgA 型肾病与非 IgA 型肾病简单可行的指标已在实验室和临床诊

断中广泛运用,而文献有关血清 IgA/C4 鉴别 IgA 型肾病与非 IgA 型肾病的报道较少,因此本文对 3 个指标在鉴别 IgA 型肾病与非 IgA 型肾病中的作用作一评价。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院肾病科 2014-2017 年经肾活检穿刺病理检查确诊为原发性 IgA 肾病 63 例,其中男 41 例,女 22 例。非 IgA 肾病原发性肾小球肾炎病人 68 例,其中男 46 例,女 22 例。膜性肾病 46 例,微小病变 6 例,局灶节段肾小球硬化 7 例,其他 9 例。排除标准:(1)6 个月内使用过激素和/或其他免疫抑制药物治疗;(2)系统性红斑狼疮、过敏性紫癜、肝硬化、乙型病毒性肝炎、类风湿性关节炎或其他全身系统性疾病等疾病继发的肾损害。

1.2 检测方法 肾活检穿刺病理检查送至北京大学附属医院病理科检查;IgA、C3、C4 等检测采用

[收稿日期] 2017-08-25 [修回日期] 2018-01-12

[作者单位] 安徽省阜阳市第二人民医院 检验科,236015

[作者简介] 李团团(1983-),男,硕士,主管检验师。

SIEMENS BNPROSPEC 型免疫比浊仪及原装配套试剂检测,生化指标检测采用日立 7600 型全自动生化分析仪,采用申能德赛试剂进行检测。

1.3 观察指标 比较原发性 IgA 肾病与非 IgA 肾病原发性肾小球肾炎病人的性别、年龄、血肌酐(Cr)、血清胱抑素(CysC)等基础临床指标,以及 2 组间 IgA 水平和 IgA/C3 以及 IgA/C4 比值。

1.4 统计学方法 采用 t 检验、Mann-Whitney U 检验、 χ^2 检验和 ROC 曲线分析。

表 1 IgA 肾病与非 IgA 肾病人临床指标比较

分组	n	年龄/岁	Cr/ ($\mu\text{mol/L}$)	CysC/(mg/L)	Hb(g/L)	CRP(mg/L)	IgA/(g/L)	C3/(g/L)	C4/(g/L)	IgA/C3	IgA/C4
IgA 肾病	63	40.6 \pm 13.9	50(70-120)	0.82(0.93-1.85)	132.8 \pm 22.9	9.80(2.20-12.0)	2.85 \pm 0.90	1.08 \pm 0.26	0.11(0.19-0.30)	2.76 \pm 1.04	12.61 \pm 6.03
非 IgA 肾病	68	46.4 \pm 15.0	33.5(58-91.5)	0.50(0.90-1.40)	131.4 \pm 19.7	9.80(2.20-12.0)	2.22 \pm 0.91	1.12 \pm 0.33	0.15(0.23-0.38)	2.04 \pm 0.80	8.16 \pm 3.80
t	—	2.29	-2.75*	-1.62*	0.38	-0.88*	3.98	0.77	-2.45*	4.46	5.09
P	—	<0.05	<0.01	>0.05	>0.05	<0.05	<0.01	>0.05	<0.05	<0.01	<0.01

*示 u 值

2.2 IgA、IgA/C3 和 IGA/C4 的 ROC 工作曲线分析

ROC 曲线分析显示,血清 IgA 区分 IgA 肾病与非 IgA 肾病的敏感度及特异度分别为 89.1% 和 43.3%,曲线下面积是 0.692;血清 IgA/C3 比值区分 IgA 肾病与非 IgA 肾病的敏感度及特异度分别为 65.6% 和 70.1%,曲线下面积是 0.718(高于血清 IgA),其截断点是 2.23;血清 IgA/C4 比值区分 IgA 肾病与非 IgA 肾病的敏感度及特异度分别为 77.8% 和 64.7%,曲线下面积是 0.747,其截断点是 8.5(见图 1)。

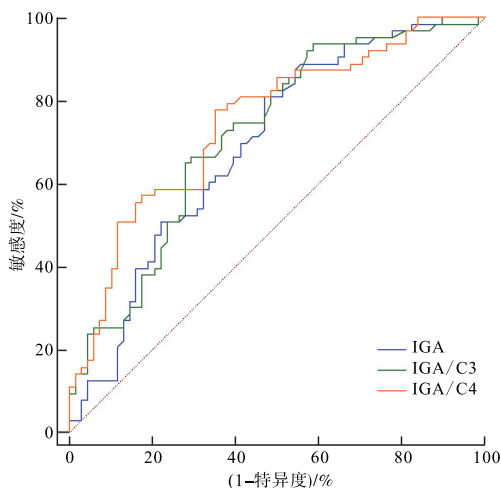


图1 IgA、IgA/C3和IGA/C4的ROC工作曲线图

3 讨论

IgA 型肾病临床表现多样化,血尿、蛋白尿、肾病综合征、高血压、肾功能不全等。目前临床诊断主

2 结果

2.1 临床基本资料比较 IgA 肾病病人、其他肾小球疾病病人平均年龄分别为 40.6 岁、46.4 岁;与其他肾小球疾病组相比,IgA 肾病病人有显著较高水平的血清 IgA、血清 IgA/C3 比值、血清 IgA/C4 比值、血清 Cr($P < 0.01$)、C 反应蛋白(CRP)($P < 0.05 \sim P < 0.01$)(见表 1)。

要是靠肾脏穿刺病理检查系膜区 IgA 沉积,实验室尚无简单特异的检查手段。但是肾脏穿刺病理检查要求技术高,存在着穿刺出血的风险,一般基层医院很难达到要求。目前对于单纯性血尿的病人是否需要穿刺病理检查也是争议不断。因此国内外很多医学工作者都在积极寻求一种稳定、可靠及方便的无创伤性检测指标,为临床正确诊断和评估 IgA 肾病肾脏病变程度提供参考。

早在 1995 年,SAKAI 等^[3]提出血清 IgA > 350 mg/dL 作为 IgA 肾病一个诊断指标。有研究^[4-5]显示血清 IgA 及 IgA/C3 比值可作为鉴别 IgA 肾病与非 IgA 肾病的参考指标,KOMATSU 等的研究提示血清 IgA/C3 比值是比单纯血清 IgA、C3 更有价值的诊断 IgA 肾病的指标^[6]。祝爽爽等^[7]对南方医科大学第三附属医院院肾活检诊断的 66 例 IgA 肾病和 111 例其他肾小球疾病研究表明,血清中 IgA/C3 比值可以作为诊断 IgA 型肾病的辅助诊断指标^[8]。我们的实验结果也表明血清 IGA/C3 的比值在 IgA 型肾病与非 IgA 型肾病之间的差异有统计学意义,IgA 型肾病组明显高于非 IgA 型肾病组;在预测 IgA 型肾病 ROC 的线下面积为 0.718,高于 IgA 的 ROC 线下面积 0.692。不仅如此,当我们选择 IGA/C3 的值 > 2.23 为截点时,它的特异度为 70.1%,敏感度为 65.6%,相比较单纯的 IgA 的预测值的特异度要高(敏感度 89.1%,特异度 43.3%),更适合于作为临床临床辅助诊断。

另外有研究^[8]表明,在肾小球 C4 沉积在 IgA

肾病严重程度及判断预后中有着重要的意义。我们在这次实验中也发现在 IgA 型肾病患者血清补体 C4 的量要低于非 IgA 型肾病患者 ($P < 0.05$), 说明了 IgA 型肾病患者肾小球内大量免疫复合物的沉积消耗了大量的补体 C4^[9]。我们又进一步观察了血清 IgA/C4 的比值在 IgA 型肾病与非 IgA 型肾病之间的差异, 发现 IgA 型肾病患者血清 IgA/C4 的比值高于非 IgA 型肾病; 在预测 IgA 型肾病 ROC 的线下面积为 0.747, 选择 IgA/C4 比值 > 8.5 时, 它的特异度为 64.7%, 敏感度为 77.8%; 作为一项辅助的诊断指标要优于 IgA。

综上所述, 在无法开展肾脏穿刺病理活检的一些医院, 或者是在一些单纯血尿的肾小球疾病的病人是否需要进一步的肾脏穿刺病理活检存在争议时, IgA/C3、IgA/C4 两项比值均可作为鉴别 IgA 型肾病与非 IgA 型肾病的诊断指标, 相比较于血清 IgA 检测更适合于临床辅助诊断。

[参 考 文 献]

[1] ROBERT T, BERTHELOT L, CAMBIER A, *et al.* Molecular

insights into the pathogenesis of IgA nephropathy[J]. Trends Mol Med, 2015, 21(12):762.

- [2] WYATT RJ, JULIAN BA. IgA nephropathy[J]. N Engl J Med, 2013, 368(25):2402.
- [3] SAKAI H, ABE K, KOBAYASHI Y, *et al.* Clinical guidelines of IgA nephropathy[J]. Nihon Jinzo Gakkai Shi, 1995, 37(8):417.
- [4] 付莎, 徐安平, 李劲高. 血清 IgA 及 IgA/C3 比值用于 IgA 肾病的诊断价值——附 180 例报告[J]. 新医学, 2010(10):658.
- [5] 汤颖, 马小琨, 张俊, 等. 血清 IgA, C3 及 IgA/C3 与 IgA 肾病诊断及病理分级的关系[J]. 中华全科医学, 2010, 8(1):17.
- [6] KOMATSU H, FUJIMOTO S, HARA S, *et al.* Relationship between serum IgA/C3 ratio and progression of IgA nephropathy[J]. Int Med, 2004, 43(11):1023.
- [7] 祝爽爽, 李永强, 周树录, 等. 血清中 IgA/C3 比值在 IgA 肾病诊断预测中的价值及其与 IgA 肾病临床及病理联系[J]. 南方医科大学学报, 2015, 35(12):1683.
- [8] 刘林林, 刘楠, 王娟, 等. 肾小球 C4d 沉积为 IgA 肾病的预后因子[J]. 中国医科大学学报, 2017, 46(1):23.
- [9] 吴春林. 肾病患者免疫球蛋白、补体、白蛋白、血脂与肾脏病理的关系[J]. 检验医学, 2013, 28(5):370.

(本文编辑 刘璐)

(上接第 641 页)

精子细胞是由精母细胞经过减数分裂产生的, 其过程是由众多基因共同调控的结果, 而复杂的精子发生过程为男性不育症研究带来了困难。除 *Kif2a* 外, 有研究者利用基因芯片技术, 提示对于弱精子症男性的睾丸特异性 C14orf48 基因表达量较正常精子严重低下甚至不表达, 与不育相关^[9]; 研究者^[10]已鉴定出如精子细胞特异性连接性类组蛋白 1、过渡性蛋白和鱼精蛋白等一些蛋白的多个高表达基因同时存在于睾丸和成熟精子中; *KLC3* 等一些微管相关驱动蛋白家族成员对精子生成和功能维持起着非常重要的作用^[11]。上述均可成为我们后续的研究方向, 它们对男性不育的影响还需我们进一步研究证实, 望通过全面而详尽的研究能为男性不孕不育的诊断和治疗提供新的参考和方向。

[参 考 文 献]

- [1] 王家吉, 任玉林, 岳中瑾, 等. 男性不育患者 Y 染色体上 DZA 基因微缺失测定及临床意义[J]. 卫生职业教育, 2011, 29(12):109.
- [2] 吕子文, 吕年青. 人类精子 RNA 的重要性[J]. 中华男科学, 2005, 11(3):170.
- [3] 牛志宏, 施惠娟, 张慧琴. 人类精子 RNA 生殖功能研究进展[J]. 中华男科学, 2009, 15(3):256.

- [4] 周浩, 董云华, 孙杨, 等. 实时定量 PCR 检测 *Kif2a* mRNA 在男性精液中的表达[J]. 安徽医科大学学报, 2013, 48(11):1387.
- [5] COOPER TG, NOONAN E, VON ECKARDSTEIN S, *et al.* World Health Organization reference values for human semen characteristics[J]. Hum Reprod Update, 2010, 16(3):231.
- [6] 周浩, 沈涛. 微管解聚酶驱动蛋白家族成员 *KIF2A* 研究进展[J]. 生命科学, 2014, 26(8):866.
- [7] MANNING AL, GANEM NJ, BAKHOUM SF, *et al.* The kinesin-13 proteins *Kif2a*, *Kif2b*, and *Kif2c/MCAK* have distinct roles during mitosis in human cells[J]. Mol Biol Cell, 2007, 18(8):2970.
- [8] WANG CQ, QU X, ZHANG XY, *et al.* Overexpression of *Kif2a* promotes the progression and metastasis of squamous cell carcinoma of the oral tongue[J]. Oral Oncol, 2010, 46(1):65.
- [9] 李如凯, 郭龙华. C14orf48 基因在人精液精子中的表达和生物信息学分析[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(6):1041.
- [10] HAMATANI T. Spermatozoal RNA profiling towards a clinical evaluation of sperm quality[J]. Reprod Biomed Online, 2011, 22(2):103.
- [11] ZHANG Y, OU Y, CHENG M, *et al.* *KLC3* is involved in sperm tail midpiece formation and sperm function[J]. Dev Biol, 2012, 36(2):101.

(本文编辑 周洋)