短篇论著

文章编号:1000-5404(2010)21-2352-02

不同尿白蛋白水平紫癜性肾炎患儿尿 MPC-1 水平的变化

蔡 晋,徐美玉 (226001 江苏 南通,南通大学附属医院儿科)

【摘要】 目的 观察尿单核细胞趋化蛋白(monocyte chemoattractant protein 1,MCP-1)在不同尿白蛋白(albuminuria,ALB)水平紫癜性肾炎的变化,并探讨其意义。方法 紫癜性肾炎患儿45例,按尿白蛋白测定分为A组:正常尿白蛋白患儿12例;B组:微量尿白蛋白患儿19例;C组:大量尿白蛋白患儿14例;过敏性紫癜无肾损害患儿12例作为D组;以上4组为观察组。对照组为健康儿童19例。分别测定患儿的尿MCP-1、尿β2-微球蛋白(β_2-MG)及尿红细胞计数(RBC),并进行相关性分析。结果 尿MCP-1水平在紫癜性肾炎患儿A~C组中均升高,明显高于对照组和D组($P<0.01$),A、B、C组间两两比较差异有统计学意义($P<0.01$);尿β_2-MG水平在紫癜性肾炎患儿B、C组中升高,明显高于A、D和对照组($P<0.01$),B、C 2组间比较差异有统计学意义($P<0.01$);尿红细胞计数A~C组明显高于对照组($P<0.01$),A、B、C组间两两比较差异无统计学意义($P>0.05$);紫癜性肾炎患儿A~C组尿MCP-1与尿β_2-MG水平比较变化一致呈正相关($r=0.560$,$P=0.000$),尿MCP-1、尿β_2-MG水平与尿RBC计数比较无相关性($r=0.216$、0.150,$P=0.155$、0.325)。结论 尿MCP-1随紫癜性肾炎患儿不同尿白蛋白水平变化,有助于对紫癜性肾炎病情轻重作早期判断。

【关键词】 紫癜性肾炎;过敏性紫癜;尿MCP-1;尿β_2-MG;尿红细胞计数
【中图法分类号】 R726.923.4;R446.12 【文献标志码】 A

紫癜性肾炎是过敏性紫癜常见并发症之一,也是儿童时期继发性肾小球肾炎的主要病因,可出现血尿、蛋白尿、水肿、氮质血症等多种表现。其中蛋白尿作为一个独立因素参与肾脏病变过程[1]。近年来临床上以尿微量白蛋白作为肾损害早期诊断的指标,但受紫癜性肾炎临床表现多样化的影响,尿微量白蛋白正常并不表示无肾损害。尿单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein 1,MCP-1)属于趋化因子,参与炎症免疫细胞的聚集从而导致进行性炎症反应,尿MCP-1表达水平对肾脏疾病发生、发展以及预后有判定有意义[2]。本研究通过分析紫癜性肾炎尿MCP-1、尿β_2-MG以及尿RBC计数在不同尿白蛋白水平的变化,进一步探讨尿MCP-1在紫癜性肾炎早期诊断和病情程度判断中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

观察组选取2008年1月至2010年2月南通大学附属医院儿科住院确诊为过敏性紫癜的患儿57例,男性32例,女性25例,年龄(8.05±3.42)岁。其中紫癜性肾炎且未接受任何治疗的45例,紫癜性肾炎的诊断标准参考国内制定的诊断标准[3]根据尿白蛋白分为A组:正常尿白蛋白(<20 mg/L)患儿12例;B组:微量尿白蛋白(20~200 mg/L)患儿19例;C组:大量尿白蛋白(>200 mg/L)患儿14例;D组:确诊过敏性紫癜后随访3个月患儿无肾损害表现的12例。对照组19例:为在南通大学附属医院儿科门诊体检的健康儿童,男性11例,女性8例,年龄(7.74±3.85)岁。各组性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。所有患儿及家属均知情同意。

1.2 方法

观察组患儿入院第2天留取晨尿10 ml,1 500 r/min离心5 min,留取0.2 ml尿沉渣,于显微镜高倍镜下计数尿红细胞(RBC),并记录实验数据,取上清液置-80 ℃冰箱保存备用。对照组与观察组患儿同步留取尿标本。尿ALB、尿MCP-1采用ELISA双抗体夹心法,尿β_2-MG采用放射免疫分析法。所有试剂盒均购自上海源叶生物科技公司。

1.3 统计学处理

使用SPSS 11.5统计软件,数据以$\bar{x}\pm s$表示,多组资料比较采用方差分析,采用q检验进行两两比较,观察组各因素相关分析采用直线相关分析。

2 结果

2.1 对照组与观察组尿MCP-1、β_2-MG及RBC计数的变化

A~D组与对照组比较,尿MCP-1、尿β_2-MG以及尿RBC经方差分析差异有统计学意义($P<0.01$)。应用q检验进行组间两两比较,结果显示:A~D组随着尿白蛋白的增加,尿MCP-1表达水平随之增加,组间比较差异有统计学意义($P<0.01$);尿β_2-MG水平在A~C组间比较差异有统计学意义($P<0.01$),A组和D组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$);尿RBC计数随尿白蛋白增加无改变,A~C组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

【基金项目】 南通市社会发展科技计划(S2008047)
【通信作者】 蔡 晋,E-mail:chenyue1234@163.com

表 1 对照组与各观察组尿 MCP-1、β_2-MG 及 RBC 计数的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	尿 MCP-1(ng/L)	尿 β_2-MG(mg/L)	尿 RBC(个/HP)
对照组	19	44.05 ± 14.58^{b}	0.30 ± 0.13	2.26 ± 1.52^{b}
观察 A 组	12	133.58 ± 33.01^{a}	0.32 ± 0.11	44.25 ± 38.20^{a}
观察 B 组	19	178.21 ± 37.50^{ab}	0.55 ± 0.11^{ab}	49.05 ± 47.28^{a}
观察 C 组	14	212.71 ± 47.41^{ab}	0.73 ± 0.14^{ab}	61.36 ± 50.89^{a}
观察 D 组	12	45.08 ± 14.88^{b}	0.29 ± 0.07	2.67 ± 1.56^{b}

a：$P<0.01$，与对照组比较；b：$P<0.01$，与观察 A 组比较

2.2 尿 MCP-1、β_2-MG 及 ALB 的相关分析

对 45 例紫癜性肾炎患儿尿 MCP-1、β_2-MG 及 RBC 计数作直线相关分析，显示尿 MCP-1 与 β_2-MG 之间呈显著正相关（$r=0.560$，$P=0.000$），MCP-1 与 RBC 计数、β_2-MG 与 RBC 计数之间无相关性（$r=0.216$、0.150，$P=0.155$、0.325）。

3 讨论

紫癜性肾炎是儿童时期继发性肾小球肾炎的重要病因，其发病机制与免疫异常、内皮功能异常有关，细胞因子与炎症递质的参与更是加重了肾脏的损害。紫癜性肾炎的临床表现多种多样，可以出现血尿、蛋白尿或者两者同时发生，严重的可有肾炎、肾病综合征甚至急进性肾炎的表现。一般认为蛋白尿是肾脏疾病最常见的病理生理改变，持续性蛋白尿与肾脏病的病情轻重密切相关[4]。尿微量白蛋白测定已用于蛋白尿的早期诊断，肾活检亦证实肾脏病理严重程度与尿白蛋白量呈正相关[5]，因此我们用尿白蛋白水平来代表紫癜性肾炎的病情变化，判断过敏性紫癜肾损害的轻重。

研究中对紫癜性肾炎患儿尿 RBC 计数发现，尿红细胞计数随尿白蛋白变化无明显改变，在紫癜性肾炎观察组 A～C 之间无显著性差异（$P>0.01$），紫癜性肾炎血尿的程度与肾损害的严重程度无显著相关，且尿 RBC 计数与 MCP-1、β_2-MG 比较无相关性（$r=0.216$、0.150，$P=0.155$、0.325），临床上不能通过尿红细胞计数的多少来判断紫癜性肾炎病情的轻重程度。β_2-MG 为一种小分子蛋白质，正常时能通过肾小球滤过，其中 99.9% 在肾小管重吸收，因而尿 β_2-MG 升高，反映肾小管功能受损和肾小球滤过率增加。本研究证明 β_2-MG 水平在微量、大量白蛋白组和对照组比较有显著性差异，说明尿 β_2-MG 水平变化反映了其病理过程，并且与尿 MCP-1 在微量、大量白蛋白组的变化呈正相关。

尿单核细胞趋化蛋白-1（MCP-1）是一种趋化因子，成熟的 MCP-1 是 76 个氨基酸残基组成的碱性蛋白单链，其基因是一种小的可诱导基因。其由机体多种细胞合成和分泌，其中主要是单核细胞、血管内皮细胞及肾组织细胞[6]。MCP-1 参与了炎症免疫细胞的聚集导致进行性炎症反应[7]，而紫癜性肾炎的血管内皮细胞损伤正与炎症因子的膜攻击密不可分，因此尿 MCP-1 参与了过敏性紫癜肾损害的发生与发展过程。研究显示尿 MCP-1 与尿 β2-MG 呈正相关（$r=0.560$，$P=0.000$），可能与紫癜性肾炎导致的肾小管损害有关。血管内皮损伤后激活肾小管组织细胞中 MCP-1[8]，导致紫癜性肾炎患儿尿 MCP-1 上升，两者的正相关，进一步说明了 MCP-1 在过敏性紫癜肾损害的重要作用。

研究显示紫癜性肾炎正常白蛋白尿组患儿尿液中即可检出 MCP-1，与健康对照组及无肾损害组比较有统计学意义（$P<0.01$）。说明紫癜性肾炎中尿 MCP-1 的检测比尿微量白蛋白水平更敏感，特别是对临床表现为正常白蛋白尿的患儿能够早于微量白蛋白的监测发现肾损害。另外，尿 MCP-1 水平在大量白蛋白尿组显示出高水平，与微量白蛋白组比较有统计学意义（$P<0.01$），提示大量尿 MCP-1 出现在过敏性紫癜肾损害较严重的患儿，临床上可以用尿 MCP-1 作为紫癜性肾炎病情监测的指标。

参考文献：

[1] Petrovic D, Stojimirovic B. Proteinuria as a risk factor for the progression of chronic renal disease[J]. Vojnosanit Pregl, 2008, 65(7): 552－558.

[2] Alzawawy A, Zohary M, Ablordiny M, *et al*. Estimation of monocyte-chemoattractantprotein-1 (Mcp-1) level in patients with lupus nephritis [J]. Int J Rheum Dis, 2009, 12(4): 311－318.

[3] 易著文. 小儿过敏性紫癜的诊断与治疗[J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24(11): 827－830.

[4] Rocco A, Heerlein K, Diedler J, *et al*. Microalbuminuria in cerebrovascular disease: a modifiable risk factor? [J]. Int J Stroke, 2010, 5(1): 30－34.

[5] 路智红，宋俊峰，李玉琴，等. 无尿改变过敏性紫癜患儿肾脏病理及预后探讨[J]. 实用儿科临床杂志，2005，20(1): 85－86.

[6] Murali N S, Ackerman A W Croatt A J, *et al*. Renal upregulation of HO-1 reduces albumin-driven MCP-1 production: implications for chronic kidney disease[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2007, 292(2): F837－F844.

[7] Schwarz M, Wahl M, Resch K, *et al*. IFNgamma induces functional chemokine receptor expression in human mesangial cells[J]. Clin Exp Immunol, 2002, 128(2): 285－294.

[8] Abbate M, Zoja C, Remuzzi G. How does proteinuria cause progressive renal damage? [J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(11): 2974－2984.

（收稿 2010-06-10 修回 2010-07-11）
（编辑 张 维）