

血、尿 β_2 微球蛋白在小儿常见肾脏疾病中的意义

陈述枚 汪德恭 孔庆瑜*

(第一附属医院儿科)

胡媛芳 蓝辉耀

(病理解剖学教研室)

提 要 本文测定了健康儿童血和尿 β_2 微球蛋白(β_2m)正常值,观察了几种儿科常见肾脏病血和尿 β_2m 变化。在急性肾炎早期血 β_2m 可有轻度增高。肾病综合征和IgA肾病有少数病例血和/或尿 β_2m 增高。狼疮肾炎和过敏性紫癜肾炎部分病例血 β_2m 增高,而尿 β_2m 增高更显著。尿毒症病例血 β_2m 与血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)呈正相关,与肌酐清除率(Ccr)呈负相关。尿 β_2m 测定肾小管功能较酚红排泄试验和莫氏试验敏感,并能反映出肾小管病理改变。

关键词 β_2 微球蛋白 急性肾炎 肾病综合征 狼疮性肾炎 尿毒症

近年来,测定血、尿 β_2 微球蛋白(β_2m)已被公认为估计肾小球滤过功能和肾小管功能的敏感指标。儿科报道较少见。本文测定了健康儿童和各种肾脏疾病患儿血、尿 β_2m ,同时对照了血、尿 β_2m 变化和肾小球、肾小管、肾间质病理改变之间的关系。

材 料 和 方 法

一、对 象 测健康儿童血 β_2m 89名,尿 β_2m 83名,年龄分新生儿、~3岁、~7岁、~14岁等4组。肾脏疾病有:急性肾炎早期31例,恢复期6例;肾病综合征41例,其中单纯性27例,肾炎性14例;IgA肾病12例;狼疮性肾炎6例;过敏性紫癜肾炎4例;尿毒症9例。

二、肾穿刺活检组织病理分度 18例系膜增殖性肾小球肾炎按以下标准将肾小球、肾小管和肾间质病变分为0~+++。1.肾小球系膜增生:系膜细胞<5个,占肾小球数<20%为+;5~8个,占20~50%为++;>8个,占50%以上为+++。2.肾小球硬化:硬化小球占肾小球总数<20%为+;20~50%为++;>50%为+++。

3.肾小管萎缩:萎缩小管占皮质小管数<10%为+;10~30%为++;>30%为+++。4.间质纤维化:占肾皮质面积<10%为+;10~30%为++;>30%为+++。

三、 β_2m 测定方法 应用中国科学院原子能研究所药盒。清晨抽取空腹血标本,分离出血清。留当天上午9:00尿标本,用10%NaOH调整pH至6.5~7.5之间,然后与血清标本同贮于-20℃,分批集中测定。

结 果

一、健康儿童血、尿 β_2m 值 参见表1。新生儿血 β_2m 值最高。~1岁组和~3岁组 $\bar{x} \pm SD$ 分别为 3.33 ± 0.75 和 2.73 ± 0.55 ,经统计学测验 $t = 2.0847$, $P > 0.05$,故本文将两组合并为~3岁组,该组值低于新生儿组,两组差异非常显著;~3岁组高于~7岁组,两组差异非常显著;~7岁组和~14岁组差异不显著。鉴于上述统计学测验,本文制定健康儿童血 β_2m 正常高限($\bar{x} \pm 2SD$)为:新生儿为 $4.75 \mu g/$

* 内科肾脏病研究室

表1

健康儿童血 β_2m 值($\mu g/ml$)

年 龄 组	例数	$\bar{X} \pm SD$	高限*	t值	P
新生儿	20	3.79 ± 0.48	4.75		
~3岁	22	2.90 ± 0.65	4.20	5.03	<0.01
~7岁	20	2.50 ± 0.53	3.61	2.17	$0.05 > P > 0.01$
~14岁	27	2.31 ± 0.64		1.02	>0.05

*高限 = $\bar{X} + 2SD$

ml, ~3岁 $4.20 \mu g/ml$, 3岁以上至14岁为 $3.61 \mu g/ml$ 。尿 β_2m 除新生儿组高于其他组差异非常显著($t=5.03$, $P<0.01$)外, 余各组间均无显著差异。新生高限($\bar{X} + 2SD$)为 $5.58 \mu g/L$; 新生儿期以后直至14岁共测63名, 其值为 $0.05 \sim 0.66 \mu g/L$, 其中82.3%集中在 $0.05 \sim 0.25 \mu g/L$, 用百分位数法按单侧估计95%上限, $P_{95} = 0.45 \mu g/L$, 即为正常上限。

二、各种肾脏病时血、尿 β_2m 参见表2。

表2 各种肾脏病血、尿 β_2m 增高情况

病 名	例数	血 增高例数(%)	尿 增高例数(%)
急性肾炎			
早期	31	14(45.2)	3(9.7)
恢复期	6	0(0)	0(0)
肾病综合征			
单纯征	27	1(3.7)	4(14.8)
肾炎性	14	2(14.3)	4(28.6)
IgA肾病	12	1(8.3)	2(16.7)
狼疮肾炎	7	2	6
紫癜肾炎	4	1	3
尿毒症	9	9	3

由表2可见尿毒症血、尿 β_2m 增高最多见, 急性肾炎早期近半数病例血 β_2m 有轻度增高(平均增高 $2.1 \mu g/ml$); 狼疮肾炎与过敏性紫癜肾炎所测11例尿 β_2m 有9例增高; 肾病综合征和IgA肾病少数病例有血和/或尿 β_2m 增高, 其中肾炎性肾病较单纯性多见, 但无统计学差异。

三、尿毒症血 β_2m 和SCr、BUN、和Ccr

关系 9例尿毒症患儿血 β_2m 平均增高 $20.6 \mu g/ml$, 与Scr呈非常显著正相关($r=0.93$, $P<0.01$), 与BUN呈显著正相关($r=0.72$, $0.05 > P > 0.01$)。

四、尿 β_2m 与酚红排泄试验(PSP)、莫氏试验之间对照 25例尿 β_2m 增高, 11例作PSP和莫氏试验, 其中7例(63.6%)异常。1例尿 β_2m 增高PSP、莫氏试验正常, 肾活检发现肾小管萎缩++, 间质纤维化++。

五、血、尿 β_2m 增高与肾小球、肾小管、间质病理形态对照 18例系膜增生性肾炎仅2例有血 β_2m 增高, 该2例肾小球系膜细胞增生和硬化均为+, 而12例系膜细胞增生 $\geq ++$, 5例肾小球硬化 $\geq ++$, 均无血 β_2m 增高, 18例测尿 β_2m 4例增高, 其中肾小管萎缩和/或间质纤维化 $\geq ++$ 8例, 4例(50.5%)增高, $< ++$ 10例无1例增高, 两组有非常显著差异($\chi^2=9.65$, $P<0.01$)。两组尿 β_2m 值分别为 517 ± 397 、 180 ± 105 , 两组有显著差异($t=2.59$, $0.05 > P > 0.01$)。

讨 论

关于小儿血 β_2m 正常值, 据日本金氏^[1]和国内杨东平报道, 其值随年龄增长而降低。本文测定结果, 均值似也随年龄增长而降低, 但3岁后年龄组间差异并不显著。关于小儿尿 β_2m 值, 一些作者通过测定不同胎龄血、尿和羊水 β_2m , 观察到早在胎龄34周, 肾脏处理 β_2m 已达到球管平衡。新生儿之所以有较高 β_2m 值和与日渐减的现象, 据Engle^[3]解释与

分尿流率(即尿流率/肌酐清除率)有关。胎儿、小婴儿因为体液所占身体比例较高,为了排出较多的水分需较高的分尿流率,而分尿流率与肾小管再吸收 β_2m 呈负相关,故尿值较高。随体液量相对降低,尿分率降低,尿 β_2m 值也随之降低。因此,尿 β_2m 值变化并不代表肾小管功能成熟。新生儿期后尿 β_2m 值个体之间差异较大,年龄和性别之间无显著差异^[2],本文观察与文献相似,故新生儿期后仅定一个正常高限。

在原发性肾脏病,测血、尿 β_2m 可反映疾病的轻重和病变部位。本文观察到急性肾炎早期近半数病例有血 β_2m 轻度增高,提示可能与以往观察到急性肾炎早期可有暂时性肾小球滤过率降低相符。急性肾炎尿 β_2m 增高不多(9.7%)示一般急性肾炎病变多不累及肾小管。肾炎性肾病血、尿 β_2m 增高病例稍多于单纯性,示其肾小球、肾小管病变较后者显著。

在继发性肾脏病,尤其是系统性红斑狼疮, β_2m 的变化及机制、意义文献尚有争议。国内侯凡凡等报道^[4],狼疮性肾炎血 β_2m 增高达93.3%,且观察到其水平与疾病活动程度有关。尿 β_2m 也可同时增高。本文7例血 β_2m 仅2例升高,而尿却有6例升高,似与侯凡凡的报道不尽相同,因病例少有待进一步观察。

本文9例尿毒症病例血 β_2m 与SCr、BUN、Ccr关系与文献报道相符^[5,6],即与SCr、BUN呈正相关而与Ccr呈负相关。尿 β_2m 与临床常用的PSP和莫氏试验对照示前者较后两种试验观察肾小管功能敏感、方便。

最近Lai等报道^[7]IgA肾病患者血、尿 β_2m 与肾小球、肾小管及间质病变相关,认为测定血、尿 β_2m 具有作为IgA肾病长期预后指标的意义。本文12例仅1例血、2例尿 β_2m

升高。

参考Lai的报道,本文对照了18例系膜增殖性肾炎(包括10例IgA肾病)肾组织病理改变与血、尿 β_2m 关系。发现肾小球系膜细胞增生、肾小球硬化程度与血 β_2m 无明确关系,但尿 β_2m 似能较好地反映肾小管和间质病变。肾小管和/或间质纤维化中一重度($\geq++$)组尿 β_2m 均值与增高例数均高于轻或无组,提供了尿 β_2m 作为肾小管、间质病变指标的形态学根据。

总之,我们认为测定血、尿 β_2m 能反映原发性肾小球疾病肾小球滤过功能和肾小管功能,对这些疾病的诊断并无特异意义。鉴于尿 β_2m 在狼疮性肾炎和紫癜性肾炎有相当高的升高率,对该两种疾病的诊断可能有参考价值。

参 考 文 献

- [1] 山崎勇南,等.(张再庆译)小儿肾脏疾病时血清及尿中的 β_2 微球蛋白值及其临床意义.国外医学儿科学分册 1980; 7:223.
- [2] 杨东平,等.健康小儿血、尿 β_2 微球蛋白含量.中华肾脏病杂志 1987; 3:254.
- [3] Engle W D, et al. Renal handling of beta 2 microglobulin in the human neonate. Kidney Int 1983; 24:358.
- [4] 侯凡凡,等.血、尿 β_2 微球蛋白在狼疮肾炎中的意义.中华肾脏病杂志 1986; 2:61.
- [5] 胡淑明,等.在肾脏病患者中血、尿 β_2 微球蛋白与肌酐、白蛋白的相关探讨.中华肾脏病杂志 1985; 1:78.
- [6] Murray B and Ferris T F. Blood and urinary chemistries of functional diagnosis. Seminars in Nephrology 1985; V:268.
- [7] Lai K N, et al. The clinical use of serum beta-2-microglobulin excretion in IgA nephropathy. Clin Nephrol 1986; 25:260.

The Significance of Beta-2-microglobulin in Blood and Urine for Pediatric Renal Diseases

Chen Shumei Wang Degong Kong Qingyu

(Department of Pediatric, First Affiliated Hospital)

Hu Yuanfang La Huiyiao

(Department of Anatomicopathology)

Abstract

In this study we measured the high limit value of blood and urine β_2 -microglobulin (β_2 m) in healthy children, and observed blood and urine β_2 m level changes in some common renal diseases in children. In early stage of acute glomerulonephritis blood β_2 m of about 50% patients might increase slightly. In nephrotic syndrome and IgA nephropathy blood β_2 m increased in a few cases. In lupus erythematosus glomerulonephritis (LEGN) and anaphylactic purpura glomerulonephritis (APGN) the most of patients had increase of urine β_2 m. Blood β_2 m in uremic patients was positively correlated with blood creatinine and BUN, and negatively with Ccr. The level of urine β_2 m reflexed the renal tubular function better than PSP test and Mosenthal's test, and could show the severity of tubular and interstitial abnormalities. Our conclusion is that the level of blood and urine β_2 m can represent the function of glomerular filtration and tubular function in primary glomerulonephropathies, but can not help the diagnosis. Owing to higher level of urine β_2 m in LEGN and APGN, it would be probable that measurement urine β_2 m might provide referential value to the diagnosis of those diseases.

Key words Beta-2-microglobulin Acute glomerulonephritis Nephrotic syndrome Lupus erythematosus glomerulonephritis Uremia