

- thop, 2008, 134(5): 615-624.
- 10 池上富雄. Hybrid orthodontic treatment system(HOTS)についてより迅速で確実な治療法を求めて-3[J]. 矯正臨床ジャーナル, 2008, 24(5): 25-44.
- 11 林锦荣. 一种新的种植体支抗技术在临床中的应用[J]. 中华口腔正畸学杂志, 2009, 16(1): 38-44.
- [收稿日期 2013-02-06][本文编辑 黄晓红 韦颖]

课题研究·论著

随机尿 晨尿 24 h 尿视黄醇结合蛋白/尿肌酐与 24 h 尿蛋白的相关性研究

袁育林, 覃桂芳, 杜武杰, 阳文辉, 赵红英, 熊礼佳

基金项目: 广西卫生厅科研课题(编号: Z2012258)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院检验科(袁育林, 覃桂芳, 杜武杰, 阳文辉, 赵红英), 泌尿内科(熊礼佳)

作者简介: 袁育林(1980-), 男, 医学硕士, 主管技师, 研究方向: 生物化学与分子生物学。E-mail: yuanyulin@126.com

[摘要] 目的 研究用肌酐校正随机尿、晨尿、24 h 尿视黄醇结合蛋白(URBP)后与 24 h 尿蛋白(UP)定量的相关性。方法 收集泌尿内科住院或门诊患者同一天内随机尿、晨尿和 24 h 尿标本, 分别测定三种不同类型尿液中的视黄醇结合蛋白(RBP)、肌酐(Cr)以及 UP 含量, 其中晨尿和随机尿的结果分别以肌酐比值表示。结果 24 h URBP 与 24 h UP 的相关性为 0.955($P=0.000$); 随机尿、晨尿 URBP 与 24 h URBP 的相关系数分别为 0.663、0.707($P=0.000$), 与 24 h UP 的相关系数分别为 0.673、0.738($P=0.000$), 其结果经尿肌酐校正后与 24 h UP 的相关系数分别为 0.792、0.880($P=0.000$)。结论 晨尿、随机尿 URBP/UCr 比值与 24 h 尿蛋白有良好的相关性, 且标本收集方便易行。

[关键词] 24 h 尿; 晨尿; 随机尿; 尿蛋白; 尿视黄醇/尿肌酐**[中图分类号]** R 446.12 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)06-0512-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.06.02

Correlation analysis of urinary retinal binding protein/urinary creatinine ratio in random urine, morning voiding urine and 24 h urine with 24 h urinary quantitative protein YUAN Yu-lin, QIN Gui-fang, DU Wu-jie, et al. Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To study the correlations between the retinal binding protein to creatinine ratio in random urine, morning voiding urine and 24 h urine and the 24 h protein. **Methods** The random urine, morning voiding urine and 24 h urine of patients were collected in the same day, and retinal binding protein, microalbumin, and creatinine were detected respectively. The results of random urine and morning voiding urine should be expressed in ratios with creatinine. **Results** There were good correlations of 24 h urinary retinal binding protein and 24 h urinary protein. The correlation coefficient was 0.955($P=0.000$). The correlation coefficients of retinal binding protein in random urine and morning voiding urine with 24 h retinal binding protein were 0.663, 0.707($P=0.000$), and with 24 h urinary protein were 0.673, 0.738($P=0.000$). The correlation coefficients of retinal binding protein/creatinine in random urine and morning voiding urine with 24 h urine protein were 0.792, 0.880($P=0.000$). **Conclusion** It is suggested that there is a significant correlation between the ratio of retinal binding protein/creatinine in random urine or morning voiding urine and 24 hour urinary quantitative protein, and both of the sample can be obtained easily.

[Key words] 24 hour urine; Random urine; Morning voiding urine; Urine protein; Urinary retinal binding protein/urinary creatinine ratio

目前美国全国肾脏病基金会改善肾脏疾病预后和生存质量的倡议(NKFK/DOQI)中关于慢性肾脏病的临床实践指南建议,用随机尿和晨尿蛋白(UP)/尿肌酐(UCr)比值替代传统的 24 h 尿监测尿蛋白的排泄变化情况^[1],被认为有较好的特异度及敏感度。然而,Ball 等^[2]对印裔亚洲人原发性间质性肾炎患者的研究表明尿视黄醇结合蛋白(URBP)/UCr 是比 UP/UCr 更为敏感的指标。为探讨随机尿和晨尿视黄醇结合蛋白(RBP)与 24 h URBP 及 24 h UP 的相关性并分析其检测值经尿肌酐校正后的结果,本研究在收集患者 24 h 尿液的同时也留取其随机尿和晨尿,分别测定这三种不同类型尿标本中的 URBP、UP、UCr 的含量,计算随机尿、晨尿 URBP/UCr 比值,并与 24 h 尿中的对应指标进行相关性分析,研究用随机尿、晨尿 URBP/UCr 代替 24 h 尿 RBP 及 24 h UP 定量检测的可行性。

1 材料与方法

1.1 标本来源及收集 收集广西壮族自治区人民医院 2012-04 ~ 2012-10 泌尿内科住院、门诊患者共 33 例(因有 2 例 24 h 尿标本不合格在统计时被剔除,因此实际统计标本为 31 例),三种不同类型的尿标本(晨尿、随机尿和 24 h 尿)。其中住院患者 22 例,门诊患者 9 例;男 15 例,女 16 例;年龄 32 ~

76 岁,平均年龄 52.5 岁。嘱咐患者将第 1 天的第一次尿液收集于一清洁的容器中作为晨尿。晨尿排尽后,将每次尿液收集于一干燥、清洁容器中,第 1 次收集后倒入 10 ml 防腐剂,以后每次收集完都将尿液振荡混匀,直至收集完 24 h 尿液,完全振荡混匀后,取 20 ml 送检。留取白天任意一次小便作为随机尿。所有标本都经 3 000 r/min 高速离心,离心半径 16 cm,时间为 5 min。

1.2 试剂、仪器和方法 URBP 检测采用免疫比浊法,试剂及校准品由上海北加生化试剂有限公司提供;尿蛋白用邻苯三酚红的比色法,试剂为 WAKO (日本和光纯药);尿肌酐测定采用酶法,试剂为罗氏诊断产品上海有限公司;使用日立 7600-120 全自动生化分析仪,用美国伯乐质控品进行室内质量控制。

1.3 统计学方法 应用 SPSS11.5 软件进行统计分析,绘制各组数据直方图得出测定的数据不属于正态分布,结果采用中值及范围表示,相关关系采用 Spearman 秩相关分析法。

2 结果

2.1 31 例患者随机尿、晨尿和 24 h URBP、UCr 及 UP 平均测定结果 随机尿、晨尿和 24 h URBP、UCr、UP 测定范围及中值结果见表 1。

表 1 31 例患者随机尿、晨尿和 24 h URBP、UCr 及 UP 平均测定结果

测定项目	URBP(mg/L)	UCr(mmol/L)	UP(mg/L)	URBP/UCr(mg/mmol)	UP/UCr(mg/mmol)
随机尿	2.61(0.09,16.4)	7.66(1.31,16.20)	913.55(89,2842)	0.81(0.03,10.31)	152.98(15.08,802.63)
晨尿	2.89(0.20,16.8)	7.53(1.65,20.91)	879.58(94,2887)	0.91(0.02,8.00)	172.72(11.53,1031.92)
24 h 尿	3.42(0.10,26.3) *	8.62(1.95,17.69)	780.97(83,6753) *		

注: * 单位为 mg/24 h

2.2 校正前随机尿、晨尿、24 h URBP 与 24 h UP 相关性分析结果 分析结果显示,24 h URBP 与 24 h UP 具有良好的相关性($P = 0.000$),相关系数为 0.944;随机尿、晨尿 RBP 未经肌酐校正时与 24 h 尿蛋白有相关性($P = 0.00$),相关系数分别是 0.673, 0.738;而未经校正的随机尿、晨尿蛋白与 24 h 尿蛋白无相关性($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 校正前随机尿、晨尿、24 h URBP 与 24 h UP 的相关性分析结果

相关性分析 (24 h UP)	随机尿		晨尿		24 h 尿
	URBP	UP	URBP	UP	URBP
<i>r</i>	0.673	0.353	0.738	0.354	0.944
<i>P</i>	0.000	0.051	0.000	0.051	0.000

2.3 经肌酐校正后随机尿、晨尿与 24 h UP 的相关性分析结果 分析结果显示,随机尿、晨 URBP 经肌酐校正后与 24 h UP 定量结果相关性良好($P = 0.000$),相关系数有提高,分别为 0.792、0.880;随机尿和晨尿蛋白经校正后与 24 h 尿的结果也有相关性($P = 0.000$),相关系数分别为 0.601、0.658,但比 URBP 的相关性低。见表 3。

表 3 经肌酐校正后随机尿、晨尿与 24 h UP 的相关性分析结果

相关性分析 (24 h UP)	随机尿		晨尿	
	URBP/UCr	UP/UCr	URBP/UCr	UP/UCr
<i>r</i>	0.792	0.601	0.880	0.658
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

3.1 RBP 是由肝细胞合成的一种低分子量蛋白 (21 000 kD), 受全反式视黄醇刺激并与之特异结合, 主要功能是将视黄醇从肝细胞转运到上皮细胞, 血浆中的 RBP 约有 90% 与甲状腺素结合前蛋白结合, 形成高分子蛋白复合物, 因而不被肾小球滤过膜滤过。当视黄醇被转运到靶细胞后, RBP 便游离到血浆中, 迅速被肾小球滤过, 几乎全部被肾近曲小管重吸收而分解。正常情况下, RBP 在尿中稳定性强, 不易分解, 不受 pH 和血压干扰, RBP 排量甚微 (100 $\mu\text{g}/\text{d}$)。但在肾近曲小管损伤时, 其尿排量明显增加, 故 URBP 排量增加可作为肾近曲小管损伤的标志物^[3]。

3.2 URBP、尿 N-乙酰- β -D 氨基葡萄糖苷酶 (NAG)、尿 β_2 -微球蛋白 (β_2 -MG) 均是肾近曲小管损伤的标志, 但 URBP 是一项较 NAG 更敏感的肾近曲小管损伤的早期诊断指标^[4]。当慢性肾炎患者近端肾小管有损伤时, 血 β_2 -MG 以及内生肌酐清除率尚在正常范围内, URBP 排泄量便有明显增加。尤其是高血压的患者, URBP 排泄量增加更为明显。比较 β_2 -MG 与 URBP 作为肾功能指标的敏感性及在酸性尿液中的稳定性表明在室温或 4 $^{\circ}\text{C}$ 条件下, 尿液 RBP 稳定性好, 是比 β_2 -MG 更实用更可靠的检测肾功能的指标, 在肾病分析中有重要意义^[5]。为了寻找糖尿病早期的肾损害指标, 有人检测糖尿病患者尿中转铁蛋白 (TRF)、URBP 和 α_1 微球蛋白 (A1M)。结果表明尿蛋白定性阴性时, URBP 出现较 A1M 早, 而尿 TRF 较 URBP 出现更早, 由于其诊断标准有待统一, 故 TRF 测定并不广泛^[6]。有报道称, 糖尿病患者在出现微量白蛋白尿的同时其 URBP 也有明显增加, 甚至在一些尿微量白蛋白为阴性的患者其 URBP 也有增加现象, URBP 不仅对具有明显病理变化的糖尿病病人, 对有/无 MA 尿的个体均可提供持续肾小管功能损伤的依据^[7]。

3.3 尿液生化指标的测定是临床常规检查, 常用的标本类型有晨尿、随机尿和 24 h 尿。24 h 尿最能反映患者一天的排泄情况, 但是 24 h 尿液的收集对患者来说麻烦、费时、不便, 依从性差等问题常导致标本收集不准确, 标本收集完整性难以保证, 其误差可达 15% ~ 30%^[8], 而尿蛋白定量的准确与否, 直接影响临床的诊断和治疗, 限制了 24 h UP 的临床广泛应用。尿中蛋白和肌酐的浓度由各自的排泄率和肾小管的重吸收情况决定, 在同一次尿标本中两者

相对于水的重吸收率基本相同。由于在一天中肌酐从尿中的排泄相对恒定且个体差异不大, 单次尿标本中蛋白与肌酐的比值可反映尿蛋白的排泄情况。因此本研究以 24 h UP 测定结果为金标准, 选取用尿肌酐校正随机尿、晨 URBP 与 UP 的测定结果, 并将测定结果与金标准进行对照, 做相关性分析。我们的结果显示, 24 h URBP 与 UP 有很好的相关性, 相关系数为 0.955 ($P=0.000$); 随机尿、晨 URBP 与 24 h UP 的相关系数分别为 0.673、0.738 ($P=0.000$), 其经尿肌酐校正后与 24 h UP 具有良好的相关性, 相关系数分别提高到 0.792、0.880 ($P=0.000$), 以晨尿 URBP/UCr 的相关系数最高。随机尿、晨尿蛋白经尿肌酐校正后与 24 h UP 也具有相关性, 相关系数分别为 0.601、0.658 ($P=0.000$), 但其相关系数小于 URBP/UCr, 且 UP/UCr 只是反映肾小球的损伤情况, 故检测可同时反映肾小管损伤情况的指标 URBP/UCr 可以更全面地了解早期肾功能的损伤情况, 用其代替 24 h 尿蛋白定量具有标本留取简单易行, 应用于临床可提高工作效率, 减少由于尿液收集困难而造成的尿蛋白定量误差等优点。但对随机尿、晨尿 URBP/UCr 比值更深的了解还有待多中心、大规模临床试验的研究。

参考文献

- 1 National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification and stratification [J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39 (Suppl): 1-17.
- 2 Ball ST, Lapsley M, Norden AG, et al. Urinary retinol binding protein in Indo-Asian patients with idiopathic interstitial nephritis [J]. QJM, 2003, 96 (5): 363-367.
- 3 李健, 谢南姿, 罗邦镇, 等. 尿视黄醇结合蛋白与老年冠心病患者心血管事件的相关性 [J]. 同济大学学报 (医学版), 2010, 31 (1): 64-68.
- 4 刘海东, 闫洪生, 曹一波. 急性颅脑损伤患者使用甘露醇早期肾功能损害的观测 [J]. 中国综合临床, 2002, 18 (2): 137-139.
- 5 夏运成, 彭灿辉, 屈申, 等. 尿视黄醇结合蛋白与肾小管间质受损的相关性研究 [J]. 中南大学学报, 2011, 36 (10): 1008-1011.
- 6 Adiyanti SS, Loho T. Acute Kidney Injury (AKI) biomarker [J]. Acta Med Indones, 2012, 44 (3): 246-255.
- 7 Ellis D, Forrest KY, Erbey F, et al. Urinary measurement of transforming growth factor-beta and type IV collagen as new markers of renal injury: application in diabetic nephropathy [J]. Clin Chem, 1998, 44 (5): 950-956.
- 8 沈永坚, 周少雄, 黄泽棋, 等. 血清和尿液视黄醇结合蛋白对糖尿病肾病的诊断价值 [J]. 医学检验与临床, 2011, 22 (2): 57-58.

[收稿日期 2013-02-18][本文编辑 刘京虹 吕文娟]