

β_2 微球蛋白联合视黄醇结合蛋白在艾滋病合并早期肾损伤诊断中的应用价值

高 巍

黑龙江省医院, 黑龙江 哈尔滨 150001

【摘要】 目的 探究 β_2 微球蛋白联合视黄醇结合蛋白在艾滋病合并早期肾损伤诊断中的应用价值。方法 在 2021 年 1 月至 2022 年 12 月省医院接受国家免费抗病毒治疗患者中选取 300 例艾滋病患者, 以 24h 尿蛋白排泄率 (UAER) 为分组标准, 将其分成 A 组艾滋病患者合并肾功能不全 106 例和 B 组单纯艾滋病患者 194 例, 再将同期内 120 例健康体检者作为 C 组。检测三组受检者的尿 β_2 微球蛋白 (β_2 -MG)、视黄醇结合蛋白 (RBP)、UAER 的水平, 分析尿 β_2 -MG、RBP 和 UAER 的相关性, 比较 β_2 -MG、RBP 单项及联合诊断艾滋病早期肾损伤的效能。结果 A 组的尿 β_2 -MG、RBP 以及 UAER 水平均比 B 组、C 组高, B 组的水平比 C 组高 ($P<0.001$)。尿 β_2 -MG、RBP 与 UAER 均呈正相关 ($r=0.881, P<0.05$; $r=0.869, P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, 尿 β_2 -MG、RBP 联合检测艾滋病早期肾损伤的诊断价值高于各单项检测。结论 艾滋病患者早期肾损伤患者的尿 β_2 -MG、RBP 联合检测具有较高的敏感度, 漏诊率较低, 临床诊断价值高。

【关键词】 尿 β_2 微球蛋白; 视黄醇结合蛋白; 艾滋病; 早期肾损伤

The application value of β_2 microglobulin combined with retinol binding protein in the diagnosis of early renal injury in AIDS patients

GAO Wei

Heilongjiang Provincial Hospital, Harbin, Heilongjiang 150001, China

Abstract: Objective: To explore the application value of 2microglobulin and retinol binding protein in the diagnosis of AIDS combined with early kidney injury. **Methods:** From January 2021 to December 2022, provincial hospital receiving national free antiviral treatment patients selected 300 patients with AIDS, with 24h urinary protein excretion rate (UAER) as the grouping standard, divided into group A AIDS patients with renal insufficiency 106 cases and group B simple AIDS patients 194 cases, then 120 patients in the same period as group C. The levels of urinary 2 microglobulin (2-MG), retinol binding protein (RBP) and UAER were tested in the three groups of subjects, the correlation of urinary 2-MG, RBP and UAER were analyzed, and the efficacy of 2-MG, RBP and the combination diagnosis of early kidney injury in AIDS was compared. **Results:** Urinary 2-MG, RBP and UAER levels in group A were higher than groups B and C, and group B level was higher than group C ($P<0.001$). Urine 2-MG and RBP were all positively associated with UAER ($r=0.881, P<0.05$; $r=0.869, P<0.05$). The ROC curve analysis showed that the diagnostic value of urinary 2-MG and RBP combination to test for early kidney injury in AIDS was higher than that in each single test. **Conclusion:** The combination test of urinary 2-MG and RBP in AIDS patients has high sensitivity, low missed diagnosis rate and high clinical diagnostic value.

Key Words: Urine β_2 microglobulin; Retinol binding protein; Aids; Early renal injury

艾滋病 (AIDS) 是由人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染引发的慢性传染病, HIV 病毒会侵犯、破坏 CD4+T 淋巴细胞, 导致机体免疫细胞和 (或) 功能受损乃至缺陷, 易引发各种严重机会性感染和肿瘤, 具有传播迅速、发病缓慢、病死率高的特点^[1]。抗 HIV 药物带来的不良反应可涉及全身多个系统, 近年来肾脏的损伤被广泛关注, 主要为蛋白尿、泌尿

系结石、急性肾功能不全等, 所以定期对患者进行相应的肾损伤检测是十分必要的。视黄醇结合蛋白 (RBP) 由肝细胞合成, 与视黄醇结合后以复合物形式将视黄醇从肝脏带入外周循环, 在尿液中稳定性高, 不易被分解, 而且不受尿液 PH 值等因素的影响, 结果较为准确^[2]。此外, 健康人 β_2 微球蛋白 (β_2 -MG) 的合成及释放量相当恒定, 仅有极微

量 β_2 微球蛋白经尿液排泄, 所以 β_2 -MG 的排泄水平增加可作为肾小管损伤的指标, 属于内源性生物标志物^[3-4]。本文选取了同期内的 300 例艾滋病患者和 120 例健康人, 探究 β_2 微球蛋白联合视黄醇结合蛋白在艾滋病合并早期肾损伤诊断中的应用价值, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本文试验在 2021 年 1 月至 2022 年 12 月省医院接受国家免费抗病毒治疗患者选取 300 例艾滋病患者作为试验的研究组。

纳入标准: ①年龄 ≥ 16 岁; ②由哈市预防控制中心确证实验室确认为 HIV 阳性; ③能够配合血尿标本采集。

排除标准: ①妊娠或紧急手术者; ②使用过免疫抑制药物者; ③进行过肾移植手术者。

以 24h 尿蛋白排泄率 (UAER) 为分组标准, 其中, UAER ≥ 30 mg/24h 者为 A 组 (艾滋病合并肾功能不全) 106 例, 平均年龄 (38.12 ± 10.13) 岁; UAER < 30 mg/24h 者为 B 组 (单纯艾滋病) 194 例, 平均年龄 (37.47 ± 9.62) 岁; 另外, 将同期内 120

例健康体检者作为 C 组, 平均年龄 (37.86 ± 9.77) 岁。三组在一般资料方面无统计学差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。本次试验已经通过伦理委员会审批, 且患者及家属均签署了知情同意书。

1.2 方法与观察指标 所有受检者在清晨空腹配合尿液标本采集, 自患者 24h 尿液中量取 5mL, 经 3500r/min 转速离心 10min 分离上清液, 尿 RBP 进行酶联免疫吸附法检测, 尿 β_2 -MG 进行免疫比浊法检测, 记录尿 β_2 -MG 与 RBP 的水平进行比较, 并分析尿 β_2 -MG、RBP 与 UAER 相关性。

1.3 统计学方法 本文通过统计学软件 SPSS20.0 进行数据处理和分析, 计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, t 检验, 各指标间相互关系采用多因素线性相关和 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 三组尿 β_2 -MG、RBP 以及 UAER 水平比较 A 组的尿 β_2 -MG、RBP 以及 UAER 水平平均比 B 组、C 组高, 并且 B 组的尿 β_2 -MG、RBP 以及 UAER 水平高于 C 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.001$), 见表 1。

表 1 三组尿 β_2 -MG、RBP 以及 UAER 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	尿 β_2 -MG (mg/L)	RBP (ng/mL)	UAER (mg/L)
A 组	106	0.19 ± 0.08	69.38 ± 11.44	144.97 ± 59.36
B 组	194	0.12 ± 0.06	54.29 ± 10.42	18.62 ± 4.15
C 组	120	0.07 ± 0.02	42.24 ± 8.55	15.42 ± 3.18
<i>F</i>		13.518	14.188	20.222
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.2 尿 β_2 -MG、RBP 与 UAER 相关性分析 多因素线性相关分析结果显示, 尿 β_2 -MG、RBP 与 UAER 均呈正相关 ($r=0.881$, $P < 0.05$; $r=0.869$, $P < 0.05$)。

表 2 尿 β_2 -MG、RBP 与 UAER 相关性

影响因素	相关系数	<i>P</i>
β_2 -MG	0.881	< 0.05
RBP	0.869	< 0.05

2.3 尿 β_2 -MG、RBP 单项及联合检测艾滋病早期肾损伤的诊断价值 ROC 曲线分析显示, 尿 β_2 -MG、RBP 单项及联合检测的 AUC 和灵敏度高于单项检测, 即尿 β_2 -MG、RBP 联合检测艾滋病早期肾损伤的诊断价值高于单项检测, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 尿 β_2 -MG、RBP 单项及联合检测艾滋病早期肾损伤的诊断价值

组别	AUC	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)
尿 β_2 -MG	0.671	0.581~0.745	75.9	65.3
RBP	0.827	0.739~0.918	77.2	80.4
联合诊断	0.875	0.802~0.950	84.1	82.6

3 讨 论

AIDS 是全世界公认的重大公共卫生问题, 由于传染性较强、危害性强, 所以该疾病的诊断、治疗一直备受关注^[5]。医疗技术发展到今天为止, 虽然 AIDS 仍无法实现彻底治愈, 但在该疾病的药物治疗方面已经取得了较大的突破, 而 HAART 作为目前最有效的艾滋病抗病毒治疗方法, 能够抑制 HIV 病

毒复制,这极大地减轻了 HIV 病毒对人体免疫系统的损伤,不仅为免疫功能的恢复提供了条件,还可以减少机会性感染,降低 HIV 感染者的死亡率,提高其临床治疗效果,延长生存时间,改善生存质量^[6]。

抗 HIV 药物在遏制病情发展的同时也带来了一些新问题,例如药物毒副作用、肝肾功能损害、产生耐药毒株等,目前一线抗病毒药物替诺福韦、依非韦仑以及奈韦拉平等很多抗病毒药物都会对肾脏造成直接影响,更有严重者会发生急性肾功能衰竭、肾小管坏死、尿石症或范可尼综合征,所以需要在及时进行肾损伤的检测,并在早期对患者采取相应的措施进行治疗干预^[7-8]。简而言之,若不能准确的把握 AIDS 患者病情的发展进程、早期诊断出肾功能损伤并进行干预,不仅会加重病情恶化,使患者肾组织受到无法逆转的伤害,而且还会降低患者的生存质量,缩短生存期限。病毒载量是目前检测 AIDS 患者的病情发展的重要指标,但由于设备要求高、费用花费大,难以普及。因此,探寻 AIDS 合并早期肾损伤的有效诊断指标是十分重要的。

杜亚琴等^[9]人在近几年的研究中提出,人体内 β_2 -MG 生成量是恒定,很少受其他客观因素的影响,其可通过肾小球后在近端小管内几乎被全部重吸收,然后在小管细胞内降解成较小的肽和氨基酸后进入管周循环,仅有极微量 β_2 -MG 经尿液排泄,所以尿液中 β_2 -MG 排泄的增加可作为诊断 AIDS 患者肾小管损伤的指标。RBP 在健康人体血清中会维持一定范围内,而肾病患者血清中的 RBP 会高于正常水平,其重吸收和降解发生在近端肾小管,仅仅少量随尿液排出 RBP 滤过随肾小球滤过率下降相应减少,并且 RBP 在尿液中具有较高的稳定性, β_2 -MG 与 RBP 水平检测都可用于早期肾病的诊断^[10]。

本试验的研究结果显示,尿 β_2 -MG、RBP 与 UAER 均呈正相关 ($r=0.881, P<0.05; r=0.869, P<0.05$),这表明尿 β_2 -MG、RBP 水平变化与早期肾损伤之间存在明确的相关性,可以作为艾滋病合并早期肾损伤的诊断标准,另外,尿 β_2 -MG、RBP 单项及联合检测的 AUC 依次为 0.671、0.827、0.875,灵敏度依次为 75.9%、77.2%、84.1%,由此可见,联合检测的诊断价值高于单项检测,该结论与王乐等^[11]人的研究观点相近,充分证实了尿 β_2 -MG 联合 RBP 能够提高早期肾损伤的检出率,对于延长 AIDS 患者的生命具有重要意义。

综上所述,尿 β_2 -MG 联合 RBP 在艾滋病合并早期肾损伤诊断中敏感度高,有利于肾功能损伤的及早发现与控制,具有较高的应用价值。

参考文献

[1] 李静茹,秦维龙,马秀兰,等.2001-2019 年国家自然科学基金资助中医药防治艾滋病相关

学科基础研究情况分析 [J]. 中国医药导刊, 2022, 24 (3): 272-279.

- [2] 李思敏,王棣媛,刘蔚,等.住院糖尿病患者尿视黄醇结合蛋白、 β_2 -微球蛋白与尿白蛋白/肌酐和肾功能的相关性 [J]. 中华内科杂志, 2021, 60 (5): 438-445.
- [3] 祖力米拉·吐尔逊买买提,杜丹丹,舒占钧.探讨艾滋病相关性急性肾损伤研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21 (17): 120-121.
- [4] 陈杰.血清视黄醇结合蛋白血清胱抑素 C β_2 微球蛋白及尿微量白蛋白联合检测在妊娠期高血压疾病肾损伤中的诊断价值 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36 (7): 1491-1494.
- [5] Li SM, Wang YA, Liu W, et al. Urinary retinol binding protein and β_2 -microglobulin were associated with urinary albumin to creatinine ratio and renal function in hospitalized diabetic patients [J]. ZhongHua Nei Ke Za Zhi [Chinese Journal of Internal Medicine], 2021, 60 (5): 438-445.
- [6] 王钰琛,王勤英.尿 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶尿视黄醇结合蛋白尿 β_2 微球蛋白联合检测对乙肝肝硬化患者早期肾损伤诊断的临床价值 [J]. 中国药物与临床, 2021, 21 (22): 3671-3674.
- [7] 徐静琳,韩颖敏,周莹,等.血清 RDW 和尿 β_2 -MG 对妊娠期高血压疾病患者早期肾损伤的诊断价值 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36 (9): 2039-2042.
- [8] 马亚军,褚福第,程鹏.尿蛋白 3 项联合尿 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶检测在妊娠期糖尿病患者肾损伤中的临床应用价值 [J]. 中国妇幼保健, 2020, 35 (2): 341-343.
- [9] 杜亚琴,张文松,牟俊杰,等.胱抑素 C、 β_2 微球蛋白和视黄醇结合蛋白的测定在评估慢性肾脏疾病损害程度中的应用 [J]. 西部医学, 2021, 33 (2): 231-234.
- [10] Valente MJ, Rocha S, Lousa I, et al. P0739 panel of sensitive biomarkers of the primary response to renal injury for an early diagnosis of chronic kidney disease [J]. Nephrology Dialysis Transplantation, 2020, 35 (Supplement_3).
- [11] 王乐,韩继斌,高小娟,等.视黄醇结合蛋白与 β_2 微球蛋白联合检测对早期急性肾损伤的诊断价值 [J]. 山东医药, 2022, 62 (7): 64-67.