

尿蛋白电泳评估肾损伤临床价值的探讨*

张 宁^{1,2}, 张银辉², 吴正林², 林思强², 陆学东²

(1. 陕西省中医院检验科, 西安 710003;
中山大学附属第八医院检验医学部, 广东深圳 518033)

摘要: 目的 通过分析不同类型肾损伤患者尿蛋白的特点, 探讨尿蛋白电泳在评估肾损伤方面的临床价值。方法 选取196例不同类型肾损伤患者, 将其分为单纯糖尿病组49例, 糖尿病并发高血压组42例, 单纯高血压组48例, IgA肾病组22例, 狼疮性肾炎组14例和原发性肾病综合征组21例, 同时选取34例健康对照组, 收集随机尿, 应用十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)技术进行尿蛋白成分分析, 并检测尿微量清蛋白(MAU), 同时检测病例组和健康对照组的血肌酐(SCr)和尿素氮(BUN), 对数据进行统计学分析。结果 根据SDS-PAGE结果, 将尿蛋白电泳类型分为未检出蛋白组、生理性蛋白尿组和病理性蛋白尿组, 病理性蛋白尿组根据蛋白质分子量大小又分为混合14kD组、混合27kD组、肾小管性蛋白尿组、肾小球性蛋白尿组; 单纯糖尿病组、单纯高血压组以肾小管性蛋白尿居多(分别占约22.4%和27.1%), 糖尿病并发高血压组、IgA肾病组、狼疮性肾炎组均以混合14kD组蛋白尿为主(分别占约31.0%, 36.4%, 35.7%), 原发性肾病综合征(PNS)组以肾小球性蛋白尿为主(占33.3%), 健康对照组仅有4例在66kDa处有条带, 且条带淡染, 其余未检出任何条带。对各组尿MAU、SCr和BUN进行统计学分析, 混合14kD组与27kD组MAU检测差异无统计学意义($P > 0.05$), 与其他各组比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); 混合14kD组SCr和BUN与其他各组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 尿蛋白电泳能够在MAU、SCr和BUN出现异常之前检测出蛋白条带, 比MAU、SCr和BUN等实验指标能够更早更全面地反映肾损伤程度及部位, 对判断肾损伤具有重要的临床价值。

关键词: 尿蛋白; 聚丙烯酰胺凝胶电泳; 尿微量清蛋白

中图分类号: R446.112; R692 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2018)05-064-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2018.05.018

Study on Clinical Value of Urinary Protein Electrophoresis of Assessing Renal Injury

ZHANG Ning^{1,2}, ZHANG Yin-hui², WU Zheng-lin², LIN Si-qiang², LU Xue-dong²

(1. Department of Clinical Laboratory, Shaanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710003, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Eighth Affiliated Hospital of Shn-Yat-Sen University, Guangdong Shenzhen 518033, China)

Abstract: Objective To explore the clinical value of urinary protein electrophoresis in assessing renal injury by analyzing the characteristics of urinary protein in patients with different types of renal injury. **Methods** The patients were divided into six groups: pure diabetes group ($n=49$), diabetes mellitus complicated hypertension group ($n=42$), pure hypertension group ($n=48$), IgA nephropathy group ($n=22$), lupus nephritis group ($n=14$) and primary nephropathy syndrome group ($n=21$), and at the same time, selected 34 cases of healthy people. Collected random urine and performed sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) and detected urinary microalbumin (MAU), and at the same time, SCr and BUN were also measured in case group and healthy control group. The data were analyzed statistically. **Results** According to the results of SDS-PAGE, divided the urinary protein electrophoresis types into three groups: the group without protein, physiological proteinuria group and pathological proteinuria. The pathological proteinuria was divided into mixed 14kD group, mixed 27kD group, renal tubular proteinuria and glomerular proteinuria group. Among pathological proteinuria, simple diabetic and hypertension patients were mainly renal tubular proteinuria (about 22.4% and 27.1% respectively). Diabetes combined with hypertension group, IgA nephropathy group and lupus nephritis group were mainly mixing proteinuria with 14kD (about 31.0%, 36.4% and 35.7% respectively). Primary nephropathy syndrome (PNS) group accounted for 33.3% were glomerular proteinuria. Only 4 cases of healthy control group were detected the band at 66kDa with light stained band,

* 基金项目:深圳市科技计划项目(项目编号:JCYJ20160428175431652),由深圳市科创委资助;深圳市福田区卫生公益性科研项目(项目编号:FTWS2017014)资助。

作者简介:张 宁(1990—),女,硕士研究生,研究方向:临床实验诊断学,E-mail:348068953@qq.com。

通讯作者:张银辉,女,主任技师,研究方向:尿蛋白组学,E-mail:luxuedong2004@163.com。

the rest did not detect any strip. There was no significant difference in MAU between 14kD group and 27kD group, but significantly different with other groups ($P<0.05$). In 14kD group, SCr and BUN compared with other groups, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Urine protein electrophoresis could detect protein bands before MAU, SCr and BUN abnormalities, and could reflect the degree and location of renal injury earlier and more comprehensively than MAU, SCr and BUN, which have important clinical value in judging renal injury.

Keywords: urinary protein; sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis; urinary microalbumin

蛋白尿是诊断肾脏疾病,评估肾损伤的重要临床特征之一。目前,临幊上已经将尿微量清蛋白(microalbuminuria, MAU)用作早期肾脏损伤的常规指标。然而,越来越多的研究显示,MAU诊断糖尿病肾病缺乏特异度和敏感度,且尿蛋白在判断肾功能预后方面受到很大限制^[1~3]。MAU是提示早期肾小球损伤较敏感的指标^[4],对肾小管损伤存在漏检的可能。在此种环境下,积极寻找能够全面、准确检测尿蛋白的方法是极其重要的。十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE)技术是检测和分离蛋白质的一种经典方法,近几年已经有越来越多的研究证明尿蛋白电泳技术能够早期敏感地检测尿蛋白组成成分的变化^[5,6]。对尿液蛋白成分进行有效分析有助于判断肾脏损伤的部位及严重程度,同时有助于不同类型肾脏疾病的鉴别诊断、疗效监控以及预后判断。大多数尿蛋白电泳的研究仅对尿液进行电泳分析,没有与临幊常用的实验指标对比研究,或是仅针对单一病种。本研究针对不同类型的肾损伤疾病,同时,与多种常规临幊指标对比研究,探讨不同类型肾损伤的特点以及SDS-PAGE技术在评估肾损伤方面的临幊价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择2016年1~8月在中山大学附属第八医院门诊及住院患者196例,门诊81例,住院118例,男性112例,女性84例,平均年龄52.18±19.62岁。其中单纯糖尿病组49例,糖尿病并发高血压组42例(TD并发G组),单纯高血压组48例,病程均在2~20年。糖尿病组排除高血压、冠心病、多囊肾等其他肾损伤疾病;高血压组排除糖尿病、冠心病、多囊肾等其它肾损伤疾病。原发性肾病综合征21例,IgA肾病22例,狼疮性肾炎组14例。所有糖尿病病例均符合1999年世界卫生组织糖尿病诊断和分类标准,高血压诊断符合1999年世界卫生组织/国际高血压联盟制定的高血压诊断标准,所有肾病患者均经肾穿刺病理检查确诊,并排除糖尿病、高血压等其他肾脏疾病。对照组34例均来自本院健康体检人群,男性14例,女性20例,平均年龄45.15±8.72岁。经检查

无糖尿病、高血压及其他肾脏疾病等,尿蛋白定性及肝肾功能及其他生化检查均正常。

1.2 主要仪器及试剂 电泳仪(美国伯乐);全自动生化分析仪为AU5800(美国贝克曼);全自动特定蛋白分析仪A15(西班牙博士泰)。血肌酐、尿素氮试剂由贝克曼公司提供,尿微量清蛋白和尿肌酐试剂由重庆博士泰有限公司提供。

1.3 方法

1.3.1 标本采集及测定:留取患者随机中段尿液约5~10 ml,取其中2 ml,在2 h内做尿微量清蛋白检测,其余1 500 r/min离心3 min,吸上清,分装并-80℃保存。从收集到离心分装均在1 h内完成。同时采集130例住院病例组和对照组静脉血标本3 ml,离心并分离血清。用AU5800全自动生化分析仪严格按照仪器和试剂盒的说明书进行规范化操作,检测患者血清中血肌酐和尿素氮。

1.3.2 电泳:①按照试剂盒说明制备12 g/dl的分离胶,约40 min凝固后,吸干覆盖在上层的蒸馏水,配制5 g/dl的浓缩胶,约50 min后拔掉梳子备用。②尿蛋白电泳取出样本,复温溶解;样本15 μl加还原上样液15 μl,混匀后于100℃中变性3~5 min,取出后冷却至室温,3 000 r/min离心2 min,吸10 μl上清加入胶孔;接通电源,以100 V恒压电泳2 h。③染色及脱色:将胶放入蒸馏水中在微波炉中加热至水沸腾,倒掉蒸馏水,加入考马斯亮蓝R-250,放入微波炉中加热至沸腾,后用蒸馏水反复进行冲洗以脱色,直至背景变为无色。④扫描及拍照:使用Labswork软件进行拍照扫描,肉眼直接判定。⑤结果判定:根据康为世纪生物公司提供的蛋白Marker条带为标准,以相对分子质量66 kDa为界,将蛋白尿类型分为以下6种,见表1。

1.4 统计学分析 采用SPSS17.0统计软件对数据进行统计学分析,对定量资料且属于正态分布的数据,用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。各组间数据经方差齐性检验和单因素方差分析(ANOVA),若方差齐则采用LSD检验,若方差不齐的采用Dunnett's T3检验,进行多重比较。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对各组SDS-PAGE结果进行分析 以蛋白

Marker 的条带为标准,以 66kDa 为界限,将蛋白图谱分为以下六种,见图 1。

表 1

SDS-PAGE 尿蛋白电泳分型

蛋白尿类型	电泳条带的分布特征
生理性	仅在 66kDa 处出现条带,且颜色淡染
肾小管性	在 66kDa 及其以下出现的蛋白条带
肾小球性	仅在加样孔到 66kDa 处出现的条带
混合 14kD 组	在加样孔到 66kDa 及其以下均有条带出现,最小分子量在 14kDa 附近
混合 27kD 组	在加样孔到 66kDa 及其以下均有条带出现,最小分子量在 27kDa 附近
未检出组	未出现任何蛋白条带

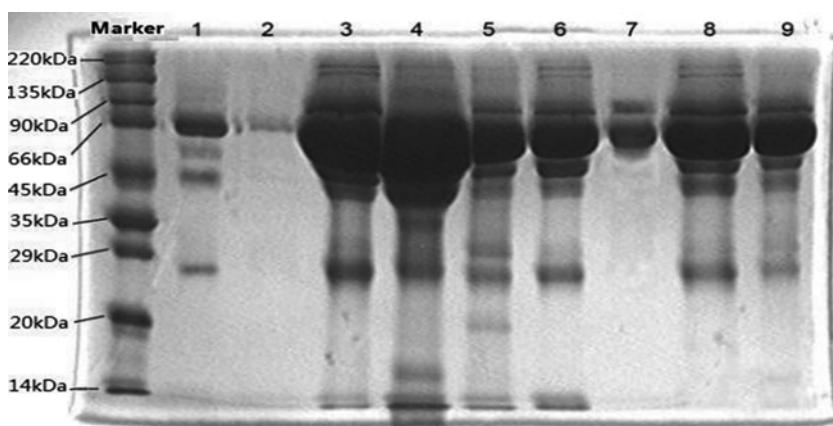


图 1 不同类型的尿液 SDS-PAGE 蛋白图谱

如图 1 所示,最左边为蛋白 Marker,从加样孔开始,从上到下分子量依次为 220,135,90,66,45,35,29,20 和 14kDa。1 为肾小管性蛋白尿;2 为生理性蛋白尿,3,4,5,6 为混合 14kD 组蛋白尿;7 为肾小球性蛋白尿;8,9 为混合 27kD 组蛋白尿。

2.2 不同病例组尿蛋白电泳类型的例数及构成比

见表 2。病理性蛋白尿中,单纯糖尿病患者以肾

小管性蛋白尿为主(占 22.4%);糖尿病并发高血压组以混合 14kD 为主(占 31.0%);单纯高血压组以肾小管蛋白尿为主(占 27.1%);IgA 肾病组以混合 14kD 为主(占 36.4%);狼疮性肾炎组以混合 14kD 组为主(占 35.7%);肾病综合征组以肾小球性蛋白尿为主(占 33.3%)。

表 2

不同病例组尿蛋白类型的例数及构成比[n(%)]

组 别	n	未检出蛋白尿	生理性蛋白尿	病理性蛋白尿			
				肾小管性	肾小球性	混合 14kD 组	混合 27kD 组
单纯糖尿病组	49	6(12.2)	15(30.6)	11(22.4)	3(6.1)	8(16.3)	6(12.2)
TD 并发 G 组	42	5(11.9)	8(19.0)	5(11.9)	3(7.1)	13(31.0)	8(19.0)
IgA 肾病组	22	0(0.0)	3(13.6)	0(0.0)	7(31.8)	8(36.4)	4(18.2)
狼疮性肾炎组	14	0(0.0)	3(21.4)	0(0.0)	4(28.6)	5(35.7)	2(14.3)
肾病综合征组	21	0(0.0)	5(23.8)	0(0.0)	7(33.3)	6(28.6)	3(14.3)
单纯高血压组	48	12(25.0)	20(41.7)	13(27.1)	1(2.1)	2(4.2)	0(0.0)
健康对照组	34	30(88.2)	4(11.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

2.3 不同蛋白尿类型与相关临床指标的比较 见表 3,图 2,图 3。MAU 以 0~15 mg/L 为阴性,大于 15 mg/L 为阳性;SCr 以 44~133 μmol/L 为阴性,超过此范围为阳性;BUN 以 2.86~8.2 mmol/L 为阴性,超过此范围为阳性。由表 3 可以看出,

85 例干化学法尿蛋白阴性的尿液中,17 例未检出蛋白条带,68 例检出不同类型的蛋白条带。62 例 MAU 阴性的尿液中,检出不同蛋白条带者 45 例;99 例 SCr 阴性患者中,尿蛋白电泳检出条带者 82 例;105 例 BUN 阴性者中,检出蛋白条带者 88 例。

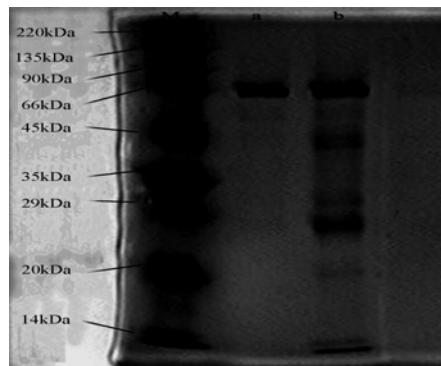


图2 尿液 SDS-PAGE图

图2中的M为蛋白Marker,b为干化学法蛋白检测阴性,尿微量清蛋白检测也为阴性,但尿蛋白电泳检测为混合14kD组的蛋白图谱;图3中M

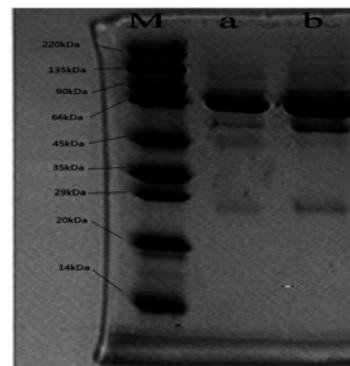


图3 尿液 SDS-PAGE图

为蛋白Marker,b为干化学法蛋白检测3+,但尿蛋白电泳仅检出3个条带的蛋白图谱。

表3

不同蛋白尿类型与相关临床指标阳性例数的比较

蛋白尿类型	n	干化学法定性			尿微量清蛋白		血肌酐		尿素氮		
		—	弱阳	+	++	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性
生理性	39	36	0	2	1	29	10	39	0	39	0
肾小管性	16	14	2	0	0	8	8	16	0	16	0
肾小球性	5	2	1	2	0	1	4	5	0	5	0
混合14kD组	17	2	1	3	11	2	15	5	12	7	10
混合27kD组	24	14	2	5	3	5	19	17	7	21	3
未检出组	17	17	0	0	0	17	0	17	0	17	0

2.4 不同类型蛋白尿相关临床指标的统计学分析

经方差齐性检验和单因素方差分析,各组数据总体方差齐,且组间差异有统计学意义(MAU检测: $F=13.984, P<0.05$;SCr检测: $F=18.292, P<0.05$;BUN检测: $F=24.795, P<0.05$)。之后进行两两间的多重比较,结果见表4。混合27kD组与生理性、肾小管性、未检出组、健康对照组、肾小球组比较,MAU检测差异均有统计学意义($t=5.312, 4.110, 4.452, 5.351, 2.115, P=0.000 \sim 0.036$,均 $P<0.05$),而SCr和BUN检测差异无

统计学意义($t=0.021 \sim 0.614, P=0.540 \sim 0.983$,均 $P>0.05$)。混合27kD和14kD组比较,MAU差异无统计学意义($t=-1.475, P=0.142$)。混合14kD组与混合27kD组、生理性组、肾小管性组、未检出组、健康对照组、肾小球性组比较,MAU,SCr,BUN检测差异均有统计学意义($t=1.475 \sim 6.816, P=0.000 \sim 0.004$; $t=3.842 \sim 9.314, P=0.000$; $t=4.898 \sim 10.755, P=0.000$,均 $P<0.05$)。

表4

不同类型蛋白尿相关临床指标的差异性比较($\bar{x} \pm s$)

分组	MAU(mg/L)	SCr(μmol/L)	BUN(mmol/L)
混合27kD组	282.90±354.14▲*	90.68±55.24	5.93±3.52
混合14kD组	369.10±374.06▲*	350.53±318.07▲*	14.56±8.53▲*
生理性蛋白尿组	14.98±21.87	70.58±25.28	5.02±1.61
肾小管性蛋白尿组	28.35±42.58	89.77±50.16	5.48±1.62
肾小球性蛋白尿组	61.13±69.70	78.25±23.17	4.32±0.44
未检出蛋白组	7.24±8.56	72.03±22.59	5.39±2.07
健康对照组	3.21±2.60	71.74±15.61	4.70±1.20

注: *与健康对照组比较 $P<0.05$;▲与其它组比较 $P<0.05$ 。

3 讨论 蛋白尿是反映肾脏损伤的重要临床指标

之一,正常人尿液中蛋白含量甚微。尿蛋白的形成

主要通过肾小球滤过、肾小管重吸收及肾小管、尿路排泌三大机制完成^[7]。所以,尿蛋白的图谱类型,可以间接反映肾脏的损伤部位及严重程度。

如表2所示,病理性蛋白尿中,单纯糖尿病组以肾小管性蛋白尿居多(约占22.4%),提示糖尿病早期肾损伤以肾小管损伤为主,这与魏彦艳等^[8]的报道一致。已有研究显示早期糖尿病肾病的肾小管损伤独立于肾小球^[9~11],甚至可能早于肾小球。单纯高血压组也以肾小管性蛋白尿为主(约占27.1%),提示高血压肾损伤早期以肾小管损伤为主,其可能机制为高血压早期,由于肾血管自身调节障碍,导致肾血管痉挛,肾血流量减少,而肾小管对缺血损害较肾小球灵敏,故首先出现肾小管损害^[12],这与张春荣^[13]文献报道相一致。糖尿病并发高血压组以混合14kD组为主(占31.0%),这可能与糖尿病并发高血压会加速肾损伤有关。IgA肾病组以混合14kD组居多(占36.4%),这表明IgA肾病不仅肾小球受到损害,肾小管也发生了病变。狼疮性肾炎组以混合14kD组为主(占35.7%),提示狼疮性肾炎肾小管和肾小球均同时受累。有研究表明,51%的狼疮肾炎(lupus nephritis,LN)患者存在肾小管损伤,包括:系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus,SLE)自身免疫反应直接导致的肾小管损害,以及肾小球损伤后的间接肾小管损伤,因此易形成混合性蛋白尿^[14~17]。原发性肾病综合征(primary nephropathy syndrome,PNS)组以肾小球性蛋白尿为主(占33.3%),这与张岩等^[18]的报道一致。PNS属于原发性肾小球疾病,其肾小球滤过功能损害先于并重于肾小管功能损害^[19,20],主要表现为高中分子量蛋白尿^[21]。健康对照组有4例在66kDa处有条带,且条带淡染,可能为一过性蛋白尿。由表3看出,当MAU,SCr和BUN正常时,SDS-PAGE技术已检出不同类型的蛋白条带,说明在MAU,SCr,BUN指标出现异常之前,肾脏已经受损,而尿蛋白电泳则能在临床指标出现异常之前提示肾损伤。其中有1例干化学法尿蛋白定性和MAU检测均为阴性,但尿蛋白电泳类型为混合14kD组蛋白尿(见图2中的b)。还有1例干化学法尿蛋白定性3+,但尿蛋白电泳仅在66kDa,45kDa,27kDa附近有条带(见图3中的b),说明干化学法尿蛋白检测结果与肾损伤程度不一致,且不论是干化学法还是MAU检测,对于肾小管损伤,均存在一定的漏检率。

表4显示,仅混合14kD组的SCr和BUN检测与其他组差异有统计学意义,说明尿蛋白电泳与肾功能指标的检测具有一致性,小分子混合蛋白尿

与肾功能损害更密切相关,并且,只有在肾损伤严重时SCr和BUN才会出现异常。27kD组和14kD组之间,MAU检测差异无统计学意义,与其它各组差异有统计学意义,这说明尿蛋白电泳比MAU更能准确地反映肾脏损伤的程度及部位。

MAU是临床用于早期评价肾损伤的重要指标,然而,并不能灵敏反映出肾小管性蛋白尿,以微量清蛋白作为早期肾损伤的监测标准,对肾小管性蛋白尿存在漏检的可能,从而错过早期对症治疗的时机^[22]。临幊上检测MAU,β2-微球蛋白大多采用免疫比浊法,此方法抗原抗体的比例对结果影响很大,在抗原过剩而又稀释液不足或缺如时,其结果将严重偏离准确性;同时免疫比浊在检测项目上受到一定的限制,不能全面反映尿蛋白全貌。虽然MAU,β2-微球蛋白、胱抑素-C等指标对早期肾损伤也比较敏感,但每次仅能检测单一指标,对早期肾损伤的判断可能具有片面性。而尿蛋白电泳单次能够检测出多个蛋白条带,能够比较全面地反映尿液中蛋白成分及含量的变化,进而有助于对肾损伤部位及程度的准确判断。与肾活检相比,尿蛋白电泳具有无创、易收集、操作简单、易被患者接受等优点,且有研究表明尿蛋白电泳结果与肾活检结果相一致^[23]。

因此,尿蛋白电泳对判断各种类型肾损伤具有重要的临床意义,能够指导临床医生诊断、鉴别疾病,进而有效治疗和判断预后,值得在临幊上推广。对于患有糖尿病、高血压等肾损伤疾病的患者建议早期进行尿蛋白电泳检测,以达到早发现、早预防、早治疗的效果。

参考文献:

- [1] Comper WD, Hilliard LM, Nikolic-Paterson DJ, et al. Disease dependent mechanisms of albuminuria[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2008, 295(6): F1589-1600.
- [2] Perkins BA, Ficociello LH, Ostrander BE, et al. Microalbuminuria and the risk for early progressive renal function decline in type 1 diabetes[J]. J Am Soc Nephrol, 2007, 18(4): 1353-1361.
- [3] Perkins BA, Ficociello LH, Roshan B, et al. In patients with type 1 diabetes and new-onset microalbuminuria the development of advanced chronic kidney disease may not require progression to proteinuria [J]. Kidney Int, 2010, 77(1): 57-64.
- [4] 李红平.尿微量白蛋白在糖尿病和高血压病中的检测意义研究[J].中国现代药物应用,2012,6(3):29-30.
Li HP. Study on the significance of microalbuminuria in diabetes mellitus and hypertension [J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2012, 6 (3): 29-30.
- [5] 张媛,卢房利.非浓缩尿蛋白电泳技术在肾脏疾病

- 诊断中的临床应用[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(17): 109-110.
- Zhang Y, Lu FL. Clinical application of non-concentrated urine protein electrophoresis in the diagnosis of renal diseases[J]. Nei Mongol Journal of Traditional Chinese Medicine, 2014, 33(17): 109-110.
- [6] 郑 菲, 曹淑艳, 柴 伟. 非浓缩尿蛋白电泳技术在肾脏疾病早期诊断的临床应用[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(2): 420-421.
- Zheng F, Cao SY, Chai W. Clinical application of protein electrophoresis using non-concentrated urine urine samples in early diagnosis of kidney diseases[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2013, 31(2): 420-421.
- [7] 姜 倦. 尿液蛋白与肾脏疾病[J]. 中华检验医学杂志, 2002, 25(5): 312-313.
- Jiang T. Urinary protein and kidney disease[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2002, 25(5): 312-313.
- [8] 魏彦艳, 李晓霞. 尿蛋白电泳在糖尿病肾病早期肾损伤中的预测价值[J]. 实用检验医师杂志, 2015, 7(1): 5-8.
- Wei YY, Li XX. The predictive value of urine protein electrophoresis in early renal damage of patients with diabetes mellitus[J]. Chinese Journal of Clinical Pathologist, 2015, 7(1): 5-8.
- [9] Magri CJ, Fava S. The role of tubular injury in diabetic nephropathy[J]. Eur J Intern Med, 2009, 20(6): 551-555.
- Thomas MC, Burns WC, Cooper ME. Tubular changes in early diabetic nephropathy[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2005, 12(2): 177-186.
- [11] 饶 纶, 藏 莉, 润袁敏, 等. 尿蛋白电泳检测在早期糖尿病肾病中的应用[J]. 检验医学, 2013, 28(1): 57-60.
- Rao H, Zang L, Run YM, et al. Application of urinary protein electrophoresis in early diabetic nephropathy[J]. Laboratory Medicine, 2013, 28(1): 57-60.
- [12] 罗 琼, 黄烈城, 钟 路. 高血压病的肾小管泌酸功能障碍[J]. 中华肾脏病杂志, 1993, 9(4): 242.
- Luo Q, Huang LC, Zhong L. The renal tubular acidosis dysfunction of hypertension[J]. Chinese Journal of Nephrology, 1993, 9(4): 242.
- [13] 张春荣. SDS-AGE 尿蛋白电泳在高血压早期肾损伤中的临床应用[J]. 实用医技杂志, 2008, 15(13): 1701-1702.
- Zhang CR. Clinical application of SDS-AGE urinary protein electrophoresis in early renal injury of hypertension[J]. Journal of Practical Medical Techniques, 2008, 15(13): 1701-1702.
- [14] 江 潮, 吕永曼, 陈俊雄, 等. 尿蛋白电泳在狼疮性肾炎与原发性肾病综合征鉴别诊断中的作用[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2015, 44(5): 533-535, 571.
- Jiang C, Lü YM, Chen JX, et al. Urine protein electrophoresis in the differentiation of lupus nephritis and primary nephrotic syndrome[J]. Acta Med Univ Sci Technol Huazhong, 2015, 44(5): 533-535, 571.
- [15] Seshan SV, Jennette JC. Renal disease in systemic lupus erythematosus with emphasis on classification of lupus glomerulonephritis: advances and implications[J]. Arch Pathol Lab Med, 2009, 133(2): 233-248.
- [16] Dhingra S, Qureshi R, Abdellatif A, et al. Tubulointerstitial nephritis in systemic lupus erythematosus: innocent bystander or ominous presage[J]. Histol Histopathol, 2014, 29(5): 553-565.
- [17] Giannico G, Fogo A B. Lupus nephritis: is the kidney biopsy currently necessary in the management of lupus nephritis? [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2013, 8(1): 138-145.
- [18] 张 岩. 狼疮性肾炎肾小管间质病变的影响因素分析及尿液标志物研究[D]. 中国人民解放军医学院, 2012.
- Zhang Y. Studies on risk factors of tubulointerstitial lesions and urinary biomarkers of lupus nephritis [D]. Chinese People's Liberation Army Medical College, 2012.
- [19] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3 版, 北京: 人民卫生出版社, 2008: 936-1342.
- Wang HY. Nephrology[M]. 3th Ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2008: 936-1342.
- [20] Yu F, Wu LH, Tan Y, et al. Tubulointerstitial lesions of patients with lupus nephritis classified by the 2003 International Society of Nephrology and Renal Pathology Society System[J]. Kidney Int, 2010, 77(9): 820-829.
- [21] Santucci L, Candiano G, Bruschi M, et al. Urinary proteome in a snapshot: normal urine and glomerulonephritis [J]. J Nephrol, 2013, 26(4): 610-616.
- [22] 白净洁, 李 英. 尿微量白蛋白对早期糖尿病肾病诊断价值[J]. 临床荟萃, 2015, 30(6): 715-718.
- Bai JJ, Li Y. Diagnostic value of microalbuminuria in early diabetic nephropathy[J]. Clinical Focus, 2015, 30(6): 715-718.
- [23] 吴宇芳, 关晓东. 肾脏病患者尿蛋白电泳测定及其病理活检对比分析[J]. 现代预防医学, 2007, 34(4): 873-874.
- Wu YF, Guan XD. Comparative study on proteinuria electrophoresis and renal biopsied in renal diseases patients[J]. Modern Preventive Medicine, 2007, 34(4): 873-874.