

# 尿 $\alpha 2$ 巨球蛋白在上尿路结石合并尿源性脓毒血症中的诊断价值

韦柳兴, 李镇杰, 卢保德

(右江民族医学院附属医院泌尿外科, 广西 百色 533000)

**摘要:**目的 探讨尿液  $\alpha 2$  巨球蛋白( $\alpha 2$ -MG)在上尿路结石合并尿源性脓毒血症中的水平变化及诊断价值。方法 选取 2023 年 2 月-2024 年 8 月在右江民族医学院附属医院住院的 80 例上尿路结石合并尿源性脓毒血症患者为尿源性脓毒血症组, 收集同期住院的上尿路结石并发尿路感染的 80 例患者为尿路感染组, 80 例上尿路结石无尿路感染者为非感染组, 收集各组患者尿  $\alpha 2$ -MG、降钙素原(PCT)、结石位置和大小, 以及发生脓毒血症时的降钙素原、尿  $\alpha 2$ -MG 水平, 比较三组患者各项指标差异, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估尿  $\alpha 2$ -MG 对尿源性脓毒血症的诊断价值, 尿源性脓毒血症以尿培养阳性+符合脓毒症为金标准。结果 尿源性脓毒血症组尿  $\alpha 2$ -MG 水平高于尿路感染组和非感染组, 尿路感染组尿  $\alpha 2$ -MG 水平高于非感染组 ( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析显示, 尿  $\alpha 2$ -MG 预测上尿路结石患者发生尿源性脓毒血症的 ROC 曲线 AUC 为 0.897, 敏感度为 90.12%, 特异度为 77.50%, 尿  $\alpha 2$ -MG 联合血清降钙素原预测发生尿源性脓毒血症的 ROC 曲线 AUC 为 0.931, 敏感度为 93.83%, 特异度为 87.50%。结论 尿  $\alpha 2$ -MG 可作为上尿路结石并发尿源性脓毒血症的诊断标志物, 联合血清降钙素原可提高临床诊断效能。

**关键词:** 尿  $\alpha 2$ -MG; 尿源性脓毒血症; 上尿路结石

中图分类号: R699; R459.7

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2026.10.022

文章编号: 1006-1959(2026)10-0127-04

## Diagnostic Value of Urinary $\alpha 2$ -macroglobulin in Upper Urinary Tract Calculus with Urosepsis

WEI Liuxing, LI Zhenjie, LU Baode

(Department of Urology, Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China)

**Abstract:** Objective To investigate the changes and diagnostic value of urinary  $\alpha 2$ -macroglobulin ( $\alpha 2$ -MG) in patients with upper urinary tract calculus complicated with urosepsis. Methods From February 2023 to August 2024, 80 patients with upper urinary tract calculus complicated with urosepsis in the Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities were selected as the urosepsis group, 80 patients with upper urinary tract calculus complicated with urinary tract infection in the same period were collected as the urinary tract infection group, and 80 patients with upper urinary tract calculi without urinary tract infection were collected as the non-infection group. Urinary  $\alpha 2$ -MG, procalcitonin (PCT), stone location and size, procalcitonin and urinary  $\alpha 2$ -MG at the time of sepsis were collected and compared among the three groups. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic value of urinary  $\alpha 2$ -MG for urinary sepsis. Urinary sepsis was based on positive urine culture+sepsis as the gold standard. Results The urinary  $\alpha 2$ -MG level in the urosepsis group was higher than that in the urinary tract infection group and the non-infection group, and the urinary  $\alpha 2$ -MG level in the urinary tract infection group was higher than that in the non-infection group ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the AUC of ROC curve of urinary  $\alpha 2$ -MG in predicting the occurrence of urosepsis in patients with upper urinary tract calculus was 0.897, the sensitivity was 90.12%, and the specificity was 77.50%; the AUC of ROC curve of urinary  $\alpha 2$ -MG combined with serum procalcitonin in predicting the occurrence of urosepsis was 0.931, the sensitivity was 93.83%, and the specificity was 87.50%. Conclusion Urinary  $\alpha 2$ -MG can be used as a diagnostic marker for upper urinary tract calculus complicated with urosepsis, and combined with serum procalcitonin can improve the clinical diagnostic efficiency.

**Key words:** Urinary  $\alpha 2$ -MG; Urosepsis; Upper urinary tract calculus

尿源性脓毒血症是泌尿外科常见的危急重症疾病, 多好发于泌尿系结石患者, 特别是上尿路结石患者。结石梗阻可诱发尿路感染, 梗阻如不及时解除, 感染进行性加重, 肾盂压力增大, 病原菌及毒素逆行流入血液从而导致尿源性脓毒血症的发生。该病起

病急、进展快, 如不及时控制, 可快速进展为脓毒性休克导致全身器官功能障碍甚至死亡, 因此早期诊治极为关键。 $\alpha 2$  巨球蛋白( $\alpha 2$ -MG)是血浆中分子量最大的蛋白质, 可与免疫炎症因子、细胞因子等小分子蛋白相结合, 参与机体炎症反应, 保护机体组织免于炎症损伤<sup>[1-4]</sup>。目前仍缺少关于尿  $\alpha 2$ -MG 在尿源性脓毒血症中作用的相关报道。因此, 本研究采用回顾性病例对照研究的方法探讨  $\alpha 2$ -MG 在尿脓毒症患者尿液中的水平变化及诊断价值, 以期为尿源性脓毒血症的早期诊断提供依据。

基金项目: 2023 年百色市科技计划项目(编号: 百科 20232088)

作者简介: 韦柳兴(1993.8-), 女, 广西河池人, 硕士, 主治医师, 主要从事泌尿外科疾病基础与临床研究

通讯作者: 卢保德(1987.8-), 男, 广西南宁人, 硕士, 副主任医师, 主要从事泌尿外科疾病基础与临床研究

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2023 年 2 月-2024 年 8 月在右江民族医学院附属医院泌尿外科住院诊断为上尿路结石合并尿源性脓毒血症的 80 例患者为脓毒症组, 随机选取同期 80 例诊断为上尿路结石并尿路感染者为尿路感染组, 80 例上尿路结石且无尿路感染者为非感染组。尿源性脓毒血症组男性 45 例 (56.25%), 女性 35 例 (43.75%); 结石位于肾脏 50 例 (62.50%), 结石位于输尿管 30 例 (37.50%); 年龄范围为 24~74 岁, 平均年龄 (48.90±12.50) 岁。尿路感染组男性 42 例 (52.50%), 女性 38 例 (47.50%); 结石位于肾脏 48 例 (60.00%), 结石位于输尿管 32 例 (40.00%); 年龄范围为 15~86 岁, 平均年龄 (50.40±11.90) 岁。非感染组男性 46 例 (57.50%), 女性 34 例 (42.50%); 结石位于肾脏 50 例 (62.50%), 结石位于输尿管 30 例 (37.50%); 年龄范围为 19~76 岁, 平均年龄 (48.20±13.80) 岁。三组一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 可比较。本课题研究获右江民族医学院附属医院伦理委员会批准 (YYFY-LL-2023-60), 患者均知情同意, 并签署知情同意书。

**1.2 纳入与排除标准** 纳入标准: ①所有患者均经泌尿系 CT 确诊为肾结石或输尿管结石; ②尿源性脓毒血症与尿路感染组尿培养、尿白细胞阳性, 无尿路感染组尿培养、尿白细胞均为阴性; ③尿源性脓毒血症诊断标准按照 2022 年版《中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南》及最新欧洲脓毒血症诊断标准进行诊断<sup>[5,6]</sup>: 泌尿道感染诊断明确; 体温  $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$  或  $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 心率  $>90\text{ 次}/\text{min}$ , 呼吸频次  $>20\text{ 次}/\text{min}$ ; 收缩压  $<90\text{ mmHg}$  或平均收缩压  $<70\text{ mmHg}$ , 且以上情况维持  $>1\text{ h}$ ; 血液剩余碱  $>5\text{ mmol/L}$  或 pH 值  $<7.3$ ; 序贯器官衰竭得分  $\geq 2$  分; 血氧分压  $<75\text{ mmHg}$ , 排尿量  $<0.5\text{ ml}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 。排除标准: ①糖尿病肾病、肾病综

合征、原发性肾小球肾炎、慢性肾盂肾炎、高血压肾小动脉硬化、继发性肾小球肾炎、肾小管间质病变、遗传性肾脏疾病患者; ②合并泌尿系统以外的感染性疾病者; ③近半年内服用肾毒性药物或外伤导致肾损伤及其他原因导致全身炎症反应综合征者; ④伴有肿瘤、血液性疾病及免疫功能障碍等导致免疫功能减退者; ⑤近 1 个月内有泌尿系手术或侵入性操作者。

**1.3 方法** 收集患者的性别、年龄、结石位置和大小, 以及发生脓毒血症时的降钙素原、尿  $\alpha 2\text{-MG}$  进行统计分析, 并收集同期住院确诊上尿路结石并尿路感染和无尿路感染患者的一般资料进行比较, 尿  $\alpha 2\text{-MG}$ 、血清降钙素原均由我院检验科进行检测。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 23.0 统计学软件进行统计分析, 计量资料符合正态分布, 以 ( $\bar{x}\pm s$ ) 表示, 两组间比较采用独立样本  $t$  检验, 三组间比较用方差分析; 计数资料用 [ $n(\%)$ ] 表示, 组间比较用  $\chi^2$  检验, 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评价尿  $\alpha 2\text{-MG}$  对尿源性脓毒血症的诊断价值, 以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 尿  $\alpha 2\text{-MG}$ 、血清 PCT 在尿源性脓毒症中的水平差异** 尿源性脓毒症尿  $\alpha 2\text{-MG}$  水平高于尿路感染组和非感染组, 尿路感染组尿  $\alpha 2\text{-MG}$  水平高于非感染组, 尿源性脓毒症血清 PCT 高于尿路感染组和非尿路感染组 ( $P<0.05$ ), 而尿路感染组及非尿路感染组中血清 PCT 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 1。

**2.2 尿  $\alpha 2\text{-MG}$ 、血清 PCT 在尿源性脓毒症中的诊断价值** ROC 曲线分析显示, 尿  $\alpha 2\text{-MG}$  联合血清 PCT 诊断尿源性脓毒血症的敏感度及特异度均优于尿  $\alpha 2\text{-MG}$  及血清 PCT 单独检测, 见表 2、图 1。

表 1 三组患者尿  $\alpha 2\text{-MG}$ 、血清 PCT 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	尿 $\alpha 2\text{-MG}$ (mg/L)	血清 PCT(ng/ml)
尿源性脓毒血症组	80	9.53±1.26	7.83±1.32
尿路感染组	80	2.72±0.15 <sup>a</sup>	0.26±0.07 <sup>a</sup>
非感染组	80	1.37±0.12 <sup>ab</sup>	0.17±0.03 <sup>b</sup>
<i>F</i>		35.291	33.432
<i>P</i>		<0.05	<0.05

注: 与尿源性脓毒血症比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; 与尿路感染组比较, <sup>b</sup> $P<0.05$ 。

表 2 ROC 曲线诊断价值分析

变量	AUC	标准误	P	敏感性(%)	特异性(%)	约登指数
$\alpha 2$ -MG+PCT	0.931	0.0221	<0.0001	93.83	87.50	0.8133
PCT	0.865	0.0287	<0.0001	88.89	77.50	0.6639
$\alpha 2$ -MG	0.897	0.0251	<0.0001	90.12	77.50	0.6762

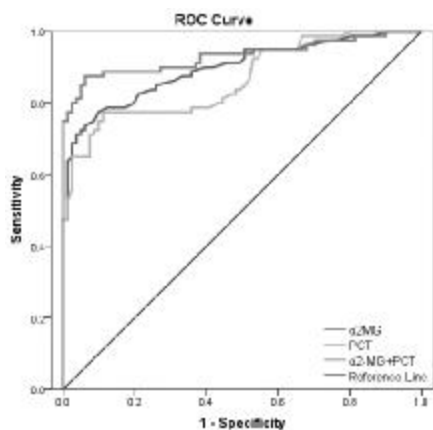


图 1 尿  $\alpha 2$ -MG、血清 PCT 诊断尿源性脓毒血症的价值

### 3 讨论

尿源性脓毒血症是上尿路结石感染导致常见并发症,其致病菌以革兰阴性菌为主,发病急,进展快,病死率高,患者每延迟用药 1 h,其生存率降低 7.6%,早期诊断及干预是改善预后的关键<sup>[7-9]</sup>。目前临床常用的诊断脓毒血症的指标有中性粒细胞、C 反应蛋白、PCT、白介素等<sup>[10-13]</sup>。这些指标均为通过血液了解全身感染,少有通过检测尿液预测脓毒血症的发生。本研究以患者尿液为切入点,探讨尿液中  $\alpha 2$ -MG 水平预测尿源性脓毒血症的诊断价值,结果发现,尿源性脓毒血症组尿  $\alpha 2$ -MG 水平高于尿路感染组和非感染组,尿路感染组尿  $\alpha 2$ -MG 水平高于非感染组。尿  $\alpha 2$ -MG 可能是上尿路结石并发尿源性脓毒血症的诊断标志物,联合血清 PCT 可提高临床诊断效能。

尿  $\alpha 2$ -MG 是一种大分子量的糖蛋白(约 720 kDa),主要由肝脏合成,其在血浆中含量较高,正常情况下因其分子大几乎不能通过肾小球基底膜,尿液中若出现  $\alpha 2$ -MG 水平的升高,往往提示肾小球滤过屏障(尤其是基底膜)损伤<sup>[14-16]</sup>。上尿路结石合并尿源性脓毒血症发病的一个关键步骤是病原菌逆行进入血液,结石梗阻导致尿液引流不畅,梗阻以上部位压力增大导致肾盂、肾盏积水扩张,肾实质萎缩变薄,而梗阻可促进病原菌感染和局部炎症反应,导致肾小球基底膜损伤,肾毛细血管通透性增加,如果梗阻及时不解除,肾盂局部压力增大,大量细菌及毒素可

沿着损伤的基底膜和毛细血管进入血液导致尿源性脓毒血症。尿液中的  $\alpha 2$ -MG 水平除了可以反映机体炎症状态,还可以反映肾小球损伤及肾盂局部炎症严重程度,当尿液中  $\alpha 2$ -MG 水平越高,可能提示结石梗阻导致的肾盂内炎症反应越严重,肾基底膜损伤及毛细血管通透性更严重,大量病菌和毒素进入体内,发生尿源性脓毒血症的风险越高。

Steinhoff J 等<sup>[17]</sup>的一项针对肾移植后排斥和感染的前瞻性研究发现,相对于正常或非感染状态,患者出现尿路感染及尿源性脓毒血症后,尿液中  $\alpha 2$ -MG 表达水平显著升高。Yang XK 等<sup>[18]</sup>的一项回顾性研究发现,与非感染患者相比,在感染性休克组  $\alpha 2$ -MG 水平显著升高。本研究结果与之相符,本研究发现,脓毒血症组尿  $\alpha 2$ -MG 水平高于尿路感染组,而尿路感染组中尿  $\alpha 2$ -MG 水平亦高于非感染组,尿  $\alpha 2$ -MG 水平随着感染程度的加重而升高。其原因可能是结石合并感染的患者除了结石的机械损伤导致肾小球基底膜损伤外,感染越严重,肾盂肾盏局部炎症反应越重,肾盂血管通透性增加和肾小球基底膜损伤更严重,更多的  $\alpha 2$ -MG 可通过基底膜漏出至尿液中。通过绘制 ROC 曲线发现,尿  $\alpha 2$ -MG 诊断上尿路结石并发尿源性脓毒血症的 AUC 为 0.897,当取最佳截断值时,其诊断敏感性为 90.12%,特异性为 77.50%,说明尿  $\alpha 2$ -MG 在上尿路结石并发尿源性脓毒血症中具有良好的诊断价值。目前关于脓毒血症的炎症标志物中报道中,血清 PCT 颇受关注。多项研究显示,血清 PCT 具有较高的敏感度和特异度,优于白细胞、中性粒细胞计数、C 反应蛋白等传统指标<sup>[19,20]</sup>。本研究绘制血清 PCT 诊断尿源性脓毒血症 ROC 曲线结果显示,AUC 为 0.865,其诊断效能与尿  $\alpha 2$ -MG 相近,将两者联合进行诊断,诊断效能明显提高,其敏感度可达 93.83%,特异度为 87.50%,因此将尿  $\alpha 2$ -MG 联合血清 PCT 有助于提高诊断效率。

综上所述,尿  $\alpha 2$ -MG 在上尿路结石并发尿源性脓毒血症中水平升高,其对上尿路结石并发尿源性脓毒血症具有良好的临床诊断价值。但本研究仍

有局限性,由于为回顾性研究,临床资料缺乏患者血清  $\alpha 2$ -MG 数据,未能将尿  $\alpha 2$ -MG 联合血清  $\alpha 2$ -MG 进行分析,样本量偏少,结果容易产生偏倚,缺乏多中心研究,未来将在这方面进行下一步研究。

#### 参考文献:

- [1]Bitá A,Scorei IR,Balseanu TA,et al.Zinc -Boron Complex -Based Dietary Supplements for Longevity and Healthy Life [J]. *Curr Health Sci J*,2023,49(3):381 - 387.
- [2]Packialakshmi B,Limerick E,Ackerman HC,et al.Proteomic analyses of urinary exosomes identify novel potential biomarkers for early diagnosis of sickle cell nephropathy,a sex -based study [J].*Front Physiol*,2024,15:1300667.
- [3]Blomme B,Van Steenkiste C,Callewaert N,et al.Alteration of protein glycosylation in liver diseases [J].*J Hepatol*,2009,50 (3): 592 - 603.
- [4]Shu H,Kang X,Guo K,et al.Diagnostic value of serum haptoglobin protein as hepatocellular carcinoma candidate marker complementary to alpha fetoprotein [J].*Oncol Rep*,2010,24 (5): 1271 - 1276.
- [5]黄健,张旭.中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南 (2022 版)[M].北京:科学出版社,2022:1050 - 1053.
- [6]Singer M,Deutschman CS,Seymour CW,et al.The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis - 3)[J].*JAMA*,2016,315(8):801 - 810.
- [7]Tandogdu Z,Bartoletti R,Cai T,et al.Antimicrobial resistance in urosepsis: outcomes from the multinational,multicenter global prevalence of infections in urology (GPIU) study 2003 - 2013[J]. *World J Urol*,2016,34(8):1193 - 1200.
- [8]Mo Y,Seah I,Lye P,et al.Relating knowledge,attitude and practice of antibiotic use to extended -spectrum beta -lactamase -producing Enterobacteriaceae carriage: results of a cross-sectional community survey[J].*BMJ Open*,2019,9(3):e23859.
- [9]Wu H,Wang Z,Zhu S,et al.Uroseptic Shock Can Be Reversed by Early Intervention Based on Leukocyte Count 2 h Post-operation: Animal Model and Multicenter Clinical Cohort Study[J].*Inflammation*,2018,41(5):1835 - 1841.
- [10]唐亚纯,符浩,郭涛,等.血清 IL-6 联合降钙素原及 C-反应蛋白在经皮肾镜碎石术后尿源性脓毒血症诊断中的意义[J].

实用医学杂志,2018,34(13):2198 - 2203.

- [11]于欢,张秀丽.外周血感染性指标 IL-6 联合 NLR 评估脓毒血症患者病情的临床价值[J].*中国预防医学杂志*,2020,21 (10):1120 - 1124.
- [12]Liu M,Zhu Z,Cui Y,et al.The value of procalcitonin for predicting urosepsis after mini -percutaneous nephrolithotomy or flexible ureteroscopy based on different organisms [J].*World J Urol*,2022,40(2):529 - 535.
- [13]Menon K,Schlapbach LJ,Akech S,et al.Criteria for Pediatric Sepsis -A Systematic Review and Meta-Analysis by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce[J].*Crit Care Med*,2022,50(1):21 - 36.
- [14]Gupta AK,Pokhriyal R,Khan MI,et al.Cerebrospinal Fluid Proteomics For Identification Of alpha2 -Macroglobulin As A Potential Biomarker To Monitor Pharmacological Therapeutic Efficacy In Dopamine Dictated Disease States Of Parkinson's Disease And Schizophrenia[J].*Neuropsychiatr Dis Treat*,2019,15: 2853 - 2867.
- [15]Seddighi S,Varma V,Thambisetty M.alpha2 -macroglobulin in Alzheimer's disease: new roles for an old chaperone [J]. *Biomark Med*,2018,12(4):311 - 314.
- [16]Martos L,Ramon LA,Oto J,et al.alpha2 -Macroglobulin Is a Significant In Vivo Inhibitor of Activated Protein C and Low APC:alpha2M Levels Are Associated with Venous Thromboembolism[J].*Thromb Haemost*,2018,118(4):630 - 638.
- [17]Steinhoff J,Faerber P,Preuss R,et al.alpha2 -Makroglobulin im Urin: Differentialdiagnostische Bedeutung bei Rejektionen und Infektionen nach Nierentransplantation [J].*Dtsch Med Wochenschr*,1994,119(1 - 2):1 - 6.
- [18]Yang XK,Wang N,Yang C,et al.Differential protein expression in patients with urosepsis [J].*Chin J Traumatol*,2018,21 (6): 316 - 322.
- [19]姚远,王伟,周毅,等.血清降钙素原与 C-反应蛋白及血常规检测诊断尿源性脓毒血症的评价[J].*中华医院感染学杂志*, 2015,25(20):4659 - 4661.
- [20]张志刚,侯皓中,郑亮,等.内毒素、PCT 联合 NLR 对经皮肾镜碎石术后患者尿源性脓毒血症的预测价值[J].*现代生物医学进展*,2023,23(24):4781 - 4785,4790.

收稿日期:2025-8-5;修回日期:2025-9-8

编辑/肖婷婷