

## 尿液分析診斷疾病之未來發展

台大醫院 腎臟內科 助理教授

姜至剛 醫師

醫學史上很早就知道利用尿液的外觀變化來判定疾病或健康狀態。從生理學的觀點：初級尿液含有最接近組織液(或血漿)的性質，其中被臨床醫師應用最廣的要算是蛋白尿了。經過近年來免疫學、病理學、以及流行病學的觀察研究，可以確定的是：蛋白尿不只是腎臟病的一個階段象徵，更和身體的血管病變、慢性發炎反應、營養狀態等相關，可以作為相關疾病之診斷與預後標記。

除了上述在指標觀念上的改變之外，運用分子生物學的技術可以偵測尿液中的基因表現(mRNA)或其他蛋白質。尿液中本來就有各種微量的蛋白質被過濾或分泌出來，利用質譜儀(mass spectrometry)和蛋白質體(proteomics)的方法區別這些蛋白質的種類與定量化，希望能早期發現疾病，或發展出新的診斷方法來預測疾病預後。這部分又可以分為：從原有已知的目標蛋白質中，尋找和病理變化或預後關聯性；或是找尋新的目標蛋白質標記。目前有幾個研究組織在持續推廣相關研究(如：[www.hkupp.org/](http://www.hkupp.org/))，可以查詢步驟和標準化流程。部份結果應用在如：急性腎臟傷害、腎絲球疾病、泌尿道癌症、腎臟移植等。

尿液分析診斷疾病之未來發展的另一個主軸是在偵測尿液中的基因表現。尿液中本來就有各種沉渣(sediment)和脫落的細胞，利用萃取定量與特殊染色，可以推估各種目標基因的表現或受到抑制的證據。和蛋白質體方法鎖定在蛋白質的最大差別是：蛋白質在尿液行程的過程中會受到過濾、分泌、主動吸收等微調機制改變，尤其一些分子量較小的蛋白質。而直接偵測尿液中沉渣和脫落的細胞上的基因表現，不會受到這些影響改變。不過仍有些技術上的問題待解決，例如：檢體的收集、沉渣和脫落細胞上目標基因 mRNA 的穩定性、或是有其他干擾因子存在，影響定量等。

最後，不論是偵測蛋白質或基因表現的方法，仍需更多病理學證據以及流行病學的分析追蹤資料檢驗相關性，再利用資訊科技(IT)推廣到更便利的臨床應用(如：生物晶片)上。