文章编号:1000-5404(2009)12-1227-03

短篇论著

小儿肾积水尿 EGF、MCP-1 水平的检测及意义

马 洪,李旭良,魏光辉,何大维,林 涛,刘俊宏 (重庆医科大学附属儿童医院泌尿外科,重庆 400014)

摘 要:目的 通过检测小儿肾积水肾盂尿表皮生长因子(EGF)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)的水平,以探讨其与病肾损害程度的关系。**方法** 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测51例小儿肾积水病肾尿EGF、MCP-1水平,并测定肾盂尿肌酐(Cr),计算尿EGF/Cr、MCP-1/Cr比值,健肾尿检测值作对照;同时以病肾组织的病理分级(按Elder等标准分为Ⅰ~Ⅴ级)为标准,对病肾尿EGF/Cr、MCP-1/Cr进行分组,并作统计学分析。**结果** ①病肾尿EGF/Cr较健肾低,Ⅱ~Ⅴ级病肾尿EGF/Cr与健肾比较差异有统计学意义($P<0.01$),但在Ⅱ、Ⅲ级及Ⅲ、Ⅳ级间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。②病肾尿MCP-1/Cr较健肾高,Ⅱ~Ⅴ级病肾尿MCP-1/Cr与健肾比较差异有统计学意义($P<0.01$),且在各病理分级组间比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。③病肾尿MCP-1/Cr、EGF/Cr与病肾组织损害程度均相关,其中尿EGF/Cr与病理分级负相关($r=-0.615$,$P<0.05$);尿MCP-1/Cr与病理分级显著正相关,相关系数$r=0.824$($P<0.01$)。**结论** 小儿肾积水病肾尿EGF/Cr检测部分反映病肾的损害程度;而病肾尿MCP-1/Cr水平检测能完全反映病肾的损害,可作为术前经尿液检测评定病肾损害程度的简单、可靠方法之一。

关键词: 肾积水;单核细胞趋化蛋白-1;表皮生长因子;病理学
中图法分类号: R446.12;R692.2 **文献标识码:** A

小儿肾积水临床常见,该病肾损害程度常涉及治疗方法的选择及疗效预测,因此术前评定病肾损害程度一直是临床研究的热点。近年研究表明,病肾组织内尿表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)mRNA的表达降低、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemotactic protein 1, MCP-1)mRNA的表达升高,均与病肾的慢性损伤及间质纤维化有关[1,2];但因术前病肾组织不易获得,术中切取的组织也只是局部组织,均不便或不利于病肾损害的评定。如能从尿液中检测到上述代谢物的变化可方便、快速、客观、准确地评定病肾损害程度。为此,本研究对我院近2年收治的51例小儿肾积水患者,应用ELISA法检测病肾尿EGF、MCP-1的水平,并与术中所取病肾组织学检查分级作相关分析,以期为术前经尿液检测评定病肾。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组51例,全部病例均来源于重庆医科大学儿童医院泌尿外科2004年1月-2005年11月住院患儿,其中男性39例,女性12例;年龄最小3个月,最大12岁,其中<1岁9例,1~5岁27例,>5岁15例。左侧肾积水35例,右侧16例。为便于对照,均选用单侧肾盂输尿管连接处梗阻所致肾积水患者。临床表现:因腰腹部疼痛行B超检查发现积水者32例,腹胀或体检发现包块就诊者16例,血尿检查发现3例。尿常规检测尿糖、尿蛋白阴性;血BUN、Cr均正常。为了解梗阻部位及输尿管情况,所有病例术前常规行静脉尿路造影(IVU)及逆行造影检查。全部病例均施行Anderson-Hynes肾盂成形术,全部一期治愈出院。

1.2 尿液标本收集及尿EGF、MCP-1和Cr检测

同一患者健肾、病肾尿均为术前膀胱镜输尿管插管逆行造影检查时留取。离心(1 500 r/min)后取上清液,-80 ℃冰箱保存待检。尿EGF、MCP-1的检测采用ELISA法,仪器为日本生产的BIO-RAD MODEL 450酶标仪;尿Cr采用美国DADE BEHRING公司生产的Dimension型全自动生化分析仪测定。EGF、MCP-1试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司。

1.3 病理检查分级

先天性肾积水患肾组织实质并非均匀扩大,为使所取组织能真实反映病肾损害程度,本研究切取组织包括肾实质最薄处、最厚处各1块[最深处:(1.5±0.5)mm;最厚处:(4.0±1.5)mm;平均厚度:(3.6±0.9)mm]进行HE染色,综合分析后参照Elder等的标准进行病理分级[3,4]。

1.4 统计学处理

数据均采用$\bar{x}\pm s$表示,尿EGF、MCP-1在不同病理分级组间比较先用单因素方差分析,若差异有统计学意义,则用SNK法进行两两比较。病理分级与尿EGF、MCP-1间采用Spearman秩次相关分析。全部数据输入SPSS 13.0软件进行统计分析。

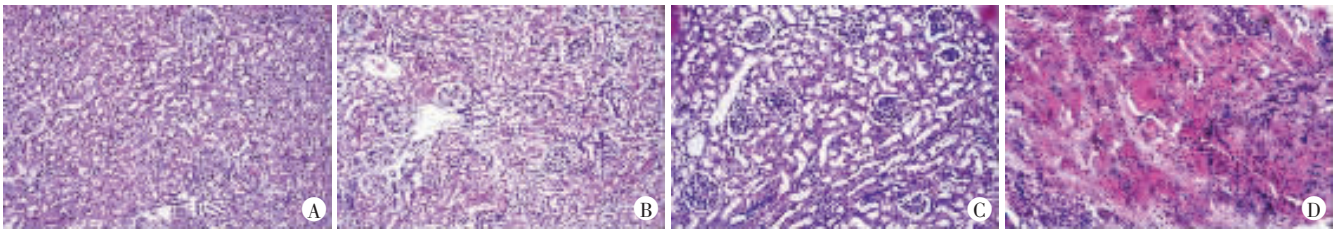
2 结果

2.1 尿EGF/Cr、MCP-1/Cr水平的变化

51例病肾参照Elder等的标准进行病理分级(图1),其中Ⅰ级6例,Ⅱ级11例,Ⅲ级8例,Ⅳ级14例,Ⅴ级12例,与病肾尿的相应检测指标见表1。病肾尿EGF/Cr[(12.43±3.19)pg/μmol]较健肾[(24.37±5.51)pg/μmol]低,Ⅱ~Ⅴ级病肾

作者简介:马 洪,男,贵州省遵义市人,博士,副主任医师,主要从事小儿泌尿生殖系疾病方面的研究,发表论文16篇,现在遵义医学院附属医院小儿外科。电话:(0852)8608394,E-mail:mahong704@yahoo.com.cn

收稿日期:2008-08-26;修回日期:2008-12-29



A：Ⅰ级 正常肾组织；B：Ⅱ级 鲍曼氏囊扩张；C：Ⅲ～Ⅳ级 发育不良性肾小球出现；D：Ⅴ级 大量炎症细胞、肾间质纤维化

图1 小儿肾积水病肾组织的病理观察 （HE×100）

尿 EGF/Cr 与健肾比较差异均有统计学意义（$P<0.01$），但在Ⅱ、Ⅲ级及Ⅲ、Ⅳ级间比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。病肾尿 MCP-1/Cr［(0.99±0.12) pg/μmol］较健肾［(0.31±0.04) pg/μmol］高，Ⅱ～Ⅴ级病肾尿 MCP-1/Cr 与健肾比较差异均有统计学意义（$P<0.01$），且在各病理分级组间比较差异也有统计学意义（$P<0.01$）。

表1 51例病肾尿 EGF/Cr、MCP-1/Cr 与不同病理分级组间的变化（pg/μmol，$\bar{x}\pm s$）

组别	n	EGF/Cr	MCP-1/Cr
健肾		12.43±3.19	0.99±0.12
病肾病理分级			
Ⅰ	6	22.74±4.68	0.36±0.07
Ⅱ	11	13.68±4.28[a]	0.62±0.08[a]
Ⅲ	8	11.92±3.37[a]	1.05±0.11[a]
Ⅳ	14	8.45±1.32[a]	1.53±0.30[a]
Ⅴ	12	4.98±0.98[a]	2.04±0.46[a]

a：$P<0.01$，与健肾比较

2.2 病理分级与病肾尿 EGF/Cr、MCP-1/Cr 的相关性分析

病肾尿 EGF/Cr 与病理分级负相关，差异有统计学意义（$r=-0.615$，$P<0.05$）；而尿 MCP-1/Cr 与病理分级密切正相关，相关系数 $r=0.824$（$P<0.01$）。

3 讨论

EGF 系多肽生长因子，含 53 个氨基酸，主要产生于肾脏。研究表明 EGF 通过特异性受体在肾脏发育中起重要作用，减少后可影响肾小管上皮细胞发育及转运功能。输尿管梗阻所致单侧肾积水动物实验结果显示病肾组织 EGF mRNA 表达明显降低，病肾损害加重[5]；同样在小儿肾积水的研究中也发现病肾组织 EGF mRNA 的表达降低，且与病肾萎缩及间质纤维化有关[1]。对返流性肾病作尿 EGF 检测时发现尿 EGF 与尿 α1 微球蛋白之间显著负相关，而与 $^{99}TC^{m}$-DMSA 吸收率呈正相关，并认为尿 EGF 越低，病肾功能越差[6]。这些研究均证实 EGF 与病肾损害有关。本研究对小儿肾积水肾盂尿作类似的检测，为消除尿量、尿液浓缩、稀释等对检测结果的影响，所有数据均以尿内生肌酐加以校正，结果显示：病肾尿 EGF/Cr 明显降低，除Ⅰ级正常肾组织学外，余各病理分级组中病肾尿 EGF/Cr 与健肾比较差异均有统计学意义，表明尿 EGF/Cr 可用于反映小儿肾积水病肾损害程度的评定。其原因可能是随着病情发展，肾盂压力不断升高，肾小管内压增加造成小管上皮细胞损害逐渐加重，产生及释放 EGF 减少。同时，本研究还发现病肾尿 EGF/Cr 虽随病理分级的增加而递减，但在Ⅱ、Ⅲ级及Ⅲ、Ⅳ级间比较差异无统计学意义。说明病肾尿 EGF/Cr 不能完全反映病肾的损害。进一步将病理分级与病肾尿 EGF/Cr 经 Spearman 秩次相关分析表明：病理分级与病肾尿 EGF/Cr 负相关，相关系数 $r=-0.615$（$P<0.05$）。证实尿 EGF/Cr 虽可用于评定小儿肾积水病肾的损害，但结合与各病理分级组间的对比分析，病肾尿 EGF/Cr 仅能部分反映病肾的损害。

MCP-1 是单核-巨噬细胞（MO/Mφ）的特异性趋化因子，属于趋化因子 C-C 亚族中的 β 亚族[7]。它主要由单核-巨噬细胞、肾脏固有细胞如肾小管上皮细胞等受各种理化因素的刺激后合成和分泌，在肾小球肾炎、糖尿病性肾病等疾病中有广泛表达，并通过不同方式参与病肾的损害[8,9]。先天性肾积水动物模型的研究表明，积水肾肾盂尿 MCP-1 明显升高，不仅与对照组比较差异有统计学意义，而且在对照组、部分输尿管梗阻及完全梗阻间经统计学处理，均有显著性差异，并据此认为尿 MCP-1 可用于评定小儿肾积水病肾的损害[2]。但动物实验是对梗阻后短期内肾脏改变的研究，而人的先天性肾积水却是一个长期复杂的慢性肾损伤过程，该指标是否能作为小儿肾积水病肾损害程度的评定指标尚需研究。因此，本研究应用 ELISA 法分别检测了小儿肾积水健肾、病肾尿 MCP-1/Cr 水平的变化，结果显示：病肾尿 MCP-1/Cr 均较健肾明显升高，并随病理分级的增加而递增，除Ⅰ级病肾尿 MCP-1/Cr 与健肾比较差异无统计学意义外，余各级与健肾间比较差异均有统计学意义；且尿 MCP-1/Cr 在各病理分级组间比较差异也有统计学意义。说明尿 MCP-1/Cr 水平的检测可完全反映小儿肾积水病肾的损害。其原因可能与梗阻致尿液排除不畅，肾盂压力不断升高，直接压迫肾实质固有细胞如肾小管上皮细胞、肾小

球系膜细胞等逐步受损,产生并释放 MCP-1;同时,浸润至病肾组织的巨噬细胞(Mφ)也不断分泌 MCP-1,经肾小管、集合管进入病肾肾盂尿,从而导致尿 MCP-1 水平明显升高。进一步将病理分级与病肾尿 MCP-1/Cr 经 Spearman 秩次相关性分析表明:病理分级与病肾尿 MCP-1/Cr 密切正相关,相关系数 $r = 0.824$ ($P < 0.01$)。证实尿 MCP-1/Cr 水平的检测可作为术前从尿液检测中评定小儿肾积水病肾损害程度的简单、可靠方法。

综上所述,术前经简单微创的输尿管插管留取肾盂尿检测尿 EGF/Cr、MCP-1/Cr,并与病理分级行相关研究表明:病肾尿 EGF/Cr 检测能部分反映病肾的损害;而尿 MCP-1/Cr 更能反映病肾的损害程度。

参考文献:

[1] 杨　屹, 吉士俊, 高　红, 等. 表皮生长因子 mRNA 在先天性肾积水患肾中的表达[J]. 中华泌尿外科杂志, 2000, 21(5): 268 - 270.

[2] Stephan M, Conrad S, Eggert T, *et al*. Urinary concentration and tissue messenger RNA expression of monocyte chemoattractant protein-1 as an indicator of the degree of hydronephrotic atrophy in partial obstruction[J]. J Urol, 2002, 167(3): 1497 - 1502.

[3] Elder J S, Stansbrey R, Dahms B B, *et al*. Renal histological changes secondary to ureteropelvic junction obstruction[J]. J Urol, 1995, 154(2 Pt 2): 719 - 722.

[4] 马　洪, 李旭良, 何大维, 等. 小儿肾积水病肾血流动力学改变与临床意义[J]. 中华小儿外科杂志,2006, 27(7): 368 - 371.

[5] Walton G, Buttyan R, Garcia-Montes E, *et al*. Renal growth factor expression during the early phase of experimental hydronephrosis[J]. J Urol, 1992, 148(2 Pt 2): 510 - 514.

[6] Konda R, Sakai K, Ota S, *et al*. Urinary excretion of epidermal growth factor in children with reflux nephropathy[J]. J Urol, 1997, 157(6): 2282 - 2286.

[7] Sozzani S, Locati M, Zhou D, *et al*. Receptors, signal transduction, and spectrum of action monocyte chemotactic protein-1 and related chemokines[J]. J Leukoc Biol, 1995, 57(5): 788 - 794.

[8] Grandaliano G, Gesualdo L, Ranieri E, *et al*. Monocyte chemotactic peptide-1 expression in acute and chronic human nephritides: a pathogenetic role in interstitial monocytes recruitment[J]. J Am Soc Nephrol, 1996, 7(6): 906 - 913.

[9] Segerer S, Nelson P J, Schlondorff D. Chemokines, chemokine receptors, and renal disease: from basic science to pathophysiologic and therapeutic studies[J]. J Am Soc Nephrol, 2000, 11(1): 152 - 176.

(编辑　邓强庭)

(上接 1221 页)

1.2.3　就诊流程　　患者挂号后直接到护理门诊就诊。出诊专家确认患者身份后询问患者就诊原因与目的,然后进行护理体检、健康咨询、护理处置,录入打印护理门诊病历及护理处方。

2　结果

乳腺疾病护理门诊开诊近 1 个月来,共接待患者 74 人次,得到患者的赞同和肯定。护理门诊的开设解决了相关咨询答复、自我护理及康复训练指导等问题,方便了患者就医,提高了医院服务品质。

3　讨论

开设专科护理门诊,为患者及家属提供护理检测及咨询服务,解决各种护理问题并给予科学的指导, 尤其是为出院居家患者提供护理援助、健康指导等后续护理服务,使患者在护理方面少走弯路,加快康复,也让传统的护理工作突破了服务领域[4],延伸了护理服务,扩大了护理的内涵与外延[1]。使护理服务向着更人性化、更多元化的方向发展。

乳腺门诊医生工作繁忙,无暇满足患者咨询、教育等需求。护理门诊的开设,让护理专家的丰富实践经验和专业理论知识有的放失、针对性地用于患者,给患者提供了自我护理、健康保健的技术援助[5],满足了患者的需求,让患者得到更全面的立体服务和人文关怀,塑造了医院的新形象。

专科护理门诊的开设给护理人员创造了一个发挥聪明才智、展现自我的工作平台[4]和良好的职业生涯发展前景,有利于激发广大护理人员的工作热情,促进护理人员工作和学习的积极性。并通过开设此专科门诊充分发挥高学历、高职称护理人员的特长,提高业务水平,促进护理学科发展[6-8]。

专科护理门诊在我国仍处于尝试阶段,没有太多现成的经验可循。如何深化服务内容及方式,有效实施成本效益管理和风险管理,充分体现护理特色和价值,都需要我们在实践中不断探索。

关键词: 乳腺疾病;护理门诊; 护理管理
中图法分类号: R473　　**文献标识码**: B

参考文献:

[1] 樊巧梅, 樊玉萍. 浅谈专科专病护理门诊[J]. 临床医药实践杂志, 2007, 16(1): 62 - 63.

[2] 丁亚萍. 开设结肠造口护理专科门诊的实践[J]. 齐鲁护理杂志, 2003,9(5): 397 - 398.

[3] 杨惠花, 苗正英, 李惠玲, 等. 开设 PICC 护理专科门诊的实践探讨[J]. 护士进修杂志, 2007, 22(18): 1658 - 1659.

[4] 杨　彬, 石正娟. 综合性医院专科护理工作小组的发展建设[J]. 护士进修杂志, 2008, 23(11): 995 - 997.

[5] 章冬瑛, 陈雪萍, 许亮文, 等. 杭州市社区护理服务现状调研与建设[J]. 中国卫生事业管理, 2004, (3): 164 - 165.

[6] 刘晓联, 裴显俊, 靳晓玉, 等. 日本门诊护理的发展概况[J]. 国外医学: 护理学分册, 2002, 21(2): 51 - 53.

[7] 钱小芳, 陈起燕, 张水治, 等. 设立妇幼专科护理门诊社会需求的调查研究[J]. 中华护理杂志, 2005, 40(2): 94 - 95.

[8] 关　青, 王利群, 王军辉. 发挥高年资护士专业价值 注重专业护士培养[J]. 吉林医药学院学报, 2008, 29(2): 95 - 97

(编辑　冷怀明)