维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2004)03－0348－03

狼疮肾炎患者尿 NAG、FDP 检测的意义

肖 刚，甘 华，杜晓刚，谯 林，刘渝梅

(重庆医科大学临床学院肾内科，重庆 400016)

【摘 要】目的：探讨狼疮肾炎患者尿 N－乙酰－β－D－氨基葡萄糖苷酶(NAG)、纤维蛋白降解产物(FDP)的变化及意义。方法：应用自动化生化分析仪、硝基苯酚比色法和乳胶凝集法分别检测 36 例狼疮肾炎和 20 例健康对照者尿 NAG、FDP 及血肌酐水平。结果：狼疮肾炎患者肾功能正常组尿 NAG 水平较正常对照组明显升高($P<0.01$)，狼疮肾炎患者肾功能不全组尿 NAG 水平较肾功能正常组明显增高($P<0.01$)；而且尿 FDP 阳性组的患者尿 NAG 升高更明显。结论：狼疮肾炎患者肾小管间质损害在肾功能正常时已发生，伴肾小球内高凝血状态时，小管病变加重。

【关键词】狼疮肾炎；N－乙酰－β－D－氨基葡萄糖苷酶；纤维蛋白降解产物

【中国图书分类法分类号】R593.24 【文献标识码】A 【收稿日期】2002－09－10

Determination of NAG and FDP in patients with lupus nephritis

XIAO Gang, et al

(*Department of Nephrology, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To determine urinary N－acetyl－beta－d－glucosaminidase (NAG) and products of fibrin degradation (FDP) in patients with lupus nephritis and to discuss its significance. *Methods*: We measured the levels of urinary NAG, FDP in 36 cases of patients with lupus nephritis and 20 cases in the control group using auto－biochemical－analyzer, colorimetry and latex coagulation test. *Results*: The levels of urinary NAG, FDP in patients with lupus nephritis with normal renal function were significantly higher than those in the control group. The levels of urinary NAG, FDP in patients with lupus nephritis with abnormal renal function were significantly higher than those normal ones. The levels of urinary NAG with lupus nephritis were significantly higher than those with negative FDP in the urine. *Conclusion*: The change of urinary NAG in the lupus nephritis patients suggests that the damage in renal tubular interstitum has taken place in LN patients when they are on the renal sufficiency stage. With the development of the coagulation in the glomeruli, the degree of renal tubular interstitum damage in LN also increases.

【Key words】Lupus nephritis; N－acetyl－beta－d－glucosaminidase; Products of fibrin degradation

系统性红斑狼疮是一自身免疫性疾病，它可造成全身多脏器的损害，其中肾脏是最常受累的器官，故称之为狼疮肾炎(Lupus nephritis, LN)，LN 除肾小球病变外，常常波及到小管间质，在某些肾活检中，小管间质损害很明显，并且与肾功能损伤的程度相关，这可能与急性期小管间质水肿和炎性细胞浸润，导致间质纤维化和小管萎缩有关[1]。我们检测了 36 例 LN 患者尿 NAG、FDP 的水平，以探讨其在早期诊断 LN 患者肾小管损伤中的作用。

1 材料和方法

1.1 一般资料

(1)健康对照组：20 例，男 2 人，女 18 人，年龄 35.78±12.38(19～55 岁)，检查无器质性疾病。(2)狼疮肾炎组：36 例，男 3 人，女 33 例，年龄 34.57±14.21(15～60 岁)，36 例均符合内科学(第五版)的诊断标准，并排除其他继发性肾损害及原发性间质性肾炎。本组患者根据血肌酐(Scr)分为两组：①肾功能正常组：Scr<133μmol/L；②肾功能异常组：Scr>133μmol/L。

1.2 方法

晨 6 点排尿后，留早 8 点中段尿，留标本前未用特殊药物，同时抽空腹血。血肌酐用自动生化分析仪测定(我院检验科)，尿 NAG、FDP 分别用硝基苯酚比色法和乳胶凝集法检测(试剂盒均购自福建太阳生物技术公司)。

1.3 统计学处理

尿 NAG 活性用 $\bar{x}\pm s$ 表示，尿 FDP 含量用稀释度<1:2、≤1:4、>1:4 表示，采用 t 检验和方差分析，由 SAS 6.12

作者介绍：肖 刚(1975－)，男，硕士生，
主要研究方向：狼疮性肾炎的发病机制及其防治。

维普资讯 http://www.cqvip.com

软件包完成。

2 结 果

2.1 LN 患者及对照组的尿 NAG 与 Scr 的结果见表 1。

表 1 LN 组与健康对照组尿 NAG、Scr 变化比较

组别	n	尿 NAG(IU/L)	Scr 值(μmol/L)
健康对照组	20	11.23±1.30	90.34±15.23
肾功能正常组	15	18.15±5.62*	94.56±19.75
肾功能异常组	21	21.53±4.37*△	263.78±124.87*△

* 与健康对照组比较，$P<0.01$；△与肾功能正常组比较，$P<0.01$。

LN 患者尿 NAG 较健康对照组明显升高($P<0.01$)，LN 患者中肾功能异常组比肾功能正常组尿 NAG 水平显著增高($P<0.01$)。肾功能异常组血肌酐与肾功能正常组、健康对照组比较，差异有显著性。肾功能正常组血肌酐与健康对照组相比，差异无显著性($P>0.05$)。

2.2 LN 患者不同尿 FDP 水平组尿 NAG 与血 Scr 值的结果见表 2。

表 2 LN 患者不同尿 FDP 水平组尿 NAG、Scr 值的变化

FDP 值	<1:2	≤1:4	>1:4
例数	12	6	18
NAG 值(U/L)	13.15±1.07	17.83±4.34*	22.04±3.78*△
Scr 值(μmol/L)	198.63±59.73	240.57±89.45	250.37±134.63

与 FDP<1:2 组比较，$P<0.01$；△与 FDP≤1:4 组比较，$P<0.01$。

尿 FDP 阳性组(≤1:4 组和>1:4 组)尿 NAG 水平明显高于尿 FDP 阴性组(<1:2 组)，尿 FDP≤1:4 组和>1:4 组间比较，其尿 NAG 差异有显著意义($P<0.01$)。尿 FDP 阳性组与尿 FDP 阴性组血肌酐差异没有显著性($P>0.05$)。患者组中尿 FDP 阳性率占 66.7%(24/36)。

3 讨 论

NAG 是一种糖蛋白，是细胞内溶酶体水解酶之一，它可以广泛分布于各组织中，其中以肾单位内含量较高，主要局限于近曲小管上皮细胞的溶酶体内，部分较少存在于微粒体中，由于它是大分子酶(分子量 150000)，其不能通过肾小球滤过膜，即使当滤过膜通透性增加时，一般也不会出现于尿液中[1]，当肾脏病变导致肾小管明显损伤时，NAG 即可随细胞破坏、脱落进入肾小管。因此，尿 NAG 升高主要见于肾小管损伤，是反映肾小管损伤最灵敏的可靠指标之一[2]。

本文结果显示：LN 患者在肾功能正常时尿 NAG 水平已经明显升高，与健康对照组比较差异有显著性($P<0.01$)，故 LN 患者在肾功能改变之前，尿 NAG 已出现异常。高祖华[3]测定了 42 例系统性红斑狼疮患者的尿 NAG、尿白蛋白排泄率(UAER)，发现在尿常规异常前，UAER 和尿 NAG 均已升高，而且两者的升高程度呈正相关，表明 LN 患者在疾病早期，肾小管功能和肾小球功能可同时出现损害。LN 患者肾功能异常组较肾功能正常组尿 NAG 显著增高，提示 LN 随着肾小球病变的加重，肾小管病变也越来越重，肾小管细胞变性引起的重吸收障碍可能是尿 NAG 增多的原因[4]，Delektorskaya 等[5]检测了 31 个 SLE 患者尿 NAG，发现 LN 患者肾功能及尿常规均正常的患者与健康对照组相比，尿 NAG 明显增高，提示在没有出现肾脏受损的临床和实验室表现前，尿 NAG 可作为患者肾小管早期损害的指标，本研究得到的结果与上述文献相符。

FDP 是反映血管内凝血及纤溶的指标，实验发现，LN 患者尿 FDP 阳性者占 66.7%，说明 LN 患者肾单位内存在较广泛的肾小球内凝血。本文观察到 LN 患者尿 FDP 阳性组尿 NAG 水平高于尿 FDP 阴性组($P<0.01$)，这可能是由于随着肾小球病变的进展，肾小球高灌注，血管内皮肿胀、血栓形成，毛细血管闭塞等导致小管间质缺血进行性加重，因此 LN 患者肾小球内凝血可能是小管间质损害加重的重要因素之一[6,7]。

Taira[8]等发现在增殖性肾小球肾炎，如急性肾小球肾炎、紫癜性肾炎、IgA 肾病、SLE 或溶血性尿毒症性肾炎，尿 NAG 活性明显增强，但与系膜增殖程度或选择性蛋白尿无关，提示尿 FDP 可能来源于循环中 FDP 经受损的肾小球滤过，沉积在小球损伤处的纤维蛋白破坏或肾小球滤过的纤维蛋白原降解。

本文发现 LN 患者 FDP 阳性组随着尿 NAG 水平的增高，血肌酐并没有明显上升，与 Sakakibara 等[9]的研究不符，可能与本文观察例数较少有关，有待进一步观察。

参 考 文 献

维普资讯 http://www.cqvip.com

[1] 董得长. 实用肾脏病学[M]. 上海科学技术出版社, 1998;993-1224.
[2] 丁雍容,吕志勤. 尿 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶与肾脏疾病[J]. 中华肾脏病杂志,1987;3:162.
[3] 高祖华,邱夏桑. 系统性红斑狼疮肾炎患者尿白蛋白与尿 NAG 测定及意义[J]. 中国现代医学杂志,2000;10(3):16.
[4] 王东玮,廖蕴华,郭 谊. 狼疮性肾炎尿 NAG 活性的改变及其临床意义[J]. 广西医科大学学报,1999;16(4):450.
[5] Delektorskaya L, Janushkevich T, Okunev D. The significance of the assays of urinary enzymes activity in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Z Med Lab Diagn, 1990;31(7):375-379.
[6] Idasiak-Piechocka I, Krzymanski M. The role of tubulointerstitial changes in progression of kidney function failure in patients with chronic glomerulonephritis[J]. Przegl Lek, 1996;53:443-453.
[7] 杜晓刚,甘 华,谯 林. 慢性肾功能不全患者尿中 NAG、RBP 和 FDP 检测及意义[J]. 重庆医科大学学报,2001;26(3):285.
[8] Taira K, Matsunaga T, Kawahara S, et al. Fragments of urinary fibrin/fibrinogen degradation products and cross-linked fibrin degradation products in various renal diseases[J]. Thromb Res, 1989;53(4):367-377.
[9] Sakakibara K, Nagase M, Takada Y, et al. Relationship between urinary fibrinogen degradation products and various types of chronic nephritis[J]. Thromb Res, 1987;45(4):403-411.

(上接第 333 页)有很强的时段性。Bhatt[4]用 LIF 基因探针印迹杂交在小鼠胚泡着床窗口期(受孕第 4 天)检测到 LIF 基因峰值表达。翁亚光[2]等的研究表明,在胚泡着床窗口期 LIF 基因在小鼠子宫内膜呈强阳性表达。

LIF 在胚泡着床中的重要作用已经得到证实,且 LIF 基因在着床窗口期呈峰值表达。基于以上研究,循着这一思路,LIF 基因在小鼠着床窗口期子宫内膜表达是否在特定部位呢? 本研究表明,LIF 基因在胚泡着床窗口期小鼠子宫内膜的表达具有特定部位,着床点的表达值明显高于旁组织的表达值。我们认为 LIF 在着床点的这种高水平表达有利于胚泡的成功植入,也为胚胎的形成创造了有利条件,并促进了胚胎的早期发育。这都印证了 LIF 在胚泡着床以及胚胎早期发育中的重要作用。

Kojima[5]用 Northern blot 和 RT-PCR 检测了人子宫内膜 LIF 基因的表达,证实了其在月经周期和孕期中扮演了重要的角色。王应雄[6]、黎刚[7]等也对人子宫内膜的 LIF 基因表达作了深入的研究,也同样发现 LIF 在人胚泡植入以及早期孕娠中的重要作用。本研究证实了 LIF 基因在子宫内膜表达的特定部位,人们能否利用这一重要信息而获取新的生殖调控手段还有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] Stewart CL, Raspar P, Brunet LJ, et al. B lastocyst implantation depands on maternal expression of leukemia inhibitory factor[J]. Nature, 1992;359:76-79.
[2] 翁亚光,王应雄,刘学庆,等. 妊娠小鼠子宫内膜 LIF 基因表达的研究[J]. 遗传,2000;22(2):73-74.
[3] Tsai HD, Chang CC, Hsieh YY, et al. Recombinant human leukemia inhibitory factor enhance the development of preimplantation mouse embryo in vitro[J]. Fertil Steril, 1999;71:722-725.
[4] Bhatt H, Brunet LT, Stewart CL. Uterine expression of leukemia inhibitory factor coincides with the onset of blastocyst implantation[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1991;88:11408-11412.
[5] Kojima K, Kanzaki H, Iwai M, et al. Expression of leukemia inhibitory factor in human endometrium and placenta [J]. Biol Reprod, 1994;50:882-887.
[6] 王应雄,翁亚光,刘学庆,等. 正常女性子宫内膜 LIF 基因表达研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2001;9(1):34-35.
[7] 黎 刚,王应雄,刘学庆,等. 原因不明性习惯性流产患者子宫蜕膜白血病抑制因子基因表达研究[J]. 遗传,2002;24(3):251-253.