维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2001)03－0285－03

慢性肾功能不全患者尿中 NAG、RBP 和 FDP 检测及意义

杜晓刚,甘　华,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:探讨慢性肾功能不全(CRI)患者尿 N－乙酰－β－D－氨基葡萄糖苷酶(NAG)、视黄醇结合蛋白(RBP)与纤维蛋白降解产物(FDP)变化及其意义。方法:应用比色法、酶联免疫法及乳胶凝集法分别检测 25 例慢性肾小球肾炎 CRI 患者和 28 例健康对照组尿 NAG、RBP 及 FDP 水平。结果:CRI 患者尿 RBP 含量、NAG 活性明显增高($P<0.01$),且在尿 FDP 阳性组及伴高血压的 CRI 患者尿 RBP 及 NAG 升高更明显($P<0.05$)。结论:CRI 患者残存肾单位肾小球内凝血以及伴有的高血压可能是其小管－间质损害加重的重要因素。

【关键词】慢性肾功能不全;N－乙酰－β－D－氨基葡萄糖苷酶;视黄醇结合蛋白;纤维蛋白降解产物

【中图分类号】R692.5　　【文献标识码】A　　【收稿日期】2000－08－28

The analysis of the relation between urinary NAG、RBP and urinary FDP in glomerulonephritis patients with chronic renal insufficiency

DU Xiao－gang, et al

(Department of the Renal Medicine, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University

【Abstract】 ***Objective***: To analyse the relation and the significance between urinary N－acetyl－beta－d－glucosaminidase (NAG), retinol－binding protein (RBP) and products of fibrin degradation (FDP) in glomerulonephritis patients with chronic renal insufficiency (CRI). ***Methods***: We measured the levels of urinary NAG, RBP and FDP of the 25 cases of patients with CRI by use of colorimetry, ELISA and latex coagulation test. ***Results***: The levels of urinary NAG, RBP in patients with CRI were significantly higher than those in the control group, the levels of urinary NAG, RBP in the positive group of urinary FDP were higher than those in the negative group, and the levels in CRI patients with hypertension were higher than the levels in those without hypertension. ***Conclusion***: The procedure of the coagulation in residual nephron and hypertension may be important factors in aggravating the tubulointerstitial lesion in glomerulonephritis patients with CRI.

【Key words】 Chronic renal insufficiency; N－acetyl－beta－d－glucosaminidase; Retinol－binding protein; Products of fibrin degradation

肾小球疾病常继发肾小管－间质的损害。大量研究表明,肾小球疾病的发展和预后不仅与肾小球本身损害有关,而且更与肾小管－间质病变的严重程度密切相关,但其机制尚不清楚。本文观察了 25 例慢性肾小球肾炎肾功能不全(chronin renal insufficiency CRI)患者尿 N－乙酰－β－D－氨基葡萄糖苷酶(NAG)、视黄醇结合蛋白(RBP)及纤维蛋白降解产物(FDP)的变化,以探讨其小管－间质损害及机制,旨在为临床防治肾炎进展提供新的思路及理论依据。

作者简介:杜晓刚(1970－　),男,住院医师,研究生。主要研究方向:肾小球疾病防治。

1　资料与方法

1.1　病例选择与研究方案

慢性肾小球肾炎 CRI 组病例来自于我院 1998 年 7 月～2000 年 7 月住院患者,共 25 例,其中男性 14 例,女性 11 例,年龄 18～71 岁,平均 34.88±13.23 岁。全部病例均检查血糖、肝功、肾功、Ccr、尿常规等,按内科学(第四版)的标准诊断,并排除继发性肾损害以及原发性间质性肾炎。健康对照组 28 例,其中男性 16 例,女性 12 例,年龄 19～69 岁,平均

维普资讯 http://www.cqvip.com

35.57±14.22 岁。两组间性别和年龄分布差异无显著性意义。全部研究对象均留取晨尿待检。

1.2 方法

尿 NAG 活性测定:采用比色法标本中,加入对硝基苯-N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷,在 NAG 作用下释放出游离的对硝基苯酚,用 721 分光光度仪在 400nm 处比色,计算 NAG 活性。尿 RBP 含量测定:采用酶联免疫吸附法,将抗 RBP 抗体加入待测标本,加入酶标抗体、底物显色,测定 492nm 处吸光值。尿 FDP 测定:采用乳胶凝集法,用抗 FDP 的单克隆抗体标记乳胶颗粒,与待测标本混合,发生凝集即为阳性反应。试剂盒均从福建太阳生物技术公司购买。

1.3 统计方法

尿 NAG 活性、尿 RBP 含量用 $\bar{x}\pm s$ 表示,尿 FDP 含量用稀释度<1:2、≤1:4、>1:4 表示。多组资料间比较用单因素方差分析,两组资料比较用 t 检验,由 SAS 统计软件完成。

2 结 果

2.1 CRI 组患者尿 NAG、RBP 变化(表 1)

CRI 组患者尿 NAG、RBP 较正常对照组明显升高($P<0.01$)。

2.2 CRI 组患者尿 FDP 与尿 NAG、RBP 的关系(表 2)

尿 FDP 阳性组(≤1:4 组和>1:4 组)尿 NAG 活性及 RBP 含量均明显高于尿 FDP 阴性组(<1:2 组)($P<0.05$),但尿 FDP≤1:4 组和 FDP>1:4 组间比较,其尿 NAG、RBP 差异没有显著意义。患者组中尿 FDP 阳性率占 58.3%(14/24)。

表 1 CRI 组与正常对照组尿 NAG、RBP 变化比较

	CRI 组	正常对照组
例 数	25	28
NAG 活性(U/L)	16.5±5.6*	10.0±2.6
RBP(μg/L)	264.8±106.3*	90.6±44.3

* 与正常对照组比较 $P<0.01$。

表 2 不同尿 FDP 水平组患者尿 NAG、RBP 值的变化

FDP 值	<1:2	≤1:4	>1:4
例 数	11	5	9
NAG 活性(U/L)	12.5±4.8	18.6±2.5*	19.6±5.6*△
RBP 水平(μg/L)	199.6±93.1	333.6±61.3*	306.2±102.1*△

* 与 FDP<1:2 组比较:$P<0.05$;△和 FDP≤1:4 组比较:$P>0.05$

2.3 CRI 患者高血压与尿 NAG、RBP 的关系(见表 3)

伴高血压的 CRI 患者尿 NAG 活性以及 RBP 含量均明显高于非高血压组($P<0.01$)。

表 3 CRI 患者按血压分组尿 NAG、RBP 变化

	无高血压组	伴高血压组
例 数	11	14
NAG 活性(U/L)	14.2±5.7	18.3±5.0*
RBP 水平(μg/L)	186.6±78.7	331.9±83.3*

* 与无高血压组比较 $P<0.01$

3 讨 论

NAG 是广泛存在于各种组织器官的一种高分子量的溶酶体酶,正常情况下,因分子量大,血清中的 NAG 不能通过肾小球滤过膜,而组化证实肾脏近端小管上皮细胞中 NAG 含量特别丰富,因此尿 NAG 升高主要是由于肾小管上皮损伤。RBP 是一种低分子蛋白质,其主要功能是将视黄醇从肝脏转运到上皮细胞,可自由通过肾小球滤过膜,几乎完全被近端小管重吸收,因此尿 RBP 是反映近端肾小管功能损害的敏感指标。近年报道在慢性肾炎、肾病综合症早期即有小管-间质的损害,患者尿 NAG、RBP 升高;到后期出现 CRI 时,组织病理学检查发现除肾小球硬化外,常伴有肾小管肥大、间质纤维化。Szechinski[1]报道了 63 例 CRI 患者,其中 60 例尿 NAG 活性升高(>70nmol/mg. Cr),为健康对照组的 14 倍,尤其在不稳定期的 CRI 患者尿 NAG>280nmol/mg. Cr 的发生率更高。本文研究也显示,CRI 患者尿 NAG 活性、RBP 含量较对照组显著升高($P<0.01$)。FDP 是反映血管内凝血及纤溶的指标,尿 FDP 来源于血管内或肾小球内血栓纤维蛋白降解,能反映肾小球病变的程度[2]。本研究表明,在 CRI 患者尿 FDP 阳性者占 58.3%,提示在 CRI 患者残余肾单位内存在有较广泛的肾小球内凝血。

实验发现,CRI 患者尿 FDP 阳性组尿 NAG 活性、RBP 含量均高于尿 FDP 阴性组($P<0.05$)。随着肾小球疾病进展,肾单位进行性减少,残余肾单位肾小球高灌注,血管内皮肿胀、损伤,与基底膜剥离,微血栓形成,毛细血管闭塞以及肾小球纤维化导致小管周围毛细血管数量减少,小管间质缺血进行性加重[3]。到 CRI 阶段,小管间质损害程度与肾小球

维普资讯 http://www.cqvip.com

损害程度关系更为密切[4]。因此,在 CRI 患者,残存肾单位肾小球内凝血可能是小管间质损害加重的重要因素之一。

在慢性肾炎进展过程中,高血压是促进肾功能恶化的重要因素。Fine[5]等在伴高血压的肾小球病变患者肾活检超薄切片中发现,球后肾小管周围毛细血管常有闭塞,但当其血压控制后,这种球后毛细血管网的缺血性改变可改善或消失。Konishi[6]等观察了 23 例 IgA 肾病患者,发现其肾小球内毛细血管压与肾小球硬化指数和小管间质的损伤评分具有明显的相关性,且患者平均动脉压也与小管间质损害程度明显相关。本文也观察到伴高血压的 CRI 患者,其尿 NAG、尿 RBP 含量升高明显($P<0.01$),推测可能是由于全身高血压导致肾小球内高压以及球后小管周围毛细血管网压升高,内皮细胞及小管细胞等释放内皮素、AT－Ⅱ等活性物质,引起小管周围毛细血管收缩,最终导致小管间质缺血性损伤;而释放 PDGF 等则促进间质纤维化。

综上所述,本文研究表明,在慢性肾小球肾炎 CRI 患者,残存肾单位肾小球内凝血和伴有的高血压可能是加重小管间质损害的重要因素,因此,加强抗凝和降压治疗将有助于延缓 CRI 患者继发的小管间质损害,改善预后。

参 考 文 献

[1] Szechinski J, Wiland P. Renal proximal disfunction based on activity of n－acetyl－beta－d－glucosaminidase in urine of patients with kidney failure[J]. Pol Arch Med Wewn 1997;98(12):536－541.

[2] 叶任高,沈清瑞. 肾脏病诊断与治疗学[M],人民卫生出版社,1996;10:37.

[3] 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.

[4] Rychlik I, Andrassy K, Waldherr R. Clinical features and natural history of IgA nephropathy [J]. Ann Med Interne (Paris), 1999;150(2):117－126.

[5] Fine LA, Norman JT. Renal grouth responses to accute and chronic injury:Routes to therapeutic interueation [J]. J Am Soc. Nephrol, 1992;2(10):198－205.

[6] Konishi Y, Imanishi M, Okamura M, et al. Relationship of renal histological damage to glomerular hypertension in patients with immunoglobulin A nephropathy[J]. J Hypertens, 2000;18(1):103－109.