

·论著·

尿 RBP NAG 检测在早期诊断过敏性紫癜 肾小管损伤的临床意义

张薇,朱光华,罗运九,任志德,何威逊

(上海市儿童医院肾内科,上海 200040)

[摘要] 目的 观察过敏性紫癜、紫癜性肾炎患儿尿视黄醇结合蛋白(RBP)、尿-N-乙酰-β-D-氨基-葡萄糖苷酶(NAG)与肾小管受损之间的关系。方法 采用ELISA法测定23例过敏性紫癜(第1组),31例紫癜性肾炎(第2组)和38例正常对照组儿童的尿RBP和尿NAG的含量。结果 第1组尿RBP排量(20.9 ± 17.2) μg/mmol Cr,第2组尿RBP排量(25.7 ± 22.8) μg/mmol Cr,与对照组(10.4 ± 4.8) μg/mmol Cr比较,差异有显著性意义, $P < 0.05$, $P < 0.01$ 。第1组与第2组之间比较差异无显著意义, $P > 0.05$ 。第2组尿NAG排量(3.6 ± 4.4) U/mmol Cr,明显高于第1组(1.5 ± 0.8) U/mmol Cr和对照组(1.5 ± 0.9) U/mmol Cr,差异有显著性意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论 过敏性紫癜患儿尽管尿检正常,其近端肾小管已有不同程度损害,而紫癜性肾小管损害更明显。

[关键词] 过敏性紫癜;紫癜性肾炎;视黄醇结合蛋白;N-乙酰-β-D-氨基-葡萄糖苷酶;小儿

[中图分类号] R545⁺.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2000)04-0250-03

Detection of Urine RBP and NAG for an Early Diagnosis of Anaphylatoid Purpura Renal Tubular Injuries

ZHANG Wei, ZHU Guang-Hua, LUO Yun-Jiu, et al.

Department of Nephrology, Shanghai Children's Hospital, Shanghai 200040, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between urine retinol-binding protein (RBP), N-acetyl-β-D-amino-glucosidic enzyme (NAG) and renal tubular injuries in children with anaphylatoid purpura (AP) and purpura nephritis (PN). **Methods** Using ELISA, the concentration of urine RBP and NAG were determined. Ninety-two cases were divided into three groups: Group 1 (23 cases of AP), Group 2 (31 cases of PN) and Group 3 (38 normal children). **Results** There was a significant difference in urine RBP concentration between Group 1 (20.9 ± 17.12 μg/mmol Cr) and Group 3 (10.3 ± 4.8 μg/mmol Cr), ($P < 0.05$), and Group 2 (25.7 ± 22.8 μg/mmol Cr) and Group 3 ($P < 0.01$). No difference was noted between the first and second groups ($P > 0.05$). As to the urine NAG capacity, there was no difference between the first group (1.5 ± 0.8 U/mmol Cr) and the control group (1.5 ± 0.9 U/mmol Cr), ($P > 0.05$), a prominent difference was noted between the second group (3.6 ± 4.4 U/mmol Cr) and the control group, ($P < 0.01$), and there was a difference between the first group and the second group as well, ($P < 0.05$). **Conclusions** Despite normal urinary findings in AP patients there exist varying degree of proximal renal tubule damage, more so in the PN, in different levels if the urine routine has changed, and so would be the distal renal tubule.

Key words: Anaphylatoid purpura; Purpura nephritis; Retinol binding protein; Child;

N-acetyl-β-D-amino-glucosidic enzyme

近年来许多研究表明尿视黄醇结合蛋白(RBP)和尿-N-乙酰-β-D-氨基-葡萄糖苷酶(NAG)含量增多,可作为近端及远端肾小管损伤的标志物。

本文检测23例过敏性紫癜、31例紫癜性肾炎患儿的尿RBP和NAG,并观察其临床表现与肾小管损伤之间的关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象

54 例患儿均为住院患儿,男 27 例,女 27 例,平均年龄 8.35 岁(3~13 岁)。其中过敏性紫癜 23 例(第 1 组),男 7 例,女 16 例,平均病程 2 周(1~4 周)。入院后 2~5 周内多次(7~11 次)尿常规检查均正常。紫癜性肾炎(第 2 组)31 例,男 20 例,女 11 例,其中 9 例尿常规中出现蛋白尿,但未达到肾病综合征的诊断标准。正常对照组 38 例,男、女各 19 例,年龄与疾病组相仿。

1.2 方法

每例入院后取随机尿 10 ml,采用双夹心酶免疫测定法(ELISA)测定尿 RBP,NAG 含量。所有患儿测定前 2 周均未用过肾毒性药物。

1.3 肾组织穿刺活检

23 例过敏性紫癜患儿均未做肾活检,31 例紫癜性肾炎患儿中有 17 例做肾活检,占 54.8%。标本送光镜、电镜、免疫荧光检查。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 9.0 统计软件包进行统计学处理,所有资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间比较方差齐时采用 *t* 检验,不齐时用 *t'* 检验。*P* < 0.05 有统计学差异。

2 结果

对照组尿 RBP 含量为(10.4±4.8) μg/mmol Cr,其最高上限 $\bar{x} \pm 2s$ 为 19.9 μg/mmol Cr。第 1 组尿 RBP 含量为 20.9 μg/mmol Cr,与对照组比较差异具有显著性意义(*P* < 0.05),第 2 组 RBP 含量为 25.7 μg/mmol Cr,与对照组比较差异具有显著性意义(*P* < 0.01);第 1 组与第 2 组之间比较差异无显著性意义(*P* > 0.05)。

对照组尿 NAG 含量为(1.5±0.9) U/mmol Cr,其最高上限($\bar{x} \pm 2s$)为 3.3 U/mmol Cr。第 1 组尿 NAG 含量为 1.5 U/mmol Cr,与对照组比较差异无显著性意义(*P* > 0.05),第 2 组 NAG 含量为 3.6 U/mmol Cr,与对照组比较差异具有显著性意义(*P* < 0.01);第 1 组与第 2 组之间比较差异具有显著性意义(*P* < 0.05)见表 1。

23 例过敏性紫癜患儿均未做肾活检,31 例紫癜性肾炎患儿有 17 例做了肾活检,占 54.8%。所有病

理分型均符合国际小儿肾脏病协作组(ISKDC)标准,其中 ISKDC 级 4 例,占 23.5%;ISKDC 级 6 例,占 35.3%;ISKDC 级 7 例,占 41.2%。7 例提示肾小管、肾间质改变,占 41.2%,肾小管病理分级均为 级。

表 1 各疾病组尿 RBP 和 NAG 含量与对照组比较
Table 1. Capacity of RBP and NAG of each disease group compared with the control group ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	RBP(μg/mmol Cr)	NAG(U/mmol Cr)
对照组	38	10.4±4.8	1.5±0.9
过敏性紫癜组	23	20.9±17.1 ^a	1.5±0.8
紫癜性肾炎组	31	25.7±22.8 ^b	3.6±4.4 ^{b,c}

注:与对照组比较 a: *P* < 0.05; b: *P* < 0.01; c:与过敏性紫癜组比较 *P* < 0.05

3 讨论

RBP 为低分子蛋白质,其主要功能是将视黄醇从肝脏运送到上皮细胞。正常尿中 RBP 排量很少,当肾近曲小管受损时,尿 RBP 排量增高。由于其在酸性尿中的稳定性优于 β₂-微球蛋白,故目前认为它是较 β₂-微球蛋白更为敏感的肾近曲小管损伤的标志物^[1]。亦有报告将尿 RBP 作为糖尿病肾病早期诊断指标^[2]。

本研究发现过敏性紫癜及紫癜性肾炎两组尿 RBP 均高于正常对照组(*P* < 0.05, *P* < 0.01),且两组之间无明显差异。说明过敏性紫癜时即使尿常规正常,其肾小管功能损害已客观存在^[3],疾病早期可能为功能性损害。本文报道的 23 例过敏性紫癜患儿未做肾活检,应长期随访观察。紫癜性肾炎患儿由于血管内皮细胞受损,导致肾血流减少,肾组织缺氧。肾近曲小管代谢旺盛,对血流减少、缺氧更为敏感,故肾近曲小管受损更为明显。本文中 17 例紫癜性肾炎患儿行肾活检,有 7 例提示存在肾小管、肾间质改变,说明已存在器质性损害。

NAG 是肾小管释放的分子酶,当肾小管受损后,NAG 被释放^[4]。故尿 NAG 排量增加亦为肾小管损伤的标志。与 RBP 相比,其诊断敏感性差^[5]。

本文结果显示,过敏性紫癜组尿 NAG 排量与正常对照组比较无明显差异(*P* > 0.05),紫癜性肾炎组尿 NAG 排量明显高于正常对照组和过敏性紫癜组(*P* < 0.01, *P* < 0.05)。可能是由于过敏性紫癜疾病早期损害尚未累及肾远曲小管,故尿 NAG 排量正常或接近正常。亦可能是由于 NAG 敏感性低于

RBP,在疾病早期反应性差,至疾病进展期及疾病后期,随着肾损害逐渐加重,尿NAG排量明显增多。

综上所述,检测尿RBP可对肾损害早期作出诊断(特别是多次尿常规正常者),尤可反映肾近曲小管受损。NAG的敏感性虽低于RBP,但对疾病进展期及疾病后期(即尿常规异常者)具有诊断意义,且反映肾小管间质受损。

[参 考 文 献]

[1] 朱光华,罗运九,任志德,等. 小儿肾脏疾病尿视黄醇结合蛋白

检测的临床意义[J]. 临床儿科杂志,1996,14(3):195-196.

[2] 姚国英,何威逊,薛志新,等. 尿视黄醇结合蛋白测定对糖尿病早期诊断的临床意义:附10例报告[J]. 临床儿科杂志,1996,14(6):379-380.

[3] 何威逊,余志敏,任志德,等. 过敏性紫癜肾炎30例肾穿刺活检报告[J]. 中华儿科杂志,1990,26(5):273-275.

[4] 姚健. 肾小管标志蛋白及其临床意义[J]. 中华肾脏病杂志,1997,13(2):113-115.

[5] Donaldson MDC, Chambers RE, Woolridge MW, et al. Stability of alpha₂-microglobulin, beta₂-microglobulin and retinal binding protein in urine[J]. Clin Chim Acta, 1989, 179(1):73-77.

(本文编辑:岳少杰)

病例报告 ·

胡桃夹现象误诊1例

成小苗,周巧玲

(湖南医科大学附属湘雅医院肾内科,湖南长沙 410008)

[中图分类号] R695⁺.8 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2000)04-0252-01

血尿是临床上一常见症状,在青少年患者中,胡桃夹现象(nutcracker phenomenon, NCP)是引起血尿的众多原因之一,由于胡桃夹现象并不十分常见,故临床上常易误诊,现报告1例如下。

患者,女,14岁,因反复无痛性血尿半年入院。患者于6个月前无明显诱因出现茶色尿,查尿蛋白+,镜检RBC+++/HP,WBC1~3/HP,血清C₃轻度下降,ESR26mm/h,拟诊急性肾小球肾炎,予抗炎及对症治疗,血尿仍反复出现,后收住院。既往体健。查体:血压120/65mmHg,颜面及下肢无浮肿,心肺腹正常。实验室检查:尿红细胞计数22500/ml,均一型>90%,24h尿蛋白590mg,电泳为正常型。血常规、肝肾功能及血清补体及PT+KPTT正常。给予青霉素240万U静脉滴注,2次/d,氧哌嗪青霉素2g静脉滴注,2次/d及对症治疗4周,血尿仍未消失,住院期间做肾活检未发现异常,双肾彩色超声结果:双肾大小形态、实质回声及血流分布正常。平卧位时左肾静脉腹主动脉前段内径为2mm,主干内径8mm,站立时内径无明显改变,但血流速度由平卧位的0.18m/s减至0.12m/s。意见:左肾静脉改变符合胡桃夹现象。该患者出院后追踪观察,1年半后随访,患者血尿、蛋白尿自然消失。

讨论:NCP也称左肾静脉压迫综合征(left renal vein entrapment syndrome),解剖上,左肾静脉在腹主动脉与肠系膜上动脉构成的40~60°夹角中通过,当体位发生变化、椎体过度伸展时,左肾静脉易受到机械压迫引起肉眼或镜下血尿。

NCP的诊断标准:目前尚无统一标准,日本伊藤氏提出:尿红细胞形态为非肾小球性;尿钙/尿肌酐比值<0.2;膀胱镜检为左侧上尿路出血;肾活检正常或轻微病变;腹部B超或CT见左肾静脉扩张;左肾静脉与下腔静脉压力差在0.49kPa以上。6项中以,项为主要指标,可根据具体情况分析,该患者符合其诊断标准。

NCP的发病年龄多为6~15岁,病程1月~11年不等。据报道,正常儿童存在NCP的阳性率为9%,与肾小球疾病并存的NCP的阳性率为21.4%,后者的尿红细胞形态可为肾小球性,故当遇到青少年血尿查因时需考虑NCP的可能。NCP的预后大多数病例良好,无症状且肾功能正常的患者无需特殊治疗,应避免长久站立和剧烈运动,患者可能在4年左右恢复正常。如有NCP合并肾小球疾病,则应治疗肾小球疾病,如果患者血尿进行性加重可考虑左肾静脉分流术以缓解症状。

(本文编辑:吉耕中)