

· 论 著 ·

围产期早产儿尿蛋白动态变化

韩梅, 魏克伦

(中国医科大学附属第二临床学院新生儿科, 辽宁 沈阳 110004)

【摘 要】 目的 研究早产儿肾功能特点及与胎龄、日龄的关系。**方法** 利用免疫比浊法、速率法及 ELISA 法, 测定 28~31 周组(I 组)、32~34 周组(II 组)、35~37 周组(III 组)早产儿生后第 1 天、第 4 天、第 7 天尿微量白蛋白(mAlb)、视黄醇结合蛋白(RBP)、N-乙酰-β-D 氨基葡萄糖苷酶(NAG)值。**结果** 同一胎龄段尿 mAlb 随着日龄增加有下降趋势, 但差异无显著性($P > 0.05$); 同一日龄 mAlb 随胎龄增加而降低, 差异有显著性($P < 0.05$ 或 0.01)。尿 RBP、NAG 在 I 组和 III 组随日龄增加而增加, 在生后第 4 天形成峰值, 而后明显下降, 尤以 I 组不同日龄间 RBP 和 NAG 差异有显著性($P < 0.01$ 或 0.05)。同一日龄尿 RBP、NAG 随胎龄增加而明显降低, 尤以生后第 4 天和第 7 天不同胎龄间 RBP 和 NAG 差异有显著性($P < 0.05$ 或 0.01)。**结论** 早产儿肾小球、肾小管尚在发育中, 受胎龄日龄影响较大。

【关 键 词】 微量白蛋白; 视黄醇结合蛋白; N-乙酰-β-D 氨基葡萄糖苷酶; 早产儿

【中图分类号】 R722 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-8830(2001)06-0646-03

Dynamic Changes of Urinary Protein in Premature Infants During the Perinatal Period

HAN Mei, WEI Ke-Lun

Department of Pediatrics, Second Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China

Abstract: Objective To explore the characteristics of renal function in relation to gestational age and postnatal day in premature infants. **Methods** Urinary microalbumin (mAlb), retinol-binding-protein (RBP) and N-acetyl-beta-D-glucosaminidase (NAG) concentrations were detected using the immunoturbidimetric method, ELISA method and rate method on the first day, fourth day and seventh day after birth in premature infants. The premature infants were divided into three groups in terms of gestational age: Group I: 28~31 weeks; Group II: 32~34 weeks; Group III: 35~37 weeks. **Results** Within the same gestational age of the premature infants, the mAlb concentration showed a decreasing trend following increased postnatal day, but there was no statistical difference. The mAlb concentration in the premature infants of the same postnatal day decreased significantly as the gestational age increased in the three groups ($P < 0.01$ or 0.05). In Group I and Group III, the concentrations of RBP and NAG elevated with the increase of postnatal day and reached a peak on the fourth day, and decreased then significantly. In the premature infants of the same postnatal day, the changes of urinary RBP and NAG were the same as mAlb, decreasing significantly with the increase of gestational age, and there was a significant difference in the concentrations of RBP and NAG between the three groups ($P < 0.01$ or 0.05). **Conclusions** The stature of glomerulus and renal tubules in premature infants is affected by gestational age and postnatal day.

Key words: Microalbumin; Retinol-binding-protein; N-acetyl-beta-D-glucosaminidase; Premature infant

了解新生儿肾功能状态对新生儿临床, 尤其对危重儿的急救有重要意义。新生儿尤其早产儿的肾功能状态受胎龄、日龄影响较大。我国在这方面研究报道甚少。本文拟通过测定不同胎龄早产儿生后

不同日龄尿微量白蛋白(mAlb)、视黄醇结合蛋白(RBP)、N-乙酰-β-D 氨基葡萄糖苷酶(NAG), 探讨早产儿肾脏发育特点, 以期临床监护和治疗提供依据。

【收稿日期】 2001-02-12; 【修回日期】 2001-06-23
【作者简介】 韩梅(1972-), 女, 博士研究生。

1 对象和方法

1.1 对象

1999年12月至2000年7月中国医科大学附属二院新生儿科病房收治的56例早产儿,其中男33例,女23例。所有早产儿否认宫内窘迫史,生后1 min Apgar评分>6分,生后2 h内动脉血气pH>7.2,生后7 d内无频发呼吸暂停,头部CT或MRI均未显示有脑损伤。入院后均给予温箱或辐射台保温,输液泵持续静脉输入。严格按照早产儿输液及喂养要求进行。入院时即进行胎龄评估,依据新生儿肾脏发育特点按照胎龄不同分为3组^[1]:Ⅰ组胎龄28~31周,共10例,男7例,女3例;Ⅱ组胎龄32~34周,共29例,男15例,女14例;Ⅲ组胎龄35~37周,共17例,男11例,女6例。

1.2 方法

所有对象均于生后第1天、第4天、第7天随机留取尿液5 ml,其中3 ml置于-20℃冰箱冻存,余下2 ml于24 d内由中国医科大学附属二院生化室测定mAlb、NAG、Cr。冻存尿液用ELISA法测定RBP,试剂盒由上海德生生物有限公司提供,严格按照说明书操作。尿mAlb用免疫比浊法测定,NAG用速率法测定,同时测定尿Cr,为避免因尿液浓缩或稀释造成结果波动,结果均用蛋白/肌酐的相对值表示。

1.3 统计学分析

所有数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,利用F检验和q检验进行统计学分析。

2 结果

2.1 不同胎龄、日龄早产儿尿mAlb变化

同一胎龄早产儿随着日龄的增加,mAlb呈下降趋势,但差异无显著性($P>0.05$);同一日龄早产儿随着胎龄的增加,尿mAlb均明显降低($P<0.05$ 或 0.01),尤以生后第4天和第7天明显。见表1。

表1 不同胎龄、日龄早产儿尿mAlb值

Table 1 The value of urinary mAlb in premature infants with different gestational age and postnatal day

($\bar{x} \pm s$, mg/nmol)				
组别	例数	第1天	第4天	第7天
Ⅰ组	10	31.61±4.4	35.65±9.48	31.87±31.86
Ⅱ组	29	23.68±8.18	17.42±7.68 ^a	15.56±5.70 ^a
Ⅲ组	17	7.55±4.57 ^{a,b}	3.72±0.89 ^{a,b}	1.71±1.31 ^{a,b}

注: a与Ⅰ组相比 $P<0.01$; b与Ⅱ组相比 $P<0.05$

2.2 不同胎龄、日龄早产儿尿RBP变化

Ⅰ组和Ⅲ组随着日龄的增加RBP出现先增高后降低的趋势,尤以Ⅰ组不同日龄之间RBP差异有显著性($P<0.01$ 或 0.05)。Ⅱ组则随日龄增加RBP呈上升表现,但第7天与第4天RBP差异无显著性($P>0.05$)。在生后第1天、第4天、第7天随着胎龄的增加,尿RBP呈下降表现,尤以生后第4天和第7天不同胎龄间RBP差异有显著性($P<0.01$ 或 0.05)。见表2。

表2 不同胎龄、日龄早产儿尿RBP值

Table 2 The value of urinary RBP in premature infants with different gestational age and postnatal day ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g}/\text{mmol}$)

组别	例数	第1天	第4天	第7天
Ⅰ组	10	875.21±63.85	1909.00±944.88 ^a	1469.25±259.10 ^{a,b}
Ⅱ组	29	561.75±178.67	1135.82±293.56 ^{a,c}	1237.30±296.19 ^c
Ⅲ组	17	408.74±263.78	529.85±232.23 ^{a,c}	482.46±242.62 ^{a,d}

注: a与Ⅰ组相比 $P<0.05$; b与Ⅰ组相比 $P<0.01$; c与Ⅱ组相比 $P<0.05$; d与Ⅱ组相比 $P<0.01$; e与第1天相比 $P<0.01$; f与第4天相比 $P<0.05$

2.3 不同胎龄、日龄早产儿尿NAG变化

Ⅰ组和Ⅲ组随着日龄的增加尿NAG于生后第4天达峰值,第7天降低,尤以Ⅰ组不同日龄间NAG差异有显著性($P<0.01$);Ⅱ组则随日龄增加尿NAG逐渐升高,差异有显著性($P<0.05$)。在生后第1天、第4天,随着胎龄的增加,尿NAG呈下降趋势,尤以生后第4天不同胎龄间NAG差异有显著性($P<0.05$ 或 <0.01)。见表3。

表3 不同胎龄、日龄早产儿尿NAG值

Table 3 The value of urinary NAG in premature infants with different gestational age and postnatal day ($\bar{x} \pm s$, mg/nmol)

组别	例数	第1天	第4天	第7天
Ⅰ组	10	7.24±3.80	30.31±14.70 ^d	9.27±0.03 ^e
Ⅱ组	29	6.75±2.31	14.10±5.00 ^{b,c}	20.96±12.31 ^c
Ⅲ组	17	4.24±1.79	10.17±5.10 ^{a,b}	7.95±3.30 ^b

注: a与Ⅰ组相比 $P<0.01$; b与Ⅰ组相比 $P<0.01$; c与第1天相比 $P<0.05$; d与第1天相比 $P<0.01$; e与第4天相比 $P<0.05$; f与第4天相比 $P<0.01$

3 讨论

目前临床依据蛋白尿形成机制不同,将蛋白尿主要分成两大类:①肾小球性蛋白尿,以高分子量的白蛋白为其主要成分,约占70%;②肾小管性蛋白尿,以低分子量(分子量<60 000)的溶酶体酶、 β_2 -微球蛋白、RBP为主。

在肾脏病变早期,尿中只有微量白蛋白漏出时,用常规方法往往检测不到,因而近年人们利用免疫比浊法检测 mAlb 提供一个了解肾小球功能的敏感方法。

RBP 为 α_1 -球蛋白,从肝细胞转运视黄醇至周围组织。游离状 RBP(分子量为 21 000 Da)可从肾小球滤过,99.97%可被近曲小管上皮细胞重吸收,仅少量从尿液中排出^[2]。当肾小管功能受损时,重吸收减少,尿中 RBP 含量增加。以往人们更多地用 β_2 -球蛋白作为肾小管蛋白指标。近来研究证实尿中 β_2 -球蛋白受温度和 pH 值影响较大,而 RBP 性能稳定,采集标本前无须碱化尿液,且特异性好^[3],越来越受到人们的关注。

NAG 是一种近曲小管标志物,为高分子量溶酶体酶(分子量为 140 000)。因其分子量大,在正常情况下,血清中的 NAG 不可能通过肾小球滤过膜。除近端小管外,尿路上皮细胞也含有 NAG,但量极微^[4]。尿中 NAG 升高主要见于肾小管损害。近年尿 NAG 测定亦成为监测肾小管功能的一主要指标。

本研究以尿 mAlb 代表肾小球功能,RBP 和 NAG 代表肾小管功能,以探讨早产儿肾脏发育特点。结果显示,同一日龄 mAlb 随着胎龄增加而降低,35~37 周组的 mAlb 在 7 日龄已达正常成人水平,与有关肾小球在 35 周发育完全的定论相吻合^[5]。而在同一胎龄,mAlb 随日龄的增加呈下降趋势,但差异不显著,表明出生后肾小球发育速度相对较慢。

本研究显示同一日龄 RBP 和 NAG 随着胎龄的增加逐渐下降,尤为生后第 4 天和第 7 天,但仍明显高于成人正常值,与 mAlb 的迅速降低相比,表明出生时肾小管的发育落后于肾小球。新生儿肾脏在同一胎龄段随着日龄的增加,RBP 和 NAG 变化明显,28~31 周组和 35~37 周组均于生后第 4 天达峰值,而后下降;32~34 周组虽在第 7 天仍呈上升趋势,但与生后第 4 天无差异,表明肾小管的重吸收功能在第 4~7 天左右有一个飞跃。因而对于早产儿,尤其是胎龄偏小的小早产儿在生后 4~7 d 内应严格控制输液速度和输液量,以免加重肾脏负担,损害肾脏功能。

综上所述,早产儿肾功能状态受胎龄、日龄影响较大,临床上在对早产儿监护和用药时应充分考虑到其肾脏本身的发育特点,以减少并发症的发生。

[参 考 文 献]

- [1] 刘婉君.新生儿、早产儿肾功能特点[J].中国实用儿科杂志,1994,9(2):69-71.
- [2] 郑育,虞人杰,李涛.新生儿肾小管功能变化特点及尿视黄醇结合蛋白正常值测定[J].新生儿科杂志,1998,13(3):114-116.
- [3] 章雷,诸葛洪,刘国民.早期新生儿尿系列微量蛋白的排泄量及意义[J].中国优生与遗传杂志,1996,4(6):51-52.
- [4] 王海燕.肾脏病学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,1996:341.
- [5] Thomas M. Renal disease in the first year of life. In Norman F. Jones, Peter DK: Recent Advance in Renal Medicine [M]. 1982, 197-199.

(本文编辑:俞燕)