

·论著·

血、尿 β_2 -MG 及尿 NAG 测定与 新生儿窒息后肾功能评价

周传新

(中山大学附属第五医院儿科, 广东 珠海 519000)

[摘要] 目的 新生儿窒息可引起全身多脏器功能损害, 该文通过观察窒息新生儿血、尿 β_2 微球蛋白 (β_2 -MG) 及尿 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶 (NAG) 含量的变化以评价新生儿窒息后肾功能的改变。方法 采用放射免疫法和对硝基酚比色法对 28 例窒息新生儿 (又分为重度窒息组 13 例和轻度窒息组 15 例) 和 16 例正常新生儿血、尿 β_2 -MG 及尿 NAG 同时进行检测。结果 窒息组血、尿 β_2 -MG 及尿 NAG 值 [(4.46 $\pm$ 1.42) mg/L, (2.69 $\pm$ 1.80) mg/L, (13.68 $\pm$ 2.01) U/mmol.Cr] 明显高于正常组 [(2.97 $\pm$ 1.24) mg/L, (0.96 $\pm$ 0.82) mg/L, (6.12 $\pm$ 1.16) U/mmol.Cr] ($P < 0.01$)。重度窒息组血、尿 β_2 -MG 及尿 NAG 值 [(4.99 $\pm$ 1.28) mg/L, (3.86 $\pm$ 1.14) mg/L, (13.94 $\pm$ 3.82) U/mmol.Cr] 高于轻度窒息组 [(4.30 $\pm$ 1.21) mg/L, (2.93 $\pm$ 0.87) mg/L, (9.68 $\pm$ 1.27) U/mmol.Cr] ($P < 0.05$)。窒息新生儿尿 β_2 -MG 较血 β_2 -MG 升高更明显 ($P < 0.01$)。结论 血、尿 β_2 -MG 及尿 NAG 测定对早期评价新生儿窒息后肾功能损害, 尤其是对肾小球或肾小管的损害定位、预测损伤程度具有重要意义。

[中国当代儿科杂志, 2003, 5(6): 512 - 514]

[关键词] 窒息; β_2 微球蛋白; N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶; 婴儿, 新生

[中图分类号] R722.12 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008 - 8830(2003)06 - 0512 - 03

Significance of Determinations of Blood and Urinary β_2 -Microglobulin and Urinary NAG in Evaluation of Renal Function After Asphyxia in Neonates

Chuan-Xin ZHOU. Department of Pediatrics, Fifth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Zhuhai, Guangdong 519000, China (Email: zhoucx-62@you.com)

Abstract: **Objective** Neonatal asphyxia may lead to multiple organ lesions. This paper aims at studying the changes of β_2 -microglobulin (β_2 -MG) in blood and urine and N-Acetyl- β -D-Glucosaminidase (NAG) in urine so as to evaluate the renal function in neonates after asphyxia. **Methods** Radioimmunity and colorimetry were used to simultaneously measure β_2 -MG levels in blood and urine and urinary NAG level in 28 neonates with neonatal asphyxia and 16 healthy neonates. **Results** Compared with healthy infants, the levels of β_2 -MG in blood and urine and the level of NAG in urine [(4.46 $\pm$ 1.42) mg/L vs (2.97 $\pm$ 1.24) mg/L, (2.69 $\pm$ 1.80) mg/L vs (0.96 $\pm$ 0.82) mg/L, (13.68 $\pm$ 2.01 U/mmol.Cr vs (6.12 $\pm$ 1.16) U/mmol/ Cr, respectively] significantly increased in neonates with asphyxia ($P < 0.01$). The levels of β_2 -MG in blood and urine and the NAG level in urine [(4.99 $\pm$ 1.28) mg/L, (3.86 $\pm$ 1.14) mg/L, (13.94 $\pm$ 3.82) U/mmol.Cr, respectively] were significantly higher in the neonates with severe asphyxia than those in neonates with mild asphyxia [(4.30 $\pm$ 1.21) mg/L, (2.93 $\pm$ 0.87) mg/L, (9.68 $\pm$ 1.27) U/mmol/ L. Cr, respectively] ($P < 0.05$). The levels of β_2 -MG in urine increased more obviously than the β_2 -MG level in blood in neonates with asphyxia ($P < 0.01$). **Conclusions** β_2 -MG in blood and urine and NAG in urine may be useful indexes for the early evaluation of renal function, especially of the orientation of injury of glomerular or renal tubular and of the severity of renal lesions in neonates following asphyxia. [Chin J Contemp Pediatr, 2003, 5(6): 512 - 514]

Key words: Asphyxia; β_2 -Microglobulin; N-acetyl- β -D-glucosaminidase; Newborn infant

[收稿日期] 2003 - 04 - 14; [修回日期] 2003 - 07 - 14
[作者简介] 周传新 (1962 -), 男, 大学, 副主任医师, 副教授。主攻方向: 新生儿疾病。
[通讯作者] 周传新, 广东珠海中山大学附属第五医院儿科, 邮编: 519000。

新生儿窒息是围产期最常见的严重综合征之一,由此产生的低氧血症和酸中毒极易导致心、脑、肺、肾、肠等脏器功能损害,而肾脏又是最易受损器官。近几年来,通过血和尿 β_2 微球蛋白(β_2 -microglobulin, β_2 -MG)及尿N-乙酰 β -D-氨基葡萄糖苷酶(N-Acetyl- β -D-Glucosaminidase, NAG)测定判断新生儿窒息后肾功能损害已有较多报道。本文通过观察新生儿窒息后血和尿 β_2 微球蛋白及尿NAG值的变化程度及相互关系,了解新生儿窒息后肾小球及肾小管功能损害发生时间及程度,以达到预测损伤部位、损伤程度和预后之目的。

1 对象和方法

1.1 对象

所有病例均为2000年4月至2000年12月在我院产科出生及外院转入的首诊为新生儿窒息的足月新生儿,共28例,入院日龄均小于5 h。1 min Apgar评分为0~3分和5 min评分 ≤ 6 分为重度窒息组13例,其中男8例,女5例,胎龄37~42周,体重2 500 g~4 150 g,平均3 680 g;1 min Apgar评分4~7分为轻度窒息组15例,男11例,女4例,胎龄、体重同重度窒息组。选择本院产科同期出生正常新生儿16例为正常对照组,其中男9例,女7例,胎龄37~41周,体重2 570 g~4 100 g,平均3 700 g。无宫内窘迫史、产时窒息及其它异常体征等,1 min Apgar评分均 ≥ 8 分。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 窒息组及对照组新生儿均于生后3 d内同时采集静脉血3 ml及干燥婴儿集尿袋留取新鲜尿液标本2 ml,立即送检,分别检测血、尿 β_2 -MG值及尿NAG值。

1.2.2 测定方法 β_2 -MG测定采用放射免疫法(RIA),试剂盒由天津医学生物工程有限公司提供。操作方法及计算按说明书进行,使用上海产SN-682型放免 γ 计数器测量。尿NAG测定采用对硝基酚比色法,底物对硝基苯-N-乙酰 β -D-氨基葡萄糖苷由上海医药工业研究院提供。为减少尿流量对NAG酶活性的影响,同时测定尿肌苷,并以酶活性和尿肌苷比值表示,记做U/mmol.Cr。

1.3 统计学处理

计量资料均采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 窒息组与对照组血、尿 β_2 -MG及尿NAG结果比较

窒息组新生儿血、尿 β_2 -MG值均高于正常组新生儿($P < 0.01$);尿NAG值也较正常组新生儿明显升高($P < 0.01$)。见表1。

表1 窒息组与对照组血、尿 β_2 -MG及尿NAG结果比较
Table 1 Comparisons of values of β_2 -MG in blood and urine and NAG in urine between the control group and the asphyxia group ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	尿 NAG (U/ mmol. Cr)	β_2 -MG(mg/L)	
			血	尿
对照组	16	6.12 $\pm$ 1.16	2.97 $\pm$ 1.24	0.96 $\pm$ 0.82
窒息组	28	13.68 $\pm$ 2.01	4.46 $\pm$ 1.42	2.69 $\pm$ 1.80
t 值		3.472	2.0369	2.0639
P		<0.01	<0.01	<0.01

2.2 重度窒息组与轻度窒息组血、尿 β_2 -MG及尿NAG结果比较

重度窒息组患儿血、尿 β_2 -MG值及尿NAG值均明显高于轻度窒息组($P < 0.01$ 或0.05)。见表2。

表2 轻、重度窒息组血、尿 β_2 -MG及尿NAG结果比较
Table 2 Comparisons of values of β_2 -MG in blood and urine and NAG in urine between the mild asphyxia group and the severe asphyxia group ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	尿 NAG (U/ mmol. Cr)	β_2 -MG(mg/L)	
			血	尿
轻度窒息	15	9.68 $\pm$ 1.27	4.30 $\pm$ 1.21	2.93 $\pm$ 0.87
重度窒息	13	13.94 $\pm$ 3.82	4.99 $\pm$ 1.28	3.86 $\pm$ 1.14
t 值		3.182	2.107	2.314
P		<0.01	<0.05	<0.05

2.3

根据正常新生儿血、尿 β_2 -MG及尿NAG值设定 $\bar{x} \pm 2SD$ 为对照值上限(血 β_2 -MG为5.45 mg/L,尿 β_2 -MG为2.60 mg/L,尿NAG为8.44 U/mmol.Cr)。窒息组新生儿有12例血 β_2 -MG值高于正常(42.86%),15例尿 β_2 -MG值高于正常(53.57%),17例尿NAG高于正常(60.71%),但这3项指标异常的百分率之间差异无显著性(P

>0.05)。尿 β_2 -MG 升高程度较血 β_2 -MG 升高程度更显著 ($P < 0.01$), 且与患儿窒息程度呈正相关 ($r = 0.637, P < 0.01$)。

3 讨论

β_2 -MG 是一种主要由淋巴细胞等有核细胞产生, 经肾小球滤过的低分子旦白质, 因其分子量 (11 800 道尔顿) 小, 故可自由通过肾小球滤过膜, 而 99.9 % 以上又在肾近曲小管经小管细胞的胞饮作用进入胞浆, 在胞浆内被溶酶体降解为氨基酸, 仅有极微量从尿中排出^[1]。因此, 在机体 β_2 -MG 产生恒定状态下, 通过血、尿内 β_2 -MG 值的测定则能较敏感的反应肾小球及肾小管功能的损害, 其升高程度与肾功能损害程度成正相关^[2]。血 β_2 -MG 升高提示肾小球滤过率 (GFR) 下降; 而尿 β_2 -MG 升高提示肾小管尤其是肾近曲小管重吸收能力下降。本文观察到新生儿窒息后血、尿 β_2 -MG 均显著高于正常新生儿组, 重度窒息新生儿又较轻度窒息者明显升高, 提示窒息程度越重肾功能受损程度越重。因此, 血、尿 β_2 -MG 值的测定可作为判断窒息后肾功能受损的一项敏感指标。

NAG 是一种溶酶体酶, 在正常的肾组织特别是肾小管上皮细胞中含量丰富, 由于其分子量为 14 000, 不能通过肾小球滤膜, 因此正常时尿中含量极低^[3]。而当新生儿窒息致肾小管上皮细胞缺血缺氧损伤时, 肾小管上皮细胞肿胀、坏死、细胞膜通透性增加, 大量 NAG 排入尿中, 但此时肾小管重吸收功能却大大下降, 最终导致尿中 NAG 含量明显增高。本组资料显示窒息新生儿尿 NAG 活性明显高于正常新生儿, 而且重度窒息患儿高于轻度窒息患儿。同时还观察到在血、尿 β_2 -MG 尚未增高的 5 例窒息新生儿中已见尿 NAG 增高, 提示尿 NAG 活性测定可能更早反映肾功能尤其是肾小管的损害。测定尿 NAG 含量是反映窒息新生儿早期肾小管或

近曲小管功能改变的敏感指标。

新生儿窒息时由于缺氧导致血液重新分配, 肾血管收缩, 肾血流急剧减少, 引起肾组织缺氧、缺血。研究证明, 肾组织缺氧能直接导致肾小管上皮细胞的肿胀、坏死、脱落, 肾髓质出血和 GFR 下降^[2], 从而产生明显肾功能损害甚至急性肾功能衰竭。Perlman 等^[4]曾报道新生儿窒息后各脏器损伤发生率达 70 %, 肾损伤则占 57 %。另有报道 34 例窒息新生儿肾损害中, 半数为肾小管损伤, 半数为肾小球、肾小管混合损伤^[5]。本文 28 例窒息新生儿尿 NAG 活性和血、尿 β_2 -MG 值均高于正常新生儿组, 亦提示窒息后肾功能均存在不同程度之损害。因此, 对于窒息新生儿除重视脑、心等脏器损伤外, 不能忽视其对肾功能的影响。因新生儿肾脏对缺氧非常敏感, 窒息即使不超过 24 小时亦能产生肾功能损害, 且最先损伤肾小管。本文窒息组新生儿血、尿 β_2 -MG 值与正常新生儿组上限值比较, 有 12 例血 β_2 -MG 值升高, 15 例尿 β_2 -MG 值升高, 二者升高例数无显著差别, 但尿 β_2 -MG 升高程度更明显, 且与患儿窒息程度呈正相关。提示窒息后肾小管损害明显重于肾小球功能损害。

[参 考 文 献]

[1] 王健, 陆勤, 卢长东, 倪宁, 汤广宇. NAG, RBP 和 β_2 -MG 在窒息新生儿肾功能损害早期诊断中的应用 [J]. 实用医学杂志, 2002, 18(5): 468 - 469.
[2] 唐红敏. 血和尿中 β 微球蛋白含量与新生儿窒息 [J]. 新生儿科杂志, 1990, 5(1): 17 - 18.
[3] 陆勤, 卢长东, 任建华, 王健, 王立金, 倪宁. 窒息新生儿肾功能损害尿 NAG 和 RBP 的变化 [J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 6(3): 3 - 4.
[4] Perlman JM, Tack ED, Martin T, Shackelford G, Amon E. Acute systemic organ injury in term infants after asphyxia [J]. Am J Dis Child, 1989, 143(5): 617 - 620.
[5] 魏克伦. 新生儿窒息后肾损伤 [J]. 小儿急救医学杂志, 1995, 2(1): 7 - 8.

(本文编辑: 谢岷)

(Continue from Page 504)

[References]

[1] LIL J, YU R-J, Cao L-Y. Clinical and CT features of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. Chin J Pract Pediatr (in Chinese), 1995, 10(2): 118 - 119.
[2] HAN Y-K. The diagnostic ground and clinical classification of

neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. Chin J Pediatr (in Chinese), 1997, 35(2): 99 - 100.
[3] Fearber EN. Cranial CT in infants and children [M]. London: SI Medical Publication, 1986, 15: 29 - 30.
[4] CHEN HJ, WU S-M. Suggestion of adapting "The diagnostic ground and classification of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy" [J]. Chin J Pediatr (in Chinese), 1995, 7(4): 252.

(Edited by Min XIE)