

尿 NAG 和微量白蛋白检测对泌尿系结石早期肾损伤监测的临床价值

王桂林

作者单位: 353400 福建南平, 浦城县医院泌尿外科

通信作者: 王桂林, Email: 18815901608@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.04.009

【摘要】 目的 分析泌尿系结石早期肾损伤监测中尿 N-乙酰 β -D 氨基葡萄糖苷酶(NAG)和微量白蛋白(mALB)检测的临床价值。**方法** 选择 2021 年 2 月—2023 年 2 月浦城县医院收治的 100 例泌尿系结石患者作为研究对象,根据是否合并早期肾损伤分为合并症组(40 例)和无合并症组(60 例)。采用硝基苯底物比色法检测尿 NAG,采用免疫比浊法检测尿 mALB。为减少尿液浓缩或稀释影响检测结果,所有尿液标本均同时检测肌酐(Cr),计算 NAG/Cr、mALB/Cr 比值。统计并分析两组尿 NAG、mALB、Cr 水平以及 NAG/Cr、mALB/Cr 比值差异,比较合并症组尿 NAG、mALB 单独与联合检测的阳性率。**结果** 合并症组患者的尿 NAG、mALB、Cr 水平以及 NAG/Cr、mALB/Cr 比值均显著高于无合并症组 [NAG (U/L): 9.51 ± 1.34 比 7.90 ± 1.10 ; mALB(mg/L): 154.42 ± 9.45 比 39.06 ± 6.32 ; Cr(mol/L): 8.22 ± 1.50 比 3.25 ± 1.02 ; NAG/Cr(U/mol): 1.40 ± 0.15 比 1.07 ± 0.31 ; mALB/Cr(mg/mol): 21.75 ± 3.75 比 5.37 ± 1.35 ; 均 $P < 0.05$]。合并症组患者尿 NAG 与 mALB 联合检测的阳性率显著高于各指标单独检测 [90.00% (36/40) 比 75.00% (30/40)、67.50% (27/40), 均 $P < 0.05$]。**结论** 在泌尿系结石早期肾损伤监测中,尿 NAG、mALB 均可以作为敏感指标,两项联合检测的临床价值较单独检测高。

【关键词】 泌尿系结石; 早期肾损伤; N-乙酰 β -D 氨基葡萄糖苷酶; 微量白蛋白; 单独检测; 联合检测; 临床价值

Clinical value of urinary NAG and microalbumin detection in monitoring early renal injury combined with urinary calculi

Wang Guilin. Department of Urology, Pucheng County Hospital, Nanping 353400, Fujian, China

Corresponding author: Wang Guilin, Email: 18815901608@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical value of detection of urinary N-acetyl β -D-glucosaminidase (NAG) and microalbumin (mALB) in monitoring of early renal injury combined with urinary calculi. **Methods** The 100 patients with urinary calculi admitted to Pucheng County Hospital from February 2021 to February 2023 were selected as research subjects. They were divided into comorbidity group (40 cases) and no comorbidity group (60 cases) based on whether they had early kidney injury. The level of urinary NAG was detected using nitrobenzene substrate colorimetric method, and the level of urinary mALB was detected using immunoturbidimetric method. To reduce the impact of urine concentration or dilution on the detection results, creatinine (Cr) was simultaneously detected in all urine samples, and NAG/Cr and mALB/Cr ratios were calculated. The differences in levels of urine NAG, mALB, Cr, and NAG/Cr, mALB/Cr ratios were statistically analyzed between two groups, and the positive rates of urine NAG and mALB detected separately and in combination were compared in comorbidity group. **Results** The levels of urinary NAG, mALB, Cr and NAG/Cr, mALB/Cr ratios in comorbidity group were significantly higher than those in no comorbidity group [NAG (U/L): 9.51 ± 1.34 vs. 7.90 ± 1.10 ; mALB (mg/L): 154.42 ± 9.45 vs. 39.06 ± 6.32 ; Cr (mol/L): 8.22 ± 1.50 vs. 3.25 ± 1.02 ; NAG/Cr (U/mol): 1.40 ± 0.15 vs. 1.07 ± 0.31 ; mALB/Cr (mg/mol): 21.75 ± 3.75 vs. 5.37 ± 1.35 ; all $P < 0.05$]. The positive rate of combined detection of urinary NAG and mALB in comorbidity group was significantly higher than those of individual detection [90.00% (36/40) vs. 75.00% (30/40), 67.50% (27/40), both $P < 0.05$]. **Conclusion** Urinary NAG and mALB could both be used as sensitive indicators in monitoring of early renal injury combined with urinary calculi, and the clinical value of combined detection is higher than that of individual detection.

【Key words】 Urinary calculi; Early renal injury; N-acetyl β -D-glucosaminidase; Microalbumin; Individual testing; Combined detection; Clinical value

近年来在快速发展的社会经济以及人们不断改变的生活结构作用下,高糖、高蛋白饮食引发的肾结石发病率日益提升^[1]。如果没有早期及时诊断肾结石并采取有效的支持治疗措施,患者就极易发生感染、梗阻等并发症,严重情况下还会向尿毒症进展,损伤患者肾功能,且具有不可逆性,即便手术治疗也无法恢复正常状态^[2]。

现阶段,血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)等生化指标检测是肾损伤的主要诊断依据,但效果不理想,较难准确反映肾结石患者的早期肾损伤情况^[3]。因此,临床有必要寻找能反映泌尿系结石患者肾功能的敏感指标并进行检测。本研究统计并分析 2021 年 2 月—2023 年 2 月浦城县医院收治的 100 例泌尿系结石患者的临床资料,探讨泌尿系结石早期肾损伤监测中尿 N-乙酰 β -D 氨基葡萄糖苷酶(N-acetyl β -D-glucosaminidase, NAG)和微量白蛋白(microalbumin, mALB)检测的临床价值,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与一般资料 选择 2021 年 2 月—2023 年 2 月本院收治的 100 例泌尿系结石患者作为研究对象,根据是否合并早期肾损伤分为合并症组(40 例)和无合并症组(60 例)。

1.1.1 纳入标准 ① 经 B 超、静脉肾盂造影检查等确诊;② 符合泌尿系结石的诊断标准^[4];③ 存在肾积水;④ 为单侧结石。

1.1.2 排除标准 ① 有毒物接触史;② 合并肾小球肾炎;③ 合并高血压、糖尿病等;④ 患有遗传性疾病。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理审批(审批号:20201230),所有检测均获得过受检者或家属的知情同意。

1.2 仪器与试剂 本研究使用试剂为 NAG 检测试剂(购自中生北控生物科技股份有限公司)、mALB 检测试剂(购自英国朗道实验诊断有限公司)。

1.3 检测方法 留取两组患者的新鲜晨尿样本,以 3 500 r/min 离心 10 min,获得上清液。使用 NAG 检测试剂,采用硝基苯底物比色法对尿 NAG 水平进行测定,NAG 正常参考值范围为 15.00 ~ 27.00 U/L^[5]。使用 mALB 检测试剂,采用免疫比浊法测定尿 mALB 水平, mALB 正常参考值范围为 0 ~ 19.00 mg/L^[6]。为减少尿液浓缩或稀释对结果产生影响,同时对所有尿液标本的 Cr 水平进行测定,计算尿 NAG/Cr、mALB/Cr 比值。

1.4 观察指标 ① 比较合并症组和无合并症组的尿 NAG、mALB、Cr 水平以及尿 NAG/Cr、mALB/Cr 比值;② 比较合并症组尿 NAG 和 mALB 单独与联合检测的阳性率。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计学软件处理数据。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 合并症组与无合并症组患者的一般资料比较 合并症组与无合并症组患者的性别、年龄、体质量、结石数量、肾积水程度等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。见表 1。

2.2 合并症组与无合并症组的尿 NAG、mALB、Cr 水平以及尿 NAG/Cr、mALB/Cr 比值比较 合并症组患者的尿 NAG、mALB、Cr 水平均显著高于无合并症组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);合并症组患者的尿 NAG/Cr、mALB/Cr 比值均显著高于无合并症组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

2.3 合并症组患者尿 NAG 和 mALB 单独与联合检测的阳性率比较 合并症组患者尿 NAG 与 mALB 联合检测的阳性率显著高于两项指标单独检测[90.00%(36/40)比 75.00%(30/40)、67.50%(27/40)],差异有统计学意义(χ^2 值为 6.022, P 值为 0.049)。见表 3。

表 1 合并症组与无合并症组患者的一般资料比较

组别	例数 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别 (例)		体质量 [例(%)]		结石数量 [例(%)]		肾积水程度 [例(%)]	
			女性	男性	44 ~ 61 kg	62 ~ 72 kg	单个	多个	轻度	中度
合并症组	40	48.23 $\pm$ 8.36	19	21	23(57.50)	17(42.50)	28(70.00)	12(30.00)	24(60.00)	16(40.00)
无合并症组	60	48.87 $\pm$ 8.69	33	27	33(55.00)	27(45.00)	38(63.33)	22(36.67)	34(56.67)	26(43.33)
t/χ^2 值		0.366	0.541		0.061		0.475		0.110	
P 值		0.715	0.462		0.805		0.491		0.741	

表 2 合并症组与无合并症组的尿 NAG、mALB、Cr 水平以及尿 NAG/Cr、mALB/Cr 比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	NAG (U/L)	mALB (mg/L)	Cr (mol/L)
合并症组	40	9.51 ± 1.34	154.42 ± 9.45	8.22 ± 1.50
无合并症组	60	7.90 ± 1.10	39.06 ± 6.32	3.25 ± 1.02
<i>t</i> 值		6.566	73.213	19.737
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

组别	例数 (例)	NAG/Cr (U/mol)	mALB/Cr (mg/mol)
合并症组	40	1.40 ± 0.15	21.75 ± 3.75
无合并症组	60	1.07 ± 0.31	5.37 ± 1.35
<i>t</i> 值		6.255	31.017
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001

注: NAG 为 N-乙酰 β-D 氨基葡萄糖苷酶, mALB 为微量白蛋白, Cr 为肌酐

表 3 合并症组尿 NAG 和 mALB 单独与联合检测的阳性率比较

指标	例数 (例)	检出情况 (例)		阳性率 (%)
		阳性	阴性	
NAG	40	30	10	75.00
mALB	40	27	13	67.50
联合检测	40	36	4	90.00
χ^2 值				6.022
<i>P</i> 值				0.049

注: NAG 为 N-乙酰 β-D 氨基葡萄糖苷酶, mALB 为微量白蛋白

3 讨论

泌尿系结石引发的梗阻会造成继发感染,进而对患者肾功能造成严重损伤,如果病情持续进展并转为尿毒症,那么即便采取手术治疗也无法使患者的机体恢复为正常状态,因此临床很有必要寻找能够有效反映患者肾功能受损程度的敏感指标^[7]。目前已有研究表明,多种标志性蛋白存在于肾小管细胞表面,这些标志物在损伤肾小管后会脱落,并通过尿液向人体外排出^[8]。因此目前尿液酶学检测日益受到临床的重视。

NAG 的相对分子质量约为 140 000,该物质主要分布在细胞质、溶酶体、近曲小管、刷状缘,无法经肾小球滤过,在尿液中具有相对稳定的含量,只有少量 NAG 能够从正常人体尿液中被检测出来^[9]。但是 NAG 酶的活性在肾小管上皮细胞发生病变坏死的情况下会在较大程度上增强^[10],同时尿 NAG 水平也会有在较大程度的升高^[11]。因此,在肾脏疾病进展早期近曲小管上皮细胞受损情况的评估中,尿 NAG 可以作为一项敏感度和特异度均较高的指标反映肾小管的损伤程度^[12]。

mALB 的相对分子质量约为 69 000,在正常生

理状态下,人体尿液中只有极少量的 mALB(浓度约为 3.2 ~ 22.6 mg/mol),同时大多数 mALB 无法从肾小球滤过膜中通过,采用加热乙酸法和磺基水杨酸法均无法将其检出^[13]。而放射免疫法则能够检出尿 mALB,且该方法具有较高的准确度、敏感度和特异度^[14]。24 h 尿 mALB 的正常参考值范围为 30 ~ 300 mg, mALB 检测主要用于尿中白蛋白排出量明显大于正常参考值范围的上限,但未达到尿蛋白试带法检出限的情况下,因此无法广泛应用于临床^[15]。此外, mALB 带有负电荷,肾小球基膜不同程度损伤可对其排出量造成直接影响,因此该指标能够反映肾小球功能障碍的严重程度^[16]。

有研究表明,在泌尿系结石合并早期肾损伤的监测中,尿 NAG 和 mALB 均为敏感度和特异度较高的指标,能够明确有效地鉴别肾功能损伤患者与正常人群,从而对患者及时采取科学有效的临床治疗措施,同时具有安全性和可重复性较高以及操作简便等优势^[17-18]。本研究结果显示,合并症组患者的尿 NAG、mALB、Cr 水平均显著高于无合并症组,差异均有统计学意义;合并症组尿 NAG/Cr、mALB/Cr 比值均显著高于无合并症组,差异均有统计学意义。表明在泌尿系结石合并早期肾损伤的监测中,尿 NAG 和 mALB 检测的应用价值较高,能够对泌尿系结石合并肾功能损伤的患者与正常人群进行明确区分。因此在泌尿系结石合并早期肾损伤监测中,尿 NAG 和 mALB 可以作为敏感指标,准确检出肾损伤患者,并反映其病情严重程度,从而为临床医师制定科学有效的治疗方案提供参考。

本研究结果还表明,合并症组患者的尿 NAG 与 mALB 联合检测的阳性率显著高于各指标单独检测,差异均有统计学意义。在泌尿系结石患者合并肾损伤的监测中,与 mALB/Cr 比较, NAG/Cr 更为敏感。在泌尿系结石患者合并肾损伤的评估中,尿 NAG 和 mALB 联合检测的检出率较高,分析原因可能为 NAG 在血浆中具有较短的半衰期,仅为 5 min。同时,肾小球无法滤过血浆中的 NAG,因此 NAG 能够稳定存在于尿液中,从而反映肾小管损伤的严重程度^[19]。mALB 在正常生理状态下极少在尿液中出现,正常参考值范围为 4.28 ~ 18.14 mg/mol,如果检测结果在该范围以外,则表明肾脏有蛋白质异常渗出情况发生^[20-21]。

在泌尿系结石患者的早期肾功能监测中,尿 NAG 和 mALB 均为敏感指标,检测其水平能够及时

明确肾功能损伤程度,为临床制定合理的治疗措施提供有效的参考依据,从而避免肾损伤向不可逆状态发展^[22-23]。同时,上述指标检测还具有无创伤、操作简单、重复性较高等优势,易被患者接受^[24-25]。

综上所述,泌尿系结石合并早期肾损伤监测中尿 NAG 和 mALB 均可以作为敏感指标,两项指标联合检测的临床价值较单独检测高,值得推广应用。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 杨瑞凤,郭永平,伍雯,等.原发性痛风患者肾脏损害的临床特点分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2021,22(9):783-786. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2021.09.009.
- 2 费雅楠,王大立,张舸,等.痛风患者不同肾脏超声表现下早期肾损害标志物的分析[J].中华医学杂志,2019,99(37):2939-2942. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.37.014.
- 3 王艳卉,韩晓英,陈田.尿 NAG、mALB 检测在输尿管结石所致肾损害诊断中的临床意义[J].四川生理科学杂志,2022,44(7):1269-1271.
- 4 杨守东,张卫星,卢浩彬,等.尿 NAG、尿 mALB 检测在泌尿系结石早期肾损害监测的临床价值分析[J].黑龙江医药,2016,29(2):203-205. DOI: 10.14035/j.cnki.hljy.2016.02.004.
- 5 刘旭东,敬慧丹,黄灶明,等.不同时间段尿液中 NAG、mALB 水平变化对评估单侧输尿管结石梗阻解除后肾功能恢复情况的意义[J].重庆医学,2021,50(11):1844-1846,1851. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2021.11.010.
- 6 张巍巍,吴海嘯,朱再生,等.体外震波碎石术对不同直径肾结石的疗效及肾损害的影响[J].中国乡村医药,2018,25(10):6-7. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5180.2018.10.003.
- 7 林伟,毛允义,何忠南,等.联合检测血胱抑素 C 及尿微量蛋白在评估体外冲击波碎石肾损伤中的作用[J].江西医药,2016,51(10):1034-1036. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2016.10.014.
- 8 李晓政,杨斌.加味猪苓汤治疗湿热血瘀型代谢综合征合并肾结石临床观察[J].山西中医,2017,33(12):37-38,40. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7156.2017.12.020.
- 9 杨小杰,李友芳,张栋,等.血清电解质联合 GFR 评估方程对预测重度梗阻性肾损害预后的作用研究[J].海南医学院学报,2019,25(17):1337-1341,1346. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20190709.002.
- 10 张毓艺,张连娜,冯瑾,等.99 Tcm-DTPA 肾动态显像联合骨显像分析痛风患者肾功能受损特点[J].标记免疫分析与临床,2022,29(7):1164-1169. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2022.07.017.
- 11 李芙蓉.靳锋教授治疗泌尿系结石早期肾损害经验[J].中医研究,2019,32(1):42-44. DOI: 10.3969/j.issn.1001-6910.2019.01.18.
- 12 刘俊江,张蕴霞,李瑾宜,等.肾草酸钙结石患者尿液中丛生蛋白的检测及其临床意义[J].临床外科杂志,2016,24(2):154-155. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2016.02.026.
- 13 杨伟,姜宁,王国增,等.尿液 NGAL、 α 1-MG 检测在输尿管镜钬激光碎石术后早期肾损害中的意义[J].宁夏医科大学学报,2014,36(5):536-538,544. DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2014.05.032.
- 14 白晶,杨长春,韩盈.泌尿系结石导致肾损伤成功诊治 1 例[J].武警后勤学院学报(医学版),2013,22(1):59-60. DOI: 10.3969/j.issn.2095-3720.2013.01.025.
- 15 陈荣贵,刘爱胜,郭强忠,等.尿微量清蛋白检测在上尿路结石早期肾损害中的应用[J].医学检验与临床,2010,21(3):52-53. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5013.2010.03.022.
- 16 陈国崇.原发性痛风合并肾损害的临床研究[J].中国实用医药,2010,5(3):102-103. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7555.2010.03.063.
- 17 朱峰.原发性痛风并发肾损害的临床分析[J].江西医药,2008,43(6):560-562. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2008.06.027.
- 18 陈琼.草酸盐肾结石与尿液部分理化指标检测结果的分析[J].中国医药指南,2018,16(30):50-51. DOI: 10.15912/j.cnki.goem.2018.30.037.
- 19 刘开翔,冯杰,田冬琴,等.高尿酸血症肾损害的治疗进展[J].临床肾脏病杂志,2018,18(7):444-447. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2018.07.013.
- 20 曾新红,苏永祥,覃小菊,等.彩色多普勒超声对体外冲击波碎石术前后肾血流动力学改变的对比研究[J].中国实用医药,2018,13(10):60-62. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2018.10.032.
- 21 黄衍运,许雪琴,吴海霞.尿 ACR 和血清胱抑素 C 与 β 2-微球蛋白对糖尿病早期肾损伤的诊断价值[J].实用检验医师杂志,2023,15(3):299-301. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.03.020.
- 22 邢桂生.泌尿外科住院患者泌尿系感染临床及病原菌调查[J].中国卫生检验杂志,2019,29(19):2427-2430.
- 23 朱嘉宁,李秋洋,张颖,等.肾动脉阻力指数评估急性肾损伤的研究进展[J].中华危重病急救医学,2021,33(12):1529-1532. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210126-00134.
- 24 王琳,徐丛杉,孙德兴.急性砷化氢中毒多器官损伤的临床特征分析[J].中国中西医结合急救杂志,2020,27(4):472-476. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.04.022.
- 25 谢红军,栗艳林.血清尿素、胱抑素 C 和尿微量白蛋白联合检测在妊娠期高血压综合征早期肾损伤诊断中的应用价值[J].实用检验医师杂志,2020,12(4):213-216. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.04.007.

(收稿日期:2024-07-05)

(本文编辑:邵文)