

肝炎肝硬化患者肾功能分析39例

蔺武, 刘心娟, 常岩芹, 王莉, 林香春

蔺武, 刘心娟, 常岩芹, 王莉, 林香春, 北京世纪坛医院消化内科 北京市 100038

通讯作者: 蔺武, 100038, 北京市海淀区铁医路10号, 北京世纪坛医院消化内科. haiying68_04@sina.com

电话: 010-63926370

收稿日期: 2007-09-22 修回日期: 2007-11-05

Clinical research on renal injury in patients with cirrhosis and hepatitis: an analysis of 39 cases

Wu Lin, Xin-Juan Liu, Yan-Qin Chang, Li Wang, Xiang-Chun Lin

Wu Lin, Xin-Juan Liu, Yan-Qin Chang, Li Wang, Xiang-Chun Lin, Department of Gastroenterology, Beijing Shijitan Hospital, Beijing 100038, China

Correspondence to: Wu Lin, Department of Gastroenterology, Beijing Shijitan Hospital, 10 Tieyi Road, Haidian District, Beijing 100038, China. haiying68_04@sina.com

Received: 2007-09-22 Revised: 2007-11-05

Abstract

AIM: To study the renal injury in patients with cirrhosis and viral hepatitis.

METHODS: Twenty nine patients with cirrhosis and viral hepatitis and 20 normal control subjects were selected. Ccr, UmALB, U α 1-MG, U β 2-MG, NAG-U, TRF-U and RBP levels were measured.

RESULTS: The levels of Ccr were lower in Child C patients than in Child A, Child B and control patients (51.54 ± 25.79 vs 105.41 ± 13.75 , 95.61 ± 23.09 , 89.16 ± 18.19 , $P < 0.05$). The levels of UmALB were higher in Child B and Child C patients than in control and Child A patients (42.53 ± 19.12 , 108.07 ± 41.64 vs 14.10 ± 3.26 , 13.11 ± 2.72 , $P < 0.05$). The levels of U α 1-MG, U β 2-MG, NAG-U, RBP were higher in Child C patients than in the control group and Child A and B patients (26.95 ± 35.34 vs 6.81 ± 1.88 , 6.87 ± 2.10 , 5.66 ± 0.81 ; 747.78 ± 596.72 vs 108.85 ± 65.86 , 115.00 ± 73.83 , 147.25 ± 91.55 ; 32.30 ± 16.91 vs 15.68 ± 3.14 , 17.13 ± 5.35 , 18.90 ± 10.23 ; 281.98 ± 133.19 vs 119.63 ± 25.94 , 124.39 ± 34.90 , 168.25 ± 11.76 ; $P < 0.05$). The levels of TRF-U were higher in all patients than in controls (6.54 ± 2.28 , $7.59 \pm$

3.21 , 8.04 ± 5.64 vs 0.47 ± 0.21 , $P < 0.05$).

CONCLUSION: UmALB, U α 1-MG, U β 2-MG and NAG-U are sensitive and useful items for the diagnosis of early renal injury in patients with cirrhosis and type B viral hepatitis, but TRF-U and RBP are not.

Key Words: Cirrhosis; Renal injury; Hepatitis

Lin W, Liu XJ, Chang YQ, Wang L, Lin XC. Clinical research on renal injury in patients with cirrhosis and hepatitis: an analysis of 39 cases. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2007; 15(35): 3749-3751

摘要

目的: 探讨肝炎肝硬化患者的肾功能损害。

方法: 检测39例不同分期肝硬化患者(肝硬化组, 肝功能Child A, B, C级分别为15例, 12例, 12例)和20例体检正常者(对照组)的肌酐清除率(Ccr)、尿微量白蛋白(UmALB)、尿 α 1-MG(U α 1-MG)、尿 β 2-MG(U β 2-MG)、尿NAG酶(NAG-U)、尿转铁蛋白(TRF-U)和尿视黄醇结合蛋白(RBP)的活性。

结果: Child C组的Ccr低于对照组和Child A, B组(51.54 ± 25.79 vs 105.41 ± 13.75 , 95.61 ± 23.09 , 89.16 ± 18.19 , $P < 0.05$), 而后3组间没有差别。Child B、C组UmALB高于对照组和Child A组(42.53 ± 19.12 , 108.07 ± 41.64 vs 14.10 ± 3.26 , 13.11 ± 2.72 , $P < 0.05$); Child A, B组的U α 1-MG、U β 2-MG、NAG-U、RBP与对照组无差别, 而Child C组对应指标高于对照组和Child A, B组(26.95 ± 35.34 vs 6.81 ± 1.88 , 6.87 ± 2.10 , 5.66 ± 0.81 ; 747.78 ± 596.72 vs 108.85 ± 65.86 , 115.00 ± 73.83 , 147.25 ± 91.55 ; 32.30 ± 16.91 vs 15.68 ± 3.14 , 17.13 ± 5.35 , 18.90 ± 10.23 ; 281.98 ± 133.19 vs 119.63 ± 25.94 , 124.39 ± 34.90 , 168.25 ± 11.76 ; $P < 0.05$)。肝硬化Child A, B, C组的TRF-U与对照组比较均有显著性差异(6.54 ± 2.28 , 7.59 ± 3.21 , 8.04 ± 5.64 vs 0.47 ± 0.21 , $P < 0.05$), 肝硬化3组间无差别。

结论: UmALB、U α 1-MG、U β 2-MG和NAG

■背景资料

许多肝硬化患者在发生肝肾综合征之前就已经有肾功能的损害, 如何尽早诊断出肾功能的损害, 以尽早治疗, 防止肾功能衰竭非常重要。近年来有学者通过检测肾功能相关指标来探讨肝硬化患者的肾功能表现, 初步得到一些有意义的规律, 但是尚没有形成定论。本文在研究了肝硬化患者尿微量蛋白、肾小管标志蛋白水平的同时, 也研究了早期肾功能损害的酶学指标, 不仅探讨了肝硬化患者的肾功能情况, 还初步探讨哪些肾功能指标更适合这一患者群肾功能损害的诊断。

■应用要点

本研究通过UmALB、U α 1-MG、U β 2-MG及NAG-u活性的测定,不但可以早期发现肝炎肝硬化患者的肾功能损害,而且还可以明确损害是否延及肾小球和肾小管。

活性的测定有助于早期发现肝炎肝硬化患者的肾功能损害,TRF-U和RBP不适合作为肝硬化患者早期肾功能损害的研究指标。

关键词: 肝硬化; 肾功能损害; 肝炎

简武, 刘心娟, 常岩芹, 王莉, 林香春. 肝炎肝硬化患者肾功能分析39例. 世界华人消化杂志 2007; 15(35): 3749-3751
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/3749.asp>

0 引言

肝硬化可以累及肾脏,严重者可引起肝肾综合征,发生肾功能衰竭。临床上,在肝肾综合征发生之前,是否就已经存在肾脏损害,目前尚无定论。而早发现、早诊断和早治疗,遏制肾损害,对防止肾功能恶化甚至衰竭十分重要。我们通过检测肝炎肝硬化患者的肌酐清除率(Ccr)、尿微量白蛋白(UmALB)、尿 α 1-MG(U α 1-MG)、尿 β 2-MG(U β 2-MG)、尿NAG酶(NAG-U)、尿转铁蛋白(TRF-U)和尿视黄醇结合蛋白(RBP),探讨肝炎肝硬化与肾功能损害的关系及其临床意义。

1 材料和方法

1.1 材料 我院消化内科的肝炎肝硬化患者(肝硬化组)39例,男29例,女10例,其中肝功能Child A级15例,平均年龄 53.6 ± 8.24 岁,Child B级12例,平均年龄 56.0 ± 11.12 岁,Child C级12例,平均年龄 59.1 ± 12.25 岁,全部患者的诊断符合2000年(西安)修订的病毒性肝炎防治方案中的标准^[1]。20例体检正常者(对照组),男13例,女7例,平均年龄 54.3 ± 9.67 岁。所有受试者常规尿检均呈阴性,无原发肾脏病,尚无肝肾综合征,并排除非肝病继发的肾损害。

1.2 方法 采集受试者晨起空腹血,检测肝肾功能 and 凝血功能等,并结合临床表现对受试者进行Child分级。以MDRD法计算受试者的Ccr。采集首次晨尿作为尿标本,离心后取上清液待检。

统计学处理 组间比较采取方差分析和 q 检验。

2 结果

Child A、B组的Ccr较对照组无明显降低($P>0.05$),Child C组较对照组和Child A、B组有明显下降($P<0.05$),在Child A、B组间没有显著性差异(组间比较 $P>0.05$)。Child A组的UmALB与对照组的比较没有显著性差异($P>0.05$),Child B、C组的UmALB与对照组和Child A组的比

较有显著性差异($P<0.05$),且肝功能损害越重,UmALB值越高(组间比较 $P<0.05$)。Child A、B组的U α 1-MG较对照组无明显增高($P>0.05$),Child C组较对照组和Child A、B组有显著增高($P<0.05$)。Child A、B组的U β 2-MG较对照组无明显增高($P>0.05$),Child C组较对照组和Child A、B组有显著增高($P<0.05$)。且该两项指标在Child A、B组间均没有显著性差异(组间比较 $P>0.05$)。Child A、B组的NAG-u较对照组无明显增高($P>0.05$),Child C组较对照组及Child A、B组有显著增高($P<0.05$),在Child A、B组间均没有显著性差异(组间比较 $P>0.05$)。肝硬化各组的TRF-U与对照组比较均有显著性差异($P<0.05$),肝硬化三组间两两比较均无显著性差异(组间比较 $P>0.05$)。Child A、B组的尿RBP较对照组无明显增高($P>0.05$),Child C组较对照组及Child A、B组有显著增高($P<0.05$),在Child A、B组间均没有显著性差异(组间比较 $P>0.05$)。

3 讨论

近年来,UmALB测定广泛用于评价各种原发或继发性肾脏病变,可检出常规尿检阴性的轻度损害,具有很高的特异性和敏感性^[2-4]。Laffi *et al*^[5]提出,肝硬变患者在肌酐(BUN)升高前就已存在肾小球滤过率和肾血流量下降。我们通过对肝炎肝硬化患者的Ccr和UmALB的检测,结果显示Child A组UmALB无明显升高,但Child B、C组UmALB已有升高,而Child A、B组的Ccr没有降低,Child C组Ccr才有下降。由此可见,UmALB作为早期肾小球损害的检测指标,他能够早于Ccr提示肝炎肝硬化患者的肾功能损害。

U α 1-MG和U β 2-MG是小分子量蛋白质,几乎全部可从肾小球自由滤过,99%以上又被近曲小管上皮细胞以胞饮的方式重吸收并转运到溶酶体分解为氨基酸,正常尿液中含量很低,所以被视为肾小管重吸收功能受损的标记性蛋白^[6-7]。本研究显示,在肝炎肝硬化Child A、B级时尚没有U α 1-MG和U β 2-MG的升高,而在Child C级出现U α 1-MG和U β 2-MG的升高。

NAG是广泛存在于各种组织细胞溶酶体内的一种水解酶,不能透过肾小球。NAG-u来源于肾小管上皮细胞,可由于本身的损害,致溶酶体酶释放增加,致使尿中活性增高,是肾小管损害最敏感的指标^[8-10]。本研究显示,在肝炎肝硬化Child A、B级时尚没有NAG-u的升高,而在Child C级出现NAG-u的升高。这与U α 1-MG和

表 1 肝硬化组与对照组肾功能的比较

	Ccr(ml/min)	UmALB(mg/L)	U α 1-MG(mg/L)	U β 2-MG(μ g/L)	NAG-U(U)	TRF-U(g/L)	RBP(g/L)
对照组	105.41 \pm 13.75	14.10 \pm 3.26	6.81 \pm 1.88	108.85 \pm 65.86	15.68 \pm 3.14	0.47 \pm 0.21	119.63 \pm 25.94
肝硬化组							
Child A	95.61 \pm 23.09	13.11 \pm 2.72	6.87 \pm 2.10	115.00 \pm 73.83	17.13 \pm 5.35	6.54 \pm 2.28 ^a	124.39 \pm 34.90
Child B	89.16 \pm 18.19	42.53 \pm 19.12 ^a	5.66 \pm 0.81	147.25 \pm 91.55	18.90 \pm 10.23	7.59 \pm 3.21 ^a	168.25 \pm 11.76
Child C	51.54 \pm 25.79 ^a	108.07 \pm 41.64 ^a	26.95 \pm 35.34 ^a	747.78 \pm 596.72 ^a	32.30 \pm 16.91 ^a	8.04 \pm 5.64 ^a	281.98 \pm 133.19 ^a

^aP<0.05 vs 对照组.

U β 2-MG的检测结果相一致.

我们同时研究了TRF-U和RBP这两个早期肾功能损害的酶学指标. 但是因为TRF-U和RBP是在肝脏合成的, 在病毒性肝炎患者, 血清中TRF-U和RBP与肝细胞损害程度有相关性^[1]. 因此, 在肝炎肝硬化患者, 由于肝功能的损害, 影响了这两个酶的合成. 所以我们认为TRF-U和RBP不适合作为肝硬化患者早期肾功能损害的研究指标.

总之, 通过UmALB、U α 1-MG、U β 2-MG及NAG-u活性的测定, 不但可以早期发现肝炎肝硬化患者的肾功能损害, 而且还可以明确损害是否延及肾小球和肾小管.

4 参考文献

- 1 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志 2000; 8: 324-329
- 2 殷思纯, 翟洁卿, 尹红, 罗北京, 华莉. 肝硬化患者的肾

- 功能改变. 广东医学 2006; 27: 905-906
- 3 陈晓玲. 尿微量蛋白检测对慢性肝病伴肾损害的早期诊断意义探讨. 四川医学 2004; 25: 354-355
- 4 王丽萍, 淡莉, 杨小艳, 刘钢. 肝硬化肾损害尿微量蛋白的检测分析. 第四军医大学吉林军医学院学报 2003; 25: 146-147
- 5 Biswas KD, Jain AK. Hepatorenal syndrome. *Trop Gastroenterol* 2002; 23: 113-116
- 6 陈辉乐, 徐昌隆, 毛朝鸣, 郑君杰. 尿微量蛋白测定对肝硬化早期肾损害诊断的意义. 温州医学院学报 2006; 36: 220-222
- 7 姚建. 肾小管标志蛋白及其临床意义. 中华肾脏病杂志 1997; 13: 113-115
- 8 赵继梅, 刘春, 焦玉莲, 柳欣琦. 肝硬化早期肾损害尿酶测定的诊断价值. 滨州医学院学报 1999; 22: 444-445
- 9 Antonietello S, Auletta M, Vatiore V, Nigro C, Cacciatore L. Beta-hexosaminidase activity in alcoholic fatty liver and in CCl4-induced liver fibrosis of the rat. *Enzyme* 1989; 42: 68-72
- 10 张元庆, 陈育春, 陈安彬, 李志群, 丁中. 肝硬变病程中的肾脏血流动力学变化与肾损害. 世界华人消化杂志 1998; 6: 212-213
- 11 崔续玲, 张颖, 金玉. 病毒性肝炎患者血清视黄醇结合蛋白、转铁蛋白、铜蓝蛋白的检测及意义. 徐州医学院学报 2005; 25: 456-457

编辑 李军亮 电编 郭海丽

■同行评价

本文表述清晰, 文笔流畅, 设计合理, 有一定的学术价值.

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

WJG 2007 年 1-11 月份收稿及发稿数字统计结果

本刊讯 *World Journal of Gastroenterology* (WJG) 2007年1-48期共发表文章1120篇, 其中国际文章791篇, 占71%; 国内文章329篇, 占29%. 社论63篇, 综述30篇, 专题亮点139篇, 文章663篇(基础研究和临床研究), 病例报告193篇, 读者来信等32篇, 评论性文章占发文总量的21%. 2007年1-11月份共收稿2432篇, 其中国内稿件912篇, 占38%; 国外稿件1520篇, 占62%; 退稿1000篇, 退稿率为41%. (常务副主任: 刘晔 2007-11-15)