

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.11.010

# 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\*

刘旭东<sup>1</sup>, 敬慧丹<sup>2</sup>, 黄灶明<sup>1</sup>, 李晟<sup>1△</sup>

(陆军军医大学大坪医院野战外科研究所:1. 泌尿外科;2. 重症医学科, 重庆 400042)

**[摘要]** **目的** 探讨单侧输尿管结石梗阻合并肾积水患者不同时间段尿液中 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)、尿微量蛋白(mALB)水平变化对同侧肾功能的影响程度及评估梗阻解除后肾功能恢复程度的临床价值。**方法** 选择该院 2018 年 7 月至 2019 年 12 月收治的单侧输尿管结石梗阻合并肾积水患者 100 例作为研究对象,依据发病时间不同将患者分为 A、B 两组。A 组患者发病在 1~3 d、B 组发病 4~7 d。患者均在行输尿管镜碎石取石术前 1 d、术中及术后 3 d 采集尿液检测 NAG、mALB 水平,对比分析各组各时间段 NAG、mALB 水平变化情况。**结果** A 组术前 1 d 尿 NAG 水平与术中及术后 3 d 比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );B 组术前 1 d 尿 NAG 水平与术中及术后 3 d 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );A 组术前 1 d 尿 mALB 水平比术中、术后 3 d 更低( $P < 0.05$ );B 组术前 1 d 尿 mALB 水平比术中、术后 3 d 更低( $P < 0.05$ );A 组与 B 组术前 1 d 尿 NAG 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 对于不同时段单侧输尿管梗阻合并肾积水所致梗阻侧肾损害、健侧肾功能代偿及梗阻解除后的肾损害恢复情况,可通过监测尿 NAG、mALB 水平进行动态反映。

**[关键词]** N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶;尿微量蛋白;单侧输尿管结石梗阻;肾功能恢复期;不同时间段

**[中图分类号]** R693.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)11-1844-03

## Significance of changes of urine NAG and mALB levels during different time periods for evaluating renal function recovery after removing unilateral ureteral calculi obstruction\*

LIU Xudong<sup>1</sup>, JING Huidan<sup>2</sup>, HUANG Zaoming<sup>1</sup>, LI Sheng<sup>1△</sup>

(1. Department of Urological Surgery; 2. Department of Critical Care Medicine, Daping Hospital, Research Institute of Field Surgery, Army Military Medical University, Chongqing 400042, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical value of the changes of n-acetyl-betae-d-glucosaminoglycosidase (NAG) and urinary microprotein (mALB) levels in the urine during different time periods in the patients with unilateral ureteral calculi obstruction complicating hydronephrosis on the influence degree of ipsilateral renal function and the recovery degree of renal function after the obstruction removal. **Methods** One hundred patients with unilateral ureteral calculi obstruction complicating hydronephrosis admitted and treated in this hospital from July 2018 to December 2019 were selected as the study subjects and divided into the groups A and B according to the onset time of the patients. The group A had onset on 1-3 d, and the group B had onset on 4-7 d. On preoperative 1, intraoperation and postoperative 3 d in ureteroscopic lithotripsy, the urine collection was performed for detecting the NAG and mALB levels. Then the changes of NAG and mALB levels during each time period in the two groups conducted the comparative analysis. **Results** The urine NAG level on preoperative 1 d in the group A had statistically significant difference compared with that in intraoperation and on postoperative 3 d ( $P < 0.05$ ). The urine NAG level on preoperative 1 d in the group B had no statistically significant difference compared with that in intraoperation and on postoperative 3 d ( $P > 0.05$ ). The level of urine mALB on preoperative 1 d in the group A was significantly lower than that in intraoperation and postoperative 3 d ( $P < 0.05$ ). The level of urine mALB on preoperative 1 d in the group B was significantly lower than the that in intraoperation and on postoperative 3 d ( $P < 0.05$ ). There was statistically significant difference in urine NAG level on preoperative 1 d between the group A and B ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** For the renal damage in the obstruction side, renal

\* 基金项目:重庆市技术创新与应用发展专项面上项目(cstc2019jcsx-msxmX0244)。 作者简介:刘旭东(1986-),副主任医师,硕士,主要从事泌尿外科临床及基础研究。 △ 通信作者,E-mail:740165284@qq.com。

function compensation on the healthy side and recovery of renal function after obstruction removal caused by unilateral ureteral obstruction complicating hydronephrosis in different time periods can be dynamically reflected by monitoring the level of urinary NAG and urine mALB.

**[Key words]** glucosidase N-acetyl-D-aminoglycosidase; urinary microprotein; unilateral ureteral stone obstruction; kidney function convalescence; different time periods

输尿管结石完全梗阻肾积水是一种易导致肾功能损害的症状<sup>[1]</sup>。对于该症状,临床主要以采取检测血肌酐及尿素氮水平进行判断,但往往这两个指标的检测灵敏度较差<sup>[2]</sup>。N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)、尿微量蛋白(mALB)则是肾近曲小管及肾小球损伤早期临床诊断的灵敏指标,这两个指标对于机体肾功能的判断具有一定应用价值<sup>[3-4]</sup>。对于单侧输尿管结石梗阻合并肾积水患者而言,NAG 与 mALB 检测或具有一定临床意义。本研究探讨单侧输尿管结石梗阻合并肾积水患者不同发病时间段尿液中 NAG、mALB 的水平变化,分析此两项指标在病程监测中的应用价值。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料**

选择本院 2018 年 7 月至 2019 年 12 月收治的单侧输尿管结石梗阻合并肾积水患者 100 例作为研究对象,纳入患者均经过 B 超、CT 检查及静脉肾盂造影诊断为单侧输尿管结石梗阻合并肾积水。依据患者的发病时间分为 A、B 组,A 组患者为肾绞痛发病在 1~3 d,共 42 例,男 30 例、女 12 例,年龄 26~57 岁,平均(42.6±4.8)岁,结石大小 0.7 cm×0.5 cm~2.7 cm×1.0 cm;B 组为肾绞痛发病 4~7 d,共 58 例,男 42 例、女 16 例,年龄 25~55 岁,平均(42.8±5.4)岁,结石大小 0.7 cm×0.6 cm~2.8 cm×1.0 cm。两组患者术前尿肌酐、尿素检验结果均处于正常水平,通过 B 超测定患侧肾盂分离程度 A 组为(1.5±0.9)cm,B 组为(1.7±1.0)cm。两组一般资料比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。经静脉肾分泌造影均未见梗阻侧肾显影,急性梗阻期间未行肾图检查。排除标准:存在孤立肾或严重泌尿系畸形患者;严重

性糖尿病、肾盂肾炎、肾小球肾炎、高血压患者;肾病综合征、狼疮肾炎患者;近期进行体外冲击波碎石术或其他治疗可能导致发生肾功能损害患者。所有患者均知情同意并签署知情同意书,本研究经本院学术伦理委员会审批通过。

**1.2 方法**

两组患者均在行输尿管镜碎石取石术前 1 d、术中及术后 3 d 采集尿液检测 NAG 和 mALB 水平。其中,术前 1 d 采用留置尿进行检验;术中行输尿管镜碎石取石术,逆行插管进行尿液标本采集,并及时送实验室进行检验;术后 3 d 自行排尿采集尿液标本送实验室进行检验。尿 NAG 水平应用贝克曼 AU640 型全自动生化分析仪及配套检验试剂进行检测。尿 mALB 水平通过胶体金法检测,采用 NycoCard Reader II 多功能全定量金标仪(挪威)进行检测。比较两组患者不同时间段尿 NAG 和 mALB 水平变化情况。

**1.3 统计学处理**

采用 SPSS16.0 统计软件包进行数据分析与处理。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组患者不同时间段尿 NAG 水平比较**

A 组术前 1 d 尿 NAG 水平与术中及术后 3 d 比较,差异均有统计学意义(P<0.05);A 组术中尿 NAG 水平与术后 3 d 比较差异无统计学意义(P>0.05);B 组术前 1 d 尿 NAG 水平与术中、术后 3 d 比较,差异无统计意义(P>0.05)。见表 1。

表 1 两组患者手术相同时段尿 NAG 与 mALB 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 术前 1 d 尿 NAG (U/L) | 术中尿 NAG (U/L)            | 术后 3 d 尿 NAG (U/L)       | 术前 1 d 尿 mALB (mg/L) | 术中尿 mALB (mg/L)          | 术后 3 d 尿 mALB (mg/L)      |
|-----|----|--------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|---------------------------|
| A 组 | 42 | 3.44±2.52          | 32.16±14.73 <sup>*</sup> | 34.67±22.53 <sup>*</sup> | 47.15±22.17          | 96.51±42.65 <sup>#</sup> | 78.31±22.06 <sup>#△</sup> |
| B 组 | 58 | 46.14±23.07        | 30.25±13.18              | 28.33±12.27              | 54.41±25.19          | 84.12±22.67 <sup>#</sup> | 74.16±23.15 <sup>#</sup>  |
| t   |    | 11.927             | 0.681                    | 1.807                    | 1.495                | 1.878                    | 0.902                     |
| P   |    | <0.05              | >0.05                    | >0.05                    | >0.05                | >0.05                    | >0.05                     |

\*: P<0.05,与术前 1 d 尿 NAG 水平比较;#: P<0.05,与术前 1 d 尿 mALB 水平比较;△: P<0.05,与术中尿 mALB 水平比较。

**2.2 两组患者不同时间段尿 mALB 水平比较**

A 组术前 1 d 尿 mALB 水平与术中及术后 3 d 比

较,差异均有统计学意义(P<0.05);A 组术后 3 d 尿 mALB 水平与术中比较,差异有统计学意义(P<

0.05);B 组术前 1 d 尿 mALB 水平与术中、术后 3 d 比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );B 组术后 3 d 尿 mALB 水平与术中比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.3 两组患者相同时间段尿 NAG 与 mALB 水平比较

两组术前 1 d 尿 NAG 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组术中、术后 3 d 尿 NAG 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );两组术前 1 d、术中及术后 3 d 尿 mALB 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

## 3 讨 论

尿 NAG 与 mALB 水平变化在泌尿系结石早期肾损害临床检测中具有重要应用价值,该两项指标的应用可明确区分泌尿系结石肾损害患者与肾功能正常者<sup>[5-7]</sup>。临床研究提示,在泌尿系结石合并肾脏早期损害中,尿 NAG 与 mALB 均存在高水平表达<sup>[8]</sup>。考虑可能是尿 NAG 的相对分子质量为  $140 \times 10^3$ ,且主要集中于近曲小管、溶酶体、刷状缘及细胞质中,加之 NAG 在血浆中的半衰期相对较短(5 min),同时不经肾小球滤过,因此,NAG 在尿液中水平相对稳定,在健康人的尿液中也可检测到少量 NAG 存在,当肾小管上皮细胞病变或发生细胞坏死时,NAG 的活性会明显增强,导致尿液中的 NAG 呈现高水平。因此,尿 NAG 可用于评估肾脏病进展早期近曲小管上皮细胞的具体受损情况,可作为反映肾小管损伤的一个敏感指标<sup>[9]</sup>。尿 mALB 是溶酶体酸性水解酶的一种,其相对分子质量为  $69 \times 10^3$ ,当机体处于正常的生理状态,尿液中 mALB 水平极少,一般在 3.20~22.60 mg/mol,且多数 mALB 不能通过肾小球滤过膜。此外,mALB 同时自带负电荷,其在尿液中的排出量与肾小球基膜的损伤程度存在正相关关系,因此,尿 mALB 可反映患者肾小球的功能障碍情况<sup>[10-11]</sup>。目前临床研究发现,尿 NAG 与 mALB 两项指标对早期肾损害的监测具有重要意义和价值<sup>[12-13]</sup>。

本研究结果显示,A 组患者术前 1 d 尿 NAG 水平与术中及术后 3 d 比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );B 组术前 1 d 尿 NAG 水平与术中及术后 3 d 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),表明尿 NAG 可监测肾绞痛发病时间 1~3 d 患者的病情,而对于病程在 4~7 d 患者的病情难以起到有效监测作用;A 组术前 1 d 尿 mALB 水平与术中及术后 3 d 比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),B 组术前 1 d 尿 mALB 水平与术中、术后 3 d 比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),两组术前 1 d 尿 NAG 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明尿 mALB 可用于监测肾绞痛患者的病情程度,且不受发病时间影响。梗阻发生后的短期内(1~3 d),梗阻肾即发生早期损害,且尿

mALB 水平在反映肾代偿损害方面更早于尿 NAG。梗阻短期内所致早期肾功能损害在两组间的差异较小,且梗阻解除后,两组患者短期内肾损害程度恢复情况差异较小。本研究通过对 1~7 d(1~3 d、4~7 d)内肾绞痛患者不同时间段的尿 NAG 及尿 mALB 水平的比较发现,尿 mALB 水平相比于尿 NAG 水平监测能更早反映患者的肾损害病情;而梗阻所造成早期肾损害在短时间内差异较小,且在手术治疗后这种肾损害症状在短期内存在,因此两组患者在术后 3 d 均未见尿 NAG 及尿 mALB 水平的显著差异。对于不同时段单侧输尿管梗阻合并肾积水所导致梗阻侧肾损害、健侧的肾功能代偿及梗阻解除后的肾损害恢复情况,可通过监测尿 NAG 及尿 mALB 水平进行动态反映。

## 参考文献

- [1] 邸彦橙,田河,于峰,等.经尿道腔镜下取石术治疗输尿管结石伴肾积水的疗效[J].医学综述,2017,23(3):561-564.
- [2] 赵华头,汪杏,徐旭然,等.急性缺血性脑血管病患者血清内皮素以及血糖、肌酐、尿素氮水平的研究[J].实用临床医药杂志,2012,16(13):90.
- [3] 袁国忠,吴建军,黄勇坚.尿微量清蛋白和尿 N-乙酰-β-D 氨基葡萄糖苷酶对糖尿病肾病的诊断意义[J].国际检验医学杂志,2017,38(10):1410-1411.
- [4] 张弘.尿 mALB、α1-MG、NAG 及血清 hs-CRP 联合检测对糖尿病肾病早期诊断的意义[J].转化医学电子杂志,2016,3(2):54-55.
- [5] WANG Z L. Clinical significance of joint detection of mALB and NAG for early kidney damage in burn patients[J]. Minerva Chirurgica, 2016,71(3):168-172.
- [6] 白维斌,王永堂.多通道经皮肾镜取石术对肾功能的影响及肾功能减退的危险因素分析[J].现代泌尿外科杂志,2016,21(9):691-693.
- [7] WANG Q. Detection of serum Cys C and Hcy as well as urine mindin and NAG contents in patients with diabetic nephropathy and the value for early diagnosis of disease[J]. J Hainan Med Univers, 2016,22(10):48-51.
- [8] ZHANG X, ZHOU H, YAN L. Combined detection of urinary micro albumin, α1-microglobulin and N-acetyl-β-D-glucosaminidase in the early diagnosis of diabetic nephropathy[J]. Pak J Med Sci, 2017,33(6):1324-1327. (下转第 1851 页)

检查,确保患者病情符合手术适应证,排除手术禁忌证,临床主治医师、麻醉医师、临床护士多学科协作,制订可行性手术方案,术中确保手术操作一步到位,谨慎、仔细,保护棘间韧带、关节囊等软组织,尽可能减少损伤,降低术中、术后出血,确保手术安全;术后一定要加强抗感染处理,观察椎旁肌肉神经支配和血供情况,确保骨折处顺利、完好的愈合,缩短康复时间。

综上所述,相对于后正中入路,Wiltse 肌间隙入路治疗脊柱胸腰段骨折术中出血少,术后恢复快,能更好地保护椎旁肌功能,建议临床优先选择此种入路方式。

## 参考文献

[1] 王皓宇,黄明,高明杰,等.胸腰段脊柱骨折椎弓根螺钉内固定开放与微创治疗效果比较分析[J].医学与哲学,2018,39(18):34-36,45.

[2] 吴超,邓佳燕,谭伦,等.个体化导板与计算机导航系统辅助经皮椎弓根螺钉置钉治疗胸腰段骨折比较[J].中国脊柱脊髓杂志,2018,28(10):902-910.

[3] 马建国,阴彦兵,白祝荣.不同入路结合伤椎置钉治疗胸腰椎段脊柱骨折的疗效分析[J].西南国防医药,2017,27(1):39-42.

[4] 白亮,马东亚,陈勇,等.多段小切口椎旁肌间隙入路与传统后正中入路治疗中老年胸腰段椎体压缩性骨折的效果比较[J].中国老年学杂志,2018,38(6):1385-1388.

[5] FELDWIESER F M, SHEERAN L, MEANA-ESTEBAN A, et al. Electromyographic analysis of trunk-muscle activity during stable, unstable and unilateral bridging exercises in healthy individuals [J]. Eur Spine J, 2012, 21(2): S171-186.

[6] 严广斌.视觉模拟评分法[J/CD].中华关节外科

杂志(电子版),2014,8(2):34-34.

[7] 程继伟,王振林,刘伟,等.Oswestry 功能障碍指数的改良及信度和效度检验[J].中国脊柱脊髓杂志,2017,27(3):235-241.

[8] WILTSE L L, BATEMAN J G, HUTCHINSON R H, et al. The paraspinal sacrospinalis-splitting approach to the lumbar spine [J]. J Bone Joint Surg Am, 1968, 50(5): 919-926.

[9] 张树文,李忠伟,陆帅,等.Wiltse 入路与后正中入路治疗胸腰椎单节段骨折的 Meta 分析[J].实用医学杂志,2018,34(3):477-481.

[10] 章有才,杨祖华.经 Wiltse 肌间隙入路伤椎椎弓根置钉治疗胸腰段脊柱骨折的疗效[J].临床骨科杂志,2018,21(6):659-662.

[11] 杨飞,卢苇,武永刚.Wiltse 肌间隙入路与传统入路治疗胸腰椎骨折的比较[J].中国矫形外科杂志,2018,26(10):903-908.

[12] 石林新,吴成如,廖国权,等.经 Wiltse 入路与传统后路行伤椎置钉短节段内固定治疗胸腰段椎体骨折的疗效比较[J].颈腰痛杂志,2020,41(3):318-320,324.

[13] 班博恒,覃家永,陆耀宇,等.不同入路方式治疗单节段胸腰椎骨折患者的疗效比较[J].创伤外科杂志,2019,21(12):897-901,907.

[14] 张亚峰,王建伟,陈文锦,等.计算机导航下经 Wiltse 入路钉棒内固定治疗胸腰椎骨折的疗效观察[J].生物骨科材料与临床研究,2018,15(5):27-30.

[15] 卢荣,陈建,赵存赛,等.肌电图评价不同手术入路治疗脊柱胸腰段骨折对椎旁肌功能的影响[J].宁夏医科大学学报,2014,36(8):876-878,882.

(收稿日期:2020-09-18 修回日期:2021-02-18)

(上接第 1846 页)

[9] ALI G, AYDIN E, FESIH A, et al. Urinary kidney injury molecules in children with iron-deficiency anemia [J]. Med Sci Monit, 2015, 21: 4023-4059.

[10] YIN L H, YAN W J, GUO Z X, et al. Relation between blood pressure variability and early renal damage in hypertensive patients [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(9): 2226.

[11] WYBRANIEC M T, JERZY C, KATARZYNA M. Prediction of contrast-induced acute kidney injury by early post-procedural analysis of urinary biomarkers and intra-renal Doppler flow

indices in patients undergoing coronary angiography [J]. J Interv Cardiol, 2017, 30(5): 465-472.

[12] 张舒,王艳艳,田琦,等.尿 NAG、MALB 和 RBP 联合检测在重度子痫前期患者中的临床价值[J].中国妇幼保健,2016,31(17):3481-3483.

[13] KANDUR Y, GONEN S, FIDAN K, et al. Evaluation of urinary KIM-1, NGAL, and IL-18 levels in determining early renal injury in pediatric cases with hypercalciuria and/or renal calculi. [J]. Clin Nephrol, 2016, 86(2): 62.

(收稿日期:2020-09-18 修回日期:2020-12-23)