

·专题·儿童肾积水分肾功能评估·

儿童重度肾积水肾造瘘术后尿蛋白水平与肾功能的关系



全文二维码



开放科学码

赵一俊 陈君忆 唐达星

【摘要】 目的 探讨儿童重度肾积水肾造瘘术后肾盂尿液中分子量大小不等的尿微量白蛋白(mAlb)、 $\alpha 1$ 微球蛋白($\alpha 1$ -MG)、 $\beta 2$ 微球蛋白($\beta 2$ -MG)、转铁蛋白(Trf)、免疫球蛋白 G(IgG)的改变及其临床意义,分析其与肾功能的关系。**方法** 收集 2017 年 3 月至 2020 年 10 月由浙江大学医学院附属儿童医院泌尿外科收治的 17 例单侧重度肾积水行肾造瘘术患者的临床资料。研究对象在同一时间段内接受肾核素扫描评估分肾功能(differential renal function, DRF)及经皮肾穿刺造瘘术,留取肾盂尿液行尿蛋白检测。以 $DRF < 22.1\%$ 和 $DRF \geq 22.1\%$ 将造瘘 3 个月后的 17 例患者分为低分肾功能组($n = 11$)和高分肾功能组($n = 6$),分析两组患侧肾盂尿液中尿 mAlb/Cr、 $\alpha 1$ -MG/Cr、 $\beta 2$ -MG/Cr、Trf/Cr、IgG/Cr、(mAlb + Trf + IgG)/Cr、($\alpha 1$ -MG + $\beta 2$ -MG)/Cr 以及造瘘 3 个月前后患侧肾盂尿液中尿 mAlb/Cr、 $\alpha 1$ -MG/Cr、 $\beta 2$ -MG/Cr、Trf/Cr、IgG/Cr、(mAlb + Trf + IgG)/Cr、($\alpha 1$ -MG + $\beta 2$ -MG)/Cr 及分肾功能的变化,并分析各蛋白与分肾功能的相关性。**结果** 肾穿刺造瘘,3 个月后低分肾功能组($DRF < 22.1\%$)中 mAlb/Cr、 $\alpha 1$ -MG/Cr、(mAlb + Trf + IgG)/Cr、($\alpha 1$ -MG + $\beta 2$ -MG)/Cr 明显高于高分肾功能组($DRF \geq 22.1\%$), P 值分别为 0.035、0.005、0.035、0.002。肾盂造瘘 3 个月后患肾 DRF 显著改善($P < 0.01$),患肾尿液中 $\alpha 1$ -MG/Cr、IgG/Cr、($\alpha 1$ -MG + $\beta 2$ -MG)/Cr 明显降低(P 值分别为 0.025、0.035、0.022),患肾 DRF 与 $\alpha 1$ -MG/Cr 存在负相关($r = -0.436, P < 0.05$)。**结论** 儿童重度肾积水肾造瘘术后肾功能损害越严重,肾小球及肾小管损伤越严重。肾盂造瘘能明显改善儿童重度肾积水分肾功能及肾小球基底膜膜孔构型,肾功能恢复主要是肾小管功能恢复。尿 $\alpha 1$ -MG 可以作为评估肾小管功能恢复的敏感指标,患肾肾盂尿液 $\alpha 1$ -MG 的测定是小儿重度肾积水患肾功能评价的一项有临床价值的指标。

【关键词】 肾积水/诊断; 肾功能试验; 肾功能不全/诊断; 儿童

【中图分类号】 R692.2 R696⁺.2

Clinical significance of urine protein measurement in children with severe hydronephrosis after percutaneous nephrostomy and correlation with renal function. Zhao Yijun, Chen Junyi, Tang Daxing. Renal Urology Center, Affiliated Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center For Child Health, Hangzhou 310000, China. Corresponding author: Tang Daxing, Email: tangdx0206@zju.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the clinical significance of pelvic urine microalbumin (mAlb), $\alpha 1$ -microglobulin ($\alpha 1$ -MG), $\beta 2$ -microglobulin ($\beta 2$ -MG), transferrin (Trf) and immunoglobulin G (IgG) with different molecular weight in children with severe hydronephrosis after percutaneous nephrostomy and analyze their correlation with renal function. **Methods** From March 2017 to October 2020, a total of 17 children hospitalized in the urology department of Children's Hospital of Zhejiang University with unilateral severe hydronephrosis undergoing percutaneous nephrostomy were recruited. Renal function was assessed by renal radionuclide scanning and percutaneous nephrostomy surgery was performed. Pelvic urine was collected for urinary protein test. They were divided into two groups of lower DRF ($n = 11$) and higher DRF ($n = 6$) after 3 months according to $DRF < 22.1\%$ and $DRF \geq 22.1\%$. The levels of affected renal pelvic urinary mAlb/Cr, $\alpha 1$ -MG/Cr, $\beta 2$ -

DOI:10.12260/lxewkzz.2021.04.004

基金项目:国家重点研发计划(编号:2018YFC1002700)

作者单位:浙江大学医学院附属儿童医院肾脏泌尿中心、国家儿童健康与疾病临床研究中心(浙江省杭州市,310000)

通信作者:唐达星, Email: tangdx0206@zju.edu.cn

MG/Cr, Trf/Cr, IgG/Cr, (mAlb + Trf + IgG)/Cr and (α 1-MG + β 2-MG)/Cr were compared between two groups; changes of renal function, mAlb/Cr, α 1-MG/Cr, β 2-MG/Cr, Trf/Cr, IgG/Cr, (mAlb + Trf + IgG)/Cr and (α 1-MG + β 2-MG)/Cr were compared before and after percutaneous nephrostomy for 3 months. Correlation of urine proteins with renal function was analyzed. **Results** After percutaneous nephrostomy for 3 months, the levels of mAlb/Cr, α 1-MG/Cr, (mAlb + Trf + IgG)/Cr and (α 1-MG + β 2-MG)/Cr were obviously higher in lower DRF group (DRF < 22.1%) than in higher DRF group (DRF \geq 22.1%) ($P = 0.035$, $P = 0.005$, $P = 0.035$, $P = 0.002$). There was obvious improvement of DRF after percutaneous nephrostomy for 3 months ($P < 0.01$), the levels of urinary α 1-MG/Cr, IgG/Cr and (α 1-MG + β 2-MG)/Cr of affected kidney declined markedly ($P = 0.025$, $P = 0.035$, $P = 0.022$) and negative correlation existed between α 1-MG/Cr and DRF ($r = -0.436$, $P < 0.05$). **Conclusion** After percutaneous nephrostomy, the lower renal function the more damage of glomerulus and tubulars in children with severe hydronephrosis. Percutaneous nephrostomy is effective in improving DRF and membrane pore configuration of glomerular basement membrane in children with severe hydronephrosis. The improvement of renal function occurs mostly in recovery of renal tubules. Urinary α 1-MG is a sensitive indicator of renal tubule improvement. And pelvic urine α 1-MG may be employed as an valuable clinical indicator in evaluating affected renal function in children with severe hydronephrosis.

【Key words】 Hydronephrosis/DI; Kidney Function Tests; Renal Insufficiency/DI; Child

肾积水是常见的儿童泌尿系统疾病,其最常见的病因是肾盂输尿管连接部梗阻(ureteropelvic junction obstruction, UPJO)。膀胱输尿管连接部梗阻引起肾积水伴输尿管扩张,造成肾盂扩张,肾实质压迫、影响肾小管,进而造成肾功能损伤。目前针对儿童肾积水的治疗原则是早发现、早诊断、早治疗。临床上,对于有手术指征的肾积水主要采用开放或者腹腔镜下肾盂成形术治疗,对于重度肾积水尤其是伴有严重肾功能损害的肾积水,其外科治疗观点国内外不尽一致。有文献报道极重度肾积水的肾切除率超过 70%^[1]。有研究者提出对于分肾功能(differential renal function, DRF) < 10% 的极重度肾积水患者可考虑切除患肾^[2,3];也有研究指出即使患者 DRF < 10%,经肾造瘘术及 II 期肾盂成形术也能获得良好的 DRF^[4]。对于重度肾积水患者,如果直接切除肾脏,则失去了挽救部分能恢复功能肾脏的机会。^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像测定肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)是目前应用最多的计算 DRF 的方法,也是目前国内专家对重度肾积水肾脏功能评估切除指征的重要参考指标^[5]。

由于肾核素扫描检查有辐射且儿童依从性差,不同医疗单位对结果的评价也存在偏倚,因此,寻求一个有效且安全简单的肾功能评估指标是目前临床上迫切需要解决的问题之一。尿液生物学指标具有获取简单、直接且具有可重复性的优点,既往部分研究提示多种尿液生物学指标可以用来评估肾积水术后患肾功能的恢复情况^[6-8]。尿微量白

蛋白(microalbumin, mAlb)、转铁蛋白(transferrin, Trf)、免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)在正常情况下不被肾小球基底膜滤过,是肾小球滤过膜损伤的传统敏感蛋白。而经肾小球滤过的 α 1 微球蛋白(α 1-microglobulin, α 1-MG)、 β 2 微球蛋白(β 2-microglobulin, β 2-MG)在肾小管重吸收,是肾小管损伤特异性蛋白。通过对重度肾积水常见肾盂尿液蛋白指标(mAlb、 α 1-MG、 β 2-MG、Trf、IgG)测定,进一步研究其与肾功能恢复或患肾分肾功能的相关性,对评估重度肾积水患者肾损伤的严重程度有重要意义。

因此,本研究以 17 例重度肾积水伴或不伴输尿管扩张行患肾穿刺造瘘患者为研究对象,回顾性分析肾核素显像肾功能情况、尿微量蛋白测定结果,探讨尿微量蛋白对儿童重度肾积水患者肾功能的评估价值,为临床诊断及治疗提供帮助。

材料与方法

一、研究对象及分组

回顾性收集 2017 年 3 月至 2020 年 10 月由浙江大学医学院附属儿童医院收治的 17 例重度肾积水伴或不伴输尿管扩张行患肾穿刺造瘘术患者为研究对象,病例纳入标准:①影像学检查提示重度肾积水,美国胎儿泌尿外科协会(Society for Fetal Urology, SFU)分级 IV 级,伴或不伴输尿管扩张;②肾盂前后径 > 5 cm;③单侧病变,且对侧肾脏形态正常;④肾功能受损严重,DRF < 25%,B 超检查提示

肾实质厚度最薄处 ≤ 2 mm,或输尿管全段扩张直径 >2.5 cm;⑤围手术期存在尿路感染,但术前已控制。排除标准:①重要脏器功能损害或肾肿瘤伴肾积水;②术前排泄性膀胱尿道造影(voiding cystic urethrography,VCUG)提示膀胱输尿管反流;③神经源性膀胱、后尿道瓣膜导致肾积水伴输尿管扩张;④肾盂成形或输尿管再植术后再发梗阻;⑤免疫系统疾病。本研究获得浙江大学医学院附属儿童医院伦理委员会批准(编号:2018-IRB-076),并获得患者及其家属同意。

17 例重度肾积水伴或不伴输尿管扩张患者均行肾穿刺造瘘术,其中男 13 例,女 4 例;年龄范围 15 天至 13 岁 8 个月;左侧 12 例,右侧 5 例,其中 4 例伴有输尿管扩张。造瘘 3 个月后 1 例 DRF 未改善,DRF 仍为 0,2 例 DRF 进一步下降,1 例 DRF 改善不明显家属强烈要求保留肾脏,3 例造瘘后行患肾切除术。以 $DRF < 22.1\%$ 和 $DRF \geq 22.1\%$ 将造瘘 3 个月后的 17 例患者分为低分肾功能组($n = 11$)和高分肾功能组($n = 6$)。

二、穿刺方法

采取超声引导下经皮肾穿刺造瘘术。局部麻醉后经超声定位,使用 Kit-locking 穿刺针(美国安捷泰公司)在肾实质最薄处穿刺进针,导丝引导下用筋膜扩张导管自 F6 逐次增大至目标型号进行扩张,最后在导丝引导下置入肾造瘘管。造瘘管型号的选择标准: <15 kg 选择 F6,15~25 kg 选择 F8, >25 kg 选择 F10。

三、观察指标

收集患者的年龄、性别、侧别等一般资料。所有患者行 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 肾核素显像测定 GFR,计算前后两次患肾 DRF,并记录肾穿刺造瘘术中及肾造瘘 3 个月后肾盂尿液测尿微量蛋白及肌酐水平。尿微量蛋白测定项目包括 mAlb、 $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -MG、Trf 和

IgG。考虑到尿量及尿液浓缩、稀释对尿蛋白影响,尿液蛋白指标均使用尿肌酐矫正。

四、统计学处理

选用 SPSS23.0 对研究数据进行分析 and 处理,计量资料经过正态性检验,符合近似正态分布数据采用均数加减标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验。偏态分布的计量资料采用中位数和四分位间距[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用秩和检验。分析造瘘对患肾 DRF、尿 mAlb/Cr、 $\alpha 1$ -MG/Cr、 $\beta 2$ -MG/Cr、Trf/Cr、IgG/Cr 的改变,及尿液中各蛋白含量与患肾 DRF 的相关性,采用 Pearson 相关系数反映关联强度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、肾穿刺造瘘 3 个月后肾盂尿液中尿蛋白含量、DRF 的比较

低分肾功能组中 mAlb/Cr、 $\alpha 1$ -MG/Cr、(mAlb + Trf + IgG)/Cr、($\alpha 1$ -MG + $\beta 2$ -MG)/Cr 分别为 1.97 (1.20, 8.89) mg/ μmol 、9.01 (3.62, 17.99) ng/ μmol 、2.54 (1.42, 9.55) mg/ μmol 、10.17 (4.40, 18.02) ng/ μmol ;高分肾功能组中分别为 0.59 (0.14, 1.65) mg/ μmol 、1.45 (0.68, 3.39) ng/ μmol 、0.74 (0.17, 2.00) mg/ μmol 、1.56 (1.03, 3.59) ng/ μmol ,差异有统计学意义($P < 0.05$)。 $\beta 2$ -MG/Cr、Trf/Cr 和 IgG/Cr 在高低分肾功能组间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

比较造瘘 3 个月对 DRF 变化及造瘘对肾盂各尿蛋白含量的改变(表 2)。17 例重度肾积水患者术前 DRF 为 $(7.98 \pm 1.96)\%$,造瘘 3 个月后 DRF 为 $(21.3 \pm 3.20)\%$,造瘘 3 个月能显著改善 DRF,差异有统计学意义($t = -5.07, P < 0.05$)。造瘘时尿液中 $\alpha 1$ -MG/Cr、IgG/Cr、($\alpha 1$ -MG + $\beta 2$ -MG)/Cr

表 1 17 例重度肾积水患者造瘘 3 个月后不同分肾功能组各蛋白含量比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

Table 1 Comparison of urine protein levels in 17 cases of severe hydronephrosis patients with different renal function groups after percutaneous nephrostomy for 3 months[$M(P_{25}, P_{75})$]

分组	例数	mAlb/Cr (mg/ μmol)	$\alpha 1$ -MG/Cr (ng/ μmol)	$\beta 2$ -MG/Cr (ng/ μmol)	Trf/Cr (mg/ μmol)	IgG/Cr (mg/ μmol)	(mAlb + Trf + IgG)/Cr(mg/ μmol)	($\alpha 1$ -MG + $\beta 2$ - MG)/Cr(ng/ μmol)
低 DRF 组	11	1.97 (1.20, 8.89)	9.01 (3.62, 17.99)	0.26 (0.11, 1.52)	0.14 (0.05, 0.66)	0.42 (0.18, 1.58)	2.54 (1.42, 9.55)	10.17 (4.40, 18.02)
高 DRF 组	6	0.59 (0.14, 1.65)	1.45 (0.68, 3.39)	0.10 (0.03, 0.30)	0.40 (0.01, 0.12)	0.06 (0.02, 0.32)	0.74 (0.17, 2.00)	1.56 (1.03, 3.59)
Z 值	-	-2.11	-2.81	-1.71	-1.71	-1.61	-2.11	-3.12
P 值	-	0.035	0.005	0.088	0.088	0.108	0.035	0.002

表 2 17 例重度肾积水患者造瘘后各尿蛋白含量及分肾功能[$M(P_{25}, P_{75})$]Table 2 Urinary protein levels and DRF in 17 cases of severe hydronephrosis patients after percutaneous nephrostomy[$M(P_{25}, P_{75})$]

时间	mAlb/Cr (mg/ μ mol)	α 1-MG/Cr (ng/ μ mol)	β 2-MG/Cr (ng/ μ mol)	Trf/Cr (mg/ μ mol)	IgG/Cr (mg/ μ mol)	(mAlb + Trf + IgG)/Cr(mg/ μ mol)	(α 1-MG + β 2- MG)/Cr(ng/ μ mol)
造瘘时	2.35 (0.40, 9.49)	11.71 (4.49, 45.68)	0.82 (0.23, 2.44)	0.18 (0.02, 0.51)	0.46 (0.07, 2.62)	3.15 (0.49, 11.82)	13.83 (5.15, 46.63)
造瘘 3 个月	1.58 (0.59, 3.51)	3.85 (2.17, 15.53)	0.23 (0.08, 1.10)	0.10 (0.03, 0.23)	0.20 (0.03, 0.88)	1.86 (0.74, 5.07)	4.40 (2.48, 15.71)
Z 值	-1.30	-2.25	-1.82	-1.07	-2.11	-1.59	-2.30
P 值	0.193	0.025	0.068	0.287	0.035	0.113	0.022

分别为 11.71 (4.49, 45.68) ng/ μ mol、0.46 (0.07, 2.62) mg/ μ mol、13.83 (5.15, 46.63) ng/ μ mol, 造瘘 3 个月后分别为 3.85 (2.17, 15.53) ng/ μ mol、0.20 (0.03, 0.88) mg/ μ mol、4.40 (2.48, 15.71) ng/ μ mol, 患肾穿刺造瘘能降低尿液中 α 1-MG、IgG 及 α 1-MG + β 2-MG 的含量, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而 mAlb、 β 2-MG、Trf 及 mAlb + Trf + IgG 含量未见明显降低, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

二、DRF 与肾盂各尿蛋白含量的相关性分析

肾盂各尿蛋白含量 (造瘘时和造瘘 3 个月) 与各自 DRF 的相关性见表 4。重度肾积水患肾肾盂尿 α 1-MG/Cr 与患肾 DRF 呈负相关 ($r = -0.436$, $P < 0.05$), mAlb/Cr、 β 2-MG/Cr、Trf/Cr、IgG/Cr 与患肾 DRF 的相关性无统计学差异 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 患肾 DRF 与患肾各尿液蛋白水平相关性分析 ($n = 34$)Table 3 Analysis of correlation between DRF and urinary protein levels ($n = 34$)

项目	mAlb/ Cr	α 1-MG/ Cr	β 2-MG/ Cr	Trf/Cr	IgG/Cr
r 值	-0.229	-0.436	-0.172	-0.209	-0.273
P 值	0.193	0.010	0.331	0.236	0.118

讨 论

儿童肾积水多因泌尿生殖系统发育畸形所致, 先天性肾积水发病率为 0.115%, 部分可合并肾发育畸形, 儿童先天性肾积水最常见原因是 UPJO。临床上对于术前患肾无功能或 DRF $< 5\% \sim 10\%$ 患者可以考虑行分期造瘘术, 这样可以避免单纯依据核素显像结果以及积水程度和肾皮质厚度做出肾切除的决定^[5]。本中心对于 DRF 严重受损的重度肾积水伴或不伴输尿管扩张患者先行患肾穿刺造瘘术, 观察造瘘初期和造瘘 3 个月后造瘘管引流尿液

中生物学指标的改变, 再结合核素显像结果决定是否保留肾脏。

在目前技术条件下没有一种方法可以对重度肾积水肾功能做出准确的评估。虽然目前已有相关研究通过分析尿液生化指标评估肾积水状态及肾盂成形术后的肾功能改变情况, 但是在重度肾积水患者中的研究相对较少, 且不同中心尿液检测指标不同, 实用价值不高^[8-12]。利用常见的尿液生化指标来评估重度肾积水患肾功能的恢复及分肾功能变化可以为临床治疗策略提供依据。

本研究发现, 肾造瘘能够显著改善无功能肾或分肾功能受损严重患者的肾功能, 17 例中 5 例术前评估无功能肾, 造瘘后其分肾功能得到了明显改善。这说明儿童肾功能可恢复性较高, 肾穿刺 (percutaneous nephrostomy, PCN) 治疗是能显著改善 DRF 的一种治疗方式^[4,13]。肯定了临床工作中对于任何一个肾脏都不能以一次肾核素检查结果来做出患肾切除的治疗建议, 即使肾核素结果提示患肾无功能。

既往多中心研究发现儿童单侧肾积水术前患肾 DRF $< 22.1\%$ 的患者进行肾盂成形术后患肾 DRF 无法恢复正常的风险更高^[14]。故本研究以 DFR 值 22.1% 为截断值比较造瘘 3 个月后高、低分肾功能组 5 种蛋白含量, 发现低分肾功能组经肾小管重吸收的小分子蛋白 α 1-MG + β 2-MG 及经肾小球滤过的中大分子蛋白 mAlb + Trf + IgG 含量明显高于高分肾功能组, 提示重度肾积水造瘘 3 个月后肾小球基底膜及肾小管均有受损, 且分肾功能低组总体上较分肾功能高组存在更严重的肾小球及肾小管损伤。mAlb、Trf 分子量分别为 69 kD、79.6 kD, 这两种中分子蛋白在肾小球电荷屏障受损时明显升高, 且 Trf 较 mAlb 带的电荷更少, 更容易漏出, 而 IgG (IgG1、IgG2、IgG3、IgG4) 属于大分子蛋白质, 除 IgG3 分子量为 170 kD, 其余均为 146 kD, IgG 的

升高提示肾小球基底膜呈膜孔构型改变。本研究还发现造瘘 3 个月后尿液中 mAlb、 α 1-MG、 β 2-MG、Trf、IgG 含量发生了变化,且并不是简单的同步性减少。mAlb、Trf 和 IgG 在造瘘时及造瘘 3 个月后其含量变化无明显改善,但 α 1-MG 和 β 2-MG 含量改善明显,结合肾造瘘能够显著改善 DRF,预示儿童肾积水肾功能改变主要以肾小管重吸收功能恢复为主,肾小球滤过膜损伤可恢复性较肾小管差。单独分析肾造瘘对 mAlb、Trf、IgG 的改变发现,相对于 mAlb、Trf 这两种中分子蛋白,IgG 造瘘 3 个月后得到显著降低。既往研究认为 IgG 在正常人尿液中含量极低,尿中增多提示肾小球基底膜呈膜孔构型改变,在肾盂成形术后 3 个月健侧肾盂尿液与患侧尿液中 IgG/Cr 基本相仿,预测 IgG 是肾盂成形术后患肾功能早期恢复的指标^[15]。本研究发现造瘘 3 个月后将高、低分肾功能组中 IgG 含量无明显差异,但是造瘘 3 个月后 IgG 含量明显降低,推测作为肾小球滤过机械屏障的基底膜的膜孔构型明显改善,减少了 IgG 的漏出,但其与分肾功能高低可能并没有相关性,与本文后续 IgG 与 DRF 的相关性分析结果一致。而带有负电荷的 mAlb、Trf 在造瘘 3 个月后将无明显降低,推测即使肾造瘘使患肾分肾功能明显改善,但肾小球滤过膜电荷屏障未见明显改善,而在造瘘后高低分肾功能组 mAlb 的含量却存在差异,两者不一致,提示是否还有其它一些影响尿液 mAlb 含量的因素,这有待进一步研究。 α 1-MG 和 β 2-MG 总含量在造瘘 3 个月后明显改善,提示肾小管重吸收功能得到了显著改善。单独分析这两种微球蛋白后发现, α 1-MG 的降低更显著,尽管 α 1-MG、 β 2-MG 都被肾小管重吸收,但本研究发现肾小管功能改善后 α 1-MG 重吸收更好。目前对于肾功能恢复的评估哪种蛋白更具有优势尚无定论^[13,15,16]。Luton 等^[12]研究认为双侧肾积水胎儿尿液中 β 2-MG 水平升高仅与肾小球数目减少有关,但在儿童双侧肾积水中尚未有相关研究,因此 β 2-MG 是否在儿童重度肾积水中也存在相关机制还有待进一步研究。本研究发现 5 种蛋白中仅有 mAlb 和 α 1-MG 在高低分肾功能组存在差异,预示这两种蛋白与 DRF 可能存在相关性。既往有研究发现在轻、中、重度肾积水组中尿液中 α 1-MG 逐步增多,肾盂成形手术能减少其含量,认为 α 1-MG 可以作为随访肾功能变化的敏感指标^[16]。此外,本研究还发现 α 1-MG/Cr 与 DRF 存在负相关,但是其他指标与 DRF 的相关系数不高,故需要进一步加大样本量,

深入研究其内在关系。

综上所述,儿童重度肾积水肾造瘘后肾功能损害越严重,肾小球及肾小管损伤越严重。肾盂造瘘能显著改善儿童重度肾积水肾功能及肾小球基底膜膜孔构型,且肾功能恢复以肾小管恢复为主。患肾肾盂尿液 α 1-MG 的测定可以帮助临床判断儿童重度肾积水 DRF,评估肾损伤的程度,并作为临床评估肾功能的一项简易指标。

参考文献

- 1 周鑫昀. 小儿先天性肾积水肾切除指征的探讨[J]. 中外医疗, 2010, 29(27): 187-189. DOI: 10.3969/j. issn. 1674-0742. 2010. 27. 156.
Zhou XJ. Indications for nephrectomy in children with congenital hydronephrosis [J]. China Foreign Medical Treatment, 2010, 29(27): 187-189. DOI: 10.3969/j. issn. 1674-0742. 2010. 27. 156.
- 2 张碧颖, 李益卫, 赵瑞芳, 等. 以分肾功能为参考重度肾积水肾切除指征的探讨[J]. 中华小儿外科杂志, 2017, 38(5): 370-373. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2017. 05. 011.
Zhang BY, Li YW, Zhao RF, et al. Indications for nephrectomy based on differential renal function in children with severe hydronephrosis [J]. Chin J Pediatr Surg, 2017, 38(5): 370-373. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2017. 05. 011.
- 3 Wagner M, Mayr J, Hacker FM. Improvement of renal split function in hydronephrosis with less than 10 % function [J]. Eur J Pediatr Surg, 2008, 18(3): 156-159. DOI: 10.1055/s-2008-1038445.
- 4 Gupta D, Chandrasekharam V, Srinivas M, et al. Percutaneous nephrostomy in children with ureteropelvic junction obstruction and poor renal function [J]. Urology, 2001, 57(3): 547-550. DOI: 10.1016/s0090-4295(00)01046-3.
- 5 中华医学会小儿外科分会泌尿科学组. 先天性肾盂输尿管交界处梗阻诊疗专家共识 [J]. 中华小儿外科杂志, 2018, 39(11): 804-810. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2018. 11. 002.
Group of Urological Surgery, Branch of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association: Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of Congenital Ureteropelvic Junction Obstruction [J]. Chin J Pediatr Surg, 2018, 39(11): 804-810. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2018. 11. 002.
- 6 Wasung ME, Chawla LS, Madero M. Biomarkers of renal function, which and when? [J]. Clin Chim Acta, 2015, 438: 350-357. DOI: 10.1016/j. cca. 2014. 08. 039.

- 7 张君硕,耿红全. 肾积水患儿的肾功能评估与结局预后[J]. 临床小儿外科杂志,2020,19(3):193-198. DOI:10.3969/j. issn. 1671-6353. 2020. 03. 001.
Zhang JQ, Geng HQ. Recent advances in renal function evaluation and outcome prediction of pediatric hydronephrosis[J]. J Clin Ped Sur, 2020, 19(3):193-198. DOI:10.3969/j. issn. 1671-6353. 2020. 03. 001.
- 8 Miranda EP, Duarte RJ, de Bessa J Jr, et al. The role of urinary KIM-1, NGAL, CA19-9 and β 2-microglobulin in the assessment of ureteropelvic junction obstruction in adults[J]. Biomarkers, 2017, 22(7):682-688. DOI:10.1080/1354750x. 2017. 1284264.
- 9 Noyan A, Parmaksiz G, Dursun H, et al. Urinary NGAL, KIM-1 and L-FABP concentrations in antenatal hydronephrosis[J]. J Pediatr Urol, 2015, 11(5):249. e1-e6. DOI:10.1016/j. jpurol. 2015. 02. 021.
- 10 马志,张万里,徐青雨,等. 尿蛋白检测在肾盂输尿管连接部梗阻所致小儿肾积水中的价值[J]. 中华小儿外科杂志,2018,39(9):676-681. DOI:10.3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2018. 09. 008.
Ma Z, Zhang WL, Xu QY, et al. Detection values of urinary etinol binding protein in diagnosing hydronephrosis caused by ureteropelvic junction obstruction and optimizing truncation value for predicting renal damage[J]. Chin J Pediatr Surg, 2018, 39(9):676-681. DOI:10.3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2018. 09. 008.
- 11 马洪,李旭良,何大维,等. 肾盂尿蛋白检测在评定小儿先天性肾积水病肾损害程度中的意义[J]. 中华泌尿外科杂志,2006,27(12):817-820. DOI:10.3760/j. issn: 1000-6702. 2006. 12. 007.
Ma H, Li XL, He DW, et al. Significance of urinary protein in evaluation the damage extent of diseased kindeys in children with hydronephrosis[J]. Clin J Urol, 2006, 27(12):817-820. DOI:10.3760/j. issn:1000-6702. 2006. 12. 007.
- 12 Luton D, Delezoide A, Leguy M, et al. Foetal serum but not urinary β 2-microglobulin correlates with histological injury to the kidney[J]. Clinical biochemistry, 2013, 46(15):1607-1610. DOI:10.1016/j. clinbiochem. 2013. 04. 017.
- 13 胡岩,齐灿,安洋,等. 小儿重度肾积水穿刺造瘘术后肾功能可恢复性的临床研究[J]. 中华泌尿外科杂志,2017,38(8):624-627. DOI:10.3760/cma. j. issn. 1000-6702. 2017. 08. 015.
Hu Y, Qi C, An Y, et al. The recovery of the renal function in the severe hydronephrosis children after percutaneous nephrostomy[J]. Chin J Urol, 2017, 38(8):624-627. DOI:10.3760/cma. j. issn. 1000-6702. 2017. 08. 015.
- 14 殷晓鸣,赵谦,杨屹,等. 肾盂输尿管交界处梗阻患儿术后肾功能无法恢复正常的危险因素分析[J]. 中华小儿外科杂志,2020,41(10):889-894. DOI:10.3760/cma. j. cn421158-20190728-00462.
Yin XM, Zhao Q, Yang Y, et al. Risk factors for failure of postoperative split renal failure to recover in children with unilateral ureteropelvic junction obstruction[J]. Chin J Pediatr Surg, 2020, 41(10):889-894. DOI:10.3760/cma. j. cn421158-20190728-00462.
- 15 马洪,李旭良,魏光辉,等. 肾积水患儿术后肾盂尿 β 2-MG、Alb、THP、IgG 的检测及意义[J]. 山东医药,2007,47(18):24-25. DOI:10.3969/j. issn. 1002-266X. 2007. 18. 012.
Ma H, Li XL, Wei GH, et al. Value of postoperative detection of pelvic urinary β 2-MG, Alb, THP and IgG in children with hydronephrosis [J]. Shandong Medicine, 2007, 47(18):24-25. DOI:10.3969/j. issn. 1002-266X. 2007. 18. 012.
- 16 张谦,汪伟,孙忠源,等. 先天性肾积水患儿 β 2 微球蛋白、 α 1 微球蛋白水平及临床意义[J]. 临床儿科杂志,2013,(6):505-507. DOI:10.3969/j. issn. 1000-3606. 2013. 06. 002.
Zhang Q, Wang W, Sun ZY, et al. Concentration and clinical significance of β 2-MG, α 1-MG in children with congenital hydronephrosis[J]. J Clin Pediatr, 2013, (6):505-507. DOI:10.3969/j. issn. 1000-3606. 2013. 06. 002.

(收稿日期:2020-12-27)

本文引用格式: 赵一俊,陈君忆,唐达星. 儿童重度肾积水肾造瘘术后尿蛋白水平与肾功能的关系[J]. 临床小儿外科杂志, 2021, 20(4):319-324. DOI: 10.12260/lcxewkzz. 2021. 04. 004.

Citing this article as: Zhao YJ, Chen JY, Tang DX. Clinical significance of urine protein measurement in children with severe hydronephrosis after percutaneous nephrostomy and correlation with renal function[J]. J Clin Ped Sur, 2021, 20(4):319-324. DOI:10.12260/lcxewkzz. 2021. 04. 004.