

· 专题 · 儿童肾盂输尿管连接处梗阻手术并发症与合并症 ·

血清 LRG1、NGAL 和 PGC-1 α 水平与小儿肾积水手术后分肾功能的相关性研究

全文二维码

李静涛 郎兴 魏建新 荣雪静 高宇光 马新生

邯郸市中心医院小儿外科, 邯郸 056000

通信作者: 李静涛, Email: c14ncy@163.com

【摘要】 目的 探究血清富亮氨酸 α 2-糖蛋白 1 (leucine-rich α 2 glycoprotein 1, LRG1)、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白 (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅助激活因子-1 α (peroxisome proliferator activated receptor γ coactivator-1 α , PGC-1 α) 水平与小儿肾积水术后分肾功能 (differential renal function, DRF) 的相关性。 **方法** 本研究为回顾性研究, 选取邯郸市中心医院 2019 年 3 月至 2022 年 6 月期间行肾盂输尿管成形术的 124 例肾积水患儿作为研究对象, 根据术后 18 个月 DRF 情况, 将患儿分为 DRF $\geq 45\%$ 组 ($n=72$) 和 DRF $< 45\%$ 组 ($n=52$)。采用酶联免疫吸附法检测患儿血清中 LRG1、NGAL 和 PGC-1 α 水平。采用 Pearson 相关性分析探讨血清 LRG1、NGAL、PGC-1 α 水平与肾功能的相关性, 采用二元 Logistic 回归分析肾积水患儿术后 DRF $< 45\%$ 的影响因素, 通过受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析血清 LRG1、NGAL、PGC-1 α 对肾积水患儿术后 DRF 的预测价值。 **结果** DRF $\geq 45\%$ 组和 DRF $< 45\%$ 组患儿血清 LRG1 分别为 (184.28 ± 55.46) ng/mL、 (315.62 ± 98.53) ng/mL ($t=9.437, P<0.05$); 肌酐 (serum Creatinine, Scr) 分别为 (26.84 ± 7.64) μ mol/L 和 (35.46 ± 10.27) μ mol/L ($t=5.361, P<0.05$); 尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) 分别为 (5.24 ± 1.52) mmol/L 和 (7.23 ± 2.31) mmol/L ($t=5.783, P<0.05$); β_2 -微球蛋白 (β_2 -microglobulin, β_2 -MG) 分别为 (2.16 ± 0.43) mg/L 和 (3.68 ± 0.84) mg/L ($t=13.164, P<0.05$); PGC-1 α 分别为 (4.26 ± 1.14) ng/mL 和 (2.85 ± 0.89) ng/mL ($t=7.430, P<0.05$); 术前患侧 DRF 分别为 $(43.25 \pm 4.57)\%$ 和 $(31.58 \pm 3.68)\%$ ($t=15.192, P<0.05$); 差异均有统计学意义。Pearson 相关性分析结果显示, LRG1、NGAL 与 Scr、BUN、 β_2 -MG 呈正相关 ($P<0.05$); PGC-1 α 与 β_2 -MG、Scr、BUN 呈负相关 ($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示, 血清 LRG1、NGAL、Scr、BUN、 β_2 -MG、PGC-1 α 、术前患侧 DRF 是术后 DRF $< 45\%$ 的影响因素 ($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血清 LRG1、NGAL、PGC-1 α 及三者联合评估肾积水患儿术后 DRF $< 45\%$ 的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别为 0.899、0.872、0.878 及 0.982, 三者联合评估优于单独评估 ($Z_{\text{三者联合-LRG1}}=3.148, Z_{\text{三者联合-NGAL}}=3.937, Z_{\text{三者联合-PGC-1}\alpha}=3.125, P<0.05$)。 **结论** 肾积水术后 DRF $< 45\%$ 的患儿血清中 LRG1、NGAL 水平升高, PGC-1 α 水平降低, 三者联合检测对于术后 DRF 具有一定的预测价值。

【关键词】 肾积水; 分肾功能; 肾功能试验; 生物标记; 富亮氨酸 α 2-糖蛋白 1; 中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白; 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅助激活因子-1 α ; 儿童

基金项目: 2022 年度河北省医学科学研究课题计划 (20220547)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202402019-007

Correlation between serum leucine rich alpha-2-glycoprotein 1, neutrophil gelatinase associated apolipoprotein, peroxisome proliferator activated receptor γ coactivator factor-1 α and postoperative renal function in children with hydronephrosis

Li Jingtao, Lang Xing, Wei Jianxin, Rong Xuejing, Gao Yuguang, Ma Xinsheng

Department of Pediatric Surgery, Central Municipal Hospital, Handan 056000, China

Corresponding author: Li Jingtao, Email: c14ncy@163.com

【Abstract】 Objective To explore the correlation between serum levels of leucine rich alpha-2-glycoprotein 1 (LRG1), neutrophil gelatinase associated apolipoprotein (NGAL), peroxisome proliferator activated receptor γ coactivator factor-1 α (PGC-1 α) and postoperative differential renal function (DRF) in children with

hydronephrosis. **Methods** From March 2019 to June 2022, 124 children with hydronephrosis undergoing pyeloureteroplasty were selected as study subjects. Based upon postoperative DRF at Month 18, they were assigned into two groups of $\text{DRF} \geq 45\%$ ($n = 72$) and $\text{DRF} < 45\%$ ($n = 52$). Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was applied for detecting the serum levels of LRG1, NGAL and PGC-1 α . Pearson's correlation was utilized for examining the correlation between serum levels of LRG1, NGAL, PGC-1 α and renal function. Multivariate Logistic regression was employed for analyzing the factors affecting postoperative $\text{DRF} < 45\%$. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used for evaluating the serum values of LRG1, NGAL and PGC-1 α in postoperative DRF in children with hydronephrosis. **Results** As compared with $\text{DRF} \geq 45\%$ group, $\text{DRF} < 45\%$ group had higher levels of serum LRG1, NGAL, serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), and β_2 -microglobulin (β_2 -MG) and lower levels of PGC-1 α and preoperative DRF at affected side ($P < 0.05$). According to Pearson's correlation analysis, LRG1 and NGAL were correlated positively with Scr, BUN and β_2 -MG ($P < 0.05$). And PGC-1 α was correlated negatively with β_2 -MG, Scr and BUN ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis indicated that serum LRG1, NGAL, preoperative DRF at affected side, Scr, BUN and β_2 -MG were risk factors affecting postoperative $\text{DRF} < 45\%$ while PGC-1 α was a protective factor affecting postoperative $\text{DRF} < 45\%$ ($P < 0.05$). According to ROC curve analysis, area under the curve (AUC) of serum LRG1, NGAL, PGC-1 α and their combined evaluation for postoperative $\text{DRF} < 45\%$ was 0.899, 0.872, 0.878 and 0.982 respectively. And the combination of three factors was superior to each alone (Z three combined evaluation-LRG1 = 3.148, Z three combined evaluation-NGAL = 3.937, Z three combined evaluation-PGC-1 α = 3.125, $P < 0.05$). **Conclusions** There are the elevations of serum levels of LRG1 and NGAL and a decline of PGC-1 α in hydronephrosis children with postoperative $\text{DRF} < 45\%$. The combined detection of the three has some evaluation values for postoperative DRF.

【Key words】 Hydronephrosis; Differential Renal Function; Kidney Function Tests; Biomarkers; Leucine-rich α_2 Glycoprotein 1; Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin; Peroxisome Proliferator Activated Receptor coactivator - 1 α ; Child

Fund program: Medical Science Research Grant of Hebei Province in 2022 (20220547)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202402019-007

小儿肾积水多由先天性肾盂输尿管连接处梗阻引起,病变常位于左侧,是儿童泌尿生殖系统常见疾病,通常以患侧肾脏分肾功能(differential renal function, DRF)的变化作为肾脏损害的指标^[1-2]。目前肾积水以影像学检查、尿常规检查及肾功能检查为主。多数情况下肾积水患儿无明显症状,但长时间肾积水可导致肾内压增加,肾盂和肾盏进行性扩张,甚至肾实质萎缩^[3]。因此,寻找与 DRF 相关的生物标志物尤为重要。富亮氨酸 α_2 -糖蛋白 1 (leucine-rich α_2 glycoprotein 1, LRG1) 是一种多功能致病信号因子,在感染、心血管与肾脏疾病以及自身免疫性疾病中高度表达,由促炎细胞因子合成,是一种急性期蛋白,在受到微生物感染和其他炎症刺激后,血清中 LRG1 水平迅速增加^[4]。而中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL) 是中性粒细胞的一种分泌蛋白,由肾脏大量表达并释放到尿液和血液中,肾小管上皮受损后 2 h 内 NGAL 水平明显升高,是肾损伤的早期敏感生物标志物^[5]。过氧化物酶体增

殖物激活受体 γ 辅助激活因子-1 α (peroxisome proliferator activated receptor γ coactivator-1 α , PGC-1 α) 是线粒体生物合成的主要调节因子,可通过翻译后修饰或转录增加来激活,也可与其他核因子相互作用,从而调节线粒体内外参与细胞能量代谢的多种途径,在慢性肾脏疾病中低表达,与肾小球滤过率呈正相关,与纤维化程度呈负相关^[6]。目前关于 LRG1、NGAL、PGC-1 α 与术后 DRF 关系的研究鲜有报道,本研究通过小儿肾积水术后血清 LRG1、NGAL、PGC-1 α 水平检测,分析其与 DRF 的相关性,为小儿肾积水的临床诊治提供新的参考。

资料与方法

一、研究对象

本研究为回顾性研究。选取邯郸市中心医院 2019 年 3 月至 2022 年 6 月期间行肾盂输尿管成形术的 124 例肾积水患儿作为研究对象,男 92 例,女 32 例,年龄 7 ~ 32 (18.65 ± 5.32) 个月。将 $45\% \leq$

DRF $\leq 55\%$ 定义为肾功能正常^[7]。根据术后 18 个月 DRF 将患儿分为 DRF $\geq 45\%$ 组 ($n = 72$) 和 DRF $< 45\%$ 组 ($n = 52$)。DRF $\geq 45\%$ 组中,男 58 例,女 14 例,年龄 $5 \sim 27(18.60 \pm 4.78)$ 个月;DRF $< 45\%$ 组中,男 34 例,女 18 例,年龄 $9 \sim 32(18.72 \pm 5.23)$ 个月,两组患儿性别、年龄比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经邯郸市中心医院伦理委员会审核批准(2022-07102),患儿家长均知情并签署知情同意书。

二、病例纳入与排除标准

纳入标准:①经手术证实为肾积水;②单侧肾积水;③临床资料完整。排除标准:①泌尿系统重复畸形;②合并其他肾脏疾病;③双侧肾积水;④存在膀胱输尿管反流;⑤有凝血功能障碍;⑥肾发育不全;⑦有泌尿系统炎症或其他全身系统炎症。

三、主要试剂与仪器

仪器:多功能酶标仪(杭州奥盛仪器有限公司,型号:Feyond-A300);LRG1(上海晶杭生物工程有限公司,货号:JLC-5703)、NGAL(上海江莱生物科技有限公司,货号:JL20063)、PGC-1 α (上海江莱生物科技有限公司,货号:JL19450)试剂盒。

四、研究方法

采集肾积水患儿术后第 2 天清晨空腹静脉血 3 mL,室温下静置 30 min,于 4°C 下 $5\,000\text{ r/min}$ 离心 10 min 后取血清,置于 -80°C 保存待检测。收集肾积水患儿临床资料,包括性别、年龄、术前患侧 DRF、术后 DRF、术前患侧肾皮质厚度、术前肾脏长径比、术前肾脏横径比、术前肾盂前后径、术前患侧肾盏大小、手术部位(左或右)及肾功能指标[血清肌酐(serum creatinine, Scr)、内生肌酐清除率(endogenous creatinine clearance rate, Ccr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, GFR)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -microglobulin, β_2 -MG)等]。血清 LRG1、NGAL、PGC-1 α 水平检测采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测。通过肾核素显像检查患儿手术前后 DRF。

五、统计学处理

采用 SPSS 25.0 进行统计学处理。计数资料以例数(n)表示,组间比较采取 χ^2 检验;服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采取两独立样本 t 检验。采用 Pearson 相关性分析血清 LRG1、NGAL、PGC-1 α 水平与肾功能的相关性;采用二元 Logistic 回归分析肾积水患儿术后 DRF $< 45\%$ 的影

响因素。通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清 LRG1、NGAL、PGC-1 α 对肾积水患儿术后 DRF $< 45\%$ 的预测价值,ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)的比较采用 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

与 DRF $\geq 45\%$ 组相比,DRF $< 45\%$ 组患儿血清 LRG1、NGAL 水平升高,PGC-1 α 水平降低,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组肾积水患儿血清 LRG1、NGAL、PGC-1 α 水平的比较($\text{ng/mL}, \bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum levels of LRG1, NGAL and PGC-1 α between two groups of children with hydronephrosis ($\text{ng/mL}, \bar{x} \pm s$)

组别	LRG1	NGAL	PGC-1 α
DRF $\geq 45\%$ 组 ($n = 72$)	184.28 ± 55.46	163.46 ± 52.16	4.26 ± 1.14
DRF $< 45\%$ 组 ($n = 52$)	315.62 ± 98.53	286.57 ± 92.34	2.85 ± 0.89
t 值	9.437	9.428	7.430
P 值	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注 LRG1:血清富亮氨酸 α_2 -糖蛋白 1; NGAL:中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白; PGC-1 α :过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅助激活因子-1 α ; DRF:分肾功能

与 DRF $\geq 45\%$ 组相比,DRF $< 45\%$ 组患儿术前患侧 DRF、术后 DRF 较低,Scr、BUN 及 β_2 -MG 水平较高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其余指标(性别、年龄、术前患侧肾皮质厚度、术前长径比、术前横径比、术前肾盂前后径、术前患侧肾盏大小、手术部位、Ccr、GFR)比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

经 Pearson 相关性分析显示,LRG1、NGAL 水平与 β_2 -MG、Scr、BUN 水平呈正相关($P < 0.05$);PGC-1 α 水平与 β_2 -MG、Scr、BUN 水平呈负相关($P < 0.05$)。见表 3。

以肾积水患儿 DRF 值作为因变量,将血清 LRG1、NGAL、PGC-1 α 、Scr、术前患侧 DRF、BUN 及 β_2 -MG(实测值)作为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示,血清 LRG1、NGAL、Scr、BUN、 β_2 -MG、PGC-1 α 、术前患侧 DRF 是术后 DRF $< 45\%$ 的影响因素($P < 0.05$)。见表 4。

以 DRF 情况作为因变量,以血清 LRG1、NGAL、PGC-1 α 水平(实测值)作为检验变量,并采用二元 Logistic 回归模型将三项指标预测概率转化得到联

表 2 两组肾积水患儿临床资料比较

Table 2 Comparison of general profiles of children with hydronephrosis in two groups

分组	性别[例(%)]		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 月)	术前患侧 DRF ($\bar{x} \pm s$, %)	术后 DRF ($\bar{x} \pm s$, %)	术前患侧肾皮质厚度 ($\bar{x} \pm s$, cm)	
	男	女					
DRF \geq 45% 组($n=72$)	58(80. 56)	14(19. 44)	18. 60 \pm 4. 78	43. 25 \pm 4. 57	49. 95 \pm 4. 73	0. 35 \pm 0. 10	
DRF < 45% 组($n=52$)	34(65. 38)	18(34. 62)	18. 72 \pm 5. 23	31. 58 \pm 3. 68	33. 76 \pm 3. 35	0. 38 \pm 0. 11	
χ^2/t 值	$\chi^2=3. 629$		$t=0. 133$	$t=15. 192$	$t=21. 139$	$t=1. 581$	
P 值	0. 057		0. 895	< 0. 001	0. 001	0. 117	

分组	术前长径比 ($\bar{x} \pm s$)	术前横径比 ($\bar{x} \pm s$)	术前肾盂前后径 ($\bar{x} \pm s$, cm)	术前患侧肾盏大小 ($\bar{x} \pm s$, cm)	手术部位[例(%)]	
					左侧	右侧
DRF \geq 45% 组($n=72$)	0. 31 \pm 0. 09	0. 53 \pm 0. 15	3. 22 \pm 1. 01	1. 83 \pm 0. 54	48(66. 67)	24(33. 33)
DRF < 45% 组($n=52$)	0. 29 \pm 0. 07	0. 48 \pm 0. 13	3. 14 \pm 0. 08	1. 68 \pm 0. 45	31(59. 62)	21(40. 38)
χ^2/t 值	$t=1. 336$	$t=1. 935$	$t=0. 569$	$t=1. 634$	$t=0. 649$	
P 值	0. 184	0. 055	0. 570	0. 105	0. 420	

分组	Scr($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	Ccr($\bar{x} \pm s$, mL/min)	GFR($\bar{x} \pm s$, mL/min)	BUN($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	β_2 -MG($\bar{x} \pm s$, mg/L)
DRF \geq 45% 组($n=72$)	26. 84 \pm 7. 64	85. 43 \pm 22. 18	62. 85 \pm 17. 53	5. 24 \pm 1. 52	2. 16 \pm 0. 43
DRF < 45% 组($n=52$)	35. 46 \pm 10. 27	79. 51 \pm 20. 34	59. 65 \pm 15. 24	7. 23 \pm 2. 31	3. 68 \pm 0. 84
χ^2/t 值	$t=5. 361$	$t=1. 518$	$t=1. 059$	$t=5. 783$	$t=13. 164$
P 值	< 0. 001	0. 132	0. 292	< 0. 001	< 0. 001

注 Scr:血清肌酐; Cer:内生肌酐清除率; GFR:肾小球滤过率; BUN:血尿素氮; β_2 -MG: β_2 -微球蛋白; DRF:分肾功能

表 3 肾积水患儿血清 LRG1、NGAL、PGC-1 α 水平与肾功能的相关性

Table 3 Correlation between serum levels of LRG1, NGAL and PGC-1 α and renal function in children with hydronephrosis

指标	LRG1		NGAL		PGC-1 α	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
β_2 -MG	0.436	<0.001	0.613	<0.001	-0.438	<0.001
Scr	0.515	<0.001	0.534	<0.001	-0.564	<0.001
BUN	0.462	<0.001	0.527	<0.001	-0.457	<0.001

注 LRG1:血清富亮氨酸 α_2 -糖蛋白 1; NGAL:中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白; PGC-1 α :过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅助激活因子-1 α ; β_2 -MG: β_2 -微球蛋白; Scr:血清肌酐; BUN:血尿素氮

表 4 肾积水患儿术后 DRF<45% 的影响因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multifactorial Logistic regression analysis affecting postoperative DRF <45% in children with hydronephrosis

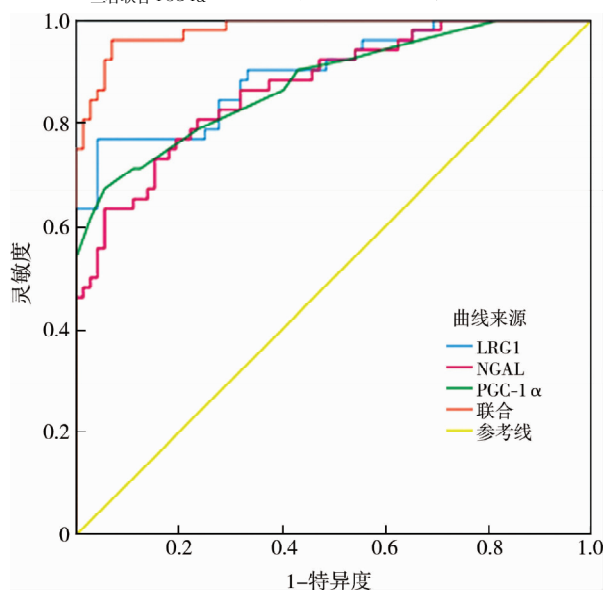
自变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	OR 值 95% CI
LRG1	0.840	0.137	37.580	<0.001	2.316	1.771~3.029
NGAL	0.450	0.128	12.349	<0.001	1.568	1.220~2.015
PGC-1 α	-0.667	0.154	18.786	<0.001	0.513	0.379~0.694
术前患侧 DRF	-0.641	0.126	25.845	<0.001	0.527	0.412~0.675
Scr	0.855	0.236	13.120	<0.001	2.351	1.480~3.734
BUN	1.148	0.315	13.283	<0.001	3.152	1.700~5.844
β_2 -MG	0.853	0.325	6.884	0.009	2.346	1.241~4.436

注 LRG1:血清富亮氨酸 α_2 -糖蛋白 1; NGAL:中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白; PGC-1 α 为过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅助激活因子-1 α ; DRF:分肾功能; Scr:血清肌酐; BUN:血尿素氮; β_2 -MG: β_2 -微球蛋白

合预测概率,同时将预测概率也作为检验变量绘制 ROC 曲线。血清 LRG1 评估肾积水患儿术后 DRF<45% 的 AUC 为 0.899(95% CI:0.831~0.945),灵敏度和特异度分别为 76.92%、95.83%,最佳截断值为 246.72 ng/mL;血清 NGAL 评估肾积水患儿

术后 DRF<45% 的 AUC 为 0.872(95% CI:0.800~0.925),灵敏度和特异度分别为 63.46%、94.44%,最佳截断值为 247.25 ng/mL;血清 PGC-1 α 评估肾积水患儿术后 DRF<45% 的 AUC 为 0.878(95% CI:0.807~0.930),灵敏度和特异度分别为

67.31%、94.44%，最佳截断值为 3.37 ng/mL；血清 LRG1、NGAL、PGC-1 α 联合预测肾积水患儿术后 DRF < 45% 的 AUC 为 0.982 (95% CI: 0.940 ~ 0.997)，灵敏度和特异度分别为 96.15%、93.06%，三者联合评估肾积水患儿术后 DRF < 45% 的 AUC 显著高于血清 LRG1、NGAL、PGC-1 α 单独评估，差异均有统计学意义 ($Z_{\text{三者联合-LRG1}}=3.148$ 、 $Z_{\text{三者联合-NGAL}}=3.937$ 、 $Z_{\text{三者联合-PGC-1}\alpha}=3.125$ ，均 $P<0.05$)。见图 1。



注 LRG1:血清富亮氨酸 α 2-糖蛋白 1; NGAL:中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白; PGC-1 α 为过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅助激活因子-1 α ; ROC:受试者工作特征

图 1 血清 LRG1、NGAL、PGC-1 α 水平对肾积水患儿术后 DRF < 45% 预测价值的 ROC 曲线

Fig.1 Values of serum levels of LRG1, NGAL and PGC-1 α in assessing postoperative DRF in children with hydronephrosis

讨论

随着产前检查技术的提高，肾积水的诊断率逐年升高。由于早期或轻度积水时无明显症状，大部分患儿被诊断时已处于晚期，主要表现为腹痛、泌尿系统感染及血尿等症状，严重影响患儿预后^[8]。目前手术是治疗肾积水和防止肾功能进行性恶化的有效措施，而术后客观、准确地分析血清标志物与 DRF 的关系，对于评估 DRF 尤为重要。本研究中，DRF $\geq 45\%$ 组和 DRF < 45% 组患儿术前患侧肾皮质厚度、术前长径比、术前横径比、术前肾盂前后径、术前患侧肾盏大小差异无统计学意义，可能是因为上述因素不是影响患儿术后 DRF 的因素。有研究发现，当一侧肾脏受损或发生积水时，健康的对侧肾脏可初步通过增加滤过率和调整肾小管功能来弥补受损肾脏的功能，从而保持整体的肾功

能^[10]。本研究发现，与 DRF $\geq 45\%$ 组相比，DRF < 45% 组患儿术前患侧 Scr、BUN 水平升高，可能是由于 DRF 的不同，患侧肾脏功能和代偿功能差异较明显，因而导致 Scr、BUN 水平有差异。

相关研究表明，LRG1 对内皮细胞有促有丝分裂的作用，还可促进血管生成，在慢性肾病患者肾组织和血清中表达显著上调，其水平随炎症因子刺激而升高，提示 LRG1 可能通过促进炎症和血管生成及促进促纤维化细胞因子的分泌来加剧肾纤维化^[9]。本研究结果显示，DRF < 45% 组患儿血清 LRG1 水平升高，提示 LRG1 水平升高可能与术后 DRF 相关。经 Pearson 相关性分析发现，LRG1 水平与 β_2 -MG、Scr、BUN 呈正相关，这与 Popova 等^[11]的研究结果一致，高水平的血清 LRG1 与肾损伤和肾功能恶化相关，可作为肾移植患者肾小管功能障碍的生物标志物。此外，本研究 Logistic 回归分析显示，LRG1 是影响患儿术后 DRF < 45% 的因素，提示 LRG1 与 DRF 密切相关，与 Hong 等^[12]研究结果相符。LRG1 主要定位于肾小球内皮细胞，其表达在糖尿病肾病中明显升高，与肾功能恶化相关，是糖尿病肾小球血管形成的一种潜在的新的致病因素，也是导致糖尿病肾病进展的一个危险因素。另外，ROC 曲线结果显示，LRG1 对肾积水患儿术后 DRF < 45% 的评估具有一定价值。

Gavrilovici 等^[13]研究表明，NGAL 在膀胱输尿管反流患儿血清中明显升高，并与疾病严重程度相关，可以作为反流性肾病及其进展为慢性肾病的准确、可靠的生物标志物。本研究结果显示，DRF < 45% 组患儿血清 NGAL 水平升高，表明 NGAL 影响 DRF。经 Pearson 相关性研究发现，NGAL 与 β_2 -MG、Scr、BUN 呈正相关，提示血清 NGAL 水平异常升高可能通过影响 β_2 -MG、Scr、BUN 而参与 DRF < 45% 的发生。有研究报道，在尿路梗阻患者血清和尿液中 NGAL 水平显著升高，且较 Scr 更敏感、更及时，提示 NGAL 可以检测尿梗阻的复发或进展，可作为评价肾功能的潜在生物标志物^[14]。Logistic 回归分析结果显示，NGAL 是影响术后 DRF < 45% 的因素。同时，ROC 曲线分析发现，NGAL 评估肾积水患儿术后 DRF < 45% 的 AUC 为 0.872，表明 NGAL 可以作为评估 DRF 的辅助指标。

PGC-1 α 是一种转录辅激活因子，在调节线粒体生物合成、过氧化物酶体生物合成以及葡萄糖和脂质代谢中起主要作用，该系统的激活可以预防各种肾脏疾病所致的肾功能障碍^[15]。本研究结果显

示,DRF <45% 组患儿血清 PGC-1 α 水平降低,表明 PGC-1 α 与 DRF 有关。经 Pearson 相关性分析发现,PGC-1 α 与 β_2 -MG、Scr、BUN 呈负相关,与李晶等^[16] 研究结果相符,提示 PGC-1 α 水平与肾积水患儿肾功能相关性较高。Logistic 回归分析结果显示,PGC-1 α 是 DRF <45% 的影响因素,提示血清 PGC-1 α 水平异常降低,可能促进 DRF <45% 的发生。当临床中检测到患儿术后血清 LRG1 大于 246.72 ng/mL、NGAL 大于 247.25 ng/mL、PGC-1 α 小于 3.37 ng/mL 时,需密切关注患儿肾功能情况,及时调整治疗方案,改善患儿预后。

综上所述,术后 DRF <45% 的肾积水患儿血清 LRG1、NGAL 水平升高,且与 β_2 -MG、Scr、BUN 水平呈正相关;PGC-1 α 水平降低,与 β_2 -MG、Scr、BUN 水平呈负相关,三者均是影响 DRF <45% 的因素,联合三者进行评估对于肾积水患儿术后 DRF 的预测价值较高。但本研究尚有不足之处,尚未分析 LRG1、NGAL、PGC-1 α 影响 DRF 的机制,后续我们将继续增加样本量,收集患者术前血清及术后动态血清,进一步探讨三种指标与术后 DRF 的关系,并深入分析三者联合影响 DRF 的机制,为 LRG1、NGAL、PGC-1 α 作为评估 DRF 的生物学指标提供更充分的理论依据。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 李静涛负责文献检索,荣雪静负责论文设计,魏建新负责数据收集,高宇光负责研究结果分析与讨论,马新生、李静涛负责论文撰写,李静涛、荣雪静负责全文知识性内容的审读与修正

参 考 文 献

- [1] Zhang LL, Xu HY, Feng YK, et al. Outcome of renal function after laparoscopic pyeloplasty in children with high-grade hydronephrosis [J]. *Urol Int*, 2023, 107 (7): 666-671. DOI: 10.1159/000529032.
- [2] 李小瑜, 郭云飞, 黄立渠. 分肾功能低于 10% 肾积水的治疗决策及影响因素研究进展 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2021, 20 (12): 1183-1188. DOI: 10.12260/lexewkzz.2021.12.016.
Li XY, Guo YF, Huang LQ. Treatment strategies and influencing factors of hydronephrosis with split renal function <10% [J]. *J Clin Ped Sur*, 2021, 20 (12): 1183-1188. DOI: 10.12260/lexewkzz.2021.12.016.
- [3] Mao WP, Liu SH, Wang KY, et al. Cystatin C in evaluating renal function in ureteral calculi hydronephrosis in adults [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2020, 45 (1): 109-121. DOI: 10.1159/000504441.
- [4] Camilli C, Hoeh AE, De Rossi G, et al. LRG1: an emerging player in disease pathogenesis [J]. *J Biomed Sci*, 2022, 29 (1): 6. DOI: 10.1186/s12929-022-00790-6.
- [5] Marakala V. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in kidney injury-a systematic review [J]. *Clin Chim Acta*, 2022, 536: 135-141. DOI: 10.1016/j.cca.2022.08.029.
- [6] Fontecha-Barriuso M, Martin-Sanchez D, Martinez-Moreno JM, et al. The role of PGC-1 α and mitochondrial biogenesis in kidney diseases [J]. *Biomolecules*, 2020, 10 (2): 347-354. DOI: 10.3390/biom10020347.
- [7] Aktaş GE, Sankaya A. Correction of differential renal function for asymmetric renal area ratio in unilateral hydronephrosis [J]. *Ann Nucl Med*, 2015, 29 (9): 816-824. DOI: 10.1007/s12149-015-1009-z.
- [8] Värelä S, Omling E, Börjesson A, et al. Resolution of hydronephrosis after pyeloplasty in children [J]. *J Pediatr Urol*, 2021, 17 (1): 102.e1-102.e7. DOI: 10.1016/j.jpuro.2020.10.031.
- [9] Liu TT, Luo R, Yang Y, et al. LRG1 mitigates renal interstitial fibrosis through alleviating capillary rarefaction and inhibiting inflammatory and pro-fibrotic cytokines [J]. *Am J Nephrol*, 2021, 52 (3): 228-238. DOI: 10.1159/000514167.
- [10] 李亚男, 张遵城, 董华. 99Tcm-DTPA 肾动态显像对单侧肾积水患者健侧肾代偿功能的研究 [J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2020, 44 (11): 691-696.
Li YN, Zhang ZC, Dong H. Study of 99Tcm-DTPA renal dynamic imaging on the compensatory capacity of contralateral kidney in patients with unilateral hydronephrosis [J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2020, 44 (11): 691-696.
- [11] Popova A, Vasilvolva A, Rūcenis K, et al. Leucine-rich alpha-2-glycoprotein (LRG-1) as a potential kidney injury marker in kidney transplant recipients [J]. *Ann Transplant*, 2022, 27 (1): 936751-936762. DOI: 10.12659/AOT.936751.
- [12] Hong Q, Zhang L, Fu J, et al. LRG1 promotes diabetic kidney disease progression by enhancing TGF- β -induced angiogenesis [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2019, 30 (4): 546-562. DOI: 10.1681/ASN.2018.060599.
- [13] Gavrilovici C, Dusa CP, Iliescu Halitchi C, et al. The role of urinary NGAL in the management of primary vesicoureteral reflux in children [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24 (9): 7904. DOI: 10.3390/ijms24097904.
- [14] Brewin A, Sriprasad S, Somani B. The use of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a diagnostic and prognostic biomarker in urinary tract obstruction: a systematic review [J]. *Curr Urol Rep*, 2022, 23 (8): 155-163. DOI: 10.1007/s11934-022-01098-6.
- [15] Lee G, Uddin MJ, Kim Y, et al. PGC-1 α , a potential therapeutic target against kidney aging [J]. *Aging Cell*, 2019, 18 (5): e12994. DOI: 10.1111/ace1.12994.
- [16] 李晶, 陆芹芹, 崔艳飞. 血清 PGC-1 α 水平在脓毒症致急性肾损伤诊断中的价值 [J]. *实用医学杂志*, 2023, 39 (4): 471-475. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2023.04.015.
Li J, Lu QQ, Cui YF. Early diagnostic value of serum level of PGC-1 α for secondary acute kidney injury in septic patients [J]. *J Pract Med*, 2023, 39 (4): 471-475. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2023.04.015.

(收稿日期: 2024-02-14)

本文引用格式: 李静涛, 郎兴, 魏建新, 等. 血清 LRG1、NGAL 和 PGC-1 α 水平与小儿肾积水手术后分肾功能的相关性研究 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2024, 23 (4): 335-340. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202402019-007.

Citing this article as: Li JT, Lang X, Wei JX, et al. Correlation between serum leucine rich alpha-2-glycoprotein 1, neutrophil gelatinase associated apolipoprotein, peroxisome proliferator activated receptor γ coactivator factor-1 α and postoperative renal function in children with hydronephrosis [J]. *J Clin Ped Sur*, 2024, 23 (4): 335-340. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202402019-007.