

慢性肾病患者肾功能指标与肾小球硬化及肾间质纤维化关系研究

向莉, 杨敏, 李旻, 潘家荣

(苏州大学附属第三医院 肾内科, 江苏 常州, 213003)

关键词: 肾功能; 肾小球硬化; 肾间质纤维化

中图分类号: R 692 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2012)23-0135-02

慢性肾脏病(CRD)是导致慢性肾衰竭的主要病因, 日前导致 CRD 的主要病因仍为原发性肾小球肾炎。肾脏纤维化包括肾小球硬化和肾间质纤维化, 对病情和预后的判断以及治疗具有重要意义。本研究主要分析几种常用的肾功能指标与肾脏病理肾小球硬化及肾间质纤维化程度的关系。

1 资料与方法

入组病例为 2007 年 1 月—2011 年 12 月期间本院收治的 CRD 患者 62 例, 诊断符合 K/DO-QI 指南中关于慢性肾脏病的诊断标准^[1], 均经肾脏穿刺活检确诊有不同程度的肾小球硬化及肾间质纤维化; 肾小球硬化及肾小管-间质纤维化积分参照《肾活检病理学第 2 版》^[2-3]。其中男 27 例, 女 35 例; 年龄 15~70 岁, 平均(37.4±4.6)岁。排除乙肝病毒相关性肾炎、紫癜性肾炎、狼疮性肾炎等继发性病变; 排除急性肾衰竭、严重感染、栓塞等并发症的患者。

入组者均清晨空腹抽取静脉血, 留 24 h 尿

液, 全自动生化分析仪检测血清肌酐(Scr)、血清 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、24 h 尿蛋白定量(24UP); 改良的简化 MDRD 公式估算 GFR (eGFR): $eGFR [mL \cdot (min \cdot 1.73 m^2)^{-1}] = 175 \times (Scr, mg/dL)^{-1.234} \times 年龄^{-0.179} \times (0.79 女性)^{0.762}$; ^{99m}Tc -DTPA 肾动脉显像法测定肾小球滤过率(^{99m}Tc -DTPA-GFR)。肾脏病理: B 超引导下经皮肾穿刺活检术, 术后病理行肾小球硬化及肾小管-间质纤维化积分, 具体为: ① 肾小球硬化积分: 0 分: 无硬化; 1 分: 硬化 < 25%; 2 分: 25% ≤ 硬化 < 50%; 3 分: 50% ≤ 硬化 < 75%; 4 分: 硬化 ≥ 75%。② 肾小管-间质纤维化积分: 0 分: 无硬化; 1 分: 纤维化 < 25%; 2 分: 25% ≤ 纤维化 < 50%; 3 分: 50% ≤ 纤维化 < 75%; 4 分: 纤维化 ≥ 75%。

2 结果

所有患者均检测 GFR、 β_2 -MG、Scr、24UP 水平, 并根据公式推算 eGFR, 见表 1。

表 1 肾功能指标检测结果 (n=62)

项目	GFR/mL·(min·1.73m ²) ⁻¹	eGFR/mL·(min·1.73m ²) ⁻¹	β_2 -MG/ μ g·L ⁻¹	Scr/ μ mol·L ⁻¹	24UP/mg·d ⁻¹
Min	43.56	34.96	0.86	55.23	25.66
Max	128.88	125.45	10.54	298.45	6564.01
($\bar{x} \pm s$)	91.42 ± 23.04	88.56 ± 18.24	3.41 ± 1.83	87.88 ± 39.04	2456.35 ± 1147.32

由表 2 可见, 肾小球硬化积分及肾间质纤维化积分与 GFR、eGFR 水平呈显著负相关 ($P <$

0.05), 与 β_2 -MG、Scr 呈显著正相关 ($P <$ 0.05); 而与 24UP 无明显相关性。

表 2 各项肾功能指标与肾小球硬化和间质纤维化积分相关性分析

项目	GFR/mL·(min·1.73m ²) ⁻¹	eGFR/mL·(min·1.73m ²) ⁻¹	β_2 -MG/ μ g·L ⁻¹	Scr/ μ mol·L ⁻¹	24UP/mg·d ⁻¹	
肾小球硬化积分	r	-0.74	-0.69	0.44	0.48	-0.02
	P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05
肾间质纤维化积分	r	-0.83	-0.88	0.65	0.61	0.07
	P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

收稿日期: 2012-05-09

基金项目: 中国高校医学期刊临床专项资金(11220249)

3 讨论

肾小球硬化和肾间质纤维化是引起终末期肾衰竭的主要病因及病理基础^[4-5]。国内外大量的研究表明,肾小球硬化及肾间质纤维化为肾脏疾病预后的重要影响因素^[6-8]。目前肾活检术仍为主要的检测手段,但是肾活检存在一定的创伤性,且肾脏病理可进行性发展,单次肾活检不能作为常规的检测随访手段。因此,慢性肾脏病患者临床各肾功能评价指标与肾小球硬化及肾间质纤维化的关系研究具有十分重要的意义。

GFR 是评估肾功能最直接的指标,目前国内外多用各种临床肾功能检测指标或计算公式间接评估 GFR。^{99m}Tc-DTPA 血浆蛋白结合率低,90%以上被肾小球滤过,不易被肾小管合成、分解、重吸收,因此肾动态显像的同时测定 GFR,操作简便,无创且重复性好,^{99m}Tc-DTPA 能准确反映肾脏实际 GFR。本研究中,^{99m}Tc-DTPA-GFR 与肾小球硬化和肾间质纤维化积分呈显著负相关,这与其他学者的研究结果相一致^[9-10]。本研究应用的公式为根据我国人群特点改良简化后的公式,具有更高的精确度和准确性^[11]。本研究结果表明,eGFR 与肾小球硬化及肾间质纤维化积分呈显著负相关,说明了该指标可作为肾脏纤维化程度的临床观察指标。

血清 β_2 -MG 为小分子蛋白质,在肾小球被滤过、近端肾小管被重吸收并分解,因此肾小球功能受损时,血清 β_2 -MG 浓度会增高,血清 β_2 -MG 水平为衡量肾小球滤过功能的敏感指标^[12]。本研究中,入组病例排除了可引起血清 β_2 -MG 升高的严重感染及肿瘤病人,结果显示血清 β_2 -MG 与肾小球硬化及肾间质纤维化积分呈显著正相关,可见该指标亦可作为衡量肾脏纤维化程度的敏感指标。Scr 是临床上应用最广泛的肾功能评价指标,本研究结果表明,Scr 与肾小球硬化及肾间质纤维化积分呈显著正相关,这和其他学者的研究相一致^[6]。

尿蛋白为肾脏病理损伤的独立危险因素,尿蛋白量的增加,提示肾脏病理损伤程度的增加^[13]。本研究中 24 UP 水平与肾小球硬化及肾

间质纤维化程度无相关性,考虑可能与 24 UP 水平容易波动、尿液保存等有关。

综上所述,慢性肾脏病患者 GFR, eGFR, 血清 β_2 -MG 及 Scr 等肾功能水平检测指标与肾脏病理纤维化程度平行相关。上述指标的检测及随访,可作为判断肾脏病理纤维化程度的敏感指标,相对于肾活检术,具有无创伤性的优点,可广泛应用于临床研究。

参考文献

- [1] K/DOQI National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease, evaluation classification, and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39 (2Suppl 1): S1.
- [2] 邹万忠. 肾活检病理学[M]. 2版. 北京大学医学出版社, 2009:58.
- [3] 邹万忠. 肾活检病理学[M]. 2版. 北京大学医学出版社, 2009:169.
- [4] 陈香美. 中国终末期肾脏疾病的现状、问题和对策[J]. 中国实用内科杂志, 2010, 30(7): 585.
- [5] 王海, 胡世莲, 苏克亮, 等. 慢性肾间质纤维化机制的研究进展[J]. 中国临床保健杂志, 2011, 14(3): 327.
- [6] 彭佑铭, 刘伏友. 肾脏内科研修精要[M]. 长沙: 中南大学出版社, 2006, 40.
- [7] Bogenschutz O, Bohle A, Batz C, et al. IgA Nephritis: on the importance of morphological and clinical parameters in the long-term prognosis of 239 patients[J]. Am J Nephrol, 1990, 10: 137.
- [8] Alamartine E, Sabatier JC, Guerin C, et al. Prognostic factors in mesangial IgA glomerulonephritis: all extensive study with univariate and multivariate analysis[J]. Am J Kidney Dis, 1991, 18: 12.
- [9] 高再荣, 朱红艳, 张军, 等. 肾动态显像与 IgA 肾病病理学改变相关性研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2006, 7 (17): 385.
- [10] 张军, 高再荣, 安锐, 等. IgA 肾病肾动态联合显像与肾脏病理学改变的关系[J]. 中华核医学杂志, 2006, 5 (26): 287.
- [11] 全国 eGFR 课题协作组. MDRD 方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22: 589.
- [12] 谌贻璞. 正确应用肾小球滤过功能检验十分重要[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 4(30): 374.
- [13] 吕继成, 张宏, 刘刚, 等. IgA 肾病呈单纯性血尿和(或)蛋白尿临床病理分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2004, (20): 418.