

• 论 著 •

原发性高血压患者 NGAL 表达水平及临床意义分析*

管华玲¹, 吴 健¹, 陆文英², 何 啸^{1△}

(1. 江苏省盐城市第一人民医院检验科, 江苏盐城 224005; 2. 盐城市第六人民医院检验科, 江苏盐城 224001)

摘 要:目的 分析原发性高血压患者血清及尿液中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)表达水平及其临床意义。方法 对 107 例原发性高血压患者和 100 例健康者进行血清、尿 NGAL 检测和尿微量清蛋白检测。对检测结果进行统计学分析。结果 原发性高血压患者血清、尿 NGAL 浓度分别为(1.98±1.49)、(1.29±0.54)μg/L, 健康者血清、尿 NGAL 浓度分别为(0.69±1.02)、(0.55±0.35)μg/L, 前者血清、尿 NGAL 水平平均高于后者(P<0.05)。原发性高血压患者尿微量清蛋白水平高于健康者(P<0.05)。结论 原发性高血压患者血清及尿液 NGAL 水平明显升高, 为早期干预高血压性肾损伤提供了新的研究方向。

关键词:中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; 原发性高血压; 高血压性肾损伤; 微量清蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.21.006 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)21-3090-02

Clinical significance of NGAL in patients with primary hypertension*

Guan Hualing¹, Wu Jian¹, Lu Wenyi², He Xiao^{1△}

(1. Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Yancheng City, Yancheng, Jiangsu 224005, China;
2. Clinical Laboratory, the Sixth People's Hospital of Yancheng City, Yancheng, Jiangsu 224001, China)

Abstract:Objective To investigate the serum and urine levels of neutrophil gelatinase-associated lipocalin(NGAL) in patients with primary hypertension and related clinical significance. **Methods** A total of 107 patients with primary hypertension and 100 healthy subjects were enrolled, and detected for serum and urine levels of NGAL and urinary micro-albumin. **Results** Serum and urine levels of NGAL in hypertension patients were (1.98±1.49) and (1.29±0.54)μg/L, higher than the (0.69±1.02) and (0.55±0.35)μg/L in healthy subjects (P<0.05). Urinary micro-albumin level in hypertension patients was also higher than healthy subjects (P<0.05). **Conclusion** Serum and urine levels of NGAL in patients with primary hypertension could be significantly increased, which might be with important clinical significance in diagnosis, treatment and prognosis of hypertensive nephropathy.

Key words:neutrophil gelatinase-associated lipocalin; primary hypertension; hypertensive nephropathy; micir- albumin

原发性高血压发病率较高, 高血压性肾损伤是其严重并发症之一, 发病率达 10%~15%。高血压性肾损伤发病率仅次于肾小球肾炎、糖尿病肾病, 而且是导致老年人慢性肾功能不全的最主要原因^[1-2]。中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)是监测早期肾损伤的生物学指标, 并在肾脏疾病发展过程中发挥肾脏保护作用^[3-5]。基于 NGAL 与肾脏疾病及原发性高血压的关系, 本研究对原发性高血压患者进行血清及尿 NGAL 检测, 旨在探讨 NGAL 在原发性高血压患者中的变化, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 依据《美国高血压防治指南(JNC7)》及《中国高血压防治指南(2005 版)》相关标准^[6], 选择 2014 年于盐城市第一和第六人民医院就诊的原发性高血压患者 107 例(高血压组), 男 54 例、女 53 例, 平均年龄(61.5±11.5)岁。所有患者排除其他疾病史。同期体检健康者 100 例纳入对照组, 男 54 例、女 46 例, 平均年龄(59.9±10.2)岁。高血压组、对照组受试对象性别、年龄比较差异无统计学意义(P>0.05)。本研究经医院伦理委员会审批通过, 且所有受试者对本研究知情同意。

1.2 仪器与试剂 美国贝克曼库尔特公司 AU2700 型全自动生化分析仪, 重庆中元科技有限公司发光分析仪和 NGAL、尿微量清蛋白检测试剂盒及配套校准品、质控品。

1.3 方法 以不含抗凝剂的真空采血管采集所有受试者晨起空腹静脉血 3 mL, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清标本, 2 h 内完成血清 NGAL 检测。同时以无菌试管采集受试者晨起清洁中段尿标本 5 mL, 2 000 r/min 离心 15 min, 吸取上清液标本, 1 h 内检测尿 NGAL 及尿微量清蛋白检测。实验前进行室内质控品检测, 确保检测结果在控制范围内。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验。P<0.05 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

高血压组血清、尿 NGAL 水平及尿微量清蛋白水平平均高于对照组(P<0.05), 见表 1。

表 1 高血压组与对照组各指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血 NGAL (μg/L)	尿 NGAL (μg/L)	尿微量清蛋白 (mg/L)
健康对照组	100	0.69±1.02	0.55±0.35	55.5±10.5
高血压组	107	1.98±1.49	1.29±0.54	255.5±11.5
P	—	0.021	0.018	0.011

—:无数据。

* 基金项目:2011 年盐城市科技立项(YK2011012)。 作者简介:管华玲,女,副主任技师,主要从事临床生物化学检验研究。 △ 通讯作者, E-mail:piaoxue1982717@sina.com。

3 讨 论

NGAL 是一种分泌型蛋白,相对分子质量约为 25×10^3 ^[7]。生理条件下,仅骨髓中性粒细胞的中幼及晚幼阶段细胞分泌 NGAL,炎症和恶性肿瘤也可诱导多种组织、器官(如子宫、前列腺、唾液腺等)大量生成 NGAL^[8]。NGAL-铁离子复合物可减轻缺血再灌注诱发的氧化应激损伤,保护肾组织,也可稳定细胞极性,增强细胞抗凋亡能力,减轻组织损伤,同时也参与肿瘤的发生及转移^[9-10]。NGAL 因在急、慢性肾脏疾病中具有生物学预警作用而受到重视^[11-12]。

本研究比较了健康者及原发性高血压患者血清及尿 NGAL 水平,结果显示,原发性高血压患者血清、尿 NGAL 水平均高于健康者($P < 0.05$)。高血压患者确诊后即出现 NGAL 水平的升高,说明血压升高已导致肾小管损伤,由此可推测 NGAL 作铁转运蛋白,参与了损伤后肾小管上皮细胞内转运和诱导血红素加氧酶的生成,从而利于损伤小管的再生^[13]。

尿微量清蛋白是评估肾小球功能的指标^[14-22]。健康者尿液中清蛋白浓度很低,发生肾小球基底膜损伤时,肾小球滤过膜通透性改变,可导致尿液中清蛋白浓度升高。因此,任何可引起肾小球基底膜通透性增高的病变,均可导致清蛋白排出增多。本研究中,原发性高血压患者尿微量清蛋白水平高于健康者($P < 0.05$),可推断患者已出现肾损伤,与血清及尿 NGAL 水平升高表现相符。与尿微量清蛋白相比,NGAL 是否能更为敏感地反映肾损伤,尚无权威的研究报道,但二者水平同时增高可证实肾损伤的发生。

笔者在研究过程中发现,并非所有原发性高血压患者 NGAL 水平都会明显增高。NGAL 是反映肾小管损伤的标志物,因此,可推测 NGAL 水平增高程度与肾损伤程度有一定的相关性,但需要进一步验证。

原发性高血压性肾损伤早期并无临床症状,肌酐、尿素氮等指标水平也可无异常变化。高血压性肾损伤在发病早期属于可逆性疾病,此时分析血液及尿液 NGAL 水平的变化,对于早期发现以及干预肾损伤有重要意义,能够为制定干预方案以延缓甚至阻断病情进展至慢性肾衰竭提供依据。本研究纳入的患者对象例数相对较少,下一步将增加样本例数和肾功能指标,为临床研究提供更为准确的研究数据。

参考文献

- [1] 彭贵成,黄辉,王毅方,等.王景峰高血压非糖尿病人群高血压肾病的流行病学研究[J].汕头大学医学院学报,2013,26(2):102-105.
- [2] 苏苹,赵湫,刘婷,等.高血压非糖尿病人群高血压肾病的流行病学研究[J].中国老年保健医学杂志,2013,11(6):59-60.
- [3] Seker MM,Deveci K,Seker A,et al. Predictive role of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in early diagnosis of platin-induced renal injury[J]. Asian Pac J Cancer Prev,2015,16(2):407-410.
- [4] Lopez-Giacoman S,Madero M,et al. Biomarkers in chronic kidney disease,from kidney function to kidney damage[J]. World J Nephrol,2015,4(1):57-73.
- [5] Leoncini G,Mussap M,Viazzi F,et al. Combined use of urinary

- neutrophil gelatinase-associated lipocalin(uNGAL) and albumin as markers of early cardiac damage in primary hypertension[J]. Clin Chim Acta,2011,412(21/22):1951-1956.
- [6] 华琦.高血压诊疗新进展[J].中国心血管病研究杂志,2006,4(2):85-88.
- [7] 蔡彦,梅长林.中性粒细胞明胶酶相关性脂质运载蛋白临床应用研究进展[J].中华内科杂志,2012,8(51):660-662.
- [8] Bennett M,Dent CL,Ma Q,et al. Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery:a prospective study[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2008,3(3):665-673.
- [9] Peres LA,da Cunha AD Jr,Assumpao RA,et al. Evaluation of the cisplatin nephrotoxicity using the urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin(NGAL) in patients with head and neck cancer[J]. J Bras Nefrol,2014,36(3):280-288.
- [10] Lippi G,Meschi T,Nouvenne A,et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin in cancer[J]. Adv Clin Chem,2014,64(2):179-219.
- [11] Liu F,Yang H,Chen H,et al. High expression of neutrophil gelatinase-associated lipocalin(NGAL) in the kidney proximal tubules of diabetic rats[J]. Adv Med Sci,2015,60(1):133-138.
- [12] Sen V,Ece A,Uluca U,et al. Urinary early kidney injury molecules in children with beta-thalassemia major[J]. Ren Fail,2015,6(1):1-7.
- [13] Haase M,Bellomo R,Haase-Fielitz A,et al. Novel biomarkers, oxidative stress,and the role of labile iron toxicity in cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury[J]. J Am Coll Cardiol,2010,55(19):2024-2033.
- [14] Wu YY,Yu WT,Hou TC,et al. A selective and sensitive fluorescent albumin probe for the determination of urinary albumin[J]. Chem Commun(Camb),2014,50(78):11507-11510.
- [15] 涂静华,厉茜.尿微量白蛋白和血清胱抑素 C 检测对慢性肾小球肾炎的诊断价值[J].中国社区医师:医学专业,2012,14(31):243-243.
- [16] 艾华.血清 C 反应蛋白水平与糖尿病患者肾小球功能损害的关系[J].中国医疗前沿,2012,7(13):34-35.
- [17] 程雁.尿视黄醇结合蛋白和微量白蛋白对新生儿窒息所致肾损伤的早期诊断价值[J].现代实用医学,2012,24(10):1165-1165.
- [18] 周碧燕,李友邕,钟德斌,等.血清胱抑素 C 和尿微量白蛋白在慢性肾小球肾炎早期肾功能损害评估中的意义[J].中国医药导报,2011,8(34):95-96.
- [19] 刘素春.多参数肾功能检测早期儿童肾脏病结果分析[J].右江民族医学院学报,2011,33(4):486-487.
- [20] 贾建民,孟菁菁.尿微量白蛋白与血清胱抑素 C 的联合测定在糖尿病肾病早期诊断中的临床意义[J].中国卫生检验杂志,2010,15(9):2210-2211.
- [21] 王丹丹,王晶,王丽君.血清胱抑素 C 在早期肾病诊断中的临床意义[J].中国医疗前沿,2012,7(7):75-76.
- [22] 韩晨鹏,韩庆伟,姚文杰.血清胱抑素 C 在高血压早期肾损伤中的临床应用[J].中国社区医师:医学专业,2012,14(8):249-250.

(收稿日期:2015-08-12)