

尿 γ -GT与尿NAG在铬性肾损害中意义的研究*

湖南医科大学环境医学研究室 (410078)

何兴轩 唐伟峰 陶炼晖 王翔朴 谢红 杜理国

提 要 调查了 98 名铬接触工人, 发现尿 γ -GT 活性与工龄和尿铬呈明显平行关系, 另外与尿蛋白和尿 β_2 -MG 呈显著正相关 ($P < 0.01$)。当受检者尿蛋白和尿 β_2 -MG 均正常时, 尿 γ -GT 已显著高于对照组, 并随肾损害程度加重而明显增加。但尿 NAG 仅在尿 β_2 -MG 和尿蛋白均异常时显著高于对照组; 尿 NAG 与尿蛋白呈显著正相关 ($P < 0.05$)。这提示尿 γ -GT 可作为铬性肾损害较灵敏的早期检测指标, 结合尿 NAG 水平可初步判断铬性肾损害的程度。

关键词 尿 γ -GT 尿 NAG 铬 肾损害

动物实验和流行病学资料证明: 肾脏是铬化合物毒作用的主要靶器官之一^[1]。近年来, 有关尿中低分子蛋白质(如 β_2 -MG、溶菌酶)、酶〔如 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)、 γ -谷氨酰-L-氨基转移酶(γ -GT)]的变化及与肾损害之间的关系引起了不少学者的重视^[2]。本文在对某铬盐厂铬作业工人全面系统体检和肾功能检查的基础上, 对其尿 NAG 和尿 γ -GT 的变化规律及其在肾损害中的检测意义进行了探讨。

1 对象和方法

1.1 研究对象

铬尘接触工人 98 名, 其中男 59 名, 年龄 18~53 岁, 平均 33.9 ± 7.2 岁; 铬作业工龄 1~32 年, 平均 8.0 ± 5.1 年。对照组选取无肾脏毒物接触史的工人 83 名, 其中男 57 名, 年龄 18~49 岁, 平均 37.4 ± 9.6 岁。

1.2 样本采集与测定方法

受检者的血标本均于早晨空腹由静脉抽取。采血后, 令受检者排空膀胱, 饮 400ml 白开水, 一小时后排空膀胱集尿备检。

尿 NAG 用对硝基苯胺-氨基葡萄糖作基质的比色法^[3]; 尿 γ -GT 用 γ -L-谷氨酰- α -萘胺作基质的比色法^[4]; 血、尿铬含量用火焰原子吸收法; 尿蛋白用考马斯亮蓝比色法; 血、尿 β_2 -MG 用放射免疫法。

2 结果

2.1 铬作业工人体内铬负荷水平

铬作业工人血、尿铬 ($64.08 \pm 39.30, 97.4 \pm 71.47 \mu\text{g/L}$) 均显著高于对照组 ($5.49 \pm 2.21, 12.03 \pm 7.89 \mu\text{g/L}$), 为正常人水平的 10 倍左右; 95 人尿铬超过正常值上限 ($10 \mu\text{g/L}$), 占 97%, 96 人血铬超过正常值上限者 ($50 \mu\text{g/L}$), 占 98%。血铬与尿铬的相关系数 (R) = 0.011, $P = 0.91$ 。

2.2 不同工龄组尿NAG与 γ -GT 活性比较

由表 1 可见, 随铬作业时间延长, 尿 γ -GT、尿蛋白和 β_2 -MG 含量似有增加趋势 ($P < 0.05$); 尿 NAG 变化不明显。

2.3 不同浓度尿铬组尿NAG与 γ -GT 活性的比较

从表 2 可以看出, 尿 γ -GT、尿蛋白和尿 β_2 -MG 含量明显随尿铬浓度升高而增加, 各浓度组尿 NAG 变化不明显。

2.4 不同尿蛋白水平组尿NAG与 γ -GT 活性的比较

从表 3 可见, 在尿蛋白小于正常值上限时 ($< 180 \text{mg/L}$), 尿 γ -GT 已显著高于对照组 ($P < 0.05$); 在尿蛋白超过正常值上限时, 尿 NAG 和尿 γ -GT 均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。

* 本文为国家自然科学基金资助项目

表 1 不同工龄组尿 γ -GT 和 NAG 活性的比较

工龄(年)	例数	NAG (U/L)	γ -GT (U/L)	蛋白质 (mg/L)	尿 β_2 -MG (ng/L)
~4	30	7.03 ± 5.80	49.85 ± 31.11*	86.48 ± 53.89*	307.31 ± 282.15**
~8	15	12.91 ± 15.07	73.60 ± 60.27*	113.41 ± 82.58*	308.47 ± 182.92**
~12	43	6.54 ± 4.65	61.85 ± 35.94*	116.95 ± 80.27*	326.88 ± 198.73**
>12	10	12.83 ± 9.38	86.07 ± 61.63	166.99 ± 107.46**	414.97 ± 292.39**
对照	83	10.45 ± 7.75	34.60 ± 14.50	50.40 ± 64.37	82.08 ± 72.00

*与对照组比较 $P < 0.05$ **与对照组比较 $P < 0.01$

表 2 不同浓度尿铬组尿 γ -GT 和 NAG 活性的比较

尿铬(μ g/L)	例数	NAG (U/L)	γ -GT (U/L)	蛋白质 (mg/L)	尿 β_2 -MG (ng/L)
~25	21	10.66 ± 13.72	44.15 ± 40.41	75.13 ± 66.72	245.24 ± 196.05**
~60	32	6.72 ± 4.47	61.44 ± 39.23*	113.51 ± 64.57*	311.06 ± 247.64**
>60	45	8.64 ± 7.53	71.69 ± 44.49*	128.20 ± 88.58*	377.81 ± 232.65**
对照	83	10.45 ± 7.75	34.60 ± 14.50	50.40 ± 64.37	82.08 ± 72.00

*与对照组比较 $P < 0.05$ **与对照组比较 $P < 0.01$

表 3 不同尿蛋白水平组尿 γ -GT 和 NAG 活性的比较

尿蛋白 (mg/L)	例数	NAG (U/L)	γ -GT (U/L)	尿 β_2 -MG (ng/L)
<50	19	3.54 ± 1.99	41.48 ± 36.63	318.94 ± 188.40**
~115	38	6.39 ± 4.82	53.66 ± 32.91*	275.55 ± 213.86**
~180	27	8.70 ± 7.00	70.40 ± 25.30*	348.30 ± 277.26**
>180	14	16.12 ± 13.03*	99.39 ± 71.58**	433.41 ± 232.93**
对照	83	10.45 ± 7.75	34.60 ± 14.50	82.08 ± 72.00

*与对照组比较 $P < 0.05$ **与对照组比较 $P < 0.01$

2.5 不同尿 β_2 -MG 水平组尿 NAG 与 γ -GT 活性的比较

当尿 β_2 -MG 在正常值范围时 (<220ng/L), 尿 γ -GT 已开始显著高于对照组 ($P < 0.01$), 尿 NAG 变化不明显; 当尿 β_2 -MG ≥ 220 ng/L 时, 尿 γ -GT 仍显著高于对照组, 尿 NAG 仍未见明显变化。

2.6 不同肾损害程度尿 NAG 与 γ -GT 活性的比较

本研究将受检者肾损害程度分为三级: I 级指尿蛋白和尿 β_2 -MG 均在正常范围内; II 级指尿 β_2 -MG 超过正常值上限, 但尿蛋白在正常范围内; III 级指尿蛋白和尿 β_2 -MG 均超过正常值上限。从表 4 可见, 尿 γ -GT 在尿蛋白和尿 β_2 -MG 未超过正常范围时, 已显著高于对照组, 而尿 NAG 仅在 III 级肾损害组, 尿 β_2 -

表 4 不同肾损害程度尿 γ -GT 和 NAG 活性的比较

肾损害程度	例数	NAG (U/L)	γ -GT (U/L)
I	29	8.51 ± 7.37	45.56 ± 23.89*
II	55	7.00 ± 4.71	61.94 ± 35.90*
III	12	17.54 ± 13.75*	108.25 ± 73.31**
对照	83	10.45 ± 7.75	34.60 ± 14.50

*与对照组比较 $P < 0.05$ **与对照组比较 $P < 0.01$
MG 和尿蛋白均异常时, 才显著高于对照组。

3 讨论

已知进入机体的铬主要经尿排出体外, 本次调查铬作业工人的血、尿铬均较正常值大 10 倍左右, 血铬超过正常值者占 97%。尿铬超过正常值者占 96%, 提示铬作业工人人体内铬负荷较高。尿蛋白是常规的肾损害检查指标, 尿 β_2 -MG 被认为是反映肾近曲小管重吸收功能障碍

的灵敏指标。本次调查铬作业工人中,有尿β₂-MG异常者55人,占56%;尿蛋白和尿β₂-MG均异常者12人,占13%。提示部分受检者存在不同程度的肾损害。

γ-GT 主要富含于肾近曲小管上皮细胞刷状缘中,当刷状缘受损并脱落时,可见尿中γ-GT活性增高。由于铬中毒性肾损害大鼠尿γ-GT明显升高,但血γ-GT无明显变化,提示尿γ-GT升高是反映肾小管上皮细胞损害的一个指标。Kirschbaun曾发现铬性肾损害的早期病变在近曲小管刷状缘。本次调查结果显示尿γ-GT活性与工龄和尿铬呈明显平行关系,与尿蛋白和尿β₂-MG亦呈显著正相关(P<0.01),此外由于受检者尿蛋白和尿β₂-MG均正常时,尿γ-GT已显著高于对照组,并随肾损害程度加重而明显增加,提示尿γ-GT可作为检测铬性肾损害较灵敏的指标。

NAG 主要富含于肾近曲小管上皮细胞内的溶酶体中,当肾小管上皮细胞受损或脱落时,可见尿中NAG活性增高。动物实验曾表明尿NAG是一反映铬性肾小管损害的灵敏指标。本次调查结果表明,在轻度铬性肾损害时,未见尿NAG活性明显变化,当出现明显肾损害时,尿NAG方显示高于对照组,这提示尿NAG对铬性肾损害的诊断有一定意义,但作为早期检测指标尚嫌不足。

综上所述讨论,似可认为:在铬性肾损害早期,主要是肾近曲小管刷状缘受损,表现为尿γ-GT显著升高;随着肾损害程度加重并累及溶酶体时,表现为尿NAG明显升高。因此,尿γ-GT和尿NAG活性的检测,结合其他肾功能指标分析,将有助于早期发现铬中毒性肾损害并判断肾损害程度。

4 参考文献

- 1 Kirschbaun BB, et al. Proximal tubular brush border alterations during the course of chromate nephropathy. Toxicol Appl Pharmacol 1981; 58:19
- 2 何兴轩,王翔朴. 铬接触工人肾功能调查研究. 中华劳动卫生职业病杂志 1989;7(4):197
- 3 Gibey R, et al. Urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase (NAG) isoenzyme profile: a tool for evaluating nephrotoxicity of aminoglycosides and cephalosporins. Clinica Chimica Acta 1984; 37:1
- 4 何兴轩,等. 大鼠亚慢性铬染毒引起的肾损害. 中国药理学与毒理学杂志 1991;5:144
- 5 凌之英,等. 铅作业工人尿中三种酶及低分子蛋白的变化. 湖南医科大学学报 1992;17(增刊):54
- 6 杨振修,等. 唾液和尿液N-乙酰-β-D氨基葡萄糖苷酶的测定方法. 上海医学 1983;6:228
- 7 Miller SP. Studies of human kidney gamma-glutamyl transpeptidase. J Biol Chem 1976; 251:2271
- 8 Price RG. Urinary enzymes, nephrotoxicity and renal disease. Toxicology 1982; 23:99
- 9 安飞云,王翔朴. 铅中毒肾损害早期检测的实验研究. 中华劳动卫生职业病杂志 1990;8:200

《中国工业医学杂志》第二届特邀编委

(以姓氏笔划为序)

- | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 于秀男 | 马瑞霞 | 马德春 | 马藻骅 | 王 沅 | 杨惠祖 | 杨德昌 | 张一峰 | 张秀芬 | 张群朝 |
| 王成科 | 王言华 | 王志勤 | 王培成 | 韦量才 | 张朝和 | 周安寿 | 周喜岐 | 敖 毅 | 哈宽庭 |
| 石纯波 | 孙本志 | 孙桂芬 | 田保新 | 叶莘莘 | 胡以棠 | 胡宣扬 | 胡树德 | 俞承洛 | 赵文华 |
| 江朝强 | 李 伟 | 李 蕊 | 李曰东 | 李玉秦 | 赵宝华 | 徐秀珍 | 姚益民 | 曹明琳 | 崔金山 |
| 李变兰 | 李建华 | 刘 成 | 刘景德 | 任永清 | 莫吉奉 | 黄乃清 | 黄德明 | 寇庆瑞 | 彭显扬 |
| 许素华 | 陈 莉 | 陈国贤 | 陈敏珍 | 杜玉银 | 温秀云 | 阙胜松 | 雷宏智 | 廖一民 | 廖继祖 |
| 陆国兴 | 邱光华 | 邵静安 | 沈国安 | 吴顺模 | 沙 森 | | | | |
| 吴德江 | 肖方威 | 肖策群 | 杨如景 | 杨明茂 | | | | | |

Epidemiologic survey on lung cancer morbidity among workers of chromate production Cai Shixiong, et al	(321)
A study on lung tuberculosis affect the average length of silicosis by using the method of life table Chen Susheng, et al	(325)
Measurement of bus noise and vibration and their effect on female drivers and conductors Zheng Qing , et al	(330)
Significance of urinary NAG and Gamma-GT in nephrotoxicity of workers exposed to chromium He Xingxuan, et al	(334)

ctions were studied. A control group of 441 women was used for comparison. The results showed that the level of noise in the moving coach was of intermediate degree, ranging from 70. 2dB (A), to 86. 5dB (A). The whole-body vibration intensity measurement revealed that vertical vibration acceleration exceeded the value recommended in ISO 2631, however it did not exceed that of upper limit for 4 hours exposure. Horizontal vibration was in below the hggienic standard. These female workers exposed to such vibration for 5 hours per day on the average. The retrospective study showed that incidence of menstrual abnormality was higher in the exposed group (exposure for more than 1 year) than that of control. Incidence of abnormal menstrual cycle and severe degree of dysmenorrhea were higher in the exposed group. The incidence of spontaneous miscarriage was also higher in the exposed group than that of control, yet, the difference was not statistically significance.

Key words: Whole body vibration, noise, reproductive function

Significance of Urinary NAG and Gamma-GT in Nephrotoxicity of Workers Exposed

to Chromium

He Xingxuan, et al

Ninety-eight workers exposed to chromate were investigated. There was an obvious close relationship between the activity in urinary gamma-GT and working year or chromium concentration in urine, and also a significant positive relationship between urinary gamma-GT and urinary protein or beta-2-microglobulin (beta-2-MG) ($P < 0.01$). The activity of urinary gamma-GT was higher than that of control group when both of urinary protein and beta-2-MG were normal, and it increased with the degree of renal damage. The activity of urinary NAG was higher than that of control group when both of urinary protein and beta-2-MG were abnormal. There was a significant positive relationship between urinary NAG and urinary protein ($P < 0.05$). These indicated that urinary gamma-GT may be a sensitive indicator for detecting early chromium-induced renal damage. Combination of the activities of urinary gamma-GT with NAG may evaluate the degree of chromium induced renal damage.

Key words: urinary gamma-GT, urinary NAG, chromium, workers, renal damage