

دارای رتبه علمی - پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

تشخیص سریع آسیب حاد کلیوی بدنال جراحی قلب باز با بیومارکر L-FABP

چکیده

زمینه و هدف: آسیب حاد کلیوی (AKI) اغلب به دنبال جراحی قلب باز ایجاد می شود. در حال حاضر از کراتینین سرم به عنوان شاخصی برای شناسایی آسیب های حاد کلیوی استفاده می گردد که تاخیری و غیر قابل اعتماد است و بایستی از روش های مطمئن مانند اندازه گیری غلظت بیو مارکر L-FABP (ایزوفرم کبدی پروتئین های متصل شونده به اسیدهای چرب) در نمونه ادرار برای تشخیص سریع و دقیق استفاده کرد.

روش بررسی: نمونه ادرار 18 بیمار قلبی کاندیدای عمل جراحی قلب باز در زمانهای مختلف قبل از عمل، 2، 4، 8 و 24 ساعت بعد از عمل جمع آوری و میزان بیان پروتئین L-FABP با تکنیک الایزا مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: نتایج تست الایزا نشان داده است که در 4 بیمار روند افزایشی سطح بیومارکر L-FABP نشانگر بیش آگهی آسیب به کلیه و 14 مورد بدون این پیش آگهی بوده است. میانگین غلظت L-FABP، 8 ساعت بعد از عمل جراحی در بیماران با پیش آگهی آسیب حاد کلیوی حدود 17 برابر افزایش داشته است.

نتیجه گیری: بر اساس یافته های این تحقیق و تحقیقات مشابه می توان L-FABP را به عنوان یک بیومارکر دقیق و سریع برای تشخیص آسیب حاد کلیوی معرفی نمود.

واژه های کلیدی: آسیب حاد کلیوی، بیومارکر، ایزوفرم کبدی پروتئین های متصل شونده به اسید چرب، جراحی قلب

مینا میرباقری

کارشناس ارشد بیولوژی سلولی و مولکولی
مرکز تحقیقات آسیب های شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی
بقیه ا... (عج)، تهران، ایران گروه هیپولوژی سلولی
مولکولی، دانشگاه خاتم، تهران، ایران

حمیدرضا تقی پور

فوق تخصص جراح قلب، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه بقیه
ا... (عج)، تهران، ایران

نیما فرهادی

کارشناس ارشد بیولوژی، سلولی مولکولی، مرکز تحقیقات
نانو بیوتکنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)،
تهران، ایران

لیلا میر باقری

کارشناس ارشد بیولوژی، گروه بیوشیمی، واحد علوم و
تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

عباسعلی ایمانی فولادی

دکتری تخصص میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات
میکروبیولوژی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه
الله (عج)، تهران، ایران

محمد رضا نورانی

دکتری تخصصی بیولوژی سلولی، مرکز تحقیقات آسیبهای
شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

نویسنده مسئول: محمد رضا نورانی

تلفن: 09124404539

پست الکترونیک: r.nourani@yahoo.com

آدرس: تهران، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج) مرکز

تحقیقات آسیبهای شیمیایی

وصول مقاله: 90/4/29

اصلاح نهایی: 91/1/23

پذیرش مقاله: 91/2/13

آدرس مقاله:

میرباقری م، تقی پور ح ر، فرهادی ن، میر باقری ل، ایمانی فولادی ع، نورانی م ر " تشخیص سریع آسیب حاد کلیوی بدنال جراحی قلب باز با بیومارکر L-FABP ". مجله علوم آزمایشگاهی بهار و تابستان، 1391 دوره ششم (شماره 1) 43-50

مقدمه

بیماری کلوی از جمله شایعترین بیماریها در سراسر دنیا محسوب می شود که برای درمان مناسب، نیازمند تشنخ به موقع و زود هنگام است. اگر تشنخ به موقع این بیماری صورت نگیرد کارکرد کلیه مختل شده و تقریباً به عنوان یک عضو مرده محسوب می گردد. در این مرحله، درمانهایی از قبیل دیالیز و پیوند کلیه قادر به برگرداندن کارکرد طبیعی کلیه نبوده و فقط جایگزین کارکرد کلیه در فرد بیمار می باشند. تشنخ سریع و به موقع آسب حاد کلوی یکی از چالشهای نظام سلامت می باشد. یکی از عوامل ایجاد کننده آسب حاد کلوی (AKI) جراحی قلب باز است. سالانه میلیونها جراحی از این نوع بر روی بزرگسالان انجام می گردد. حدود 30 درصد تا 50 درصد از بزرگسالان و تقریباً 5 الی 20 درصد از کودکان به آسب حاد کلوی مبتلا می شوند که بیش از 5 درصد آنها نیازمند دیالیز هستند (1و2). شیوع این بیماری در بسیاری از کشورها در حال افزایش بوده و پیامدهای وخیم و هزینههای بالای درمانی را به دنبال دارد. میزان مرگ و میر ناشی از نارسایی حاد کلوی بسته به علت ایجاد کننده آن بسیار متغیر است. به عبارت دیگر تقریباً 10 درصد موارد آسب حاد کلوی ناشی از عوارض مامایی، حدود 30 درصد موارد آسب حاد کلوی ناشی از سموم تقریباً 60 درصد موارد آسب حاد کلوی به دنبال تروما یا جراحیهای بزرگ رخ می دهد (3).

مکانیسمهای احتمالی پیشرفت آسب کلوی، بیشتر به واسطه آسب زیاد ناحیه بین توبولی است. کاهش جریان خون اطراف لوله ای که منجر به ایسکمی نواحی لوله ای- بینابینی مربوط به آن می شود (4). بیماران مبتلا به آسب حاد کلوی دچار افزایش سطح کراتینین سرم و حبس سایر فرآورده های زاید متابولیک از جمله سیلندر و سدیم در کلیه ها می شوند، در حالیکه این مواد در افراد سالم توسط کلیه ها دفع می گردند. به همین دلیل در حال حاضر در تست های تشنخی آزمایشگاهی، از مواد نامبرده خصوصاً کراتینین سرم به عنوان شاخص هایی برای شناسایی آسب های حاد کلوی در همان مراحل اولیه استفاده می گردد (4 و 5 و 6). نارسایی حاد کلوی معمولاً بی علامت بوده و هنگامی تشنخ داده می شود که

در جریان غربالگری بیوشیمیایی بیماران بستری در بیمارستان، افزایش غلظت اوره و کراتینین مشاهده گردد (7). استفاده از تست کراتینین معایی نیز به همراه دارد که عبارتند از:

غلظت کراتینین سرم به طور وسیعی متناسب با سن، جنس، وزن ماهیچه، متابولیسم ماهیچه و تجویز دارو تغییر می کند (4 و 5)، حساسیت و افزایش غلظت آن تنها در زمان پیشرفت بیماری ظاهر می شود (6 و 8)، کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی، ترشح توبولی کراتینین را تشدید می نماید (3) همچنین در طی تغییرات حاد فیلتراسیون گلومرولی، کراتینین سرم تا زمانی که به تعادل پایه نرسیده باشد (که معمولاً 2 تا 3 روز بعد از شروع آسب رخ می دهد) به درستی نمی توان کارکرد کلیه را پیشگویی نمود (3).

خوشبختانه در حال حاضر با استفاده از روش های مولکولی جدید نظیر پروتئومیکس، ژنومیکس و همچنین با روش هایی مانند الیزا، وسترن بلائینگ و غیره چندین بیومارکر جدید شناخته شده که می تواند آسب حاد کلوی را در مراحل اولیه تشنخ دهند. خصوصیات مطلوبی که بیومارکرهای فوق دارند، از قرار زیر است:

الف) براحتی در سرم و ادرار بیماران قابل تشنخ اند، بنابراین نمونه گیری روشی غیرتهاجمی است و برای بیمار ساده و راحت است.

ب) به راحتی قابل اندازه گیری هستند.

ج) از حساسیت بالایی در تشنخ اولیه برخوردار می باشند.

د) نسبت به آسب حاد کلوی اختصاصی می باشند.

ه) شدت و علت آسب حاد کلوی را می توانند تشنخ دهند (9).

این نوشتار قصد دارد تا نتایج پژوهش پایلوت استفاده از بیومارکر L-FABP (ایزوفرم کبدی پروتئین های متصل شونده به اسیدهای چرب) را در تشنخ آسب حاد کلوی در بیماران کاندیدای جراحی قلب باز در بیمارستان بقیه اعج) را ارائه دهد.

پروتئین L-FABP (Liver-Fatty acid binding protein) از اعضای یک خانواده بزرگ از پروتئین های متصل شونده به

آلبومین سیتوزولی، مسیر لیزوزومی را طی نموده و ایزوفرم نوع کبدی پروتئین‌های متصل شونده به اسیدهای چرب، اسید چرب آزاد را از سیتوزول جمع آوری و کمپلکس سیتوزولی ایزوفرم نوع کبدی پروتئین متصل شونده به اسیدهای چرب- اسید چرب آزاد شکل می‌گیرد. بنابراین آلبومین، حامل خارج سلولی اسیدهای چرب و ایزوفرم کبدی، حامل داخل سلولی آن‌ها می‌باشد که اسید چرب را به سمت میتوکندری و یا پراکسی زوم (به منظور متابولیسم مسیر بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب) هدایت می‌نماید (16)، در غیر این صورت، اسیدهای چرب آزاد بلند زنجیره که در اثر ایسکمی ناشی از عوامل مختلف از جمله جراحی قلب باز افزایش یافته اند به راحتی در سیتوزول پراکسیده شده و می‌توانند استرس های اکسیداتیو یا فاکتورهای التهابی داخل سلول را فعال کنند که مولد اثرات سمی و آسیب به ناحیه بین توبولی هستند. از طرفی میزان پروتئین متصل شونده به اسیدهای چرب برای اتصال به این محصولات زیاد شده و با هم به داخل ادرار ترشح می‌گردد. در نتیجه ایزوفرم مذکور می‌تواند به عنوان یک آنتی اکسیدان عمل نماید (10 و 17). بنابراین وجود این بیومارکر در ادرار، شاخص مناسبی برای ارزیابی سمیت کلیه و پیشرفت بیماری کلیوی می‌باشد (16، 10-18).

در این مطالعه قصد داریم تا کارآیی بیومارکر FABP را به عنوان یک روش تشخیصی سریع آسیب حاد کلیوی در بیمارانی که عمل جراحی قلب باز دارند مورد بررسی قرار دهیم.

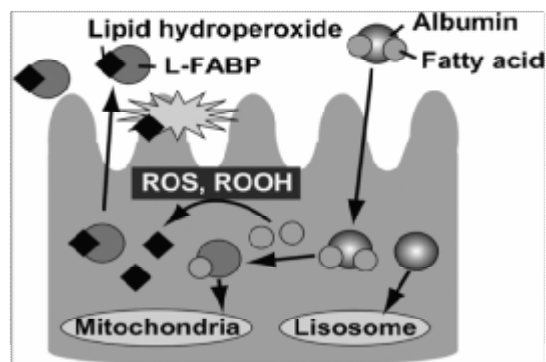
روش بررسی

جامعه مورد مطالعه و نمونه‌ها: جامعه مورد مطالعه شامل 38 بیمار مرد با میانگین سنی $58 \pm 5/7$ مبتلا به مشکل قلبی و کاندیدای عمل جراحی قلب باز می‌باشد. (پس از بررسی سوابق بیماران، 20 بیمار مبتلا به دیابت و مشکلات کلیوی از این مطالعه حذف و در نهایت 18 بیمار به مطالعه وارد شدند). نمونه‌های ادرار در این تحقیق از بخش‌های مراقبت‌های ویژه، قلب، CCU و Post CCU مجتمع بیمارستانی بقیه الله الاعظم جمع آوری شدند.

لیپید با وزن مولکولی 14-15 کیلو دالتون هستند که از بافت کبد استخراج شده است. حدود 13 ایزوفرم مختلف از این خانواده شناخته شده که بسته به نوع بافتی که از آن تخلیص شده اند، نام گذاری می‌گردند مثل ایزوفرم کبدی (L-FABP)، روده‌ای (I-FABP)، ماهیچه‌ای- قلبی (H-FABP) و... (10-13). ساختار سوم تمامی اعضای این خانواده مشابه و به شکل شبکه بتا است (14 و 15). این پروتئین به میزان زیاد در قلب و کبد (به دلیل فعال بودن متابولیسم اسیدهای چرب در این بافت‌ها) و به میزان کمتر در توبول‌های نزدیک کلیه، پانکراس، روده کوچک، ژزنوم و ایلتوم بیان می‌گردد (10-11 و 14).

نقش های متفاوتی به این مولکول نسبت داده شده اند مثل: کنترل در دریافت اسیدهای چرب و مشتقات آنها و توزیع داخل سلولی آنها، تلفیق فعالیت آنزیمهای موثر در متابولیسم اسیدهای چرب، محافظت از غشاء سلولی در قبال دترجنت ها و انجام وظیفه به عنوان مولکول پیام بر (Signaling). اسید های چرب پس از عبور از غشاء سلول و بدلیل غیر محلول بودن در محیط آبی سیتوپلاسم، بایستی به FABP مورد نظر متصل شده و به ارگانلهای داخل سلول حمل می شود مانند حمل به میتوکندری برای تولید انرژی، به غشاء سلول برای ترمیم و بازسازی، به هسته برای بیان ژن (10-11 و 16).

همان گونه که در شکل مشاهده می‌شود، کمپلکس آلبومین- اسید چرب بلند زنجیره از گلو مرون کلیه عبور نموده و در لوله‌های نزدیک کلیه باز جذب می‌شود. در سیتوزول سلول توبولی، این کمپلکس به آلبومین و اسیدهای چرب آزاد تجزیه می‌گردد.



شکل 1- تحریک متابولیسم اسیدهای چرب در میتوکندری با استفاده از L-FABP

نمونه گیری در فاصله زمانی شهریور 1388 تا آذر 1388 انجام و در مجموع از 18 بیمار قلبی کاندیدای عمل قلب باز، نمونه‌های ادرار پیش و پس از عمل آنها جمع‌آوری شد.

نمونه‌های مورد نظر، تحت نظارت مستقیم پرستاران بخش مستقیما از کیسه ادرار (تا زمانی که سوند ادراری داشتند) و برای بیماران بستری، از نمونه وسط ادرار در لوله های ویژه جمع‌آوری شدند. نمونه ادرار این بیماران در زمان‌های مختلف قبل از عمل (کنترل)، 2 ساعت، 4 ساعت، 8 ساعت و 24 ساعت بعد از عمل می باشد که پس از جمع‌آوری تا انجام آزمایشات مولکولی در فریزر -80 درجه سانتی‌گراد ذخیره گردیدند

اندازه‌گیری مقدار پروتئین‌های L-FABP توسط الیزا: برای شناسایی و تعیین غلظت پروتئین‌های L-FABP در نمونه‌های ادرار بیماران (قبل و بعد از عمل جراحی قلب باز) از کیت تحقیقاتی شرکت HBT (L-FABP) استفاده گردید. این کیت بر اساس روش ساندویچ الیزا طراحی شده و واکنش متقاطع با پروتئین‌های دیگر از قبیل ایزوفرم قلبی و ایزوفرم نوع روده ای پروتئین‌های متصل شونده به اسیدهای چرب نوع انسانی ایجاد نمی‌کند. این کیت حداقل غلظت 102 Pg/ml را اندازه‌گیری می‌کند و بازه قابل اندازه‌گیری بین 102-25.000 Pg/ml است و حجم مورد نیاز برای انجام آزمایش 100 میکرولیتر/چاهک بود.

الف) بیمارانی که پس از عمل جراحی قلب باز با پیش‌آگهی عدم آسیب به کلیه قرار دارند.

ب) بیمارانی که پس از عمل جراحی قلب باز، پیش‌آگهی احتمال آسیب به کلیه قرارند

یافته‌ها

تمامی بیماران مورد مطالعه مرد بوده و در محدوده سنی 47 تا 67 سال قرار داشتند (میانگین 58/1 سال). همانگونه که در جدول 1 آمده است غلظت L-FABP قبل از عمل از 0/14 تا حداکثر 22/7 نانو گرم/میلی لیتر متغیر بود، اما میزان آن در 5 بیمار در 2 ساعت بعد از عمل افزایش نشان داد و اما در ساعت‌های 4 و 8 این رقم به 15 بیمار رسید. (جدول 1)

واکنش الیزا برای نمونه‌های ادرار جمع‌آوری شده قبل از عمل و 2، 4، 8 و 24 ساعت بعد از عمل طبق پروتکل

میکرولیتر/چاهک بود.

www.SID.ir
مجله علوم آزمایشگاهی، دوره ششم (شماره 1) بهار و تابستان 1391

جدول 1- غلظت پروتئین‌های L-FABP در نمونه‌های ادراری بیماران با جراحی قلب باز و در زمان‌های مختلف قبل و بعد از عمل جراحی بر حسب نانوگرم در هر میلی لیتر.

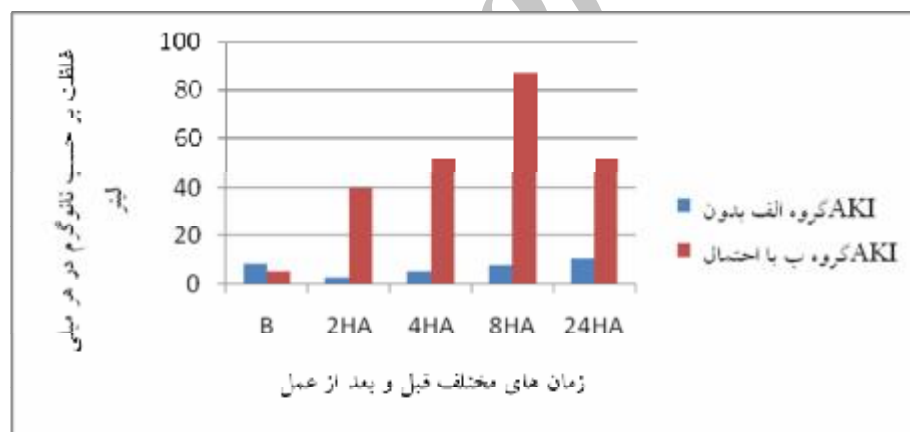
نمونه	قبل از عمل	دو ساعت بعد از عمل	چهار ساعت بعد از عمل	هشت ساعت بعد از عمل	بیست و چهار ساعت بعد از عمل
1	14	2/2	2/03	10/2	4/6
2	1/4	2/4	0/24	7/4	7/3
3	13/2	0/03	6/3	13/3	12/3
4	10/5	9/97	3/9	2/7	3/7
5	9/6	4/9	6/2	6/6	4/4
6	0/14	1/6	2/5	2/4	6/4
7	5/6	0/17	4/99	5/8	3/4
8	9/8	0/14	6/3	4/4	4
9	0/6	0	1/7	5/3	9/4
10	1/3	17/9	36/7	0/72	27/5
11	11/9	0/8	7/8	4/5	6/9
12	5	4/3	11/1	22/5	14/1
13	22/7	3/6	0/67	9/7	5/2
14	6/3	1/5	4/56	14/4	32/6
15	5/5	5/2	10/98	22/9	17/03
16	12/8	8	19/5	15/6	25/1
17	1/9	2/4	3/7	5/8	21/2
18	9/9	131/5	148/2	301/6	149/7
میانگین	7/9	10/9	15/4	25/3	19/7

گروه الف که فاقد آسیب کلیوی هستند در یک بازه حداقل قرار دارند، در صورتی که در بیماران مشکوک به AKI بیومارکر فوق حضور حداکثری در 8 ساعت پس از عمل جراحی نشان می دهند، مقایسه غلظت این پروتئین در ادرار هر دو گروه از نمونه‌ها در نمودار 4 نشان داده شده است.

میزان غلظت پروتئین *L-FABP* در هر یک از گروه‌های الف (بیمارانی که پس از عمل جراحی قلب باز، دچار آسیب حاد کلیوی نشده‌اند) و گروه ب (بیمارانی که پس از عمل جراحی قلب باز، احتمالاً دچار آسیب حاد کلیوی شده‌اند) در جدول آمده است. میزان حضور *L-FABP* در ادرار بیماران

جدول 2- غلظت پروتئین *L-FABP* در نمونه‌های گروه الف (بیمارانی که پس از عمل جراحی قلب باز، دچار آسیب حاد کلیوی نشده‌اند) و گروه ب (بیمارانی که پس از عمل جراحی قلب باز، احتمالاً دچار آسیب حاد کلیوی شده‌اند) بر حسب نانوگرم در هر میلی‌لیتر

نمونه	قبل از عمل	دو ساعت بعد از عمل	چهار ساعت بعد از عمل	هشت ساعت بعد از عمل	بیست و چهار ساعت بعد از عمل
گروه الف	8/6	2/7	5/04	7/7	10/5
گروه ب	5/4	39/7	51/8	86/9	52/08



نمودار 1- مقایسه میانگین غلظت پروتئین *L-FABP* در هر دو گروه الف و ب.

بحث

بر اساس یافته *Koyner* و *Kousuke Negishi*، *D Portilla* این الگو مربوط به بیمارانی می باشد که مشکل کلیوی ندارند و مشابه یافته های این تحقیق می باشد (21، 6-22). در 4 بیمار (22/2 درصد) از این بیماران، بیان این پروتئین پس از عمل جراحی افزایش یافته و در 8 ساعت پس از عمل به حداکثر مقدار خود (4/98 برابر) رسیده و سپس سیر نزولی را طی می نماید.

در این تحقیق حداکثر افزایش بیان *L-FABP* در ادرار، 8 ساعت پس از عمل جراحی است در حالی که *D Portilla* و *Devarajan P*، 4 ساعت پس از عمل جراحی گزارش کرده اند که تقریباً به هم نزدیک است (6 و 19) و این افزایش حضور آن ها در توبول های کلیه و تراوش آنها به داخل توبول نشانگر این است که کلیه این بیماران دچار آسیب حاد شده و با توجه به گزارش *T Yamamoto* ارتباط مستقیم و مهمی بین غلظت ایزوفرم کبدی موجود در ادرار با جریان خون مویرگی پیش توبولی، زمان ایسکمیک کلیه پیوندی و همچنین طول مدت بستری شدن وجود دارد (23). بررسی های بیشتر نشان دهنده این مطلب است که در بیماران مبتلا به آسیب حاد کلیوی پیشرفته غلظت این ایزوفرم در ادرار، چهار ساعت پس از عمل جراحی افزایش می یابد که قابل توجه است (5).

L-FABP به عنوان یکی از بیومارکرهای ادراری، در اثر آسیب به ساختار سلول افزایش می یابد. غلظت پروتئین ادراری آلبومین، بعد از آسیب به ساختار گلومرولی افزایش می یابد. پروتئین ادراری *N*-استیل - بتا-گالاکتوزامید بعد از آسیب به توبول های نزدیک کلیه افزایش می یابد ولی غلظت ایزوفرم کبدی پروتئین های متصل شونده به اسیدهای چرب در توبول های نزدیک کلیه و ترشح آن به ادرار، قبل از هرگونه آسیب به ساختار سلول افزایش می یابد. بنابراین این ایزوفرم از اهمیت بیشتری در تشخیص زودهنگام آسیب حاد کلیوی برخوردار می باشد (10 و 11).

با توجه به جدول 2 و نمودار 1 بیمارانی که تحت آزمایش بیومارکر *L-FABP* قرار گرفته اند در گروه بیماران

بیماران مبتلا به آسیب حاد کلیوی دچار افزایش سطح کراتینین سرم و سایر فرآورده های زاید متابولیک در کلیه ها می شوند، به همین دلیل در حال حاضر در تست های تشخیصی آزمایشگاهی، از مواد نامبرده خصوصاً کراتینین سرم به عنوان شاخص برای شناسایی آسیب های حاد کلیوی در همان مراحل اولیه استفاده می گردد تا بتوان درمان های قطعی با استفاده از داروها را آغاز نمود. سطح کراتینین سرم خون بدنال آسیب حاد کلیوی با تاخیر افزایش یافته و قابل اندازه گیری می باشد (19). لذا تشخیص تاخیری به این روش همراه با از بین رفتن در صد قابل توجهی از کارآیی کلیه ها خواهد بود. متخصصین کلیه و مجاری ادرار و محققین پزشکی مولکولی در تلاش هستند تا به بیومارکر هایی دست پیدا کنند تا در فاصله زمانی کوتاهی پس از آسیب قادر به تشخیص باشند تا قبل از اعمال آسیب جدی درمان را شروع کنند. بر اساس مطالعات و یافته های تحقیقاتی برخی از این مولکول ها عبارتند از: لیو کالین-2 (*NGAL*)، و سیستاتین *C*، مولکول نوع 1 آسیب کلیوی، اینترلوکین 18، آلفا-1- میکروگلوبولین، فتونین *A*، ایزوفرم کبدی پروتئین های متصل شونده به اسیدهای چرب (*L-FABP*) و مپرین.

هر کدام از این مولکول ها دارای معایب و محاسنی بوده و انتخاب یکی از آنها برای تشخیص، بایستی با دقت انجام گیرد. این تحقیق به صورت یک تحقیق پایلوت تلاش می کند تا یکی از مطرح ترین این بیومارکرها یعنی *L-FABP* را در بیماران کاندیدای عمل جراحی قلب باز مطالعه کرده و میزان بیان آن را در زمان های مختلف قبل و پس از عمل جراحی بررسی نماید.

میزان بیان پروتئین *L-FABP* در ادرار 18 بیمار کاندیدای عمل جراحی قلب اندازه گیری شد. میانگین میزان بیان پایه این پروتئین 7/2 نانوگرم در هر میلی لیتر بود که در مقایسه با گزارش *Kamijo A* که 6/5 نانوگرم در هر میلی لیتر می باشد تفاوت کمی دارند (17). تعداد 14 عدد (77/8 درصد) از نمونه ها، الگوی خطی را برای حضور *L-FABP* نشان دادند و

صورت پایلوت در جامعه کوچکی مورد بررسی قرار گرفته است، اطلاعات واضح و قابل مقایسه ای با یافته های دیگران دارد، که به خوبی توانایی خود را برای تشخیص زود هنگام آسیب حاد کلیوی نشان داد.

با پیش آگهی عدم آسیب به کلیه قرار دارند، و با توجه به گزارشات *Devarajan P* و *Koyner JL* یافته های ما مورد تایید قرار می گیرند. با توجه به اینکه این تحقیق در مورد بیو مارکر *L-FABP* به

References

- 1- Dent CL, Ma Q, Dastrala S, Bennett M, Mitsnefes MM, Barasch J et al. *Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts acute kidney injury, morbidity and mortality after pediatric cardiac surgery*. Crit Care. 2007; 11(6):127
- 2- Moore E, Bellomo R, Nichol A. *Biomarkers of acute kidney injury in anesthesia, intensive care and major surgery: from the bench to clinical research to clinical practice*. Minerva Anesthesiol. 2010; 76(6): 425-40
- 3- Mishra J, Dent C, Tarabishi R, Mitsnefes MM, Ma Q, Kelly C, et al. *Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery*. Lancet. 2005; 365(9466): 1231-8
- 4-Dinna NC, Ching YG, Anja H, Claudio R, Michael H. *Early Biomarkers of Renal Injury*. Congest Heart Fail. 2010; 16(4), (suppl 1): S25-S31
- 5-Devarajan P. *Emerging urinary biomarkers in the diagnosis of acute kidney injury*. Expert Opin Med Diagn. 2008; 2(4), 387-398
- 6- Portilla D, Dent C, Sugaya T, Nagothu KK, Kundi I, Moore P, et al. *Liver fatty acid-binding protein as a biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery*. Kidney Int. 2008; 73(4): 465-72
- 7- Dennis L. Kasper. *Harrison's Principles of Internal Medicine 16th Edition, The McGraw-Hill Companies, Inc*. Printed in the United States of America, 2008.
- 8- Nickolas TL, O'Rourke MJ, Yang J, Sise ME, Canetta PA, Barasch N, et al. *Sensitivity and specificity of a single emergency department measurement of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin for diagnosing acute kidney injury*. Ann Intern Med. 2008; 148(11): 810-9
- 9-Devarajan P, Williams LM. *Proteomics for biomarker discovery in acute kidney injury*. Semin Nephrol. 2007; 27(6): 637-651
- 10-Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Kimura K. *Urinary fatty acid binding protein in renal disease*. Clin Chim Acta. 2006; 374(1-2): 1-7
- 11- Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Kimura K. *Urinary fatty acid binding protein in renal disease*. Clin Chim Acta. 2006; 374(1-2): 1-7
- 12-Chmurzyńska A. *The multigene family of fatty acid-binding proteins (FABPs): function, structure and polymorphism*. J Appl Genet. 2006; 47(1): 39-48
- 13-Nourani MR, Owada Y, Kitanaka N, Abdelwahab S, Iwasa H, Sakagami H, et al. *Localization of epidermal-type fatty acid binding protein in macrophages in advanced atretic follicles of adult mice*. J Mol Histol. 2006; 36(6-7): 391-400
- 14-Maurice M. A. L. *Pelsters. Fatty acid-binding protein as marker for renal injury*. Scand J Clin Lab Invest Suppl. 2008; 241, 73-7
- 15-Veerkamp JH, Zimmermann AW. *Fatty acid-binding proteins of nervous tissue*. J Mol Neurosci. 2001; 16(2-3): 133-42
- 16- Nakamura K, Ito K, Kato Y, Sugaya T, Kubo Y, Tsuji A. *L-type fatty acid binding protein transgenic mouse as a novel tool to explore cytotoxicity to renal proximal tubules*. Drug Metab Pharmacokinet. 2008; 23(4): 271-8
- 17-Kamijo A, Kimura K, Sugaya T, Yamanouchi M, Hikawa A, Hirano N, et al. *Urinary fatty acid binding protein as a new clinical marker of the progression of chronic renal disease*. J Lab Clin Med. 2004; 143(1): 23-30
- 18-Kamijo A, Sugaya T, Hikawa A, Okada M, Okumura F, Yamanouchi M, et al. *Urinary excretion of fatty acid-binding protein reflects stress overload on the proximal tubules*. Am J Pathol. 2004; 165(4): 1243-55
- 19-Devarajan P. *Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a troponin-like biomarker for human acute kidney injury*. Nephrology (Carlton). 2010; 15(4): 419-28
- 20- McMahan BA, Murray PT. *Urinary liver fatty acid-binding protein: another novel biomarker of acute kidney injury*. Kidney Int. 2010; 77(8): 657-9
- 21-Negishi K, Noiri E, Doi K, Maeda-Mamiya R, Sugaya T, Portilla D, et al. *Monitoring of Urinary L-Type Fatty Acid-Binding Protein Predicts Histological Severity of Acute Kidney Injury*. Am J Pathol. 2009; 174(4): 1154-9
- 22-Koyner JL, Bennett MR, Worcester EM, Ma Q, Raman J, Jeevanandam V, et al. *Urinary cystatin C as an early biomarker of acute kidney injury following adult cardiothoracic surgery*. Kidney Int. 2008; 74(8):1059-69
- 23-Yamamoto T, Noiri E, Ono Y, Doi K, Negishi K, Kamijo A, et al. *Renal L-Type Fatty Acid-Binding Protein in Acute Ischemic Injury*. J Am Soc Nephrol. 2007; 18: 2894-2902