

血清胱抑素 C、尿微量清蛋白及 β_2 -微球蛋白联合检测妊娠高血压综合征早期肾损伤的临床意义*

李 瑾, 胡梅霞[△]

(重庆市綦江区人民医院医学检验科, 重庆 401420)

摘要:目的 探讨血清胱抑素 C(CysC)、尿微量清蛋白(尿 mAlb)及 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)联合检测对妊娠高血压综合征(简称“妊高征”)早期肾损伤诊断的意义。方法 选取 2014 年 2 月至 2017 年 4 月就诊于该院的 100 例妊高征患者,根据是否合并早期肾损伤分为对照组(未合并肾损伤, $n=63$)、研究组(合并肾损伤, $n=37$),另选择同期于本院健康产检的 50 例正常妊娠者作为正常组。利用全自动生化分析仪测定并对比 3 组受检者血清 CysC、尿 mAlb、 β_2 -MG 水平,评估 CysC、尿 mAlb、 β_2 -MG 单独及联合检测用于诊断妊高征早期肾损伤的特异度、灵敏度、准确度、阳性预测值、阴性预测值。结果 研究组 CysC、尿 mAlb、 β_2 -MG 水平高于对照组,对照组高于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$);CysC、尿 mAlb、 β_2 -MG 联合检测用于诊断妊高征早期肾损伤的准确率(90.00%)较单项指标检测高,差异有统计学意义($P<0.05$);CysC、尿 mAlb、 β_2 -MG 联合检测用于诊断妊高征早期肾损伤的灵敏度(94.59%)、特异度(87.30%)、阳性预测值(81.40%)、阴性预测值(94.49%)略高于单项指标,但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 CysC、尿 mAlb、 β_2 -MG 均可有效反映肾损伤状况,三者联合检测用于诊断妊高征早期肾损伤具有较高准确率,可为本病早期诊断及制订合理治疗方案提供科学依据,有助于改善妊娠结局。

关键词:妊娠高血压综合征; 早期肾损伤; 胱抑素 C; 尿微量清蛋白; β_2 -微球蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.07.010 **中图法分类号:**R446.11

文章编号:1673-4130(2019)07-0806-04 **文献标识码:**A

Clinical Significance of serum cystatin C, urinary microalbumin and β_2 -microglobulin in detecting early renal injury in patients with pregnancy induced hypertension syndrome*

LI Jin, HU Meixia[△]

(Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Chongqing Qijiang District, Chongqing 401420, China)

Abstract: Objective To study the clinical significance of combined detection of serum cystatin C (CysC), urinary microalbuminuria (mAlb) and β_2 -microglobulin (β_2 -MG) in detecting early renal injury induced by PIH (PIH). **Methods** Totally of 100 cases of PIH patients treated in our hospital from February 2014 to April 2017 were divided into control group (without consolidation, $n=63$) and the study group ($n=37$) according to whether they had early renal injury or not. During the same period, 50 cases of normal pregnant women who were enrolled for health checkup in our hospital were selected as the normal group. Automatic biochemical analyzer was used to measure the serum CysC, urinary mAlb, β_2 -MG concentrations in three groups which were compare then. The specificity, sensitivity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of CysC, urine mAlb and β_2 -MG tested alone and in combination for early detection of PIH were evaluated. **Results** The CysC, urinary mAlb, β_2 -MG concentrations in the study group were higher than the control group, which was higher than normal group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The accuracy of CysC + urine mAlb + β_2 -MG in detecting early renal injury of PIH was higher than that of single item (90.00%, $P<0.05$). The sensitivity (94.59%), specificity (87.30%), positive predictive value (81.40%) and negative predictive value (94.49%) of CysC + urine mAlb + β_2 -MG in early renal injury of PIH were slightly higher than those of single indicators ($P>0.05$). **Conclusion** The CysC, urine mAlb, β_2 -MG can effectively

* 基金项目:重庆市綦江区科委科研项目(2018102)。

作者简介:李瑾,女,主管技师,主要从事妇产科与临床检验的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 605405871@qq.com。

本文引用格式:李瑾,胡梅霞.血清胱抑素 C、尿微量清蛋白及 β_2 -微球蛋白联合检测妊娠高血压综合征早期肾损伤的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(7): 806-809.

reflect the status of renal injury, the combined detection of the three has a high accuracy in the diagnosis of early renal injury in PIH. It can provide scientific basis for early diagnosis and formulation of reasonable treatment plan for early renal injury of PIH, and help to improve pregnancy outcome.

Key words: pregnancy-induced hypertension syndrome; early renal injury; cystatin C; urinary microalbumin; β_2 -microglobulin

妊娠高血压综合征(简称“妊高征”)是孕产妇特有疾病,多发于妊娠 20 周后,其主要病理生理改变表现为凝血功能发生异常及全身小动脉痉挛,临床症状以高血压、水肿、蛋白尿等为主^[1]。由于妊娠期机体肾脏耗氧量提高,导致肾脏容易灌注不足、缺氧,若未及时干预治疗会造成肾损伤^[2-3]。但由于妊高征肾损伤早期缺乏特异性表现,临床常被忽视,故早诊断、早治疗在保障母婴健康、降低损伤中具有重要意义^[4]。目前,临床针对肾功能的检测常通过血尿素氮(BUN)、血清肌酐(SCr)、肾小球滤过率(GFR)等指标,但由于肾脏强大储备能力,加之受药物、年龄、机体代谢肌肉量等因素影响,诊断特异性较低^[5]。基于此,本研究就血清胱抑素 C(CysC)、尿微量清蛋白(mAlb)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)在诊断妊高征早期肾损伤的效果进行探讨,旨在为妊高征早期肾损伤的诊断、治疗提供指导及经验,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 2 月至 2017 年 4 月于本院就诊的 100 例妊高征患者,根据是否合并早期肾损伤分为研究组和对照组。研究组患者 37 例,合并早期肾损伤,年龄 22~36 岁,平均(28.13±5.95)岁;孕周 21~37 周,平均(30.74±3.64)周;体质量 58.85~79.75 kg,平均(69.13±4.53)kg。对照组,未合并早期肾损伤患者,共 63 例,年龄 21~37 岁,平均(29.95±6.13)岁;孕周 22~37 周,平均(31.26±3.45)周;体质量 59.12~78.09 kg,平均(68.93±4.09)kg。另外,选择同期于本院健康产检的 50 例正常妊娠者作为正常组,年龄 20~38 岁,平均(28.47±6.84)岁;孕周 22~38 周,平均(30.75±3.82)周;体质量 59.85~79.14 kg,平均(69.36±4.65)kg。3 组受检者年龄、孕周、体重均符合正态分布且差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究上报本院伦理委员会并批准通过。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 所有患者均符合《妇产科学》(第 8 版)^[6]中妊高征的诊断标准并经临床症状、血压水平和常规体检确诊;年龄 18~40 岁且均为单胎、初产妇;在了解本研究目的、内容后自愿签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 既往有原发性高血压、糖尿病史、肾脏疾病史、重度贫血病史者^[7];合并其他病理妊娠疾病者;存在心脑血管及内分泌疾病者;使用影响肾功能的药物者^[8]。

1.3 方法 于清晨空腹状态下,取所有受检者 5 mL

静脉血,以 3 500 r/min 的转速离心分离 5 min,分离血清并放置于-80 °C 冰箱内待测,利用乳胶颗粒增强免疫比浊法测定血清 CysC 水平,利用免疫比浊法测定 β_2 -MG 水平,仪器为日立 7170 全自动生化分析仪,试剂盒选自北京万泰德瑞诊断技术公司。留取所有受检者晨尿,利用免疫透射比浊法测定尿 mAlb 水平,仪器为日立 7170 全自动生化分析仪,试剂盒由宁波瑞源生物科技有限公司生产。所有操作均根据说明书执行。

1.4 观察指标 比较 3 组 CysC、尿 mAlb、 β_2 -MG 水平差异。以临床诊断结果作为金标准,评估 CysC、尿 mAlb、 β_2 -MG 单独检测及联合检测的特异度、灵敏度、准确度、阳性预测值、阴性预测值。以伴有早期肾损伤为阳性,无早期肾损伤为阴性,以 a 表示真阳性,以 d 表示真阴性,以 c 表示假阳性,以 b 表示假阴性。准确度=(a+d)/n,灵敏度=a/(a+c),特异性=d/(b+d)^[9]。阳性判定标准:CysC>1.12 mg/L,尿 mAlb>30 mg/L, β_2 -MG>1.58 mg/L^[10]。

1.5 统计学处理 采用 Excel 建立数据库,采用 SPSS22.0 软件包校对全组数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料用频数或率描述,组间比较采用 χ^2 检验;若 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CysC、尿 mAlb、 β_2 -MG 水平 研究组 CysC、尿 mAlb、 β_2 -MG 水平高于对照组,对照组高于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 3 组 CysC、尿 mAlb、 β_2 -MG 水平的比较(mg/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CysC	尿 mAlb	β_2 -MG
正常组	50	0.83±0.21	12.76±4.12	1.17±0.29
对照组	63	1.18±0.34	16.52±5.63	1.48±0.49
研究组	37	1.89±0.87	35.09±8.86	3.25±1.21
<i>F</i>		78.761	57.873	61.723
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

表 2 CysC 检测结果与病理结果对比(*n*)

CysC	病理结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	30	13	43
阴性	7	50	57
合计	37	63	100

2.2 CysC、尿 mAlb、 β_2 -MG 单独及联合检测的比较 CysC、尿 mAlb、 β_2 -MG 联合检测用于诊断妊高征

早期肾损伤的准确率较单项指标高,差异有统计学意义($P < 0.05$);CysC、尿 mAlb、 β_2 -MG 联合检测用于诊断妊高征早期肾损伤的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值略高于单项指标,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2~6。

表 3 尿 mAlb 检测结果与病理结果对比(n)

尿 mAlb	病理结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	29	14	43
阴性	8	49	57
合计	37	63	100

表 4 β_2 -MG 检测结果与病理结果对比(n)

β_2 -MG	病理结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	27	16	43
阴性	10	47	57
合计	37	63	100

表 5 CysC、尿 mAlb、 β_2 -MG 联合检测结果与病理结果对比(n)

三项联合检测	病理结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	35	8	43
阴性	2	55	57
合计	37	63	100

表 6 CysC、尿 mAlb、 β_2 -MG 及三者联合检测的效能

检测项目	灵敏度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
CysC	81.08	79.37	80.00	69.77	87.72
尿 mAlb	78.38	77.78	78.00	67.44	85.96
β_2 -MG	72.97	74.60	74.00	62.79	82.46
三项联合	94.59	87.30	90.00	81.40	94.49
χ^2	6.297	3.417	8.855	3.874	5.840
P	0.098	0.332	0.031	0.275	0.120

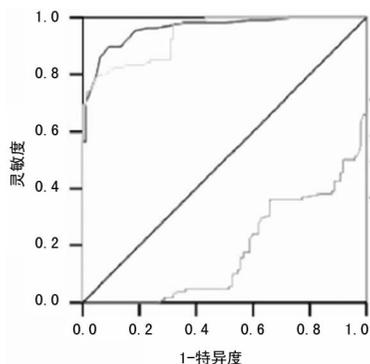


图 1 ROC 曲线图

2.3 ROC 曲线图 三项指标联合检测较之单一指标检测预测价值显著更高,见图 1。

3 讨论

有研究报道,我国妊高征发生率约 10%,与妊娠合并心脏病、产后出血等均为造成产妇死亡的重要原因^[11]。其基本病理变化为血管内皮细胞受损、血管系统炎性反应,可导致全身小血管发生痉挛。作为调节血压的重要器官之一,肾脏也是高血压受损的主要靶器官,而肾功能受损可加重高血压,形成恶循环,最终诱发重要脏器损害、肾功能不全^[12-13]。因此,积极探讨较灵敏的检测项目对妊高征早期损伤的诊断、干预尤为重要。

CysC 属于碱性非糖基化蛋白质之一,由 122 个氨基酸组成,在人体有核细胞(胰岛素细胞、甲状腺细胞、神经细胞)中可持续并恒定地合成、转录,可经肾脏排泄,具有带正电荷、分子量小、无肾小管分泌等优势,可自由通过肾小球基底膜且不受恶性肿瘤、炎症、年龄、肾前等因素影响,血清水平较稳定,在近曲小管被完全代谢及重吸收^[14-15]。GFR 决定血 CysC 水平,CysC 可作为反映肾小球滤过膜通透性病变的指标^[16]。当肾脏损伤时,患者机体肾小球滤过率降低,导致血液中 CysC 水平迅速上升,故 CysC 水平升高程度与肾小球损伤程度、病情加重呈正相关^[17]。一般情况下,尿 mAlb 难以通过电荷屏障和肾小球基底膜孔径,机体排出的清蛋白量为 10~30 mg/d^[18]。由于高血压常累及肾血管,在高灌注、毛细血管硬化、血管内皮受损、滤过屏障障碍、肾小球基底膜异常等因素影响下,肾小球血管壁通透性增强,肾小球滤过膜受损,造成滤过膜上负电荷及静电排斥力降低,从而增加尿 mAlb 水平^[19]。近年来,尿 mAlb 已经明确证实为高血压病、心血管疾病并发症、其他慢性肾脏病等预后及死亡的独立预测因子,可作为早期肾损伤可靠、敏感的指标之一^[20]。临床研究发现,针对该类患者实施逆转蛋白治疗可抑制病情进展,降低肾损伤程度。 β_2 -MG 是一种相对分子质量为 11 800 的蛋白质,主要由人体淋巴细胞产生,可作为肾小球滤过率及肾小管近端小管重吸收功能的灵敏标志物,能有效反映肾功能损伤程度^[21]。在健康人体体内 β_2 -MG 的释放及合成均有恒定性,99.9% 左右经肾小球重吸收,全部由肾小球滤过,血清中水平较低。当肾小管功能损伤时,肾小管重吸收功能降低, β_2 -MG 可以游离形式释放于血液中,进而造成该指标水平明显升高^[22]。本研究中,研究组 CysC、尿 mAlb、 β_2 -MG 水平高于对照组,对照组高于正常组,且三者联合检测妊高征早期肾损伤的准确率较单项指标检测高,灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值略高于单项指标,由此可见,在临床诊断妊高征早期肾损伤时,应结合 CysC、尿 mAlb、 β_2 -MG 检测,以提高对该疾病的预测效果。

4 结 论

CysC、尿 mAlb、 β_2 -MG 均可有效反映肾损伤状况,三者联合检测用于妊高征早期肾损伤的诊断具有较高准确率,可为本病早期诊断及制订合理治疗方案提供科学依据,有助于改善妊娠结局。

参考文献

[1] 王新格,张建军. 不同类型妊娠期高血压疾病对高龄孕产妇妊娠结局的影响分析[J]. 中国性科学, 2017, 26(1): 106-108.

[2] 卢灵锋,钟志戎,吴昆,等. 妊娠期高血压疾病与血脂、同型半胱氨酸水平相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(5): 708-709.

[3] ARAKAKI T, HASEGAWA J, NAKAMURA M, et al. Prediction of early and late onset pregnancy induced hypertension using the three-dimensional ultrasound placental volume and uterine artery Doppler findings[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2015, 45(5): 539-543.

[4] 武建利,李玲,李芳. 妊娠期肝内胆胆汁淤积症孕妇胎儿血清胆汁酸水平对妊娠结局的影响[J]. 新疆医学, 2015, 45(12): 1749-1751.

[5] 阮丹燕,夏训和,程运涛. 血清胱抑素 C 在诊断妊娠高血压综合征患者肾功能损伤中的价值[J]. 安徽医学, 2017, 38(10): 1290-1292.

[6] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2014.

[7] 刘炳刚,李虹,刘大庆. 血清瘦素、胱抑素 C 和人绒毛膜促性腺激素在妊娠高血压综合征检测中的意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(1): 12-14.

[8] 王双桂,朱振华,董维维. 检测 mAlb, NGAL, Cys-C, HCY 对糖尿病早期肾损害的诊断价值[J]. 中国医师杂志, 2017, 19(5): 745-747.

[9] 范静,曾凤蓉,李会琴,等. 妊娠期高血压疾病患者胎盘细胞凋亡与 caspase-3 和 bcl-2 蛋白表达的关系[J]. 中国妇产科临床杂志, 2013, 14(3): 267-268.

[10] 高洁,张京岚,李燕娜,等. 妊娠高血压综合征患者同型半胱氨酸、D-二聚体及 C-反应蛋白水平的研究[J]. 心肺血管病杂志, 2015, 34(7): 537-540.

[11] 张鹏. 叶酸对老年 H 型高血压病患者血清同型半胱氨酸

水平及血压的影响研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2016, 13(6): 84-87.

[12] 卢灵锋,钟志戎,吴昆,等. 妊娠期高血压疾病与血脂、同型半胱氨酸水平相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(5): 708-709.

[13] 俸诗瀚,耿国兴,罗静思,等. 2014 年广西地区新生儿先天性甲状腺功能减退症筛查结果及与新生儿出生体重和孕周的关系[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(32): 5600-5602.

[14] 白伶俐,芦笛,高霞. 叶酸服用时机对妊娠孕妇血同型半胱氨酸、血压及母婴预后的影响[J]. 医学综述, 2016, 22(16): 3276-3279.

[15] 朱兆生. Hcy 与 CysC 在妊娠高血压综合征患者中的变化及临床价值研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(15): 2218-2219.

[16] REN Y, WANG H, QIN H, et al. Vascular endothelial growth factor expression in peripheral blood of patients with pregnancy induced hypertension syndrome and its clinical significance[J]. Pak J Med Sci, 2014, 30(3): 634-637.

[17] 陈兴明,李祖兰,李丹,等. 血清同型半胱氨酸与胱抑素 C 联合检测对妊娠高血压综合征患者的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(7): 960-961.

[18] 颜伟健,胡杨青,卢琳,等. 急性脑血管疾病并发急性肾损伤相关因素的分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2013, 10(3): 68-70.

[19] 叶声,方丽,王迪芬,等. CRRT 对脓毒症急性肾损伤患者肾素活性,血管紧张素 I 及醛固酮水平的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2016, 41(8): 963-966.

[20] 贾素娟,高菲菲,王丹. 内皮素-1、胱抑素 C 和一氧化氮对妊娠期高血压疾病早期肾损伤的诊断价值[J]. 河北医药, 2015, 37(9): 1330-1332.

[21] 陈湘玲. 妊娠中晚期血清同型半胱氨酸、叶酸、维生素 B12 水平检测对妊高征患者意义[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(20): 3000-3001.

[22] 张彩宇. 孕妇血清同型半胱氨酸、叶酸及维生素 B12 水平与妊娠期高血压疾病的相关性研究[J]. 中国基层医药, 2015, 22(23): 3649-3651.

(收稿日期:2018-09-25 修回日期:2018-12-28)

(上接第 805 页)

healing process by reducing the time required for the completion of endochondral ossification in the aged mouse femur fracture model[J]. Exp Anim, 2011, 60(4): 385-395.

[14] 王清华,林坚平,沈宁江,等. 根据 I 型胶原氨基末端肽, I 型胶原羧基末端肽,骨钙素及骨特异性碱性磷酸酶早期诊断骨不连[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(51):

7611-7621.

[15] 张琼美,张秀军. 血流变学指标及血清人可溶性细胞间黏附分子 1、可溶性血管细胞黏附分子 1、胰岛素样生长因子、血小板衍生生长因子水平在骨折延迟愈合患者中的临床意义[J]. 中国医药导报, 2013, 10(27): 43-45.

(收稿日期:2018-09-24 修回日期:2018-12-26)