

续表 3 6 例血清标本进行跟踪检测连续 6 周							
病例	1 周	2 周	3 周	4 周	5 周	6 周	1 年后复发
例 5	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	弱阳性	是
例 6	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	否

3 讨 论

MM 的发病率逐年上升,已占血液系统肿瘤的 10%^[3],作为检测 MM 患者血清 M 蛋白常规手段的免疫固定电泳技术已得到了广泛开展。但是,由于技术的局限性和手工加样操作的误差。各研究室跑出来的电泳条带也存在着差别。在本研究中,高浓度球蛋白的存在,会使得免疫反应中的沉淀溶解,导致中心区蛋白不着色,从而导致“口形”现象出现,所以实验前应该调节免疫球蛋白的浓度,这是等电聚焦电泳最为重要的前提,应该严格按照厂家提供的稀释比例,准确加样。同时,对于抗血清的量,在临床实践过程中,把 12 μ L 减少到 10 μ L,这样跑出来的条带更清晰。每做 3 次免疫固定电泳就更换 1 次染液,通过采取这些措施,尽量减少操作误差。

MM 的临床症状常不典型,往往起病表现为骨痛、贫血、红细胞沉降率增快,但一旦到了病情晚期,极容易出现肾功能衰竭等危象,因此,对于 MM 的早期诊断极为重要。血清蛋白电泳由于其技术的局限性,对于 IgA 型和游离轻链型常容易漏检,免疫球蛋白定量对于早期发病的患者,检测敏感性较低。本研究显示,免疫固定电泳对于 MM 患者血清中的 M 蛋白可以完全检测出,从而实现早诊断早治疗的目的。

MM 是一种渐进性的疾病,它的治疗方式与分型种类密切相关,在本项研究中发现,临床上 IgG 型的患者占绝大多数,但各型的百分比与国内颜向军和谢海涛^[4]报道的仍有差别,分析可能为地区差异和检测样本量太小所致,其中本研究未检测到不分泌型,但 IgM 型占到了 6.1%,因此统计不同地区的 MM 分型结果对于临床医生的治疗有一定的辅助作用。

现在临床上一般以免疫固定电泳结果来作为治疗的参考,尚未以此结果来判断 MM 治疗的预后,但国外已有文献报道^[5]对于 MM 患者,免疫固定电泳检测阴性所确定的完全缓

解,对于预后良好的患者是一个独立参数,对于接受自体干细胞移植的 MM 患者来说,电泳和免疫固定两项检测均显示处于缓解期的患者,与单纯电泳检测表明处于缓解期的患者相比,前者存活概率明显增加。作者选取了 6 例在本院接受自体干细胞移植的患者,进行免疫固定电泳的连续检测,发现其中连续 6 周电泳阴性结果的 4 例患者预后良好,而其中 2 例在移植 1 年后复发。可以建议临床医生对于接受过规范治疗的 MM 患者,进行一个持续性的免疫固定电泳检测。

虽然目前对 MM 尚无早期诊断方法,但临床上遇到不明原因的骨痛、贫血症状患者,应建议患者检测免疫固定电泳,若出现阳性,可作为诊断 MM 的重要依据之一。同时,免疫固定电泳能否提示 MM 的治疗预后仍然是可以深入研究的课题。总之,免疫固定电泳应当作为 MM 患者的常规检查,进一步提高医生对于此项检查重要性的认识。

参考文献

[1] 路兰花,刘树花. 多发性骨髓瘤的误诊分析[J]. 中国误诊学杂志,2001,1(6):835-836.

[2] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京:科学出版社,1998:378-380.

[3] Hussein MA, Juturi JV, Lieberman I. Multiple myeloma: present and future [J]. Curr Opin Oncol,2002,14(1):31-35.

[4] 颜向军,谢海涛. 免疫固定电泳技术对于多发性骨髓瘤的分型鉴定[J]. 南华大学学报,2007,1(2):107-108.

[5] Lahuerta JJ, Martinez-Lopez J, Serna JD, et al. Remission status defined by immunofixation vs. electrophoresis after autologous transplantation has a major impact on the outcome of multiple myeloma patients[J]. Br J Haematol, 2000,109(2):438-446.

(收稿日期:2011-03-03)

• 临床研究 •

妊娠高血压综合征患者血清胱抑素 C 水平变化及与其他肾功能指标的相关性

高桂华¹, 满冬亮¹, 蔡 晶²(中国医科大学:1. 附属第一医院检验科;2. 盛京医院产科, 沈阳 110001)

【摘要】 目的 探讨妊娠高血压综合征患者血清中胱抑素 C(CysC)的浓度水平变化及与其他肾功能指标的关联性。**方法** 健康未受孕妇女 30 名为对照组。选择本院健康妊娠妇女 120 例,分为 3 组:早期妊娠组(1~12 周)34 例,中期妊娠组(13~27 周)42 例,晚期妊娠组(28 周以后)44 例。另选择本院住院妊娠高血压综合征患者 81 例,为妊娠高血压组,对 5 组调查对象均进行血清 Cys C、尿素氮及尿液微量清蛋白、肌酐检测。**结果** 健康早、中、晚期妊娠组 Cys C 浓度比对照组平均分别升高 49.4%、58.2%、51.9%,妊娠高血压组 Cys C 浓度相比健康晚期妊娠组平均升高 6.7%。**结论** 妊娠高血压综合征患者 Cys C 同健康妊娠各期相比显著升高,提示其肾脏存在损伤。

【关键词】 胱抑素 C; 妊娠; 妊娠高血压综合征; 肾功能指标

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.16.031 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)16-1976-02

胱抑素 C(CysC)较血清肌酐(Cr)有更高的灵敏度和特异性,是反映肾小球滤过率(GFR)较为理想的内源性指标^[1-2],临床上广泛应用于各类患者肾脏损伤的早期诊断。近年来 CysC

在产科及妊娠高血压疾病领域应用的研究鲜见报道。为调查妊娠高血压综合征患者血清中 CysC 的浓度水平的变化及对于肾脏损伤的意义,以便较早的发现妊娠高血压综合征患者肾

脏损害,早期进行必须的处理与治疗,降低妊娠高血压综合征患者病死率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 1~10 月来本院门诊检查的健康孕妇 120 例及健康未孕体检妇女 30 名,平均年龄分别为(26±2)岁、(25±8)岁。健康孕妇 120 例分为早期妊娠组(1~12 周)34 例,中期妊娠组(13~27 周)42 例,晚期妊娠组(28 周以后)44 例,均排除有妊娠高血压综合征及其他疾患。健康未孕体检妇女归为对照组。另选择本院住院妊娠高血压综合征患者 80 例,为妊娠高血压组,其诊断依据第 6 版《妇产科学》的诊断标准,孕周为 26~38 周,平均年龄(26±9)岁。各组年龄差异无统计学意义。

1.2 方法 对 5 组调查对象均用胶乳增强免疫透射比浊法检测血清 Cys C,试剂及校准品由北京九强公司提供;酶法检测血清尿素氮(BUN)和尿液 Cr,试剂及校准品由日本协和株式会社生产,仪器为 HITACHI7600-110 全自动生物化学分析仪。尿微量清蛋白(mAlb)采用散射比浊法测定,试剂、校准品及仪器为西门子公司 BN II。

1.3 统计学处理 所有数据均在 SPSS16.0 软件包上进行统计,数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本均数比较采用独立样本 *t* 检验,指标间关系采用直线相关分析。

2 结 果

所有分组标本均呈正态性或近似正态分布。与对照组比较,早、中、晚期妊娠组 Cys C 浓度平均升高分别为 49.4%、58.2%、51.9%,妊娠高血压组 Cys C 浓度相比晚期妊娠组平均升高 6.7%。BUN 各组间无明显区别。尿 mAlb/Cr 方面,早、中、晚期妊娠组均明显高于对照组,妊娠高血压组也明显高于晚期妊娠组。见表 1。

表 1 各组 Cys C、BUN 及尿 mAlb/Cr 情况($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	Cys C(mg/L)	BUN(mmol/L)	尿 mAlb/Cr
对照组	30	0.79±0.21	5.25±1.03	3.01±1.05
早期妊娠组	34	1.18±0.23*	4.09±0.95	6.26±4.85*
中期妊娠组	42	1.25±0.23**	5.25±1.03	6.52±5.23*
晚期妊娠组	44	1.20±0.26*	5.25±1.03	6.09±5.98*
妊娠高血压组	81	1.28±0.33*#	5.25±1.03	7.18±6.34#

注:早、中、晚期妊娠组与对照组比较,**P*<0.05,***P*<0.01;妊娠高血压组与晚期妊娠组比较,#*P*<0.05,#**P*<0.01。

3 讨 论

Cys C 是一种低分子多肽,携带正电荷,由有核细胞产生,没有明显的 24 h 昼夜节律变化,肾脏是清除循环中 Cys C 的惟一器官,无肾小管分泌的影响,一经肾小球滤过不再进入血液循环。血清 Cys C 个体间变异仅为 25%,在反映肾小球滤过功能方面有其独特优势,因此可作为反映肾小球滤过率(GFR)的一种理想的内源性指标,且远优于 BUN、Cr^[3]。在妊娠期间反映肾小球滤过功能的指标发生相应变化。妊娠期由于体内水分增加,使得孕妇肾脏体积增大,镜下可见血管和间质容积增加,肾小球体积增大,GFR 维持在较高水平。妊娠期妇女 GFR 较非妊娠期增加 50%,在孕早期即出现,持续至

孕 6 个月。因为 GFR 增加,妊娠期血容量增加,血液稀释,造成 BUN、Cr 在妊娠期水平下降,同样的指标在非妊娠期正常,在妊娠期极可能异常。Cys C 在妊娠期的变化不同于上述三者,其在正常足月妊娠时血浓度较正常非妊娠时并未降低,反而增高,Strevens 等^[4]认为此与妊娠时肾小球本身即可有轻度内皮细胞增生及滤过积减少和电荷屏障变化有关。本研究结果显示,早、中、晚期妊娠妇女 Cys C 水平明显高于对照组,与妊娠期肾小球滤过率增加一致,而 BUN 一直未有明显升高,说明在妊娠时 Cys C 是反映 GFR 变化的一个敏感指标。妊娠高血压组 Cys C 水平明显高于晚期妊娠组,说明对于妊娠高血压综合征患者,肾脏存在早期损伤,且 Cys C 是一个较好的指标可以反映妊娠高血压综合征患者早期肾脏损伤。

肾脏损伤后尿中最早出现的蛋白质是清蛋白,也就只是尿中 mAlb 增加;Cr 主要通过肾小球滤过几乎不被肾小管重吸收而排出体外。在正常情况下或肾脏轻度受损时 Cr 排出量是基本恒定的,由于 mAlb、Cr 受相同因素影响而产生波动,但在个体中尿 mAlb/Cr 比值则保持相对恒定,所以观察尿 mAlb/Cr 可更准确反映早期肾损伤。

本研究结果显示,早、中、晚期妊娠组尿 mAlb/Cr 均明显高于对照组,妊娠高血压综合征患者尿 mAlb/Cr 明显高于晚期妊娠组,说明尿 mAlb/Cr 是一个反映 GFR 变化及肾脏早期损伤的良好指标。进一步对妊娠高血压组血清 Cys C 水平及尿 mAlb/Cr 阳性率统计显示,联合检测尿 mAlb/Cr 和血清 Cys C 能够增加早期肾脏损伤的敏感性,与在其他疾病中的研究结论一致^[5]。血清 Cys C 是一个敏感的反映肾脏早期损伤的指标,且联合检测尿 mAlb/Cr 和血清 Cys C 将明显提高妊娠高血压综合征患者早期肾损伤检出率,有助于临床及时采取措施进行干预以及采用不同的治疗手段。

参考文献

[1] 张磊,宫健,胡昭.肾小球滤过功能的敏感指标血清 r-球蛋白胱抑素 C[J].临床荟萃,2003,18(12):715-716.
[2] 黄哑,石娟娟,忻鼎,等.血清半胱氨酸蛋白酶抑制物 C:肾功能的敏感指标[J].上海医学检验杂志,2001,16(5):425-431.
[3] 顾春瑜,郑磊,王前.血清胱抑素 C 在评价肾移植患者中的应用[J].国外医学:临床生物化学与检验学分册,2004,25(6):559-561.
[4] Strevens H, Wide-Svensson D, Torffvit O, et al. Serum cystatin C for assessment of glomerular filtration rate in pregnant and non-pregnant women. Indications of altered filtration process in pregnancy [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2002, 62(2):141-147.
[5] 谭毅菁.半胱氨酸蛋白酶抑制物 C 与血清肌酐检测在肾脏病中的应用比较[J].国际医药卫生导报,2004,24(1):74-75.

(收稿日期:2011-02-27)