

肾脏相关标志物在评估妊娠高血压综合征肾损伤的研究^{*}

陈志晓, 谢淑贤, 陈金玲, 陈国卫, 利定建, 吴修宇 (广东省阳江市人民医院检验科 529500)

【摘要】 目的 评价胱抑素 C(Cys C)、同型半胱氨酸(Hcy)、24 小时尿蛋白定量(24 h-UPE)、尿素(UREA)、肌酐(Scr)在妊娠高血压综合征(PIH)早期肾损伤及损伤程度应用的价值。**方法** 检测 133 例 PIH 患者的 Cys C、Hcy、24 h-UPE、UREA、Scr 等指标; PIH 患者分为轻度、中度、重度组并与 30 例健康妊娠者(健康对照组)作比较。**结果** 轻度 PIH 组各项指标均高于健康对照组, 中度、重度 PIH 组显著高于健康对照组、轻度 PIH 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); Cys C 和 24 h-UPE 具有高度的相关性($r = 0.780, P < 0.01$)。**结论** 联合检测 Cys C、Hcy、24 h-UPE、UREA、Scr 能更准确和客观地反映 PIH 患者肾脏损伤程度, 有利于早期诊断与治疗。

【关键词】 妊高征; 胱抑素 C; 同型半胱氨酸; 24 小时尿蛋白定量

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.11.019 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)11-1542-03

Clinica value of markers related kidney in assessing renal dysfunction in pregnancy induced hypertension women^{*}

CHEN Zhi-xiao, XIE shu-xian, CHEN Jin-ling, CHEN Guo-wei, LI Ding-jian, WU Xiu-yu (Department of Clinical Laboratory, Yangjiang City People's Hospital, Yangjiang, Guangdong 529500, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the significance of the serum cystatin C (Cys-C) Homocysteine(Hcy), 24 h urinary protein excretion(24 h-UPE), UREA and Scr in assessing renal dysfunction in Pregnancy induced hypertension(PIH) women. **Methods** Biochemistry was used to evaluate the level of Cys-C, Hcy, 24 h-UPE, UREA and Scr in 133 PIH patients (study group) who were divided into 3 groups, the low group, medium group and severe group, compared with 30 normal pregnant women(control group). **Results** The concentrations of Cys-C, Hcy, 24 h-UPE, UREA and Scr were significantly higher in the low PIH group than in the control group, all in the medium PIH group and severe PIH group higher in the control group and low PIH group. Correlation analyses demonstrated significant correlations between Cys-C and 24 h-UPE in all the 133 pregnant women, $r = 0.780 (P < 0.01)$. **Conclusion** Cys-C, Hcy, 24 h-UPE, UREA and Scr can reflect the degree of renal function damage in patients with PIH.

【Key words】 pregnancy induced hypertension; serum cystatin C; homocysteine; 24 h urinary protein excretion

尿素(UREA)和血肌酐(Scr)一直作为常规肾功能的检测项目,但因肾脏具有强大的代偿能力和储备能力,所以在肾小球早期受损或轻度受损时,血中 UREA、Scr 仍可维持在正常水平,只有严重损害时肾小球滤过率(GFR)才降低 50% 以下,UREA、Scr 含量显著升高,所以需更加敏感指标来评估肾功能受损程度。现探讨血清胱抑素 C(Cys C)、同型半胱氨酸(Hcy)及 24 小时尿蛋白定量(24 h-UPE)在妊娠高血压综合征(PIH)各个时期的肾功能损伤及各项指标的相关性。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 5 月至 2014 年 5 月该院产科收治的 PIH 患者 83 例,年龄 22~42 岁,孕期 23~36 周。根据第 2 届妊娠高血压综合征研协作组会议制定分数方法(1983)进行分组。将患者分为轻度 PIH(52 例)、中度 PIH(48 例)、重度 PIH(33 例)3 组。健康对照组选择同期健康体检的 30 例孕妇,排除高血压、肾功能不全等疾病。

1.2 检测方法 所有研究对象清晨空腹采静脉血 2 mL,离心留取血清液上机检测。Cys C 采用免疫比浊法, Hcy 为双试剂

循环酶法, 24 h-UPE 为焦磷酸红法。

1.3 仪器与试剂 Cobas 8000 全自动生化分析仪(罗氏公司)。Cys C 为景源公司生产, Hcy 由挪威安迅时特公司提供, UPE 由西班牙 Biosystems S. A. 公司提供, UREA 和 Scr 为罗氏公司的配套试剂。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析, 计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较应用两独立样本的 t 检验, 各项指标作 Pearson 相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组研究对象各项指标检测结果比较 轻度 PIH 组各指标均高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 中度、重度 PIH 组显著高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 中度、重度 PIH 组各指标高于轻度 PIH 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组 PIH 患者各项指标相关性分析 Pearson 相关分析显示各项指标在 PIH 患者中, Cys C 和 24 h-UPE 的相关性最高($r = 0.780, P < 0.01$)。见表 2。

^{*} 基金项目: 广东省阳江市科技项目[卫(2013)60]。

作者简介: 陈志晓, 男, 硕士, 副主任技师, 主要从事临床生化研究。

表 1 4 组研究对象各项指标结果比较($\bar{x}\pm s$)

分组	<i>n</i>	24 h-UPE (g/L)	Cys C(μ mol/L)	Hcy(μ mol/L)	UREA(mmol/L)	Scr(μ mol/L)
健康对照组	30	6.81±3.83	1.04±0.18	9.3±2.2	3.43±0.36	40.2±7.2
轻度 PIH 组	52	220±95 ^a	1.30±0.38 ^a	16.2±2.9 ^a	4.01±0.51 ^a	45.2±8.9 ^a
中度 PIH 组	48	1 670±1 233 ^{bc}	1.57±0.49 ^{bc}	18.7±3.6 ^{bc}	4.36±0.62 ^{bc}	50.1±10.0 ^{bc}
重度 PIH 组	33	62 266±716 ^{bc}	2.01±0.62 ^{bc}	20.5±4.1 ^{bc}	5.42±0.66 ^{bc}	65.5±12.6 ^{bc}

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与轻度 PIH 组比较,^c $P<0.05$ 。

表 2 各项指标相关性分析

检测项目		24 h-UPE	Cys C	Hcy	UREA	Scr
UPE	Pearson Correlation	1.000	0.780	0.459	0.715	0.634
	Sig. (2-tailed)	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000
	N	82	82	82	82	82
Cys C	Pearson Correlation	0.780	1.000	0.522	0.681	0.741
	Sig. (2-tailed)	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	N	82	82	82	82	82
Hcy	Pearson Correlation	0.459	0.522	1.000	0.527	0.514
	Sig. (2-tailed)	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000
	N	82	82	82	82	82
UREA	Pearson Correlation	0.715	0.681	0.527	1.000	0.781
	Sig. (2-tailed)	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	N	82	82	82	82	82
Scr	Pearson Correlation	0.634	0.741	0.514	0.781	1.000
	Sig. (2-tailed)	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	N	82	82	82	82	82

3 讨 论

PIH 为妊娠特有疾病,发病率逐年增加,临床表现呈多样性,且进行性加重、累及多脏器、发病孕周越大预后越差,PIH 与血管痉挛及血液高凝状态有关,所致肾损害是常见并发症之一。PIH 通过引起良性肾小动脉硬化而导致高血压性慢性肾损伤,临床症状出现以前,常规血液和尿液检查都表现正常,只能使用更灵敏的标志物检测才能发现异常。本组探讨血清 Cys C、Hcy、24 h-UPE、UREA、Scr 等指标判断肾功能损伤程度,有利于临床早期治疗和减少并发症。

本研究结果显示,轻度 PIH 组各项指标分别均高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),中度、重度 PIH 组各指标又均显著高于轻度 PIH 组,差异有统计学意义($P<0.01$)。轻度 PIH 患者由于症状较轻,肾脏损伤也较轻,随着病情的加重,肾功能损伤也显著增加。高 Hcy 水平可能会损伤血管内皮,促进血管平滑肌增生导致动脉硬化,从而引起心、脑及肾血管舒张功能紊乱,所以高同型半胱氨酸血症也是心脑血管疾病的独立危险因素^[1]。本组结果显示,重度 PIH 患者 Hcy 明显高于轻度 PIH,差异有统计学意义($P<0.01$),轻度 PIH 患者 Hcy 水平又明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),可能是由于妊娠期中 B 族维生素和叶酸缺乏所致。有关研究发现^[2-3],PIH 患者 Hcy 水平显著高于健康孕妇,而谷胱苷肽水平显著降低,说明 Hcy 水平升高可能会引起谷胱苷

肽的合成障碍。相关研究表明,妊娠中期血浆 Hcy 水平升高者发生 PIH 的风险要增加 3.2 倍,提示其可作为早期诊断 PIH 的指标^[4]。

Cys C 是一种非糖基碱性蛋白质($PI=9.2$),由 120 个氨基酸组成,能从肾小球自由滤过,然后由近曲小管重吸收并迅速分解代谢,故其水平取决于个体 GFR^[3]。血浆 Cys C 含量较稳定,不受年龄、性别、肌肉量、大多数药物以及炎症影响,准确性优于 Scr 和 UREA^[5]。临床研究表明在良性肾小动脉硬化出现症状之前,Cys C 即出现异常,表明 GFR 已经改变,慢性肾损害已发生,因此检测 Cys C 可及早干预治疗高血压所致肾损害^[6-7]。众多研究结果显示,健康者 Cys C 随着年龄的增长其平均水平呈上升趋势,从而推断 Cys C 在评估老年人肾功能时较 Scr 更有意义^[8-10]。本组结果提示,轻度、中度、重度 PIH 患者 Cys C 水平均高于健康对照组,说明 PIH 患者肾小球滤过功能受到损伤。

PIH 是孕妇在妊娠期常见的并发症,由于孕妇出现全身小动脉痉挛,管腔狭窄,外周血管周围阻力加大,同时由于血管内皮损伤,增加血管通透性,因此造成患者体液和蛋白质的渗漏,所以蛋白尿是 PIH 肾脏疾病诊断和预后判断的重要指标^[11]。尿蛋白检测传统使用 24 h-UPE,但其收集麻烦,难以保存,所以需要一种快速、准确的检测测方法^[12]。本研究对几项指标与 24 h-UPE 的相关性分析,UPE 和 Cys C、Hcy、UREA、Scr

的相关系数分别是 0.780($P<0.01$)、0.459($P<0.01$)、0.715($P<0.01$)、0.634($P<0.01$)，提示 Cys C 和 24 h-UPE 相关性最高，所以 Cys C 是判断 PIH 早期肾功能损伤的有效标志物，其效果明显优于 UREA、Scr、Hcy。有研究表明，Cys C 也是一个评估先兆子痫及先兆子痫前期的敏感标志物^[13]。

综上所述，通过检测血清 Cys C、Hcy、24 h-UPE 等指标判断 PIH 早期肾功能损伤程度，有利于临床进行早期治疗，对减少并发症、降低病死率具有非常重要的临床意义。

参考文献

- [1] Biselli PM, Guerzoni AR, Degody MF, et al. Genetic polymorphisms involved in folate metabolism and concentrations of mechy (maloni acid) and folate on plasma homocysteine and risk of coronar atery diseases[J]. J Thromb Thrombolysis, 2010, 29(13): 332-334.
- [2] 吴雪玲, 丁少波, 黄素然, 等. 妊娠期高血压疾病患者血浆中总同型半胱氨酸浓度监测[J]. 中国医院用药评价与分析, 2009, 9(2): 296-297.
- [3] Raijakers MT, Zusterzeel PL, Steegers EA, et al. Plasma thiol status in preeclampsia[J]. Obs Gyn, 2000, 95(34): 180-184.
- [4] Sorensen DK, Malinow MR, Williams MA, et al. Elevated second trimester serum homocysteine levels and subsequent risk of preeclampsia[J]. J Gyn Obs Invest, 1999, 48(2): 98-103.
- [5] Filler G, Kenkamp A, Hofmann W, et al. Cystatin C as a marker of GFR—history, indications, and future research[J]. Clin Biochem, 2005, 38(1): 1-8.
- [6] Strevens H, Wide-Swensson D, Grubb A, et al. Serum cystatin C reflects glomerular endotheliosis in normal, hypertensive

and preeclamptic pregnancies[J]. BJOG, 2003, 110(9): 825-830.

- [7] Strevens H, Wide-Swensson D, Torffvit O, et al. Serum cystatin C for assessment of glomerular filtration rate in pregnant and non-pregnant women[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2002, 101(62): 4141-4148.
- [8] Guo HX, Wang CH, Li ZQ, et al. The application of serum cystatin C in estimating the renal function in women with preeclampsia[J]. Reprod Sci, 2012, 19(7): 712-717.
- [9] Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG, et al. Serum cystatin C measured by automated immunoassay: a more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine[J]. Kidney Int, 1995, 47(6): 312-318.
- [10] Coll E, Botey A, Alvarez L, et al. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment[J]. Am J Kidney Dis, 2000, 36(1): 29-34.
- [11] Finney H, Newman DJ, Gruber W, et al. Initial evaluation of cystatin C measurement by particle-enhanced immunonephelometry on the Behring nephelometer systems (BNA, BN II)[J]. Clin Chem, 1997, 43(6 Pt 1): 1016-1022.
- [12] 薛峰, 罗红权, 叶成燕, 等. 24 h 尿蛋白及 UA、Cr 水平测定对妊娠高血压综合征的价值及肾损害的评估[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(8): 855-856.
- [13] 龚时鹏, 蔡叶萍, 苏桂栋. 血清胱抑素 C 在评估重度子痫前期肾功能损害中的价值[J]. 南方医科大学学报, 2013, 33(9): 1386-1389.

(收稿日期: 2014-12-18 修回日期: 2015-02-15)

(上接第 1541 页)

- [2] 马绪风, 孙元振, 钱志英. 血凝四项及血小板四项参数在妊高症中的应用[J]. 检验医学与临床, 2009, 20(3): 82-83.
- [3] 吕小英, 骆园园, 吴伟鑫. 凝血及纤溶指标检测与产后出血的关系研究[J]. 临床军医杂志, 2012, 40(2): 409-410.
- [4] 陈锰, 刘兴会. 产后出血的急救[J]. 实用医院临床杂志, 2013, 10(2): 21-22.
- [5] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 产后出血预防与处理指南(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2009, 44(7): 554-557.
- [6] 蔺雪晴, 杨艳. 产后出血的治疗进展[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(3): 330-332.
- [7] 苍忠齐, 蔡奕蓉, 徐成轩, 等. 联合检测血浆 D-二聚体、抗凝血酶Ⅲ、纤维蛋白原含量、血小板计数对产科 DIC 早期诊断的应用价值[J]. 吉林医学, 2011, 32(22): 4573-4574.
- [8] 杜建钢. 临产孕妇血浆 D-二聚体纤维蛋白原及抗凝血酶Ⅲ检测的临产意义[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(21): 2616-2617.

- [9] Bates SM. D-dimer assays in diagnosis and management of thrombotic and bleeding disorders[J]. Semin Thromb Hemost, 2012, 38(7): 673-682.
- [10] Nishii A, Noda Y, Nemoto R, et al. Evaluation of D-dimer during pregnancy[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2009, 35(4): 689-693.
- [11] 梅艳娟, 郭莉, 曾丽萍, 等. 剖宫产术后晚期产后出血的病因分析及治疗探讨[J]. 中国中医药咨讯, 2012, 4(1): 138-139.
- [12] 唐万兵, 蔡洁丹, 韦深, 等. 临产孕妇凝血功能指标及血细胞参数变化的研究[J]. 血栓与止血学, 2010, 16(3): 121-123.
- [13] 马辉莹. 产后出血相关危险因素临床分析[J]. 心血管病防治知识, 2014, 1(1): 89-91.
- [14] 顾雪君, 屈煜. 1 615 例产后出血原因及高危因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(20): 3198-3199.

(收稿日期: 2014-12-25 修回日期: 2015-02-12)