

• 论 著 •

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

薛 峰, 罗红权, 叶成燕

(四川省妇幼保健院/四川省妇女儿童医院检验科, 成都 610031)

摘要:目的 研究妊娠高血压综合征的诊断价值及肾损害的评估指标。方法 采用全自动生化分析仪,测定 20 例健康孕妇和 36 例妊娠高血压综合征孕妇在孕早期(11~12 周),孕中期(18~20 周)及孕晚期(36~38 周)的 24 h 尿蛋白及血尿酸(UA)、肌酐(Cr)水平。结果 从孕中期开始,妊娠高血压综合征组与健康孕妇组的 24 h 蛋白尿比较差异有统计学意义($P<0.01$),且妊娠高血压综合征组的阳性率为 91.7%;UA 水平健康孕妇组与中、重度妊娠高血压综合征组比较差异有统计学意义($P<0.01$),轻度妊娠高血压综合征组与中、重度妊娠高血压综合征组比较差异有统计学意义($P<0.05$),且其随着病情的严重程度逐渐升高。结论 24 h 蛋白尿对妊娠高血压综合征的早期患病风险提示有一定临床意义,可将它作为妊娠妇女在孕中期的常规检验项目,有助于早期发现妊娠高血压综合征;UA 可作为判断轻、中、重度妊娠高血压综合征肾损害程度的重要指标。

关键词:高血压,妊娠性; 尿酸; 肌酐; 24 h 尿蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.08.014

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)08-0855-02

Clinical significance of 24 hours urine proteins, uric acid and creatinine in the diagnosis of pregnancy-induced hypertension syndrome and the assessment of kidney damage

Xue Feng, Luo Hongquan, Ye Chengyan

(Department of Clinical Laboratory, Women and Children Hospital of Sichuan Province, Chengdu 610031, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of several evaluation items in the diagnosis of pregnancy-induced hypertension syndrome and the assessment of kidney damage. Methods 24 h urine proteins, uric acid(UA) and creatinine in 20 cases of normal gravida (control group) and 36 cases of gravida with pregnancy-induced hypertension syndrome (patient group) were detected by using automatic biochemistry analyzer at early pregnancy (11-12 weeks), middle pregnancy (18-20 weeks) and late pregnancy (36-38 weeks). Results There was significant difference of 24 h urine proteins between patient group and control group, since middle pregnancy ($P<0.01$), and the positive rate of 24 h urine proteins was 91.7% in patient group. There was significant difference of UA between control group and moderate, severe pregnancy-induced hypertension groups ($P<0.01$), and between mild and moderate, heavy pregnancy-induced hypertension groups ($P<0.05$). Levels of UA gradually increased with the severity of pathogenetic condition. Conclusion 24 h urine proteins could have certain clinical significance of in the early diagnosis of pregnancy-induced hypertension and could be used as routine detection project during middle pregnancy. UA could be utilized to assess the degree of kidney damage in gravida with pregnancy-induced hypertension.

Key words: pregnancy-induced hypertension; uric acid; creatinine; 24 hour urine protein

妊娠高血压综合征是中国孕产妇三大死亡原因之一^[1],也是妊娠晚期严重威胁产妇及婴儿生命的一种常见并发症,重度妊娠高血压综合征多发生在妊娠 20 周以至产后 24 h 内,临床表现多为高血压、水肿、蛋白尿、抽搐、昏迷、心肾功能受损及衰竭,甚至母婴死亡^[2-4]。若能早期发现并及时治疗,将有利于改善母婴预后。本研究主要通过检测妊娠高血压综合征妇女与健康孕妇妊娠妇女在妊娠早、中、晚期 24 h 蛋白尿及血尿酸(UA)、肌酐(Cr)水平,探讨他们对妊娠高血压综合征患者的诊断价值及肾损害程度的评估情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2009 年 9 月至 2010 年 8 月在本院建卡定期检查并最终在本院分娩的孕妇,其中健康孕妇组 20 例作为对照组(A 组),平均年龄(27.95 ± 6.11)岁;妊娠高血压综合征组 36 例,来自本院产前检查确诊为妊娠高血压综合征的孕妇,其中轻度妊娠高血压综合征孕妇组 15 例(B 组),平均年龄(26.38 ± 3.66)岁;中度妊娠高血压综合征孕妇组 12 例(C 组),平均年龄(26.90 ± 5.30)岁;重度妊娠高血压综合征孕妇组 9 例(D 组),平均年龄(27.92 ± 6.20)岁;所选孕妇均无高血

压、糖尿病及心、肝、肾病史。各组年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 分别收集孕妇在孕早期(11~12 周),孕中期(18~20 周)及孕晚期(36~38 周)24 h 尿液标本,测其总量并取 1~2 mL 置于试管内待测,同时抽取空腹静脉血,测 UA、Cr。尿蛋白用免疫透射比浊法测定,UA 采用 UA 酶法,Cr 采用肌氨酸氧化酶法,所有项目均由奥林巴斯 AU400 全自动生化分析仪测定。各项目高于参考值上限值则为阳性(24 h 尿蛋白: $28\sim141$ mg/d; UA: $155\sim357$ μ mol/L; Cr: $30\sim84$ μ mol/L)。

1.3 统计学处理 数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两样本均数比较采用 t 检验,将数据输入计算机软件进行统计处理。

2 结果

2.1 A 组与妊娠高血压综合征各组比较 在孕早期 24 h 蛋白尿及血 UA、Cr 结果比较差异无统计学意义($P>0.05$),而 A 组与妊娠高血压综合征各组在孕中期和孕晚期 24 h 蛋白尿比较差异有统计学意义($P<0.01$),血 UA 和 Cr 孕晚期 A 组与中、重度妊娠高血压综合征组比较差异有统计学意义($P<$

0.01),而与轻度妊娠高血压综合征组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 妊娠高血压综合征各组之间比较 24 h 蛋白尿在孕中期轻度妊娠高血压综合征与中、重度妊娠高血压综合征组比较差异无统计学意义($P>0.05$),但在孕晚期比较差异有统计学意义($P<0.01$);血 UA 和 Cr 水平在孕晚期轻度妊娠高血压综合征组与中、重度妊娠高血压综合征组比较差异有统计学意

义($P<0.05$),且这 3 个项目均随着病情的严重程度呈逐渐升高趋势,见表 1。

2.3 从孕中期开始妊娠高血压综合征组与正常组 24 h 蛋白尿及血 UA、Cr 阳性率比较 24 h 蛋白尿已开始呈显著性差异,且阳性率已达 91.7%,孕晚期更是达 100.0%,而 UA 水平在孕晚期妊娠高血压综合征组阳性率达 77.8%,但 Cr 阳性率则只有 11.1%,见表 2。

表 1 各组在孕早、中、晚期 24 h 蛋白尿及血 UA、Cr 结果比较($\bar{x}\pm s, n=56$)

组别 <i>n</i>	24 h 蛋白尿(mg/d)			UA(μmol/L)			Cr(μmol/L)		
	早期	中期	晚期	早期	中期	晚期	早期	中期	晚期
A 组 20	55.1±25.7	98.7±29.1	126.9±34.2	195.9±27.1	247.1±52.3	291.3±78.5	41.7±6.2	42.8±8.3	43.7±14.1
B 组 15	64.6±24.8	245.3±82.4	843.3±389.0	188.6±38.4	222.7±51.3	342.3±56.9	39.5±6.1	42.0±6.2	48.5±9.1
C 组 12	87.8±24.1	271.6±80.8	3 116.9±1 052.9	210.9±39.8	277.1±60.4	420.9±106.4	45.0±6.9	54.5±9.7	65.1±13.5
D 组 9	95.6±51.1	355.1±191.9	7 114.5±1 908.5	229.6±44.4	245.9±52.4	466.0±73.5	43.6±9.3	48.6±13.4	69.5±19.9

表 2 健康孕妇组与妊娠高血压综合征组患者在妊娠早、中、晚期时 24 h 蛋白尿及血 UA、Cr 阳性率比较结果[*n*(%)]

组别	24 h 蛋白尿			UA			Cr		
	早期	中期	晚期	早期	中期	晚期	早期	中期	晚期
健康孕妇组	0(0.0)	1(5.0)	7(35.0)	0(0.0)	1(5.0)	7(35.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
妊娠高血压综合征组	1(2.8)	33(91.7)	36(100.0)	0(0.0)	1(2.8)	28(77.8)	0(0.0)	0(0.0)	4(11.1)

3 讨 论

妊娠高血压综合征是妊娠晚期较常见且严重的并发症,甚至威胁到生命,因此早期提示妊娠高血压综合征患病风险,及早进行治疗显得尤为重要^[5]。本研究显示,从孕中期开始,妊娠高血压综合征组与健康孕妇组的 24 h 蛋白尿已呈显著性差异,且妊娠高血压综合征组的阳性率为 91.7%,而健康孕妇组仅为 5.0%,这主要因为在妊娠高血压综合征早期,血压轻度升高,肾脏也受到影响,这个阶段肾血管的收缩和痉挛较轻,出现生理性蛋白尿;尿蛋白逐渐增多,排泄越多,尿蛋白水平越高,这是由于妊娠高血压综合征发展到重度,使小动脉痉挛加重,肾功能受损严重,而致尿蛋白水平增高,24 h 蛋白尿是妊娠高血压综合征血管痉挛状态最常用的指标^[6-7]。所以 24 h 蛋白尿对妊娠高血压综合征患病的风险提示具有临床意义,作者认为将它作为妊娠妇女在孕中期的常规检验项目是可取的,有助于早期发现妊娠高血压综合征。

肾损害是判断妊娠高血压综合征严重程度的重要指标之一^[8-9]。本研究显示,UA 水平孕晚期健康孕妇组与轻度妊娠高血压综合征组差异无统计学意义($P>0.05$);健康孕妇组与中、重度妊娠高血压综合征组比较差异有统计学意义($P<0.01$);轻度妊娠高血压综合征组与中、重度妊娠高血压综合征组差异有统计学意义($P<0.05$),且随着病情的严重程度逐渐升高,这说明轻度妊娠高血压综合征时由于肾脏轻度受累,UA 的排泄未受到大的影响,无明显升高。随着病情的加重,在中、重度妊娠高血压综合征时肾脏受损加重,肾小球滤过率下降,肾小管重吸收障碍,UA 明显升高。Cr 水平虽然在孕晚期轻度妊娠高血压综合征组与中、重度妊娠高血压综合征组比较差异有统计学意义($P<0.05$),Cr 的阳性率只有 11.1%,主要因为 Cr 虽能反映肾功能状态,但影响因素较多,只有在肾小球滤过率下降至 30~40 mL/min 时,才会逐渐出现异常^[2],因此难

以反映妊娠高血压综合征患者早期肾功能的变化程度^[10-11]。故可将妊娠高血压综合征妇女的 UA 水平作为判断轻、中、重度妊娠高血压综合征肾损害程度的重要指标。

综上所述,测定孕中期妊娠妇女 24 h 尿蛋白可以早期提示妊娠高血压综合征患病风险,以更好地预防和控制妊娠高血压综合征发生和发展,降低母子危险,同时可将 UA 作为判断妊娠高血压综合征肾损害程度的重要指标,对病情做出正确的评估,对保证良好的妊娠结局有非常重要的意义^[12-14]。

参考文献

[1] 梁娟. 1996~2000 年全国孕产妇死亡率变化趋势分析[J]. 中华妇产科杂志, 2003, 38(5): 257.

[2] 王海燕. 肾脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 1595-1597.

[3] 罗奇智. 联合测定孕妇尿微量蛋白及 NAG 与妊娠高血压综合征关系的前瞻性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(2): 50-52.

[4] 许冰峰, 魏寿忠. 尿 AlbRIA 对妊娠高血压综合征早期诊断意义分析[J]. 福建医药杂志, 2004, 26(5): 137-138.

[5] 林桂花, 孙玉秀. 血 α₁-MG、β₂-MG 及尿酸水平与妊娠高血压综合征围产期结局的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2005, 20(24): 3307-3309.

[6] 孔耀中, 肖观清, 胡桂连. 妊娠高血压综合征患者蛋白尿及肾功能与围产期结局的关系[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2004, 5(7): 387-391.

[7] Ferrazzani S, Caruso A, De Carolis S, et al. Proteinuria and outcome of 444 pregnancies complicated by hypertension[J]. Am J Obstet Gynecol, 1990, 162(2): 366-371.

[8] 袁博. 重视妊娠高血压综合征的诊断和临床处理[J]. 中国医疗前沿, 2009, 4(3): 21-22.

[9] 张晓云. 尿蛋白测定对妊高症的早期诊断价值研究[J]. 江西医药, 2005, 40(11): 736-738.

胃液 CEA 单项检测与 CEA 和 CA724 联合检测、CA199 和 CA724 联合检测、以及 3 项联合检测(CEA、CA199、CA724)的敏感度比较差异均有统计学意义($P<0.05$),其他单项或联合检测之间敏感度比较差异无统计学意义($P>0.05$)。28 例胃癌患者中,胃液 CEA、CA199、CA724 3 项同时阳性 2 例,此外,CEA、CA199 同时阳性 6 例,CA199、CA724 同时阳性 6 例,仅 CEA 1 项阳性 2 例,其值均大于 1 000 ng/mL,仅 CA724 单项阳性 4 例。结果见表 2。

3 讨 论

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一,因为其发病率高,早诊断、早治疗就显得格外重要。研究发现,在胃癌的发生发展过程中,多种肿瘤标志物有不同程度的改变,过去多以血清标本为检测对象,但其敏感性不理想^[2-3]。由于胃液直接与胃黏膜接触,能较敏感地反映胃的病变,詹晓文等^[4]研究指出,胃癌患者胃黏膜 CEA、CA199、CA724 呈高表达,阳性率为 94.4%。胃癌组织分泌的肿瘤标志物可直接进入胃液,胃黏膜细胞脱落到胃内,经分解也可释放肿瘤标志物在胃液中,因此胃液中肿瘤标志物测定可作为胃癌诊断的指标。

CEA 是一种糖蛋白,存在于 2~6 个月胚胎的肝、肠、胰腺组织中,以及消化道恶性肿瘤患者体内,在健康成年人的结肠及其他组织中没有这种成分,体液中含量很少。早期认为 CEA 是结肠癌特异的肿瘤标志物,近年发现 CEA 具有广谱性肿瘤标志的特点,已广泛用于消化道肿瘤的诊断、判断预后和监测疗效。本研究表明,慢性浅表性胃炎患者胃液中 CEA 含量很低,胃癌患者胃液中含量却很高,阳性率 35.7%,与参考文献^[5-6]报道的 37.3%相近。

CA199 是 1979 年研究者用人结肠癌细胞株免疫 BALB/C 纯种鼠与骨髓瘤细胞杂交所得的一种单抗所识别的 CA 类肿瘤标志物,由腺癌细胞产生,是一种特异性较高的肿瘤标志物,临床上常用于胰腺癌、大肠癌、胃癌的诊断,特别是胰腺癌诊断。文献报道胃癌患者胃液中检出率 40.3%~65.6%^[5,7-8],本研究阳性率 50.0%,介于之间。

CA724 是一种高相对分子质量糖蛋白抗原,属于 Lewis 血型抗原物质,是胃肠道和卵巢肿瘤的标志,它存在于 85%~95%的胃、结肠、胰腺、肺和卵巢的肿瘤中,是一种较新的肿瘤标志物,其对胃癌诊断的灵敏度和特异性比以往任何一种肿瘤标志物更有价值。测定胃液中 CA724 的报道较少,对胃癌检测的敏感性为 32.8%~69.3%^[5,9-10],与本研究相符。

胃癌患者胃液中 CEA、CA199、CA724 单项检测敏感性 35.7%~50.0%,漏检率高,远不能满足临床诊断的需要,2 种或 3 种以上的肿瘤标志物的联合检测正成为该领域一个重要的探索方向。研究发现,不论哪种组合,其敏感性为 57.1%~71.4%,都高于单项检测^[11-15]。胃液 CA199 阳性的 14 例胃癌患者中,都有 CEA 或 CA724 同时阳性,且 3 项同时阳性 2 例,CEA、CA199 同时阳性 6 例,CA199、CA724 同时阳性 6 例。因

此,在联合检测时,只需要检测 CEA、CA724 2 项组合即可。

胃液标本采集方便,通过普通胃管即可获得,患者痛苦小、费用低,有一定临床应用前景。但胃液标本肿瘤标志物检测可能会受到多种因素的影响,检测的标准化才有利于广泛应用。本研究病例数较少,有待增加病例继续研究。

参考文献

[1] 王江红,项颖. 早期胃癌的筛查现状及诊断进展[J]. 重庆医学, 2009,38(20):2634-2636.

[2] 凤敏华,姚立军,翁莲英,等. 血清肿瘤标志物的联合检测在胃癌诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(10):950-951,954.

[3] 周云英,辜红妮,郑庭亮,等. 血清 CEA、CA199、SF 联合检测在胃癌中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(4):345,348.

[4] 詹晓文,曾雪萍,刘敦菊,等. 胃黏膜 CA724、CA199、CEA 在胃黏膜病中的表达[J]. 实用临床医学,2007,8(6):15,22.

[5] 陈志军,周爱清,沈军瑾,等. 联合检测胃液 CEA、CA724、CA199 在胃癌早期诊断中的价值[J]. 实验与检验医学,2008,26(6):600-612.

[6] 赵群益,王卫华,钱伯勇. 胃癌患者胃液中 CA242、CEA、CA 199 水平检测的临床意义[J]. 现代实用医学,2008,20(3):197-198.

[7] 张克伟,张广军,杨五计,等. 胃液 CEA、CA199 联检在胃癌预后判断与复发筛查中的价值[J]. 山东医药,2004,44(30):17-18.

[8] 段秋林,李扬威,石峰,等. 联合检测胃液中 CEA、CA199、CA242 在胃癌诊断中的应用价值[J]. 肿瘤防治研究,2007,34(8):607-609.

[9] 黄艳春,付文金,戴艳清,等. 胃黏膜癌前病变患者胃液中 CEA、CA199、CA724 检测的临床意义[J]. 牡丹江医学院学报,2009,30(3):11-13.

[10] 胡相起,杜兆平. 胃液糖类抗原 724、199 联合检测诊断胃癌 30 例[J]. 世界肿瘤杂志,2003,2(3):226-227.

[11] 雷长喜. 联合检测胃液 CEA、CA724、CA199 在胃癌早期诊断中的价值[J]. 标记免疫分析与临床,2009,16(6):384-386.

[12] 成军,王严庆. 胃癌患者胃液血清中 CA724、CA199 和 CEA 联合检测的临床价值探讨[J]. 重庆医科大学学报,2003,28(1):17-20.

[13] 薛春霞,刘宝珍,金世禄,等. 检测胃液中 CEA、CA724 和 CA199 浓度在胃癌早期诊断中的意义[J]. 河北医药,2010,32(3):303-304.

[14] 吕晓娴,刘冰,张瑞丽. 血清 CEA 和 CA199 及 CA724 联合检测对胃癌诊断的临床意义[J]. 中国肿瘤临床与康复,2007,14(1):26-28.

[15] 卿毅,仲召阳,李增鹏,等. 血清多种肿瘤标志物判别方程建立及其对胃癌诊断与分类的意义[J]. 重庆医学,2007,36(2):2046-2048.

(收稿日期:2011-01-23)

(上接第 856 页)

[10] 赵子环,占时铭,黄雅萍,等. 妊娠期高血压疾病患者尿蛋白的形成部位的探讨[J]. 中华妇产科杂志,2005,40(8):566-567.

[11] 张中芳. 妊高症血清尿酸变化及临床意义[J]. 实用妇产科杂志, 2002,18(4):234.

[12] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:99-100.

[13] 孟金玲. 重度妊高症终止妊娠的时机与方式[J]. 实用医技术, 2000,7(11):73-74.

[14] 戴宏. α_1 -MG 在妊娠高血压综合征早期肾损害诊断的意义[J]. 临床荟萃,2001,16(4):152.

(收稿日期:2011-02-06)