

• 临床检验研究论著 •

超敏 C 反应蛋白及胱抑素 C 检验对子痫前期患者肾功能变化的指示意义

王绍琴

(云南省大理市第一人民医院检验科, 云南大理 671000)

摘要:目的 探讨超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、胱抑素 C(CysC)、尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)和尿微量清蛋白(UmAlb)在评估子痫前期早期肾损害中的意义。方法 观察组为子痫前期患者 84 例,对照组选自同期健康孕妇 52 例,分别检测血 hs-CRP、Cys C、BUN、Cr 及尿 UmAlb。结果 对照组研究对象 hs-CRP、Cys C、UmAlb、BUN 及 Cr 检验结果均在参考值范围内,观察组患者 hs-CRP、Cys C、UmAlb 显著高于对照组($P<0.01$),观察组 Cr 较对照组明显升高($P<0.05$),BUN 较对照组差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组重度患者 hs-CRP、Cys C 及 UmAlb 均较轻度患者明显升高($P<0.01$),重度患者 BUN 较轻度患者升高不明显($P>0.05$),重度患者 Cr 较轻度患者有明显升高($P<0.05$)。相对于单一血清学检测,(hs-CRP+Cys C+UmAlb)、(BUN+Cr)较单一指标检测有更高的灵敏度及特异度,且(hs-CRP+Cys C+UmAlb)较(BUN+Cr)有更高达灵敏度、特异度及准确度。采用(hs-CRP+Cys C+UmAlb+BUN+Cr)联合检测,对判断子痫前期患者肾损害准确度可达到 92.40%,因此早期 4 项血清学以及尿微量清蛋白检测的同时进行可以极大提高诊断的准确率。结论 hs-CRP 及 Cys C 联合检测有助于提高对子痫前期肾损害的早期发现与诊断,结合尿微量清蛋白可进一步提高敏感度及特异度。

关键词:C 反应蛋白质; 半胱氨酸蛋白酶抑制剂; 先兆子痫

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.08.018

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)08-0955-02

Efficacy of hs-CRP and CysC inspection in evaluating renal function changes in preeclampsia patients

Wang Shaoqin

(Department of Clinical Laboratory, First People's Hospital of Dali, Dali, Yunnan 671000, China)

Abstract: Objective To explore efficacy of hs-CRP, UmAlb, BUN, Cr and CysC inspection in the evaluation of renal function changes in preeclampsia patients. **Methods** Observation group included 84 cases of preeclampsia patients, 52 cases of healthy pregnant women were selected as control group respectively; blood hs-CRP, Cys C, BUN, Cr and urine UmAlb were measured. **Results** hs-CRP, Cys C, UmAlb, BUN and Cr test results of the control group were in reference value range, CRP, Cys C, UmAlb of the observation group were significantly higher than those in the control group($P<0.01$), Cr of the observation group significantly increased($P<0.05$), BUN between the two groups had no significant difference($P>0.05$). The severe subgroup of observation group patients had hs-CRP, Cys C and UmAlb significantly higher than mild patients($P<0.01$), BUN of severe patients rise not obviously than the mild patients($P>0.05$). Compared with single serology detection, (hs-CRP+CysC+UmAlb), (BUN+Cr) had higher sensitivity and specific degrees than a single index detection, (hs-CRP+CysC+UmAlb) had a higher sensitivity, specific degrees and accuracy than(BUN+Cr). Using(hs-CRP+Cys C+UmAlb+BUN+Cr) joint detection, the judgment preeclampsia patients renal damage accuracy can reach 92.40%, so early four serology and microalbuminuria detection at the same time can greatly improve the diagnostic accuracy. **Conclusion** hs-CRP and Cys C joint detection helps to improve the preeclampsia renal damage early detection and diagnosis, combined with microalbuminuria can further improve the sensitivity and specific degrees.

Key words:C-reactive protein; cysteine proteinase inhibitors; pre-eclampsia

随着我国生育高峰的到来以及高血压发病率增高,妊娠高血压及其所致子痫前期发病率在妇产科有增高的趋势,病情发展过程中肾功能不同程度受损,若控制不及时,部分患者可进展为慢性肾衰竭,进而危及母婴安全^[1]。因此,采用可反映子痫前期所致肾功能变化的敏感指标及时的评价肾损害程度具有重要的意义。目前临床上常用的检验学指标包括胱抑素 C(Cys C)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿微量清蛋白(UmAlb)、 β_2 -微球蛋白以及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)等^[2]。既往研究针对 hs-CRP 在子痫前期肾脏损伤的研究较少^[3]。笔者对 2009 年 1 月至 2012 年 1 月就诊于本院的 84 例子痫前期患者检测了 hs-CRP 水平的变化,分析了 hs-CRP 及其他肾功能相

关指标的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 观察组选择自 2009 年 1 月至 2012 年 1 月到本院妇产科就诊的子痫前期患者 84 例,年龄 48~76 岁,平均年龄(27.2 ± 4.3)岁,平均孕周(32.5 ± 3.2)周,均符合子痫前期诊断标准。其中轻度子痫前期患者 46 例,重度 38 例,轻度子痫前期判断标准如下:妊娠 20 周后出现收缩压大于或等于 140 mmHg 和(或)舒张压大于或等于 90 mmHg 伴蛋白尿大于或等于 0.3 g/24 h 或随机尿蛋白不小于(+)。子痫前期患者出现下述任一不良情况则为重度子痫前期:(1)血压持续升高:收缩压大于或等于 160 mmHg 和(或)舒张压大于或等于

110 mmHg; (2) 蛋白尿不小于 2.0 g/24 h 或随机蛋白尿不小于 (++) ; (3) 血清肌酐不小于 1.2 mg/dL 除之前就已升高; (4) 血小板小于 100 000/mL (小于 $100 \times 10^9/L$) ; (5) 微血管病性溶血-LDH 升高; (6) 血清转氨酶水平升高; (7) 持续头痛或其他大脑或视觉障碍; (8) 持续上腹部疼痛。对照组选择同期到本院查体的正常妊娠女性 52 例, 经检查无肝功能、肾功能异常并且无肝肾疾病临床表现及相关高危因素, 平均年龄 (31.8 ± 3.7) 岁, 平均孕周 (33.1 ± 2.9) 周。两组成员在年龄、体质量、孕产次等方面具有可比性 ($P > 0.05$)。

1.2 检测方法 观察组和对照组均于入选后次日晨抽取静脉血 4 mL, 静置 30 min 后离心, 取血清留存待检。同时采集两组研究对象新鲜尿液 4 mL, 3 000r/min 离心 10 min 后留存待

检。检验由本院检验科完成, 采用超敏乳胶增强散射比浊法测定 hs-CRP, 采用免疫透射比浊法测定 Cys C 和尿微量清蛋白 (UmAlb), 采用谷氨酸脱氢酶法检测血清 BUN 水平; 采用肌氨酸氧化酶法分析血清 Cr 水平。以上检验严格遵守操作规程, 并保证在试剂有效期内使用。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件进行统计分析, 计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料采用卡方检验, 以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组与对照组 hs-CRP、Cys C、UmAlb、BUN 及 Cr 水平比较 见表 1。

2.2 观察组轻、重度患者各项指标比较 见表 2。

表 1 两组 hs-CRP、Cys C、UmAlb、BUN 及 Cr 水平比较

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/mL)	Cys C(mg/mL)	UmAlb(mg/mmol)	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)
观察组	84	15.98 $\pm$ 4.26**	2.61 $\pm$ 0.72**	174.16 $\pm$ 53.38**	7.02 $\pm$ 2.47	114.9 $\pm$ 31.8*
对照组	52	0.79 $\pm$ 0.14	0.81 $\pm$ 0.09	1.33 $\pm$ 0.69	5.47 $\pm$ 1.48	85.9 $\pm$ 25.7

* : $P < 0.05$, 与对照组比较; ** : $P < 0.01$, 与对照组比较。

表 2 观察组内 hs-CRP、Cys C、UmAlb、BUN 及 Cr 水平比较

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/mL)	Cys C(mg/mL)	UmAlb(mg/mmol)	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)
轻度	46	7.05 $\pm$ 1.47	1.81 $\pm$ 0.42	21.53 $\pm$ 6.71	6.19 $\pm$ 1.48	86.9 $\pm$ 23.6
重度	38	21.26 $\pm$ 4.58**	2.89 $\pm$ 0.66**	117.93 $\pm$ 31.73**	8.14 $\pm$ 2.97	129.1 $\pm$ 38.7**

* : $P < 0.05$, 与轻度比较; ** : $P < 0.01$, 与轻度比较。

2.3 各项指标单一及联合检测的效果评价 见表 3。

表 3 单一及联合检测的效果评价 (%)

指标	灵敏度	特异度	准确度
hs-CRP	84.76	72.25	77.38
Cys C	81.59	85.03	83.62
UmAlb	82.91	80.14	81.71
BUN	76.51	78.16	72.14
Cr	68.16	79.70	73.52
hs-CRP + Cys C + UmAlb	87.63	88.93	88.54
BUN + Cr	87.93	86.42	86.79
hs-CRP+Cys C+UmAlb+BUN+Cr	91.63	92.16	92.40

3 讨 论

子痫前期涉及的基本病理生理变化包括全身小动脉痉挛、内皮细胞功能障碍、全身各系统靶器官如肾脏、肝脏等血流灌注减少而出现损害而出现的一系列临床症状^[4]。子痫前期肾功能损害的早期症状不明显, 很容易在诊疗过程中忽视。若病情进展导致临床症状出现, 肾脏多已出现不可逆损害。临床上常用的反应肾脏功能的 BUN、Cr 等检验指标较为粗略, 很容易受到性别、年龄、肌肉含量等的干扰, 且不足以早期反映肾脏损害^[5]。因此选择可早期、敏感反映肾脏损害及肾小球滤过率的指标尤为迫切。hs-CRP 是一种非特异性的炎症反应因子, 是由淋巴细胞 IL-6、IL-1 等刺激肝脏细胞合成, 可有效在急慢性感染、组织损伤、恶性肿瘤、心肌梗死等的进展且变化迅速,

数小时内即开始迅速升高, 在反映子痫前期肾脏损伤等方面具有其他指标不具备的优势^[6]。Cys C 首次是在脑脊液中发现, 作为一种非糖基化的碱性蛋白质, 相对分子质量较小 (13.3×10^3), 机体所有有核细胞均可稳定产生, 与性别、年龄、炎症、感染、肿瘤等因素无关, 在体内水平较为稳定^[2]。生理状态下, Cys C 可肾小球滤过膜滤出, 近曲小管可重吸收绝大部分 Cys C, 而肾小管则不能主动分泌 Cys C^[7]。目前的研究表明, Cys C 浓度与肾小球率过滤 (GFR) 负相关, Cys C 可作为反映肾脏滤过功能受损程度的关键指标^[3], 优势较传统肾功能检测指标更为明显, 血清 Cys C 可较 BUN 及 Cr 能早期、更准确地反映出肾小球滤过率变化及受损程度, 尤其可以对轻微受损的肾功能敏感的反映^[8], 在临床上获得广泛应用, 具有良好的前景。两者的结合, 对于预测肾脏损害及肾功能变化由重要意义。

本研究显示, 对照组研究对象 hs-CRP、Cys C、UmAlb、BUN 及 Cr 检验结果均在参考值范围内, 观察组患者 hs-CRP 为 (15.98 ± 1.26) mg/mL, 显著高于对照组, Cys C、UmAlb 显著高于对照组, 观察组 Cr 较对照组有显著性升高, BUN 较对照组无显著性差异, 但有升高趋势。观察组重度患者 hs-CRP、Cys C 及 UmAlb 均较轻度患者显著升高, 重度患者 BUN 较轻度患者升高不明显, 重度患者 Cr 较轻度患者有显著升高。相对于单一血清学检测, (hs-CRP+Cys C+UmAlb)、(BUN+Cr) 较单一指标检测有更高的灵敏度及特异度, 且 (hs-CRP+Cys C+UmAlb) 较 (BUN+Cr) 有更高达灵敏度、特异度及准确度。采用 (hs-CRP+Cys C+UmAlb+BUN+Cr) 联合检测, 对判断子痫前期患者肾损害准确度可以达到 (下转第 958 页)

报道可以发现^[6-7],hs-CRP 水平的增加在很大程度上意味着不良的预后,它可以用来区分 AAS 患者风险的高低分级,高风险的 AAS 患者则需要更多的医疗救助手段,来降低未来死亡的风险。

hs-CRP 水平在有主动脉瘤但无症状的患者中会显著的升高,可以作为一个独立的因素来预测远期的死亡率,现已被其他文献所验证^[8]。虽然循环系统的 C 反应蛋白主要来自于肝脏,但是也来源于其他组织^[9]。在一些患者中,C 反应蛋白可以产生于动脉瘤、冠状动脉、颈动脉粥样斑块^[9,10-11]。在腹主动脉瘤的动物模型中,增加的 hs-CRP 来源于机械压力导致的弹力膜降解产生^[12]。IMH 的患者 hs-CRP 水平比 AD 和 PAU 的都低,这是否能完全反映了动脉壁炎症或动脉粥样硬化的程度,到目前并没有完全清楚。尽管如此,这些结果也还是在一定程度上预示 AAS 中炎症发生、发展的进程。

本研究局限性主要在于标本规模过小。在有胸痛症状的患者中应该对 hs-CRP 升高的水平进行综合判断分析,因为本试验并没有包括无主动脉病变但有胸痛的患者。检测 hs-CRP 的时间是在入院 24 h 之内,但是患者症状首次出现的时间点并不能确定,因此并不清楚在出现症状的 24 h 内,hs-CRP 是否还能提高这种诊断的效率。

参考文献

[1] Hines G,Dracea C,Katz DS. Diagnosis and management of acute type A aortic dissection[J]. *Cardiol Rev*,2011,19(5):226-232.

[2] Domanovits H,Schillinger M,Mullner M,et al. Acute phase reactants in patients with abdominal aortic aneurysm[J]. *Atherosclerosis*,2002,163(2):297-302.

[3] Vainas T,Lubbers T,Stassen FR,et al. Serum C-reactive protein level is associated with abdominal aortic aneurysm size and may be produced by aneurysmal tissue[J]. *Circulation*,2003,107(8):1103-1105.

[4] 蔡心安,贾建安. 超敏 C-反应蛋白检测在心血管疾病中的临床应

用[J]. *国际检验医学杂志*,2011,32(19):2230-2233.

[5] Lourenco S,Neves Z,Pacheco MH,et al. Painless acute aortic dissection:the challenge of a difficult diagnosis in a patient with heart failure[J]. *Med Intensiva*,2011,35(7):446-447.

[6] den Hertog HM,van Rossum JA,van der Worp HB,et al. C-reactive protein in the very early phase of acute ischemic stroke:association with poor outcome and death[J]. *J Neurol*,2009,256(12):2003-2008.

[7] Rajeshwar K,Kaul S,Al-Hazzani A,et al. C-reactive protein and nitric oxide levels in ischemic stroke and its subtypes:correlation with clinical outcome[J]. *Inflammation*,2012,35(3):978-984.

[8] Schillinger M,Domanovits H,Bayegan K,et al. C-reactive protein and mortality in patients with acute aortic disease[J]. *Intensive Care Med*,2002,28(6):740-745.

[9] Calabro P,Chang DW,Willerson JT,et al. Release of C-reactive protein in response to inflammatory cytokines by human adipocytes:linking obesity to vascular inflammation[J]. *J Am Coll Cardiol*,2005,46(6):1112-1113.

[10] Kobayashi S,Inoue N,Ohashi Y,et al. Interaction of oxidative stress and inflammatory response in coronary plaque instability:important role of C-reactive protein[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*,2003,23(8):1398-1404.

[11] Sattler KJ,Woodrum JE,Galili O,et al. Concurrent treatment with renin-angiotensin system blockers and acetylsalicylic acid reduces nuclear factor kappaB activation and C-reactive protein expression in human carotid artery plaques[J]. *Stroke*,2005,36(1):14-20.

[12] Huang G,Wang A,Li X,et al. Change in high-sensitive C-reactive protein during abdominal aortic aneurysm formation[J]. *J Hypertens*,2009,27(9):1829-1837.

(收稿日期:2012-11-09)

(上接第 956 页)

92.40%,因此早期 4 项血清学以及尿微量清蛋白检测的同时进行可以极大提高诊断的准确率。在肾脏无原发病变的情况下,早期肾功能异常往往表现为肾小球滤过功能受损^[9]。Cys C 水平与肾脏滤过功能密切相关,较尿素氮及肌酐能更好地反应肾脏受损程度^[10]。因此,全面评估 Cys C 在慢性心力衰竭发病及进展中的作用具有重要意义。

综上所述,hs-CRP 及 Cys C 作为国内新开展的检验项目,在反映 GFR 变化及子痫前期所致肾脏的早期损坏等方面,具有其他指标不具备的优势,同时结合其他指标如 UmAlb 等,在判断子痫前期肾损害的进展及转归方面,具有广阔的前景。

参考文献

[1] Nast C C. Infection-related glomerulonephritis: changing demographics and outcomes[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*,2012,19(2):68-75.

[2] Weinert LS,Camargo EG,Soares AA,et al. Glomerular filtration rate estimation:performance of serum cystatin C-based prediction equations. [J]. *Clin Chem Lab Med*,2011,49(11):1761-1771.

[3] Inker L A,Okparavero A. Cystatin C as a marker of glomerular filtration rate:prospects and limitations. [J]. *Curr Opin Nephrol*

Hypertens,2011,20(6):631-639.

[4] 俞红,潘建平. 铁影响胎儿生长和早产的生物学机理[J]. *国外医学:医学地理分册*,2011,22(4):166-169.

[5] Urbchat A,Obermüller N,Haferkamp A. Biomarkers of kidney injury[J]. *Biomarkers*,2011,16(Suppl 1):S22-30.

[6] Blach A,Franek E,Witula A,et al. The influence of chronic periodontitis on serum TNF-alpha,IL-6 and hs-CRP concentrations, and function of graft and survival of kidney transplant recipients [J]. *Clin Transplant*,2009,23(2):213-219.

[7] Fligny C,Barton M,Tharaux PL. Endothelin and podocyte injury in chronic kidney disease. [J]. *Contrib Nephrol*,2011,172(1):120-138.

[8] Yoshida H. Clinicopathological study on chronic kidney diseases (CKD)[J]. *Rinsho Byori*,2012,60(2):145-156.

[9] Chang Y K,Lee S J,Chung B H,et al. Renal histology in patients with elevated serum creatinine and concurrent normal urinalysis. [J]. *Clin Nephrol*,2012,77(4):283-289.

[10] Khan E,Batuman V,Lertora JJ. Emergence of biomarkers in nephropharmacology. [J]. *Biomark Med*,2010,4(6):805-814.

(收稿日期:2012-11-09)