

· 论 著 ·

# 血清胱抑素 C 在产妇早期肾损伤中的临床意义

万丽平<sup>1</sup>, 王衍晶<sup>1</sup>, 王 凤<sup>1</sup>, 刘 辉<sup>2△</sup>

(1. 大连医科大学附属第一医院检验科, 辽宁大连 116011; 2. 大连医科大学检验医学院, 辽宁大连 116044)

**摘要:**目的 探讨检测产妇血清胱抑素 C(CysC)在产妇早期肾损伤中的临床意义。方法 测定 232 例产妇和 200 例未孕体检健康女性血 CysC、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN),检测其尿液 RBC、WBC、尿微量清蛋白(UmAlb)及尿比重(SG)。采用多元线性回归方法分析 CysC 与尿液 RBC、WBC、UmAlb 及 SG 关系。结果 产妇 CysC 高于对照组( $P < 0.05$ ),而产妇的 Cr、BUN 均低于对照组( $P < 0.05$ ),产妇尿液 RBC、WBC 高于对照组( $P < 0.05$ ),UmAlb 高于对照组( $P < 0.05$ ),SG 与对照组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。产妇 CysC 水平与尿液红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、UmAlb 及 SG 多元线性回归结果证实,血清 CysC(Y)与 UmAlb( $X_1$ )和 SG( $X_2$ )存在回归关系,回归方程为  $Y = 12.5 + 0.161X_1 - 11.304X_2$ ,与尿 RBC、WBC 无关。结论 产妇血中 CysC 升高,伴 UmAlb 升高提示产妇存在早期肾功改变的风险,联合应用监测产妇是否发生早期肾损伤,便于及时保护肾脏。

**关键词:**产妇; 胱抑素 C; 尿微量清蛋白; 尿比重

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.16.037

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)16-2378-02

## Clinical significance of cystatin C to early renal damage in puerperae

Wan Liping<sup>1</sup>, Wang Yanjing<sup>1</sup>, Wang Feng<sup>1</sup>, Liu Hui<sup>2△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital, Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116011, China; 2. College of Medical Laboratory, Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116044, China)

**Abstract:** Objective To investigate the serum concentration of cystatin C in puerperae and the relationship of cystatin C with erythrocyte count, leukocyte count, urine microalbumin and specific gravity. Methods The serum cystatin C, Cr, BUN and urine erythrocyte count, leukocyte count, urine microalbumin and specific gravity were detected in 232 puerperae and 200 healthy women. Multiple linear regression analysis was performed to analyze the relationship of cystatin C with urine erythrocyte count, leukocyte count, urine microalbumin and specific gravity. Results The concentration of cystatin C in the puerperal group was significantly higher than that in the normal control group ( $P < 0.05$ ). The concentrations of Cr, BUN in the puerperal group were significantly lower than that in the normal control group ( $P < 0.05$ ). The erythrocyte count and the leukocyte count, in the puerperal group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The urine microalbumin was higher in the puerperal group than that in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference of specific gravity between them. In multiple linear regression analysis, a regression relationship was found between cystatin C(Y) and urine microalbumin( $X_1$ ) and specific gravity( $X_2$ ). Regression relationship was not found between cystatin C and other indices. Conclusion Elevated serum cystatin C, together with urine microalbumin suggests early renal function change. They can be used to monitor renal function for the puerperae.

**Key words:** puerperae; Cystatin C; urine microalbumin; urine specific gravity

妊娠期女性体内会出现多种生理病理改变,循环血容量增加,肾脏负荷增加,肾功能会受到很多的影响,目前尿液中尿微量清蛋白是评价早期肾脏损伤较为敏感的指标<sup>[1]</sup>。胱抑素 C(CysC)是一种低分子量蛋白,广泛存在于各种组织的有核细胞和体液中,近年发现它可以反映肾小球过滤功能。本研究对产妇检测 CysC、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN),分析各指标变化情况,同时检测产妇尿液红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、尿微量清蛋白(UmAlb)及尿比重(SG)的变化情况,探讨上述指标间的关系。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2013 年 5 月至 2014 年 10 月来本院产科分娩的正常单胎妊娠产妇 232 例,妊娠周数为 36~40 周,年龄 19~45 岁,平均 30 岁,孕前均无肾病病史。健康对照组为同时期于本院行未孕体检健康女性,年龄 19~45 岁,共 200 例。

**1.2 仪器与试剂** 日立 7600-110 全自动生化分析仪,检测 CysC 所用试剂和校准品由北京九强生物技术股份有限公司提供,检测 Cr 所用试剂和校准品由日本和光株式会社提供,

BUN 检测所用试剂和校准品由日本世诺临床诊断制品株式会社提供。SG 用 ARKRAY AX-4280 尿干化学分析仪检测,所用试条及试剂由 ARKRAY 公司提供。RBC、WBC 用 SYS-MEX UF-1000i 尿沉渣分析仪检测,所用试剂由 SYSMEX 公司提供,UmAlb 由 Dade Behring BN II 特种蛋白仪检测,试剂由德国西门子医学诊断公司提供。

**1.3 方法** 采集产妇入院后分娩前清晨空腹静脉血液标本 4 mL,4 000 r/min,离心 5 min,采用胶乳免疫比浊法分别检测 CysC、Cr 的检测方法为肌酐酶法,BUN 的检测方法为脲酶紫外速率法,收集产妇入院后分娩前晨起第一次尿液中段尿 10 mL,SG 检测方法为干化学法。RBC、WBC 检测方法为半导体流式细胞术。UmAlb 检测方法为散射比浊法,所有试剂测定前均用质控品进行室内质控分析,均在控。

**1.4 统计学处理** 用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验。相关分析采用多元线性回归分析, $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

### 2 结 果

**2.1 产妇血 CysC、Cr、BUN、尿 RBC、WBC、UmAlb 及 SG 与**

对照组比较 产妇产组血 CysC 明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), Cr 水平和 BUN 水平则低于健康对照组 ( $P < 0.05$ ), 尿中 RBC、

WBC、UmAlb 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ), SG 与对照组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 健康对照组与产妇产组 CysC、Cr、BUN、尿 RBC、WBC、UmAlb 及 SG 比较

组别	n	CysC(mg/L)	Cr( $\mu$ mol/L)	BUN(mmol/L)	UmAlb(mg/dL)	RBC(/ $\mu$ L)	WBC(/ $\mu$ L)	SG
健康对照组	200	0.69 $\pm$ 0.12	52.31 $\pm$ 7.8	4.55 $\pm$ 1.12	1.27 $\pm$ 0.31	11.45 $\pm$ 3.01	6.22 $\pm$ 1.03	1.019 $\pm$ 0.007
产妇产组	232	1.04 $\pm$ 0.31	46.15 $\pm$ 12.9	3.43 $\pm$ 1.23	1.61 $\pm$ 0.69	131.34 $\pm$ 38	29.21 $\pm$ 3.10	1.022 $\pm$ 0.006
t		23.489	-18.333	-8.243	4.919	3.249	6.510	-0.263
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

2.2 产妇产组 CysC、Cr、BUN 与尿 RBC、WBC、UmAlb 及 SG 结果分析 采用多元线性回归分析, 血清 CysC 与 UmAlb 和 SG 存在相关性, 回归方程为  $Y = 12.5 + 0.161X_1 - 11.304X_2$  ( $Y$  为血 CysC 水平,  $X_1$  为 UmAlb,  $X_2$  为尿 SG), 见表 2。

表 2 CysC 与尿干化学指标多元线性回归分析结果

尿液指标	B	Beta	t	P
RBC	-0.006	0.043	-0.958	0.339
WBC	0.004	0.004	0.081	0.071
UmAlb	0.161	0.199	4.292	0.001
SG	-11.304	-0.243	-5.344	0.001

### 3 讨论

妊娠期女性机体可出现多种生理性变化, 可影响多个器官和系统, 其中由于孕妇及胎儿代谢产物随孕龄增加而增多, 孕妇肾脏负担加重, 肾功能变化较为明显。施慧飞等<sup>[2]</sup>研究发现孕足月女性组的肾小球滤过率(GFR)明显低于早孕女性组。监测孕妇肾功能, 及时尽早的发现异常, 有利于更好地保护母婴安全。目前能用自动生化分析仪测定的肾功能指标目前有 BUN、Cr、尿酸等。Schwabe 等<sup>[3]</sup>首次在鸡蛋清中分离纯化得到 CysC, 是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 其广泛存在于各种组织的有核细胞和体液中, 是一种低分子量、碱性非糖化蛋白质, 由 122 个氨基酸残基组成, 体内产生率恒定。循环中的 CysC 仅经肾小球滤过而被清除, 可在近曲小管重吸收, 但重吸收后被完全代谢分解, 不会再次入血, 是一项比 Cr、BUN 更能很好反映肾功能的指标<sup>[4]</sup>。有研究表明在妊娠早、中期血清 CysC 水平显著低于健康对照组<sup>[5]</sup>。本研究立足于晚期妊娠女性, 通过与健康对照组的比较发现产妇产的 CysC 水平高于非孕期育龄妇女结果与 Obrenovic 等<sup>[6]</sup>研究结果一致, 可见妊娠不同时期肾功能变化较大, 考虑妊娠女性作为特殊生理过程人群, 用健康成人的 CysC 的生物参考区间判断其正常与否可能不合适, 有待于进一步建立不同妊娠时期的 CysC 生物参考区间, 本研究尽管样本数量有限, 但所得 CysC 结果可供参考。另外 Cr、BUN 作为传统的肾功能检测在产妇产肾功能评价方面远不及 CysC 灵敏, 在 CysC 升高的同时反而下降, 与孙芹敏等<sup>[7]</sup>的报道相同。妊娠晚期 Cr 和 BUN 的降低考虑可能与产前循环血量增加而导致血液稀释以及妊娠晚期产妇产摄入蛋白质质量不能完全满足自身和胎儿的需要而出现低蛋白血症有关。尿液分析检测是各级医疗机构中常用检查项目, 孕妇自确定怀孕至分娩期间大约进行 10 次尿液分析检测, 有研究显示尿液分析中尿沉渣分析部分在产妇产中假阳性率较高<sup>[8-9]</sup>, 本实验所有 RBC 和 WBC 结果均经过显微镜镜检复核, 排除假阳性结果, 产妇产尿中红细胞和白细胞数量均高于对照组, 这与其他文献报道一致<sup>[9]</sup>, 考虑与产妇产尿路感染的发生有关, 但是 RBC 和

WBC 不是 CysC 升高的影响因素, 产妇产尿路感染并不会导致肾功能改变。尿比重是尿液分析中常规项目, 往往不易引起重视, 本研究发现其与尿微量清蛋白联合应用可以很好的提示产妇产 CysC 水平变化。回归方程中比重系数为 -11.034, 考虑其与肾脏负担过大, 肾脏浓缩功能减低有关。尿微量蛋白分子量小, 仅为  $77 \times 10^3$ , 正常情况下尿微量蛋白绝大部分不能通过滤过膜, 主要是由于肾小球滤过膜电荷选择性屏障排斥作用, 在很多种疾病中, 如糖尿病、高血压病中尿微量清蛋白都作为早期肾损害的监测指标<sup>[10]</sup>。

本研究发现产妇产 UmAlb 显著高于健康对照组, 其中超过正常参考值范围  $0 \sim 3$  mg/dL 的比例为 26.2%, 提示部分产妇产肾小球滤过屏障受损, 回归分析结果提示 CysC 与其部分相关, 且 CysC 超过正常参考值范围的比例高达 42.5%, 说明 CysC 的升高可以更早的反映产妇产肾脏受损情况, 同时结合 UmAlb 监测肾脏是否发生改变, 可以早期干预, 降低产妇产母体的风险, 促进产妇产的产后恢复。

### 参考文献

- [1] Bahasadri S, Khashanian M, Khosravi Z. Comparison of pregnancy outcome among nulliparas with and without microalbuminuria at the end of the second trimester[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2011, 115(1): 34-36.
- [2] 施慧飞, 余海峰. 不同孕周对肾小球功能的影响[J]. 生殖医学杂志, 2007, 16(2): 120-121.
- [3] Schwabe C, Anastasi A, Crow H, et al. Cystatin amino acid sequence and possible secondary structure[J]. Biochemical Journal, 1984, 217(3): 813-817.
- [4] 孙艳虹, 曾智杰, 姜悦, 等. 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 在肾病患者肾功能评估中的应用[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(8): 503-504.
- [5] 胡彩虹. 正常孕妇半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 的检测临床分析[J]. 青海医药杂志, 2012, 42(11): 58.
- [6] Obrenovic R, Petrovic D, Majkic-Singh N, et al. Serum cystatin C levels in normal pregnancy[J]. Clin Nephrol, 2011, 76(3): 174-179.
- [7] 孙芹敏, 吕璘琳. 血清胱抑素 C 测定对妊娠期早期肾损害诊断的临床意义[J]. 大连医科大学学报, 2012, 34(4): 397-399.
- [8] 赵琴, 胡利清, 黄明星, 等. UF-500i 尿液分析仪在产妇产尿液分析中的应用[J]. 中国实用医药, 2012, 7(8): 45-46.
- [9] 曲志春, 朱秀云, 丁旭, 等. 1230 例产妇产尿常规检测结果分析[J]. 中国临床研究, 2011, 24(6): 518.
- [10] 王继荣, 来春林. 尿微量蛋白的测定在原发性高血压患者早期肾损害中的诊断价值[J]. 山西医药杂志, 2010, 39(7): 652-653.