

• 论 著 •

血清胱抑素 C 在妊娠期高血压患者早期肾损害中的临床意义

李雪艳, 于 松[△]

(首都医科大学附属北京妇产医院产科, 北京 100026)

摘 要:目的 比较妊娠期高血压患者血清中血清胱抑素 C 与血肌酐(Scr)、尿酸(UA)在提示早期肾损害的灵敏度,为早期诊断妊娠期高血压合并肾损伤提供理论依据。方法 收集北京妇产医院 2012 年 2~8 月 67 例妊娠期高血压疾病孕妇,诊断标准为第 6 版妇产科学。另外选取同期来该院产前检查正常的晚孕妇女 30 例作为对照组。用颗粒增强散射比浊法测定 CC;以生化分析法测定血肌酐(Scr)、尿酸(UA)水平,并加以比较;同时比较两组患者的妊娠结果。结果 妊娠期高血压疾病患者血清中各项指标均较正常晚孕者明显增高($P<0.05$),但血清胱抑素 C 上升值相对 Scr 和 UA 明显偏小,差异也具有统计学意义($P<0.05$);妊娠结果比较:妊娠期高血压疾病患者出现早产、胎盘剥离、产后出血和胎儿窘迫等结果明显较正常的晚孕妇女偏高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清胱抑素 C 在妊娠期高血压患者早期肾损害具有重要诊断意义,其较尿酸(UA)和血肌酐(Scr)较敏感,值得临床推广应用。

关键词:妊娠期高血压; 血清胱抑素 C; 肾功能; 血肌酐; 尿酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.01.011

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)01-0026-02

Clinical significance of serum cystatin C level in early renal damage in patients with pregnancy induced hypertension

Li Xueyan, Yu Song

(Department of Obstetrics, Affiliated Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100026, China)

Abstract: **Objective** To compare the sensitivities of serum cystatin C (CysC), creatinine (Scr) and uric acid (UA) for prompting the early renal damage in the patients with pregnancy-induced hypertension (PIH) to provide a theoretical basis for early diagnosing PIH complicating renal damage. **Methods** 67 pregnant women with PIH diagnosed according to standard of the sixth edition of Gynecology and Gynecology in our hospital from February to August 2012 were collected. And at the same time 30 normal late pregnant women undergoing the prenatal examination were selected as the control group. The CysC level was detected by using the particle-enhanced nephelometric immunoassays; the Scr and UA levels were determined by the biochemical analysis method. Then the detection results were compared between the two groups; meanwhile the pregnant outcomes were compared too. **Results** The various serum indicators in the patients with PIH were significantly increased compared with the normal late pregnant women ($P<0.05$), but the increment value of serum CysC were significantly smaller than that of Scr and UA, the differences were statistically significant ($P<0.05$); in the comparison of pregnancy outcomes, the occurrence rate of pregnancy, premature delivery, placenta separation, postpartum hemorrhage and fetal distress in the patients with PIH was significantly higher than that of normal late pregnant women, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Serum CysC has an important significance in the diagnosis of early renal damage in the patients with PIH, is more sensitive than UA and Scr, and deserves to be clinically promoted and applied.

Key words: pregnancy-induced hypertension; serum cystatin C; renal function; serum creatinine; uric acid

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorder complicating pregnancy)是妊娠妇女特有的一种疾病,其在我国的发病率大约为 9.4%,但在国外报道可高达 12%。抽搐、多脏器衰竭等是孕产妇和围产儿死亡的主要原因^[1]。妊娠期高血压疾病的病因与发病机制至今尚不清楚,存在多种学说,目前仍处在研究中。因此,预防该病的发生和发展越来越被产科工作者所重视,多项研究^[2-3]认为对于妊娠期高血压疾病应以预防为主,如产前进行全面检查、孕期指导孕妇保健、控制饮食预防肥胖、保持良好生活方式、对孕妇提供心理支持、缓冲孕妇的过分焦虑或抑郁、维持孕妇的心理健康^[4],但是尚缺乏肯定的预防措施。如何早期发现妊娠期高血压疾病则显得至关重要。本研究通过比较妊娠期高血压疾病患者血清中血清胱抑素 C 与血肌酐(Scr)、尿酸(UA)的关系,发现血清胱抑素 C 较另外二者较敏感,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象收集北京妇产医院 2012 年 2~8 月妊娠期高血压疾病患者 67 例为观察组,所有病例均符合妊娠期高血压诊断标准。选取同期本院就诊正常晚孕妇女 30 例作为对照组。正常妊娠组与妊娠期高血压疾病组均排除原发性高血压、肾脏疾病史、糖尿病肾病等,亦未应用影响肾功能的药物,本院健康晚孕妇女,年龄 25~42 岁,平均年龄(25.5 ± 3.5),平均孕周为(38.5 ± 2.5)周,妊娠高血压疾病组,年龄 17~44 岁,平均年龄(26.5 ± 4.5)岁,平均孕周为(37.5 ± 3.5)周。两组患者在年龄、孕周和其他病史等一般资料上比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 标本采集清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL 离心 3 000 r/min, 10 min, 分离患者和正常孕妇血清置于-80℃冰箱保存待测。2 h 后将分离的血清解冻,分别测定正常者和患者血清

中三者浓度。血清胱抑素 C 采用乳胶颗粒增强免疫散射比浊法(PETIA)测定,仪器为西门子德灵诊断产品有限公司生产的 BNP 特定蛋白自动分析系统;肌酐采用苦味酸法,尿酸采用酶法,仪器为罗氏公司提供的 Cobas8000。

1.3 观察指标 观察和记录两组患者血清胱抑素 C、UA 和 SCr 水平。

1.4 统计学处理 应用 SPSS21.0 软件进行统计学分析,采用卡方检验和 *t* 检验进行处理, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组 and 对照组血清血清胱抑素 C、UA 和 SCr 水平比较 3 项指标参考值范围 CC 参考值范围 0.45~1.25 mg/L, SCr 参考值范围 30~110 $\mu\text{mol/L}$, UA 参考值范围 104~444 $\mu\text{mol/L}$ 。这些指标在观察组中均偏高,只有 CC 的均数值超出了正常范围,SCr、UA 仍在正常范围内,见表 1。

表 1 观察组 and 对照组血清血清胱抑素 C、UA 和 SCr 水平比较

分组	<i>n</i>	CC(mg/L)	UA($\mu\text{mol/L}$)	SCr($\mu\text{mol/L}$)
观察组	67	1.48 \pm 0.20	357.73 \pm 137.22	63.85 \pm 11.21
对照组	30	0.77 \pm 0.09	242.62 \pm 53.67	55.7 \pm 8.07
<i>t</i>		18.58	4.43	3.58
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 三者上升值比较 由表 1 可知,CC 的上升值约为 (0.75 \pm 0.12)mg/L,UA 的上升值约为 (115.8 \pm 62.5) $\mu\text{mol/L}$,SCr 的上升值约为 (8.65 \pm 2.31) $\mu\text{mol/L}$,CC 上升值与后两者比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组妊娠不良结局比较 观察组出现早产、胎盘剥离等情况较对照组明显较高,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组妊娠结局比较

组别	<i>n</i>	早产 [<i>n</i> (%)]	胎盘 剥离 [<i>n</i> (%)]	胎儿 窘迫 [<i>n</i> (%)]	产后 出血 [<i>n</i> (%)]	总不良结局率(%)
观察组	67	15(22.38)	6(8.96)	5(7.46)	16(23.88)	62.69
对照组	30	5(16.66)	1(3.33)	1(3.33)	4(13.33)	36.67

与对照组比较, $\chi^2=5.66,P<0.05$ 。

3 讨 论

妊娠期高血压疾病病理生理变化是全身小动脉痉挛,肾脏是妊娠期高血压疾病受累最为显著的器官,多数研究结果表明,妊娠高血压疾病患者中反映肾小球滤过功能的 BUN、SCr 和 UA 等生化指标多高于正常妊娠孕妇。Streven 等^[5]则认为妊娠时即可产生明显的肾脏效应:内皮细胞肿胀引起细胞间隙闭塞和肾小球滤过屏障之负电荷减少,在妊娠期高血压疾病时肾脏上述病变加重。Streven 等^[5]通过对 36 例妊娠高血压及 12 例正常晚孕孕妇的肾脏活检标本进行光镜及电镜检查,发现 48 例孕妇中均存在肾小球内皮细胞不同程度的增生,只是正常孕妇此种改变的严重程度及发生率低于妊娠高血压者。本资料也发现妊娠高血压疾病组与正常组的胱抑素 C、肌酐和尿酸明显高于正常组,差异具有统计学意义($P<0.05$),但是多数研究^[6-7]显示 SCr 水平受年龄、性别、药物及肾小管分泌及

肾外排泄等因素的影响,故 SCr 不是反应 GFR 的敏感指标。UA 是嘌呤代谢的终产物,与肾脏疾病、痛风、心肌梗死及一些肿瘤的发病有关。妊娠期胎儿产生的 UA 需经母体排出体外,使孕妇的血清 UA 增高约 40%,表明 UA 在反映肾功能受损时有一定的误差^[8]。本组资料显示妊娠高血压疾病组 UA 明显高于正常妊娠组。

CC 是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂,是较理想的反映肾小球滤过率的指标。有文献^[9]报道,CC 对高血压患者肾小球损伤的诊断具有重要意义,但他们并未确切肯定 CC 的诊断价值。临床上目前多用 BUN、SCr、UA 评判肾功能但是因其自身的特点,评价肾功能时并不准确、可靠。当 SCr 和 BUN 明显高于正常时,通常表示已经发生了肾功能损害。CC 比 SCr 能更好地反映 GFR 变化,特别在肾功能损害的早期,国内外有关临床研究^[10-11]也证明了妊娠高血压患者中血清 CC 浓度与 GFR 的相关性非常密切。这说明 CC 比 SCr 更能反映妊娠征的肾功能轻微变化,且不受饮食的影响。由表 1 可以得知,当血清中 CC 较 SCr 和 UA 变化幅度小,而且在确诊的妊娠期高血压孕妇血清当中 CC 水平均超出正常范围,但 SCr 和 UA 水平却还在正常范围内,此结论与苏玲君等^[12]结论一致,均说明血清中 CC 水平变化较敏感,在预防或者治疗时不能单纯的看 SCr 和 UA 水平。由表 2 可知,妊娠期高血压对胎儿由重大影响,出现较多早产、胎儿窘迫等现象。

综上所述,血清胱抑素 C 在妊娠高血压疾病中变化较 UA 和 SCr 明显,因此可以将其联合其他指标对早期肾功能损害进行早期诊断,早期治疗,降低妊娠不良结局的发生率。

参考文献

[1] 乐杰. 妇产科[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004:97-99.
[2] 李秋香. 血清胱抑素 C 在妊娠期高血压疾病早期肾损害中特点分析[J]. 中国医药科学,2014,5(3):209-210.
[3] 王星. 血清胱抑素 C 检测在妊娠期早期肾损害中的临床意义[J]. 中国现代药物应用,2014,8(1):49-50.
[4] 韩红霞. 影响妊娠期高血压疾病发生的相关因素分析[J]. 中国现代药物应用,2008,2(1):92-93.
[5] Streven H, Wide-Svensson D, Torffvit O, et al. Serum cystatin C for assessment of glomerular filtration rate in pregnant and non-pregnant women. Indication of altered filtration process in pregnancy[J]. Scand J Clin Lab Invest,2002,62(2):141-147.
[6] 姚虹, 苏建荣, 李岩. 血清光抑素 C 与肌酐在肾功能不同损害患者中的应用比较[J]. 中国实验诊断学,2007,11(3):332-334.
[7] 王芳. 妊娠期血清胱抑素 C 的数值变化与妊娠期高血压早期肾损害中的临床价值分析[J]. 中外医学研究,2014,12(1):38-39.
[8] 蒋压萍. 妊娠高血压综合征患者血清胱抑素 C 测定的临床意义[J]. 检验医学与临床,2008,5(7):432-433.
[9] 王亚平, 张宇梅, 霍延红, 等. 评估 GFR 的新型标志物血清胱抑素 C 的临床应用研究[J]. 中华保健医学杂志,2009,11(4):280-281.
[10] Moodiey J, Gangaram R, Khanyie R, et al. Serum cystatin C for assessment of glomerular filtration rate in hypertensive disorders of pregnancy[J]. Hypertens Pregnancy,2004,23(3):309-317.
[11] 徐建新. 血清胱抑素 C 在早期肾功能损害诊断中的临床意义[J]. 中国医药指南,2013,11(2):165-170.
[12] 苏玲君, 郑芳, 廖小莲. 血清胱抑素 C 在妊娠期高血压早期肾损害中的诊断意义[J]. 北方药学,2015,12(2):114-115.