

• 短篇论著 •

胱抑素 C、尿微量清蛋白联合检测在妊娠高血压综合征早期肾损伤的诊断价值

许开利¹, 王保国¹, 苏晓兵²

(上海曲阳医院:1. 检验科;2. 医疗事务部, 上海 200092)

摘要:**目的** 探讨胱抑素 C(CysC)、尿微量清蛋白(UmAlb)联合检测在妊娠高血压综合征早期肾损伤的诊断价值。**方法** 选择 2015 年 5 月至 2017 年 6 月本院收治的 130 例妊娠高血压早期肾损伤疾病患者作为观察组,并同期选择本院收治的 150 例健康妊娠孕妇作为对照组。比较观察组和对照组以及不同程度患者 CysC、UmAlb 及血清尿素氮(BUN)及肌酐(SCr)水平及阳性率。**结果** 观察组患者 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 水平分别为(1.31±0.36)mg/L、(66.23±32.36)mg/L、(5.02±1.25)mmol/L、(57.37±14.25)μmol/L,显著高于对照组的(0.96±0.12)mg/L、(7.15±2.35)mg/L、(4.45±0.45)mmol/L、(49.48±5.37)μmol/L,阳性率也高于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组重度患者 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 水平显著高于轻度、中度患者,观察组患者其阳性率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 妊娠高血压综合征孕妇 CysC、UmAlb 水平较高,水平随病情加重而增加,两者联合检测有利于发现孕妇早期肾损伤。

关键词: 胱抑素 C; 尿微量清蛋白; 妊娠高血压综合征; 肾损伤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.09.037 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2018)09-1145-03 **文献标识码:**B

妊娠期高血压是孕妇常患有的一种全身性疾病,多发于孕妇妊娠 20 周左右,并伴随着蛋白尿、高血压等典型临床症状^[1]。妊娠期高血压不仅影响婴儿的健康,还会给母体带来生命危险,是婴儿和孕产妇死亡的重要原因^[2]。研究表明,胱抑素 C(CysC)能够反映早期的肾损伤,是判断肾小球损伤的重要指标之一;尿微量清蛋白(UmAlb)是判断患者肾小管、肾小球早期损伤的重要蛋白^[3-4]。本研究主要是通过检测妊娠高血压患者血清 CysC、UmAlb 水平,探讨其对妊娠期高血压患者早期肾损伤的情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 5 月至 2017 年 7 月本院收治的 130 例妊娠高血压肾损伤疾病患者作为观察组,其中轻度 50 例、中度 43 例、重度 37 例。重度患者:24 h 尿蛋白>5.0 g/24 h,血压(收缩压/舒张压)>160/110 mm Hg,并出现头晕、水肿、眼花以及胸闷等症状;中度患者:24 h 尿蛋白 0.5~5.0 g/24 h,血压为 150/100 mm Hg 至 160/110 mm Hg,出现轻微水肿、头晕症状;轻度患者:24 h 尿蛋白<0.5 g/24 h,出现轻度的微量尿蛋白及水肿,收缩压/舒张压为>140/90 mm Hg 至 150/100 mm Hg。本次研究取得本院伦理委员会批准。所有患者均符合妊娠高血压诊治指南诊断标准,患者纳入标准:(1)患者在孕前均无高血压、糖尿病;(2)患者及家属签署知情书。排除标准:(1)患者患有肝脏疾病及免疫性疾病史;(2)患者出现肝脏功能不全及并发其他严重疾病。同期选择本院收治的 150 例健康妊娠孕妇作为对照组,其中孕妇无高血压、糖尿病及其他严重疾病。

两组在年龄、孕周及孕次一般情况比较无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 观察组和对照组一般资料比较

| 组别 | n | 平均年龄(岁) | 平均孕周(周) | 孕次 | | |
|------------|-----|------------|------------|-------|-------|-------|
| | | | | 1 次 | 2 次 | ≥3 次 |
| 观察组 | 130 | 28.26±4.14 | 31.25±2.17 | 40 | 55 | 35 |
| 对照组 | 150 | 28.37±4.78 | 31.05±2.08 | 61 | 60 | 29 |
| t/χ^2 | | 0.204 | 0.787 | 2.958 | 0.153 | 2.275 |
| P | | 0.838 | 0.432 | 0.085 | 0.696 | 0.132 |

1.2 方法 所有患者在次日清晨取 3 mL 空腹静脉血,在室温下以 3 000 r/min 离心 10 min。分离血清后检测 CysC、血清尿素氮(BUN)及肌酐(SCr)。另外,收集患者晨尿中段尿 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,之后选取上清液检测 UmAlb。采用免疫比浊法检测患者血清 CysC、尿 UmAlb 水平,采用酶尿酸酶—过氧化物酶耦联法,检测患者血清 BUN 水平,采用酶法检测 SCr。试剂及标准品为 Roche 配套,选择 Roche Modular P800 全自动生化分析仪仪器。每次检测前需做好室内质控,并由专人严格按照配套试剂盒说明书操作。

1.3 评价指标 (1)比较观察组和对照组 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 水平;(2)比较不同程度妊娠高血压患者 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 水平;(3)比较观察组和对照组阳性率,其中 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 检测指标的阳性标准如下:CysC>1.20 mg/L;BUN>7.5 mmol/L;SCr>60 μmol/L;UmAlb>70 mg/L。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数

据处理,计量资料包括 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 水平,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,观察组和对照组及不同程度妊娠高血压患者的 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 水平的比较采用 t 检验进行分析;三组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 q 检验。计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组和对照组 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 水平比较 观察组患者 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 水平高于对照组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 观察组和对照组 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | CysC (mg/L) | UmAlb (mg/L) | BUN (mmol/L) | SCr (μ mol/L) |
|----------|----------|-----------------|-------------------|-----------------|-----------------------|
| 观察组 | 130 | 1.31 \pm 0.36 | 66.23 \pm 32.36 | 5.02 \pm 1.25 | 57.37 \pm 14.25 |
| 对照组 | 150 | 0.96 \pm 0.12 | 7.15 \pm 2.35 | 4.45 \pm 0.45 | 49.48 \pm 5.37 |
| <i>t</i> | | 11.212 7 | 22.298 7 | 5.210 0 | 6.287 0 |
| <i>P</i> | | 0.0000 | 0.0000 | 0.0000 | 0.0000 |

2.2 观察组不同程度患者 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 水平比较 观察组重度患者 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 水平高于中度患者,中度患者 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 水平高于轻度患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 观察组不同病情的患者 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

| 患者类型 | <i>n</i> | CysC (mg/L) | UmAlb (mg/L) | BUN (mmol/L) | SCr (μ mol/L) |
|----------|----------|---------------------------|------------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| 轻度 | 50 | 1.15 \pm 0.37 | 34.79 \pm 7.47 | 4.25 \pm 1.25 | 50.36 \pm 13.46 |
| 中度 | 43 | 1.19 \pm 0.34 | 65.22 \pm 8.14* | 4.32 \pm 0.51 | 50.36 \pm 5.68 |
| 重度 | 37 | 1.91 \pm 0.38* Δ | 114.36 \pm 15.76* Δ | 7.04 \pm 0.47* Δ | 75.37 \pm 13.47* Δ |
| <i>F</i> | | 55.27 | 592.75 | 134.00 | 62.71 |
| <i>P</i> | | 0.0000 | 0.0000 | 0.0000 | 0.0000 |

注:与轻度患者比较,* $P < 0.05$;与中度观察组比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 观察组不同程度和对照组阳性率比较 观察组重度患者 UmAlb、BUN 及 SCr 阳性率均高于中度、轻度患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 观察组和对照组患者阳性率比较[$n(\%)$]

| 分组 | <i>n</i> | CysC | UmAlb | BUN | SCr |
|----------|----------|-------------|----------------------|---------------------|---------------------|
| 观察组 | | | | | |
| 轻度 | 50 | 45(90.00)* | 40(80.00)* | 10(20.00)* | 8(16.00)* |
| 中度 | 43 | 43(100.00)* | 42(97.67)* Δ | 21(48.84)* Δ | 24(55.81)* Δ |
| 重度 | 47 | 47(100.00)* | 47(100.00)* Δ | 28(59.57)* Δ | 27(57.45)* Δ |
| 对照组 | 150 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| χ^2 | | 271.914 0 | 156.851 8 | 104.489 2 | 112.198 4 |
| <i>P</i> | | 0.000 0 | 0.000 0 | 0.000 0 | 0.000 0 |

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与轻度比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨 论

近年来,妊娠高血压综合征是女性患者在妊娠期常患的疾病,是引起妊娠期急性肾衰竭常见原因之一。妊娠高血压患者常出现肾脏微小动脉痉挛,其表

现为患者基底膜受到损伤,肾小球通透性增强,导致较多的清蛋白丢失,从而加重患者的病情^[5]。因此,尽早诊断妊娠期高血压综合征孕妇早期肾损伤具有重要的意义。

目前,常选择血 BUN、SCr 以及常规尿蛋白定性来判断肾损伤情况,而早期妊娠高血压患者肾损伤的临床症状不明显,血 BUN、SCr 常表现为阴性,从而被认为“无肾损伤”而影响治疗^[6-7]。研究表明,妊娠期高血压患者肾损伤后,CysC 能够有效反映患者肾损伤早期以及肾小球滤过率早期的异常,其生成浓度比较稳定^[8]。另外,CysC 是一种低分子多肽,是评估肾小球滤过率情况的重要依据,研究已表明 CysC 水平升高与患者肾损伤程度呈正相关^[9]。UmAlb 是反映肾脏功能变化灵敏、可靠的指标,UmAlb 是肾小球滤过膜可以通过的最小蛋白,相对分子质量为 66 854^[10]。正常情况下,人体 UmAlb 几乎全被曲小管吸收,若肾小球发生病变,会导致 UmAlb 的滤过量增高,显著高于肾小管重吸收量,从而导致尿中出现较多的 UmAlb^[11]。本研究首先比较了妊娠高血压患者与正常妊娠妇女 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 水平,结果表明妊娠高血压患者 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 水平为(1.31 \pm 0.36)mg/L、(66.23 \pm 32.36)mg/L、(5.02 \pm 1.25)mmol/L、(57.37 \pm 14.25) μ mol/L,显著高于正常妊娠妇女。

此外,本研究表明,随着患者疾病加重,妊娠高血压患者 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 水平逐渐升高,重度妊娠高血压患者 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 水平高于中度患者,中度妊娠高血压患者 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 水平高于轻度患者。原因是妊娠期高血压患者中出现肾小动脉痉挛,从而导致肾血流量过滤能力下降,使得肾小球损伤导致滤过膜上负电荷变少以及肾小管重吸收困难增加,尿液 UmAlb 水平增高;CysC 水平增加,患者肾脏功能受损程度增加,导致患者病情严重程度呈升高趋势^[12-13]。另外,CysC、UmAlb 在早期妊娠期高血压患者出现轻微变化,但随着患者病情加重,水平呈现增高的趋势,而 BUN、SCr 水平在重度妊娠高血压才会出现明显变化,因此仅根据 BUN、SCr 来判断患者早期肾损伤会造成延误治疗^[14-15]。

另一方面,妊娠期高血压患者 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 指标的整体水平显著高于正常孕妇,表明其指标可作为妊娠高血压的诊断指标^[16]。同时,本文对 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 检测结果表明,妊娠期高血压重度患者 CysC、UmAlb、BUN 及 SCr 阳性率分别为 100.00%、100.00%、59.57%、57.45%,均高于轻度、中度患者阳性率。而 CysC、UmAlb 阳性率均显著高于 BUN 及 SCr 阳性率,表明 CysC、UmAlb 是诊断患者早期肾损伤的重要指标。

综上所述,妊娠高血压综合征孕妇 CysC、UmAlb 水平较高,而且水平随病情加重而增加,两者联合检测有利于发现孕妇早期肾损伤。(下转第 1149 页)

再像以往一样,只是被动地接收任务,而是主动服务。本科室做到了“三落实”,即制度落实、措施落实、检查落实,科室员工树立了新的服务理念,时刻保持谦逊有礼,平等对待每一位患者,把微笑作为检验人的职业习惯,给患者抽血或接收标本时,耐心解答,能让患者倍感亲切。当人多拥挤的时候,维持好排队的秩序;当患者在抽血时感到疼痛时,报以微笑,给予安慰和鼓励;在患者焦急等待报告的时候,主动给予安抚,让患者安心,团队形成了积极向上的良好氛围。

7 其 他

近年来,本科室一直提出要加强对患者的人文关怀。其实,对科室员工的人文关怀也同样值得重视。每年举办员工座谈会、文体竞赛、辩论赛、最有年味专业组评选、室外徒步等活动,组建羽毛球队,从多角度关爱员工,充分调动大家的主动性和创造性,人文关怀和人本管理双管齐下,推动科室全面、协调、可持续发展。当然,良好的医疗服务氛围的形成需要医患双方的共同努力,患者的理解和信任也体现着对检验工作者的人文关怀。每一份检验标本凝聚着患者对其健康和生命的希望,每一份报告都是对患者的承诺,只有将检验医学和人文关怀有机统一起来,让患者在受检过程中感受到人性的关爱,才能展现出检验医学强大的生命力,使检验服务更上一层楼。

参考文献

[1] 许铁军. 检验人员应加强联系临床的主动性[J]. 江西医

(上接第 1146 页)

参考文献

- [1] 林彤,陈丽红,胡继芬,等. 妊娠期高血压的危险因素[J]. 中华高血压杂志,2015,23(1):83-85.
- [2] 曹云友,姜玉禄. 胱抑素 C 与其他标志物对早期糖尿病肾病中的诊断效能[J]. 现代预防医学,2015,42(14):2669-2671.
- [3] AHN S J,BAK H J,PARK J H,et al. Olive flounder(*Paralichthys olivaceus*) cystatin C: cloning, mRNA expression, and enzymatic characterization of olive flounder cystatin C[J]. Appl Biochem Biotechnol,2013,170(5):1216-1228.
- [4] 陈志晓,黎莉,陈金玲,等. 血清 CysC、Hcy、Scr 和 Urea 联合检测在妊娠高血压综合征肾功能损伤诊断中的价值[J]. 山东医药,2015,55(28):63-64.
- [5] 杨孜,张为远. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2015,31(10):886-893.
- [6] 狄英波,白洋. 妊娠期高血压疾病与尿微量清蛋白和血清胱抑素的相关性研究[J]. 中国妇幼保健,2013,28(33):5457-5458.
- [7] LIN H,LI L,LEI C,et al. Immune-independent and label-free fluorescent assay for Cystatin C detection based on protein-stabilized Au nanoclusters[J]. Biosens Bioelectron,2013,41(3):256-261.
- [8] 李莉,黎艳,汪晓红,等. 2 型糖尿病患者血清胱抑素 C 水平与糖尿病视网膜病变的相关性[J]. 广东医学,2014,35

学检验,2005,23(1):75.

- [2] 丛玉隆. 临床实验室分析前质量管理及对策[J]. 中华检验医学杂志,2004,27(8):483-487.
- [3] 苗京楠,张健,王晓燕,等. 基于实证研究的医疗风险分担与患者信任关系分析[J]. 中国卫生法制,2016,0(1):15-18.
- [4] 苗京楠,王晓燕,张健. 医患关系的多种属性研究--基于北京市三级医院的实地研究[J]. 中国医学伦理学,2016,29(1):126-128.
- [5] 王巧巧,宋绍繁. 现代医学人文精神的培植与实践探索[J]. 中国医院管理,2011,31(11):96-97.
- [6] 肖明安. 人文精神培养在高等职业教育管理中的作用[J]. 城乡建设,2012,7(13):190-191.
- [7] 王玉丰,林玲. 重视人文关怀,促进检验科管理及服务水平的提高[J]. 医学与哲学,2011,32(8):77-78.
- [8] 瞿良,王惠萱,朱玉昆. 循证检验医学与临床检验医学[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(5):478-479.
- [9] LAI X,YANG P,ZHANG Y,et al. Analysis of factors influencing the generation of unqualified clinical samples and measures to prevent this generation[J]. Ann Lab Med,2012(32):216-219.
- [10] 唐浩能,唐玲丽. 检验医学的医学伦理思考[J]. 医学与哲学,2010,31(24):73-75.
- [11] 丛玉隆,张卓. 现代科学技术与检验医学的变迁[J]. 国际检验医学杂志,2004,25(6):481-482.
- [12] 张国斌,易学明,李晓华,等. 基于信息技术的门诊流程改造实践与探讨[J]. 医学研究生学报,2005,18(12):1122-1124.

(收稿日期:2017-09-12 修回日期:2017-12-12)

(12):1893-1894.

- [9] 王竞. 血清胱抑素 C 对妊娠高血压早期肾损害的意义[J]. 现代预防医学,2013,40(6):1047-1048.
- [10] 夏宏林,郝维敏,钟平,等. 血清胱抑素 C 对子痫前期早期肾损伤的诊断价值[J]. 现代妇产科进展,2016,25(8):614-616.
- [11] WALLIN H,ABRAHAMSON M,EKSTRÖM U. Cystatin C properties crucial for uptake and inhibition of intracellular target enzymes[J]. J Biol Chem,2013,288(23):17019-17029.
- [12] 陈艳,李一春. 胱抑素 C 水平在妊娠高血压综合征中的临床价值[J]. 中国动脉硬化杂志,2014,22(8):842-844.
- [13] 邹清如,黄利兰,宋薇,等. 不同程度妊娠高血压综合征产妇血清胱抑素 C 水平变化的探讨[J]. 中国妇幼保健,2013,28(2):234-235.
- [14] 成浩. 血清 Cys-C 检测对妊娠高血压早期肾损害的诊断价值[J]. 实用医学杂志,2016,32(4):648-650.
- [15] 林珠,连炬飞,沈懿雅,等. 胱抑素 C 与 β_2 -微球蛋白联合检测诊断妊娠期高血压疾病早期肾损伤的意义[J]. 广东医学,2015,36(1):106-108.
- [16] 李毅,祁成,袁鹏,等. 血清胱抑素 C 在妊娠期高血压疾病早期肾损伤中的意义[J]. 中国妇幼保健,2012,27(15):2256-2258.

(收稿日期:2017-09-13 修回日期:2017-11-03)