

胱抑素C在子痫前期病情评估及早期肾功能损伤的判断价值

何丽菊

子痫前期是妊娠期特发性疾病,临床表现主要为高血压、蛋白尿,可引起母体多组织脏器功能损伤、增加母婴围产期风险^[1,2]。子痫前期患者持续高血压及蛋白尿可造成肾功能损伤,肾小球率过滤功能障碍可增加机体水钠潴留、增加尿蛋白含量,两者形成恶性循环并最终促使病情进展,故早期发现肾功能损伤并采取积极的干预措施是优化孕妇治疗结局的关键所在^[3]。许多研究认为,胱抑素C是评价肾小球滤过率的敏感指标,故本次研究检测不同病情子痫前期孕妇的血清胱抑素C含量,并进一步判断其含量与患者肾功能损伤的内在联系,以期明确胱抑素C在早期判断子痫前期孕妇肾功能损伤中的临床价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2013年7月至2016年6月在浙江省台州市妇幼保健院接受治疗的子痫前期患者118例,年龄23~37岁,平均(28.84±4.36)岁。轻度子痫前期诊断标准:①妊娠20周后无创收缩压≥140 mmHg/或无创收缩压≥90 mmHg;②蛋白尿≥0.3 g/24 h。重度子痫前期诊断标准:子痫前期孕妇存在以下任一情况:①无创收缩压≥160 mmHg/或无创舒张压≥110 mmHg;②蛋白尿≥2.0 g/24 h;③血肌酐≥1.2 mg/dl;④血清丙氨酸转氨酶/天门冬氨酸转氨酶水平上升;⑤血小板<100×10⁹/L。118例患者根据子痫前期诊断标准分为重度子痫前期组和轻度子痫前期组。另取同期在本院接受孕检的正常孕妇50例作为对照组。入组标准:①子痫前期孕妇符合基本诊断标准、正常孕妇经相关检查证实各指标正常;②全程配合检查、数据获取完整。排除

标准:①合并妊娠期糖尿病、妊娠期心脏病等其他妊娠合并症;②孕前存在急慢性肾炎、肾积水等肾脏病变;③合并全身感染性疾病。所有孕妇本人及家属签署知情同意书,医院伦理委员会讨论并批准本次研究。三组孕妇的年龄、入组孕周分布见表1。三组比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 三组孕妇的年龄、入组孕周分布

组别	n	年龄/岁	孕周/周
重度子痫前期组	51	28.74 ± 4.53	36.35 ± 2.17
轻度子痫前期组	67	28.93 ± 4.18	35.94 ± 2.76
对照组	50	27.94 ± 3.12	36.32 ± 2.35

1.2 方法 抽取三组孕妇的空腹肘静脉血2.0 ml,抗凝后室温(25℃)静置分层、低速离心(3 000 r/min)10 min,取上层血清。采用颗粒增强免疫浊法测定血清中胱抑素C含量。采用雅培全自动血生化分析仪(由杭州奇伟生物科技有限公司生产)测定肾功能相关指标,包括血清肌酐(serum creatinine, Scr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、尿酸(uric acid, UA)、热休克蛋白70(heat shock protein70, HSP70)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)。入院即刻,留取三组孕妇的24 h尿液,采用免疫比浊法测定其中肾功能相关指标,包括N-乙酰-β-D-氨基-葡萄糖苷酶(N-acetyl-β-D-glucosaminidase, NAG)及尿β2微球蛋白(β2-microglobulin, β2-MG)。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}±s$)表示。计量资料比较采用方差分析和LSD法;相关性采用Pearson检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清胱抑素C含量 重度子痫前期组血清胱抑素C含量(2.17±0.32)mg/L、轻度子痫前期组孕妇

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.06.018

作者单位: 318000 浙江台州, 台州市妇幼保健院检验科

血清胱抑素 C 含量(1.41±0.19)mg/L、对照组孕妇血清中胱抑素 C 含量(1.24±0.18)mg/L。三组孕妇血清中胱抑素 C 含量的差异有统计学意义($F=230.99$, $P<0.05$),其中轻度子痫前期组、重度子痫前期组孕妇血清中胱抑素 C 的含量均高于对照组孕妇,重度

子痫前期组孕妇血清中胱抑素 C 的含量高于轻度子痫前期组孕妇,差异均有统计学意义(t 分别=4.90、17.95、16.08, P 均 <0.05)。

2.2 三组孕妇血清肾功能相关指标含量比较见表 2

表 2 各组孕妇血清中肾功能指标含量比较

组别	<i>n</i>	Scr/ $\mu\text{mol/L}$	BUN/ mmol/L	UA/ $\mu\text{mol/L}$	HSP70/ ng/mL	Hcy/ $\mu\text{mol/L}$
重度子痫前期组	51	70.94 ± 8.83*#	3.92 ± 0.51*#	392.63 ± 45.88*#	2.17 ± 0.35*#	13.47 ± 1.89*#
轻度子痫前期组	67	34.76 ± 4.92*	2.34 ± 0.31*	305.82 ± 41.24*	0.87 ± 0.09*	8.92 ± 0.95*
对照组	50	23.18 ± 4.05	1.62 ± 0.24	219.37 ± 25.88	0.56 ± 0.07	6.34 ± 0.81

注: *:与对照组比较, $P<0.05$; #:与轻度子痫前期组比较, $P<0.05$ 。

由表 2 可见,三组孕妇血清中肾功能指标含量比较,差异有统计学意义(F 分别=13.28、8.98、15.86、5.73、10.87, P 均 <0.05)。轻度子痫前期组、重度子痫前期组孕妇血清中 Scr、BUN、UA、HSP70、Hcy 的含量均高于对照组孕妇,差异均有统计学意义(t 分别=13.56、13.65、13.02、20.21、15.46; 34.82、28.90、23.31、31.90、24.55, P 均 <0.05)。且重度子痫前期组孕妇血清中 Scr、BUN、UA、HSP70、Hcy 的含量高于轻度子痫前期组孕妇,差异均有统计学意义(t 分别=28.28、20.82、10.79、29.20、27.74, P 均 <0.05)。

2.3 三组孕妇尿液肾功能指标见表 3

表 3 各组孕妇尿液中肾功能指标含量比较

组别	<i>n</i>	NAG/U/L	β 2-MG/ mg/L
重度子痫前期组	51	0.09 ± 0.01*#	0.21 ± 0.04*#
轻度子痫前期组	67	0.04 ± 0.01*	0.08 ± 0.01*
对照组	50	0.02 ± 0.00	0.04 ± 0.01

注: *:与对照组比较, $P<0.05$; #:与轻度子痫前期组比较, $P<0.05$ 。

由表 3 可见,三组孕妇尿液中肾功能指标含量比较,差异有统计学意义(F 分别=6.88、5.93, P 均 <0.05)。轻度子痫前期组、重度子痫前期组孕妇尿液中 NAG、 β 2-MG 的含量均高于对照组孕妇,差异均有统计学意义(t 分别=23.79、24.50; 50.73、29.37, P 均 <0.05)。且重度子痫前期组孕妇尿液中 NAG、 β 2-MG 的含量高于轻度子痫前期组孕妇,差异均有统计学意义(t 分别=33.26、26.19, P 均 <0.05)。

2.4 血清胱抑素 C 含量与肾功能损伤的相关关系 Pearson 检验显示,子痫前期孕妇中,血清中胱抑素 C 含量与血清肾功能指标 Scr、BUN、UA、HSP70、Hcy 的含量呈正相关(r 分别=0.62、0.59、0.71、0.65、0.59,

P 均 <0.05),与尿肾功能指标 NAG、 β 2-MG 的含量也呈正相关(r 分别=0.71、0.63, P 均 <0.05)。

3 讨论

子痫前期孕妇存在全身小动脉痉挛,故引起动脉压增高及有效血容量减少,随病情加重上述病理改变加剧,导致重要组织脏器的血流灌注进一步减少。肾脏是血容量最大的人体脏器之一,小动脉收缩可直接影响肾脏滤过、重吸收功能的正常运行,是推动子痫前期病情进展的重要因素^[4]。早期发现肾功能异常并及时采取干预措施是子痫前期治疗的重要原则,胱抑素 C 仅在肾脏中被清除,循环血中的胱抑素 C 含量可直接反映肾脏滤过功能,被认为是发现子痫前期合并肾功能损伤的最敏感标志物^[6,7]。本次研究发现:轻度子痫前期组、重度子痫前期组孕妇血清中胱抑素 C 含量均高于对照组($P<0.05$);而随子痫前期病情严重程度增加,血清胱抑素 C 含量上升,这与既往文献报道基本吻合^[5]。说明不同子痫前期病情孕妇存在血清胱抑素 C 含量改变,体现其敏感性。关于胱抑素 C 在反映子痫前期病情的准确性方面的研究有待进一步深入研究。

血清中存在较多与肾功能损伤相关的因子,检测其含量可量化反映患者肾功能损伤程度。Scr、BUN、UA 均是典型的肾功能指标,生理状态下 Scr 可通过肾小球滤过且基本不被肾小管重吸收; BUN90%以上通过肾脏排泄,经肾小球滤过而随尿排出; UA 全部由肾小球滤过,40%左右在近曲小管被吸收^[8,9]。HSP70 生理状态下在循环血中含量甚微,肾损伤发生后 HSP70 含量增加^[10]。Hcy 是多脏器损伤的危险因素,其含量与肾功能损伤程度间呈正相关^[11]。随子痫前期病情进展,患者肾功能持续损伤且出现上述指标血清含量的改变,成为公认的

判断子痫前期病情的最可靠指标之一。本次研究发现:轻度子痫前期组、重度子痫前期组孕妇血清中Scr、BUN、UA、HSP70、Hcy含量均高于对照组($P < 0.05$),且随子痫前期病情加重、上述指标的血清含量增加。进一步经Pearson检验发现,子痫前期孕妇的血清胱抑素C含量与Scr、BUN、UA、HSP70、Hcy含量呈正相关,说明血清胱抑素C含量可量化反映子痫前期患者的肾功能损伤程度,间接证实胱抑素C与子痫前期病情间具有直接联系。

肾小球滤过功能及肾小管重吸收功能异常,均可引起尿液中相关因子含量的改变,可间接反映机体的肾功能状态。NAG是一种具有重要功能的溶酶体水解酶,可有效反映肾小管间质病变^[12]。尿 $\beta 2$ -MG是有核细胞产生的小分子球蛋白,可自由通过肾小球并在近曲小管被完全吸收,其含量可敏感反映近端肾小管的重吸收功能^[13]。本次研究发现,轻度子痫前期组、重度子痫前期组孕妇尿液中NAG、 $\beta 2$ -MG含量高于对照组(P 均 < 0.05),且随病情加重,尿液中NAG、 $\beta 2$ -MG含量增加。经Pearson检验发现,子痫前期孕妇血清中胱抑素C含量与尿液中NAG、 $\beta 2$ -MG含量呈正相关(P 均 < 0.05),进一步证实血清胱抑素C含量在反映子痫前期患者肾功能损伤、反映子痫前期病情中的准确性。

综上所述,随病情进展子痫前期孕妇血清中胱抑素C含量出现异常增高,且其具体含量与孕妇肾功能相关指标的含量直接相关,可作为辅助诊断子痫前期并判断病情严重程度的客观指标。本次研究入组孕妇均为孕晚期,在明确胱抑素C与子痫前期病情相关性的同时,并未对该指标在孕中期(20~28周)女性中的诊断及病情判断价值进行探讨,此部分有待后续研究进一步明确以使该指标的临床应用价值完整化。

参考文献

- 1 Eswarappa M, Rakesh M, Sonika P, et al. Spectrum of renal injury in pregnancy-induced hypertension: Experience from a single center in India[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2017, 28(2): 279-284.
- 2 Zhou Y, Chen ZH, Zhao XL, et al. Effect of serum high molecular weight adiponectin level on the occurrence of eclampsia during subsequent pregnancy in patients with primary pregnancy induced hypertension[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(2): 213-218.
- 3 Reuter DG, Law Y, Levy WC, et al. Can preeclampsia be considered a renal compartment syndrome? A hypothesis and analysis of the literature[J]. J Am Soc Hypertens, 2016, 10(11): 891-899.
- 4 樊红,熊英. 血清尿酸水平与子痫前期患者病情严重程度相关性研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(3): 157-160.
- 5 Han J, Gao Y, Guo Q, et al. Cross-sectional study on the relationship between the level of serum cystatin C and blood pressure reverse dipping in hypertensive patients[J]. BMJ Open, 2016, 6(9): e011166.
- 6 陈艳,李一春. 胱抑素C水平在子痫前期中的临床价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(8): 842-845.
- 7 曾文光,李文兴. 子痫前期患者尿转铁蛋白和血清胱抑素C水平分析[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(8): 1292-1295.
- 8 Majak GB, Reisæter AV, Zucknick M, et al. Preeclampsia in kidney transplanted women; Outcomes and a simple prognostic risk score system[J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173420.
- 9 Yalamati P, Bhongir AV, Betha K, et al. Relationship of serum uric acid, serum creatinine and serum cystatin C with maternal and fetal outcomes in rural Indian pregnant women[J]. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol, 2015, 4(5): 1505-1510.
- 10 李峻,马琼燕. NAG, Cys C和mALB检测对子痫前期早期肾损害的诊断意义[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(32): 3559-3602.
- 11 陈志晓,黎莉,陈金玲,等. 血清Cys-C、Hcy、Scr和Urea联合检测在子痫前期肾功能损伤诊断中的价值[J]. 山东医药, 2015, 55(28): 63-66.
- 12 王巍巍,刘艳芳. 尿生化指标检测在肾功能早期改变中的诊断价值[J]. 实用预防医学, 2012, 19(4): 601-604.
- 13 Lopez-Hernandez Y, Saldivar-Nava JA, Garza-Veloz I, et al. Nested case-control study reveals increased levels of urinary proteins from human kidney toxicity panels in women predicted to develop preeclampsia[J]. Int Urol Nephrol, 2016, 48(12): 2051-2059.

(收稿日期 2017-08-04)

(本文编辑 蔡华波)