探讨 CysC、β_2-MG、SCr 及 BUN 在诊断产前子痫前期肾功能损伤中的应用价值

袁恩武 刘军杰 杜红梅 孟祥颖

作者单位:450052 郑州市,郑州大学第三附属医院检验科

【摘要】 **目的** 探讨血清胱抑素 C(cystatin C, CysC)、β_2-微球蛋白(β_2-microglobulin, β_2-MG)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、尿素氮(urea nitrogen, BUN)水平检测在诊断产前子痫前期患者肾损伤中的价值。**方法** 选择 40 例产前子痫前期患者(子痫前期组)和 50 例正常晚孕妇女(正常晚孕组),检测其血清 CysC、β_2-MG、SCr 和 BUN 水平,利用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 CysC、β_2-MG、SCr 和 BUN 在诊断产前子痫前期肾损伤中的价值。**结果** 两组间年龄、孕周比较差异均无统计学意义(P 均> 0.05)。子痫前期组 CysC、β_2-MG、SCr、BUN 水平均明显高于正常晚孕组,且差异均有统计学意义(P 均< 0.01),四个指标间两两均呈正相关(P 均< 0.05)。CysC、β_2-MG、SCr、BUN 的 ROC 曲线下面积分别为 0.940、0.801、0.699、0.691。**结论** 在判断产前重度子痫前期肾功能损伤检测指标中,CysC、β_2-MG 是更为敏感的指标,尤以 CysC 敏感性最高。

【关键词】 子痫前期;β_2-微球蛋白;胱抑素 C

To explore the application value of serum CysC, β_2-MG , SCr and BUN in pre-eclampsia patients with renal injury

YUAN En-wu, LIU Jun-jie, DU Hong-mei, et al. Department of Clinical Laboratory, Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

【Abstact】 **Objective** To explore the application value of cystatin C(CysC), β_2-microglobulin(β_2-MG), serum creatinine(SCr) and urea nitrogen (BUN) detecting in diagnosis of pre-eclampsia patients with renal injury. **Methods** 40 pre-eclampsia patients(pre-eclampsia group) and 50 normal late pregnancy women (normal late pregnancy group) were collected. CysC, β_2-MG, SCr and BUN levels in serum were detected. The values of CysC, β_2-MG, BUN and SCr to diagnose pre-eclampsia patients with renal injury were analyzed using receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** There were no statistical significance in the differences of age and gestational weeks between the two groups (Pall> 0.05). The levels of CysC, β_2-MG, SCr and BUN in pre-eclampsia group were significantly higher than those in normal late pregnancy group and the differences all had statistical significance(Pall< 0.01). There were positive correlation between each two indexes(Pall< 0.05). ROC curve analysis showed that the area under curve of CysC, β_2-MG, SCr and BUN were 0.940, 0.801, 0.699 and 0.691 respectively. **Conclusion** Serum CysC and β_2-MG are the sensitive markers in diagnosis of pre-eclampsia patients with renal injury. While CysC is more sensitive than β_2-MG.

【Key words】 Pre-eclampsia; β_2-microglobulin; Cystatin C

产前子痫前期是妊娠晚期常见的并发症,常发生于孕 20 w 以后,发生率为 10%左右,是导致孕产妇、围产儿死亡的主要原因之一[1]。肾脏是最常累及的器官,严重者可发生急性肾衰竭,因此早期发现肾功能受损并给予治疗对于保护肾功能、降低母婴死亡率从而改变妊娠结局具有非常重要的意义。临床上常用肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)的变化来反映肾功能的变化。据文献[2,3]报道,胱抑素 C(cystain C, CysC)可能是反映 GFR 更为灵敏的一项检测指标。本文研究通过检测产前子痫前期患者血清 CysC、β_2-微球蛋白(β_2-microglobulin, β_2-MG)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、尿素氮(urea nitrogen, BUN)水平的变化,采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线计算 β_2-MG、CysC、BUN 和 SCr 的曲线下面积(area under curve, AUC),以期探讨四种指标在诊断产前子痫前期肾功

万方数据

能损伤中的应用价值。

1　资料与方法

1.1　研究对象　选择自 2010 年 9 月至 2011 年 2 月来我院就诊的产前重度子痫前期患者 40 例，诊断标准参考《妇产科学》第 7 版[2]，年龄 20~41 岁，平均年龄（28.15±6.22）岁；孕周 31~41 w，平均孕周（34.25±2.75）w。同时随机抽取同期因胎膜早破等其他原因住院分娩的正常晚孕妇女 50 例，年龄 22~40 岁，平均年龄（30.78±6.00）岁；孕周 33~41 w，平均孕周（37.28±2.55）w。所有研究对象均排除原发性高血压、既往肝脏及肾脏疾病史及其他内科合并症。

1.2　标本的采集和处理　孕妇清晨空腹（8 h 以上）采集 5 ml 静脉血，采血后立即送检。以离心半径 17 cm，3000 r/min 离心 10 min，2 h 内完成检测。排除黄疸、溶血、脂血标本。

1.3　仪器及试剂　β_2-MG、CysC、BUN、SCr 水平测定由日本 Olympus 公司生产的 Olympus AU640 全自动生化分析仪完成，CysC 试剂由浙江康特生物科技有限公司提供，β_2-MG 试剂由西班牙 BioSysStems 公司提供，BUN 和 SCr 试剂由奥林巴斯（德国）体外诊断试剂有限公司提供，操作均严格按照试剂说明书进行。

1.4　质量控制　每次更换不同批号试剂时使用配套定标液进行定标，每天使用试剂配套质控物随标本一起进行测定，所有结果均为质控在控时测定。

1.5　统计学处理　采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析，经 Kolmogorov-Smirnov 检验，年龄、孕周、β_2-MG、CysC、BUN、SCr 均呈正态分布，计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示，方差齐性检验采用 Levene 检验，组间比较采用两独立样本的 t 检验，相关性分析采用 Pearson 相关分析，采用 ROC 曲线评价 CysC、β_2-MG、BUN、SCr 的诊断价值，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　一般资料的比较　子痫前期组与正常晚孕组年龄和孕周经统计学分析，差异均无统计学意义（P 均>0.05），具有可比性。见表 1。

表 1　子痫前期组与正常晚孕组一般资料的比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	年龄（岁）	孕周（w）
正常晚孕组	50	30.78±6.00	37.28±2.55
子痫前期组	40	28.15±6.22	34.25±2.75
t 值	-	1.821	1.681
P 值	-	0.074	0.096

2.2　正常晚孕组与子痫前期组 CysC、β_2-MG、BUN、SCr 测定结果比较　子痫前期组与正常晚孕组比较，CysC、β_2-MG、BUN、SCr 水平均明显升高，差异均有统计学意义（P 均<0.01），见表 2。

表 2　子痫前期组与正常晚孕组 CysC、β_2-MG、BUN、SCr 测定结果比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	β_2-MG（mg/L）	CysC（mg/L）	BUN（mmol/L）	SCr（μmol/L）
正常晚孕组	2.02±0.64	1.05±0.25	3.19±0.83	60.36±11.81
子痫前期组	3.15±1.51	1.33±0.45	4.91±1.76	78.31±25.25
t 值	4.728	3.889	6.029	4.684
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3　血清 β_2-MG、CysC、BUN、SCr 四项指标之间相关性分析　经 Pearson 相关性分析，四项指标之间两两均呈正相关（P 均<0.05），见表 3。

表 3　血清 CysC、β_2-MG、BUN、SCr 指标之间相关性分析结果

项目	β_2-MG		CysC		BUN	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
CysC	0.412	0.000	1.000	-	0.302	0.004
β_2-MG	1.000	-	0.412	0.000	0.289	0.000
SCr	0.356	0.000	0.401	0.000	0.421	0.000
BUN	0.289	0.000	0.302	0.000	1.000	-

2.4　血清 CysC、β_2-MG、BUN 和 SCr 的 ROC 曲线分析　血清 CysC 的 AUC 为 0.940（95% CI：0.892~0.989），血清 β_2-MG 的 AUC 为 0.801（95% CI：0.712~0.889），血清 BUN 的 AUC 为 0.691（95% CI：0.585~0.797），血清 SCr 的 AUC 为 0.699（95% CI：0.596~0.802），见图 1。

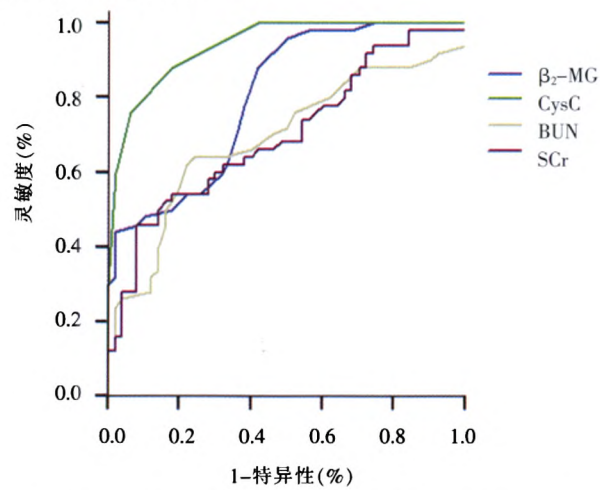

图 1　血清 CysC、β_2-MG、BUN 和 SCr 的 ROC 曲线

3　讨论

临床上传统采用 SCr 和 BUN 等内源性物质的清除率来评价 GFR。由于传统指标受饮食、年龄、性别、个体差异及机体代谢状况等各种因素影响[3]，特

万方数据

别是以上指标不能反映早期肾功能的变化，因此临床上一直在研究一些特异性强、灵敏度高的试验指标用于早期肾损伤的诊断。近年来，血 CysC、β_2-MG 检测大量应用于临床，同传统指标一起用于糖尿病、肾移植等患者肾功能的评价，极大的提高了肾脏疾病的早期诊断效率，甚至有文献[4,5]建议用 CysC 代替 SCr 作为肾小球滤过功能的评价指标。

CysC 是半胱氨酸蛋白酶抑制物超家族的成员之一，广泛存在于各种体液中，在各组织中的生成率恒定，其分子量小，能自由通过肾小球滤过膜，在原尿中 CysC 几乎全部被肾小管上皮细胞摄取和分解，并不重新回流入血，因此它的浓度不受年龄、性别、肌肉量及药物等因素的影响，其水平能准确反映 GFR 的改变。β_2-MG 存在于除红细胞与胎盘滋养层细胞外的所有有核细胞表面，尤其是淋巴细胞和肿瘤细胞，是一种小分子量的蛋白质。β_2-MG 可自由通过肾小球滤过膜，但在肾近曲小管几乎全部被重吸收，随后在肾小管细胞完全溶解，并不返流入血，因此血液 β_2-MG 的含量能反映肾小球的滤过功能，但其在恶性肿瘤等其它疾病中也可升高，因此该指标在肾损害诊断中价值的评估不尽相同。

本文研究采用传统指标 BUN 和 SCr 结合 CysC、β_2-MG 对产前重度子痫前期患者肾功能损伤情况进行检测，通过与正常晚孕组比较，显示产前重度子痫前期患者的肾功能指标水平均明显升高（P 均<0.01），同 Kristensen 等[6]报道一致。相关性分析结果显示，CysC、β_2-MG、SCr、BUN 指标间两两均呈正相关，提示四个指标在反应 GFR 方面具有一致性。目前未见有采用正常孕妇和产前子痫患者 CysC、β_2-MG、SCr、BUN 的动态变化来分析其早期肾功能损伤的情况，房桂英等[7]研究了 CysC 在子痫前期-子痫患者血清中的变化，认为 CysC 只在重度子痫前期患者明显升高，在轻、中度子痫前期患者及正常晚孕妇女无变化。本文研究由于病例数少，未对产前子痫前期患者进行分层，今后有待于进一步研究。

本文研究通过 ROC 曲线分析结果显示，CysC 和 β_2-MG 在评价产前子痫前期肾功能损伤方面的价值优于 SCr 和 BUN，这与相关文献[8,9]报道一致。CysC 的 AUC 明显高于其他三个指标，显示 CysC 较其他指标更为灵敏，这与巫津晶等[10]的研究结果基本一致。

总之，SCr、BUN 和 CysC、β_2-MG 均能反映产前重度子痫前期患者肾功能损伤的情况，但 CysC 的敏感性更高，应在评价产前子痫患者肾功能损伤中得到广泛应用。

4 参考文献

1 Jeyabalan A, Conrad KP. Renal function during normal pregnancy and preeclampsia. Front Biosci, 2007, 1: 2425-2426.

2 乐杰，主编. 妇产科学. 第 7 版. 北京：人民卫生出版社，2008：36-112.

3 孙晓慧. 血清胱抑素 C 在疾病监测中的应用. 医学综述，2006，12：443-446.

4 Marie-Madeleine G, Myriam G, Rene G, et al. Determination of serum cystatin c: biological variation and reference values. Chin Chem Lab Med, 2001, 39: 850-851.

5 陈淑琴，徐玮，李恺，等. 血清胱抑素 C 测定用于孕妇肾功能检测的探讨. 中国卫生检验杂志，2009，19：2354.

6 Kristensen K, Wide-swensson D, Schmidt C, et al. Cystatin C, β_2-microglobulin and β-trace protein in pre-eclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand, 2007, 86: 921-922.

7 房桂英，周长浩，张红真，等. 子痫前期-子痫患者血清胱抑 C 变化意义. 现代妇产科进展，2005，5：222-224.

8 Dieterle F, Perentes E, Cordier A, et al. Urinary clusterin, cystatin C, β_2-mircroglobulin protein as markers to detect drug-induced kidney injury. Nat Biotechnol, 2010, 10: 463-464.

9 Yang XF, Lu DH, Wang ZP, et al. Changes of serum cardiotrophin 1 and cystatin C in preeclampsia and clinical significance thereof. Chinese Med J-Peking, 2006, 86: 3190-3191.

10 巫津晶，褚伟强. 重度子痫前期患者血清胱抑素 C 与 β_2-微球蛋白测定的临床意义. 临床医药实践，2009，28：244-245.

（收稿日期：2011-07-31）

（本文编辑：陈淑莲）

欢迎订阅《实用检验医师杂志》

《实用检验医师杂志》2009 年 12 月创刊，刊号：CN 11-5864/R，ISSN 1674-7151，季刊，国内外公开发行，邮发代号：6-245，10.00 元/期，全年定价 40 元。欢迎单位和个人在当地邮局或《实用检验医师杂志》编辑部订阅，也可通过中国医师协会检验医师分会网站（www.cmdal.org；www.cmdal.com）信箱订阅。

万方数据