

子痫前期患者胱抑素 C、视黄醇结合蛋白、D-二聚体检测的临床应用研究

王艳春 雒雪

作者单位:716000 延安市,陕西省延安市延安大学附属医院产科

【摘要】 **目的** 探讨胱抑素 C(cystatin C, CysC)、视黄醇结合蛋白(retinol binding protein, RBP)、D-二聚体(D-dimer, D-D)在子痫前期患者诊断中的临床应用价值。**方法** 选取我院 220 例晚期妊娠住院的子痫前期患者为研究对象,分为轻度子痫前期组 120 例,重度子痫前期组 100 例,选择同期正常孕妇 100 例为对照组,检测所有受试者 CysC、RBP 及 D-D 的水平,对检测结果进行统计学分析。**结果** 轻度子痫前期组、重度子痫前期组及对照组间 CysC、RBP 及 D-D 差异均有统计学意义($P < 0.05$);轻度子痫前期组、重度子痫前期组 CysC、RBP 及 D-D 检测结果均高于对照组,且差异均具有统计学意义($P < 0.05$);轻度子痫前期组 CysC、RBP 及 D-D 的检测均高于对照组,且差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** CysC、RBP 及 D-D 在子痫前期病情严重程度评估方面有重要的临床参考意义。

【关键词】 子痫前期;胱抑素 C;视黄醇结合蛋白;D-二聚体

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2016.02.011

The clinical application of cystatin C, retinol binding protein and D-dimer in preeclampsia diagnosis

WANG Yan-chun, LUO Xue. Obstetrical Department, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, China

【Abstract】 **Objective** To study the clinical application value of cystatin C (CysC), retinol binding protein(RBP) and D-dimer(D-D) in preeclampsia diagnosis. **Methods** 220 cases patients with preeclampsia in our hospital from May 2015 to February 2016 were collected, and were divided into mild preeclampsia group(120 cases), severe preeclampsia group(100 cases). 100 cases normal pregnant women at the same period were collected as control group. The CysC, RBP and D-D levels of all the subjects were all detected, and the results were analyzed statistically. **Results** There were statistical significance in the differences of serum CysC, RBP and D-D levels among mild preeclampsia group, severe preeclampsia group and control group ($P < 0.05$). The CysC, RBP and D-D levels in mild preeclampsia group and severe preeclampsia group were all higher than that of control group, and the differences all had statistical significance ($P < 0.05$). The CysC, RBP and D-D levels in severe preeclampsia group were all higher than that of mild preeclampsia group, and the differences all had statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** CysC, RBP and D-D detection have important clinical significance in the assessment of severity of preeclampsia disease.

【Key words】 Preeclampsia; Cystatin C; Retinol binding protein; D-dimer

子痫前期是妊娠期高血压疾病的一种类型,其以高血压和蛋白尿为基本临床表现。子痫前期有轻重之分,其基本病理表现为全身小动、静脉痉挛,局部内皮细胞受损。病情严重者可出现重度低蛋白血症、凝血功能异常、肝肾功能损害、胎盘早剥、HELLP 综合症及子痫等并发症,严重危害母婴健康。子痫前期患者易并发肾损害,胱抑素 C(cystatin C, CysC)和视黄醇结合蛋白 (retinol binding protein, RBP)是两种较肌酐敏感的检测指标,能早期反映肾损伤,另外 CysC 还能反映全身血管内皮损伤的程度;D-二

聚体(D-dimer, D-D)升高可提示继发性纤溶亢进,可较早提示子痫前期患者凝血功能异常情况。本研究选择我院 220 例子痫前期患者,检测其 CysC、RBP 及其 D-D 水平,评价上述指标在子痫前期患者诊断及病情严重程度评估方面的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2015 年 5 月至 2016 年 2 月我院临床确诊的 220 例子痫前期患者为研究对象。所有患者根据病情严重程度分为轻度子痫前期组 120 例,重度子痫前期组 100 例;选择我院同期健康

孕妇 100 例为对照组。3 组研究对象年龄均控制在 22~30 岁,孕周在 37~40 w。排除有妊娠糖尿病、肾脏疾病、孕前慢性高血压、血液系统疾病、感染性疾病、近期服用抗凝血类药物者,所有研究对象均为单胎妊娠。

1.2 诊断标准 子痫前期的诊断标准参考《妇产科学(第 8 版)》,轻度子痫前期:妊娠 20 w 后出现收缩压不低于 140 mmHg 和(或)舒张压不低于 90 mmHg 伴有 24 h 蛋白尿不低于 0.3 g 或随机尿蛋白(+)。重度子痫前期:子痫前期患者出现下述任一种情况可诊断为重度子痫前期:(1)收缩压不低于 160 mmHg 和(或)舒张压不低于 110 mmHg;(2)24 h 蛋白尿不低于 5.0 g 或随机蛋白尿+++及以上;(3)肾脏功能异常,血清肌酐不低于 106 $\mu\text{mol/L}$;(4)血小板在 $100 \times 10^9/\text{L}$ 以下;(5)乳酸脱氢酶升高;(6)血清转氨酶升高;(7)持续头痛或有大脑、视觉障碍;(8)持续性上腹部疼痛;(9)肺水肿、心力衰竭;(10)胎儿宫内生长受限或羊水过少。

1.3 方法 所有受试者采集 2 管空腹静脉血各 5 ml,其中 1 管用于 D-D 的检测,采用日本 Sysmex 公司 CA-1500 全自动凝血功能分析检测,另 1 管用于 CysC、RBP 的检测,采用日立 7060-20 型全自动生化分析仪及其配套试剂。所有检测均严格按照说明书进行操作。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计学软件对数据进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间计量资料的比较采用方差分析,3 组之间两两比较采用 LSD-*t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 轻度子痫前期组、重度子痫前期组及对照组间各指标检测结果比较 轻度子痫前期组、重度子痫前期组及对照组间 CysC、RBP 及 D-D 差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);轻度子痫前期组、重度子痫前期组 CysC、RBP 及 D-D 检测结果均高于对照组,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);轻度子痫前期

组 CysC、RBP 及 D-D 检测结果均高于对照组,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),见表 1。

3 讨论

妊娠期高血压疾病是一种妊娠期特有的疾病,以一过性高血压、蛋白尿为主要临床症状,血压于产后 12 w 内恢复正常。有研究^[1]资料显示,妊娠高血压疾病的发病率为 7%~12%,子痫前期是妊娠高血压疾病的一种类型,其基本病理特点主要表现为广泛性全身小血管痉挛,内皮损伤及局部缺血,由此引发血管内皮损伤,导致凝血功能及纤溶系统失衡。D-D 为交联纤维蛋白的降解产物,当其升高时往往提示机体有血栓形成且处于溶解状态,血栓形成后可导致机体各个器官供血不足,进而影响其功能,尤其在重度子痫前期患者中表现更为明显,是造成妊娠及围产期母婴死亡的主要病因,大量文献^[2,3]表明 D-D 与子痫前期的严重程度有关。本文研究结果显示,重度子痫前期组 D-D 含量高于轻度子痫前期组和正常组,轻度子痫前期组 D-D 高于正常组,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),提示随着患者病情严重程度的加重,D-D 水平随之升高,D-D 水平检测可用于子痫前期患者严重程度的预测。孙黎等^[4]研究发现重度子痫前期患者血浆 D-D 升高明显,与本文研究结果一致。

CysC 又名半胱氨酸蛋白酶抑制剂,是一种蛋白质,其相对分子质量较小,因其在血液中的浓度不受疾病、肝功等因素影响,年龄、饮食等因素对其影响也较小,所以血中浓度相对稳定。CysC 可从肾小球滤过,在近曲小管被重吸收并完全代谢,但不被肾小管分泌,肾脏是清除血液循环中 CysC 的唯一器官;近些年,CysC 已被作为一个早期评价肾功能的指标应用于临床^[5];妊娠期高血压疾病会致部分肾小球毛细血管痉挛,使其缺血缺氧、发生肿胀,导致清除率下降,从而使血液中 CysC 升高,所以血清 CysC 值在患有妊娠期高血压疾病的孕妇中升高非常显著;韩静等^[6]发现对于妊娠期妇女 CysC 含量随着孕

表 1 轻度子痫前期组、重度子痫前期组及对照组间各指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CysC(mg/L)	RBP(mg/L)	D-D($\mu\text{g/mL}$)
对照组	100	0.45 \pm 0.10	29.79 \pm 5.26	0.77 \pm 0.23
轻度子痫前期组	120	0.95 \pm 0.12*	37.15 \pm 5.62*	1.37 \pm 0.51*
重度子痫前期组	100	1.68 \pm 0.35**	43.24 \pm 8.10**	2.25 \pm 1.06**
<i>F</i> 值	-	156.06	21.37	22.30
<i>P</i> 值	-	< 0.05	< 0.05	< 0.05

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

周增加而升高,并且临床血压及尿蛋白的表现晚于 CysC,因此 CysC 可作为预测子痫前期早期肾功损伤的标志;黄启涛等^[7]发现随着病情严重程度的加重,CysC 水平逐渐升高。本文研究中,重度子痫前期组 CysC 含量高于轻度子痫前期组和正常组,轻度子痫前期组 CysC 高于正常组,且差异均有统计学意义(P 均 <0.05),与上述研究结果一致。

RBP 是一种蛋白,起到转运作用,除分布在人体血清外,还分布在脑脊液、尿液中,由肝脏合成,体内大部分 RBP 与视黄醇、前白蛋白形成复合物,把视黄醇转运至机体组织。只有小部分 RBP 为游离状态,可从肾小球自由滤过,在近端肾小管被全部重吸收而分解。因此,当肾小球滤过功能受损时,血清 RBP 水平可增高,目前已被用于肾功能早期损伤的检测^[8]。子痫前期患者易损伤肾脏导致尿蛋白阳性,血肌酐升高,但血肌酐的表达晚于 RBP,进一步说明了 RBP 对肾损伤的早期预测价值^[9]。本文研究中,重度子痫前期组 RBP 含量高于轻度子痫前期组和正常组,轻度子痫前期组 RBP 高于正常组,且差异均有统计学意义(P 均 <0.05),与上述文献研究结果一致,提示 RBP 在预测子痫前期的病情严重程度方面具有重要的临床应用价值。

综上所述,CysC、RBP、D-D 在子痫前期病情严重程度评估方面有着重要的临床参考意义,这些检测指标异常可提示子痫前期患者病情的变化,有利

于临床医生治疗方案的选择,值得临床推广应用。

4 参考文献

- 1 杨慧霞.产科诊治指南解读·疾病案例分析·第 1 版.北京:人民卫生出版社,2015.
- 2 马莉,钟彩云,刘苏,等.血浆 D-二聚体联合彩色多普勒超声在预测子痫前期围产儿预后中的价值.中国妇幼保健,2016,31:1091-1093.
- 3 Isenegger J, Meier N, Lammle B, et al. D-dimers predict stroke subtype when assessed early. Cerebrovasc Dis, 2010, 29: 82-86.
- 4 孙黎,石冬梅,汪云.重度子痫前期患者 D-二聚体含量与妊娠结局的分析.齐齐哈尔医学院学报,2009,30:1822-1823.
- 5 Filler G, Bokenkamp A, Hofmann W, et al. Cystatin C as a marker of GFR --history, indications, and future research. Clin Biochem, 2005,38:1-8.
- 6 韩静,温华生,初晓丽,等.不同孕周子痫前期患者血清胱抑素 C 水平变化的研究.中国优生与遗传杂志,2014,22:59-61.
- 7 黄启涛,高云飞,王艳,等.血清胱抑素 C 水平与早发型子痫前期发生和不良妊娠结局关系探讨.实用妇产科学杂志,2012,28:266-269.
- 8 齐力,丁旭,郭骏骥.血清超敏 C 反应蛋白和视黄醇结合蛋白检测在早期糖尿病肾病中的应用.中国实用医药,2012,7:84-85.
- 9 杨春杰,隋晓婵,曹贵文,等.血清视黄醇结合蛋白、胱抑素 C 联合检测在妊娠期糖尿病早期肾病诊断中的价值.中国妇幼保健,2015,30:205-206.

(收稿日期:2016-02-10)

(本文编辑:张志成)

消 息

糖尿病规范管理与并发症防治研讨班

由于生活方式等多种因素的影响,目前我国糖尿病的发病率已达 11.6%,严重影响到人们的生活质量,已成为我国重要的公共卫生问题,防控糖尿病已成为重要的挑战之一。全球针对糖尿病的预防控制、临床诊治等研究和认识不断深入并取得重要成果。为了广泛推广、交流科研成果,有效提高临床诊治水平,规范糖尿病防控技术,保健时报社在中华预防医学会的支持下,拟举办“糖尿病规范管理与并发症防治研讨班”[项目编号:2016-03-06-293(国)]。该研讨班授予国家级继续医学教育学分 8 分。

1 参加对象

从事糖尿病研究、诊治和防控的广大医务工作者。

2 研讨内容

1.糖尿病病的流行病学现状;2.糖尿病临床诊治进展;3.糖

尿病患者的规范化管理;4.糖尿病常见相关并发症的防治。

3 时间与地点

报名时间:开班前七天为报名截止日

第一期:2016 年 9 月 09 日-9 月 14 日 青岛

第二期:2016 年 9 月 23 日-9 月 28 日 北京^①

4 讲授专家

本次培训班拟邀请北京大学糖尿病中心、北京协和医院等单位的知名教授现场授课与交流。

5 联系方式

联系人:付绪、刘静

电 话:010-62985595、62986737

传 真:010-62987769、62985595

E-mail:yfyxh010@163.com