

血清尿素、胱抑素 C 和尿微量白蛋白联合检测在妊娠期高血压综合征早期肾损伤诊断中的应用价值

谢红军 粟艳林

作者单位: 410004 湖南长沙, 长沙市中心医院检验科(谢红军), 妇产科(粟艳林)

通信作者: 谢红军, Email: wwwzq2016@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.04.007

【摘要】 目的 探讨血清尿素、胱抑素 C(Cys C)和尿微量白蛋白(mALB)联合检测在妊娠期高血压综合征(妊高症)早期肾损伤临床诊断中的应用价值。**方法** 选择 2018 年 1 月—2020 年 1 月长沙市中心医院收治的 118 例妊高症孕妇作为妊高症组, 根据疾病类型不同分为 3 个亚组, 即子痫前期轻度组(38 例), 子痫前期重度组(40 例)以及妊娠期高血压组(40 例); 将妊高症组孕妇根据肾功能有无异常分为 2 个亚组, 即肾功能正常组(60 例)和肾功能异常组(58 例); 另选择同期入院且孕前检查结果为正常的 118 名孕妇作为健康对照组。采用脲酶-谷氨酸脱氢酶法测定尿素, 采用乳胶增强免疫比浊法测定 Cys C, 采用免疫比浊法测定尿 mALB; 比较各组孕妇的血清尿素、Cys C 和尿 mALB 水平。**结果** 妊高症组尿素、Cys C、mALB 水平均明显高于健康对照组[尿素(mmol/L): 4.71 ± 0.72 比 3.69 ± 0.60 , Cys C(mg/L): 1.82 ± 0.27 比 1.01 ± 0.17 , mALB(mg/L): 76.62 ± 11.39 比 15.59 ± 2.03 , 均 $P < 0.01$]; 妊高症组中, 子痫前期重度组的尿素、Cys C、mALB 水平均明显高于轻度组及妊娠期高血压组[尿素(mmol/L): 5.39 ± 0.79 比 4.36 ± 0.52 、 4.00 ± 0.56 , Cys C(mg/L): 1.99 ± 0.35 比 1.79 ± 0.26 、 1.30 ± 0.20 , mALB(mg/L): 98.55 ± 15.92 比 66.25 ± 7.18 、 58.11 ± 6.37 , 均 $P < 0.01$], 肾功能异常组的尿素、Cys C、mALB 水平均明显高于肾功能正常组[尿素(mmol/L): 5.29 ± 0.87 比 4.10 ± 0.55 , Cys C(mg/L): 2.09 ± 0.33 比 1.55 ± 0.20 , mALB(mg/L): 86.88 ± 13.56 比 66.36 ± 9.17 , 均 $P < 0.01$]。**结论** 血清尿素、Cys C 和尿 mALB 联合检测在妊高症早期肾损伤临床诊断中的应用价值较高, 可作为妊高症临床诊疗中的辅助性措施。

【关键词】 尿素; 胱抑素 C; 尿微量白蛋白; 妊娠期高血压综合征; 肾损伤

Application value of combined detection of serum urea, cystatin C and urine microalbumin in diagnosis of early kidney injury in pregnancy-induced hypertension syndrome

Xie Hongjun, Su Yanlin. Clinical Laboratory, Changsha Central Hospital, Changsha 410004, Hunan, China (Xie HJ); Department of Obstetrics and Gynecology, Changsha Central Hospital, Changsha 410004, Hunan, China (Su YL)

Corresponding author: Xie Hongjun, Email: wwwzq2016@163.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the application value of combined detection of serum urea, cystatin C(Cys C) and urine microalbumin (mALB) in the early diagnosis of kidney injury in pregnancy-induced hypertension syndrome (PIH). **Methods** The 118 cases of patients with PIH admitted to Changsha Central Hospital from January 2018 to January 2020 were selected as the PIH group. According to the different types of diseases, the patients in PIH group were divided into three subgroups such as mild preeclampsia group (38 cases), severe preeclampsia group (40 cases) and pregnancy hypertension group (40 cases); according to different renal functions, the patients in PIH group were divided into two subgroups such as normal renal function group (60 cases) and abnormal renal function group (58 cases). Other 118 cases of pregnant women who were admitted to the hospital during the same period with the results of pre-pregnancy examinations normal were selected as the healthy control group. Urea was determined by urease glutamate dehydrogenase method, Cys C was determined by latex enhanced immunoturbidimetry, and urine mALB was measured by immunoturbidimetry. The levels of urea, Cys C and mALB of pregnant women in each group were compared. **Results** The levels of urea, Cys C and mALB in the PIH group were significantly higher than those in the healthy control group [urea (mmol/L): 4.71 ± 0.72 vs. 3.69 ± 0.60 , Cys C (mg/L): 1.82 ± 0.27 vs. 1.01 ± 0.17 , mALB (mg/L): 76.62 ± 11.39 vs. 15.59 ± 2.03 , all $P < 0.01$]. In the PIH group, the levels of urea, Cys C and mALB in severe preeclampsia group were significantly higher than those in mild

pre-eclampsia group and pregnancy hypertension group [urea (mmol/L): 5.39 ± 0.79 vs. 4.36 ± 0.52 , 4.00 ± 0.56 , Cys C (mg/L): 1.99 ± 0.35 vs. 1.79 ± 0.26 , 1.30 ± 0.20 , mALB (mg/L): 98.55 ± 15.92 vs. 66.25 ± 7.18 , 58.11 ± 6.37 , all $P < 0.01$]; the levels of urea, Cys C and mALB in abnormal renal function group were significantly higher than those in normal renal function group [urea (mmol/L): 5.29 ± 0.87 vs. 4.10 ± 0.55 , Cys C (mg/L): 2.09 ± 0.33 vs. 1.55 ± 0.20 , mALB (mg/L): 86.88 ± 13.56 vs. 66.36 ± 9.17 , all $P < 0.01$]. **Conclusion** The application of combined detection of serum urea, Cys C and urine mALB has high value in the clinical diagnosis of early renal injury in patients with PIH, and it can be used as an auxiliary measure in the clinical diagnosis and treatment of PIH.

【Key words】 Urea; Cystatin C; Urine microalbumin; Pregnancy-induced hypertension syndrome; Kidney injury

妊娠期高血压综合征(妊高症)为妊娠期常见并发症,多在妊娠晚期出现,以孕妇出现蛋白尿、高血压及水肿等为主要表现,病情严重者可能会出现视物模糊、头晕等症状,甚至引起胎盘早剥、抽搐及昏迷等^[1]。目前妊高症的发病机制尚未明确,妊娠期长时间维持高血压水平,肾小球始终处于高灌注、高压及高滤过状态,导致肾小球的滤过膜被破坏,肾脏受损,造成病情进展。妊高症的并发症较多,临床常见的一种即肾损伤,合并肾损伤后患者病情进一步加重,影响母婴结局,因此需早期诊断并给予治疗^[2]。临床诊断妊高症患者肾损伤的主要指标为随机尿清蛋白/肌酐比值、24 h 尿蛋白定量等,然而早期肾损伤缺乏特异性表现,且患者的血尿素氮和血肌酐水平多处于正常范围,难以对早期肾损伤进行准确诊断,因此需选择敏感性更高的指标^[3-4]。尿素临床判断肾功能的重要指标,胱抑素 C(cystatin C, Cys C)可有效反映肾小球的滤过情况,尿微量白蛋白(microalbumin, mALB)则属于肾小球损伤诊断中的特异性指标,上述 3 项指标已分别用于妊高症早期肾损伤的临床诊断,但联合检测的资料鲜有报道^[5-7]。近年来,本院将尿素、Cys C 及 mALB 联合检测方案应用于妊高症早期肾损伤患者的临床诊断中,获得较好效果。本研究分析我院收治的妊高症患者血清尿素、Cys C 和尿 mALB 联合检测结果与健康孕妇进行比较,旨在为妊高症肾损伤的早期诊断和治疗提供参考,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2018 年 1 月—2020 年 1 月本院收治的 118 例妊高症患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准 ① 孕周 ≥ 20 周,血压 $\geq 140/90$ mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa); ② 单胎妊娠; ③ 语言、认知能力及精神状态均正常。

1.1.2 排除标准: ① 合并原发性肾病; ② 因其他疾病所致肾脏受损; ③ 合并严重心脑血管疾病; ④ 合

并免疫系统疾病; ⑤ 合并恶性肿瘤; ⑥ 合并糖尿病; ⑦ 精神异常。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经本单位伦理批准(审批号: 20200708),所有对受检者的检测均获得过受检者或家属的知情同意。

1.2 研究分组 共纳入 118 例妊高症患者作为妊高症组,根据疾病类型不同分为子痫前期轻度组(38 例)、子痫前期重度组(40 例)、妊娠期高血压组(40 例);将妊高症组患者根据肾功能有无异常分为肾功能正常组(内生肌酐清除率 < 80 mL/min, 60 例)和肾功能异常组(内生肌酐清除率 ≥ 80 mL/min, 58 例)。另选择同期入院且孕前检查结果为正常的 118 名孕妇作为健康对照组。

1.3 检测指标与方法 采集所有孕妇晨起空腹静脉血,以 3000 r/min 离心 10 min,取上清置于 2~8 °C 环境中,于当日检测。采用脲酶-谷氨酸脱氢酶法测定血清尿素,采用乳胶增强免疫比浊法测定 Cys C,采用免疫比浊法测定尿 mALB。检测所需试剂均由美康生物科技股份有限公司生产,所有指标检测均严格按照试剂说明书进行操作。

1.4 观察指标 ① 比较妊高症组与健康对照组的血清尿素、Cys C 和尿 mALB 水平; ② 比较子痫前期重度组、子痫前期轻度组及妊娠期高血压组的血清尿素、Cys C 和尿 mALB 水平; ③ 比较肾功能正常组与肾功能异常组的血清尿素、Cys C 和尿 mALB 水平。

1.5 统计学方法 使用 SPSS 20.0 统计软件处理数据,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验,等级资料行秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 妊高症组和健康对照组孕妇的年龄、孕周、孕次等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。见表 1。

表 1 妊高症组和健康对照组孕妇的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	年龄 (岁)	孕周 (周)	孕次 (次)
健康对照组	118	31.11 ± 3.40	31.08 ± 1.50	2.05 ± 0.32
妊高症组	118	31.17 ± 3.25	31.10 ± 1.49	2.01 ± 0.35

2.2 妊高症组和健康对照组孕妇的尿素、Cys C、mALB 水平比较 妊高症组孕妇的尿素、Cys C、mALB 水平均明显高于健康对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。见表 2。

表 2 妊高症组和健康对照组孕妇的血清尿素、Cys C 和尿 mALB 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	尿素 (mmol/L)	Cys C (mg/L)	mALB (mg/L)
健康对照组	118	3.69 ± 0.60	1.01 ± 0.17	15.59 ± 2.03
妊高症组	118	4.71 ± 0.72	1.82 ± 0.27	76.62 ± 11.39
<i>t</i> 值		11.822	27.577	57.302
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: Cys C 为胱抑素 C, mALB 为微量白蛋白

2.3 不同疾病类型妊高症患者的尿素、Cys C、mALB 水平比较 子痫前期重度组的尿素、Cys C、mALB 水平均明显高于子痫前期轻度组及妊娠期高血压组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。见表 3。

表 3 不同疾病类型妊高症患者的血清尿素、Cys C 和尿 mALB 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	尿素 (mmol/L)	Cys C (mg/L)	mALB (mg/L)
子痫前期轻度组	38	4.36 ± 0.52 ^a	1.79 ± 0.26 ^a	66.25 ± 7.18 ^a
子痫前期重度组	40	5.39 ± 0.79	1.99 ± 0.35	98.55 ± 15.92
妊娠期高血压组	40	4.00 ± 0.56 ^a	1.30 ± 0.20 ^a	58.11 ± 6.37 ^a
<i>F</i> 值		18.295	13.660	28.942
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: Cys C 为胱抑素 C, mALB 为微量白蛋白; 与子痫前期重度组比较, ^a $P < 0.01$

2.4 肾功能是否正常两组妊高症患者的尿素、Cys C、mALB 水平比较 肾功能异常组的尿素、Cys C 及 mALB 水平均明显高于肾功能正常组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。见表 4。

表 4 肾功能是否正常妊高症患者的血清尿素、Cys C 和尿 mALB 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	尿素 (mmol/L)	Cys C (mg/L)	mALB (mg/L)
肾功能正常组	60	4.10 ± 0.55	1.55 ± 0.20	66.36 ± 9.17
肾功能异常组	58	5.29 ± 0.87	2.09 ± 0.33	86.88 ± 13.56
<i>t</i> 值		8.912	10.791	9.658
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: Cys C 为胱抑素 C, mALB 为微量白蛋白

3 讨论

近年来,妊高症的发生率呈升高趋势,已成为导致围产儿和孕产妇死亡的主要因素。妊高症以血压升高和蛋白尿为主要疾病特征,其病理生理改变以全身性小血管痉挛、局部缺血以及内皮损伤为主,可导致全身多个器官组织中的血液灌流量明显减少^[8]。有研究表明,高血压受累的一个重要靶器官即为肾脏,人体肾脏血液流量较大,安静状态下约为心排血量的 25%,而妊高症患者病情累及肾脏,易引起肾小管和肾小球受损^[9]。肾脏的代偿能力及储备能力均较强,肾损伤处于早期阶段时,肾脏结构和功能均不会出现异常改变,而肾小球的滤过率降低幅度 > 50% 时,用于评价机体肾损伤程度的尿素氮、血肌酐水平才会异常升高^[2, 10]。

研究表明,孕妇的免疫功能正常与否直接影响母婴结局,若免疫功能出现异常,易引起围产儿、孕产妇死亡^[11]。孕产妇若长时间处于高血压状态累及肾脏,导致肾小球血管中压力水平持续升高,损伤血管内皮功能,诱导炎性因子大量合成及释放,造成肾功能受损,无法对血管活性物质和体液平衡产生调节作用,从而引起代谢异常及障碍,致使病情加重,并且使肾功能受损程度增加,甚至引起尿毒症,影响患者预后,因此需对妊高症患者的早期肾功能进行及时监测^[12]。尿素是蛋白质分解及代谢的产物,经肾脏排出,可作为临床评价肾功能的重要指标。Cys C 为非糖基化蛋白质,相对分子质量偏低,为半胱氨酸蛋白酶抑制剂家族成员之一,来源于有核细胞组织,具有稳定的生成速率,Cys C 的唯一代谢器官和过滤器官为肾脏。mALB 为肾小球性蛋白,为肾小球筛网选择性和电荷选择性屏障受损的一种标志性蛋白质,可客观反映肾小球的受损程度^[13-15]。

本研究对血清尿素、Cys C 及尿 mALB 进行联合检测,结果显示,妊高症组的尿素、Cys C 及 mALB 水平均明显高于健康对照组,差异有统计学意义,表明妊高症患者的尿素、Cys C 及 mALB 水平明显升高,而妊高症组中,子痫前期重度组的尿素、Cys C 及 mALB 水平均明显高于子痫前期轻度组和妊娠期高血压组,同时肾功能异常组的尿素、Cys C 及 mALB 水平也均明显高于肾功能正常组,差异均有统计学意义,表明随着妊高症患者病情严重程度不断增加,血清尿素、Cys C 及尿 mALB 水平也不断升高,且其水平与妊高症早期肾损伤程度有关,上述指标可客观反映早期肾损伤程度。有研究显示,进入人体原尿的尿素约

50% 被集合管和肾小管重吸收,且有少量尿素经肾小管排泄。妊高症累及肾脏,导致患者肾实质损伤,肾小球的滤过率降低,血清尿素浓度异常升高^[16]。Cys C 为分泌性蛋白,具有等电点高及相对分子质量小的特征,可抑制半胱氨酸蛋白酶分泌,经肾小球滤过后,于肾皮质近曲小管的上皮细胞组织中进行吸收和降解,由肾脏代谢排出,可客观反映早期肾功能,是对肾小球滤过情况进行准确反映的理想指标^[17]。池锐彬等^[18]研究显示,血清 Cys C 是预测重症患者发生急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)及预后的敏感指标。mALB 带有负电荷,妊高症对患者肾功能造成损伤后,肾小球滤膜表面电荷丢失,孔径大小改变,从而影响选择功能,导致相对分子质量较大的蛋白质漏出,肾小球毛细血管血压水平失衡,造成 mALB 含量增加,且随着妊高症病情加重, mALB 水平不断升高,因此 mALB 是对肾小球受损程度进行准确预测的特异性指标^[19]。不仅如此,早期肾损伤患者的肾小球滤膜上高压滤过作用突出,同时负电荷减少,促使孔径增加, mALB 排泄量随之增大,因此 mALB 还是判断妊高症早期肾损伤情况的敏感指标,其水平随着患者肾小球受损程度的加重而升高^[20]。联合检测血清尿素、Cys C 及尿 mALB 水平,各指标共同发挥诊断优势,相互弥补不足之处,通过客观分析妊高症患者各指标的变化情况,准确反映其肾功能状况及病情严重程度,有助于提升诊断效率。欧志强^[21]研究了 Cys C 联合尿微量蛋白对早期糖尿病肾病(diabetes nephropathy, DN)的诊断价值,结果表明 DN 患者的 Cys C 和各项尿微量蛋白水平与病程有关,可作为可靠的参考指标。

综上所述,血清尿素、Cys C 及尿 mALB 联合检测在妊高症早期肾损伤临床诊断中的应用价值较高,可作为妊高症临床诊疗工作中的辅助性措施,通过明确妊高症患者肾功能受损情况,予以针对性治疗,有助于改善妊娠结局。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 秦小宁,王玉.不同程度妊娠期高血压综合征对妊娠结局的影响研究[J].心血管康复医学杂志,2018,27(3):337-339. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2018.03.26.
- 2 姚阳婧,方祝元,李昀泽.妊娠高血压早期肾损害机制及相关指标研究[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(5):81-84. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2018.05.024.
- 3 魏天祥,崔世红,陈娟,等.血清胱抑素 C、尿 β_2 -微球蛋白及随机尿微量白蛋白与肌酐比在妊娠期高血压疾病早期肾损伤中的临床应用[J].现代妇产科进展,2018,27(10):766-768. DOI: 10.13283/j.cnki.xdfckjz.2018.10.030.

- 4 陈月芳,尤共平,张晓蕾,等.尿微量白蛋白/尿肌酐值、血中性粒细胞/淋巴细胞值与妊娠期高血压疾病早期肾损害的相关性分析[J].现代医学,2019,47(10):1214-1217. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7562.2019.10.008.
- 5 Xiao W, Chen W, Hu H, et al. The clinical significance of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in ischemic stroke patients with acute kidney injury [J]. J Clin Lab Anal, 2019, 33 (6): e22907. DOI: 10.1002/jcla.22907.
- 6 王晶,柴立超,刘艳玲,等.三种 CKD-EPI 公式对膜性肾病患者肾小球滤过率评估的一致性评价[J].中南医学科学杂志,2019,47(2):74-77. DOI: 10.15972/j.cnki.43-1509/r.2019.02.018.
- 7 郝玉婷,林洁,秦杰.联合检测标志物在糖尿病肾病早期肾损伤诊断中的临床价值[J].西部医学,2018,30(10):1535-1538,1546. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2018.10.032.
- 8 Maher GM, O'Keefe GW, Kearney PM, et al. Association of hypertensive disorders of pregnancy with risk of neurodevelopmental disorders in offspring: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMA Psychiatry, 2018, 75 (8): 809-819. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2018.0854.
- 9 阎林,林见敏,梁爱凤,等.尿 L-FABP 与 ACR 联合检测在妊娠期高血压综合征早期肾损伤中的诊断价值[J].检验医学与临床,2019,16(9):1164-1166. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.09.004.
- 10 林鹏,陈航,潘永青,等.体外循环并发急性肾损伤患者的危险因素及血清肌酐连续检测时间分析[J].中国综合临床,2020,36(3):250-254. DOI: 10.3760/cma.j.cn121361-20190223-00010.
- 11 赵倩,高岚.银杏达莫注射液联合盐酸拉贝洛尔对妊娠期高血压疾病孕妇血清 FIB、ET-1、NO 水平变化及母婴结局的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(8):1701-1703. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2018.08.06.
- 12 钱玮,李新平,申院生,等.硝苯地平联合硫酸镁治疗妊娠高血压综合征患者对肾功能损伤的影响[J].疑难病杂志,2018,17(2):165-168. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2018.02.015.
- 13 宋亚男,朱蓓,高飞,等.羟苯磺酸钙对肌酐氧化酶法评估肾功能的影响[J].中南医学科学杂志,2019,47(3):250-254. DOI: 10.15972/j.cnki.43-1509/r.2019.03.006.
- 14 He Z, Tang H, You X, et al. BAPTA-AM Nanoparticle for the curing of acute kidney injury induced by ischemia/reperfusion [J]. J Biomed Nanotechnol, 2018, 14 (5): 868-883. DOI: 10.1166/jbn.2018.2532.
- 15 陈畅.尿微量白蛋白在产后急性肾功能损伤中的诊断价值[J].中国妇幼保健,2018,33(8):1756-1759. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2018.08.25.
- 16 郭彩娇,杨红玲,高飞,等.孕 20 周前妊娠期高血压孕妇常规检验指标的新临床意义研究[J].现代检验医学杂志,2018,33(1):95-98. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2018.01.023.
- 17 张文蓉,王苏建,董燕芬,等.血清 Hcy、Cys-C、NAG 及 mALB 对妊娠期糖尿病患者早期肾损伤的检验诊断价值[J].实用医学杂志,2018,34(23):3986-3989. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2018.23.033.
- 18 池锐彬,古伟光,梁美华,等.血清胱抑素 C 联合 APACHE II 评分对重症急性肾损伤患者诊断和预后预测的价值[J].中国中西医结合急救杂志,2016,23(4):404-407. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.016.
- 19 白旭,郭利明,谭奎璧,等.慢性肾小球肾炎患者血清视黄醇结合蛋白、尿微量白蛋白水平及 T 淋巴细胞亚群水平的变化及临床意义[J].中国卫生检验杂志,2018,28(14):1716-1718.
- 20 赖科峰,陈柳青,连炬飞,等.联合检测尿 mALB、血清 β_2 -MG 和 Cys C 对诊断妊娠期高血压疾病早期肾损伤的意义[J].检验医学与临床,2019,16(13):1894-1896. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.13.030.
- 21 欧志强.胱抑素 C 联合尿微量白蛋白检测对早期糖尿病肾病的诊断价值[J].实用检验医师杂志,2018,10(2):80-82. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.02.005.

(收稿日期:2020-05-25)

(本文编辑:邵文)