

# 胱抑素 C 水平在妊娠高血压综合征中的临床价值

陈艳, 李一春

(南华大学附属第二医院妇产科, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 胱抑素 C; 妊娠高血压综合征; 妊娠; 产后

[摘要] **目的** 探讨妊娠高血压综合征(PIH)患者分娩前后血清胱抑素 C(CysC)的变化及临床研究价值。**方法** 选择92例 PIH 患者为观察组,其中轻度 PIH 34 例,中度 PIH 31 例,重度 PIH 27 例,同期 60 例正常孕妇为对照组,于妊娠晚期及产后 7 天分别监测各组孕妇 CysC 和血清肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)水平。**结果** 妊娠晚期重度 PIH 患者血清 CysC 水平明显高于对照组和轻度 PIH 及中度 PIH 患者( $P < 0.05$ ),且随 PIH 发生的严重程度不同差异越明显;重度 PIH 组 SCr、UA、BUN 值均高于对照组和轻度 PIH 组( $P < 0.05$ )。与妊娠晚期比较,产后 7 天各组 CysC 值均显著降低( $P < 0.01$ );BUN 值:产后 7 天对照组、轻度 PIH 组、中度 PIH 组均高于妊娠晚期( $P$  均  $\leq 0.01$ );SCr 值:产后 7 天重度 PIH 组低于妊娠晚期( $P < 0.05$ );UA 值:产后 7 天对照组高于妊娠晚期( $P < 0.05$ ),重度 PIH 组低于妊娠晚期( $P < 0.01$ )。相关分析结果显示:孕妇血压与 CysC 及 UA 之间均具有密切相关性( $P$  均  $< 0.01$ )。**结论** 血清 CysC 在 PIH 尤其是重度 PIH 时有明显变化,联合其他肾功能指标可以较灵敏地反映 PIH 患者的妊娠期肾功能损害和产后康复状况。

[中图分类号] R363

[文献标识码] A

## Clinical Value of Cystatin C Level in Gravidas with Pregnancy-Induced Hypertension Syndrome

CHEN Yan, and LI Yi-Chun

(Department of Gynaecology and Obstetrics, the Second Affiliated Hospital of University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

[KEY WORDS] Cystatin C; Pregnancy-Induced Hypertension; Pregnancy; Postpartum

[ABSTRACT] **Aim** To explore the changes and clinical value of cystatin C (CysC) level in gravidas with pregnancy-induced hypertension syndrome (PIH). **Methods** 92 cases gravidas with PIH were selected as the observation group, including 34 cases of mild PIH, 31 cases of moderate PIH and 27 cases of severe PIH. 60 cases of normal gravidas were used as control group. The CysC level and serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), uric acid (UA) level of all gravidas were detected in late pregnancy and postpartum 7 days. **Results** The cystatin C level in severe PIH gravidas was increased significantly compared with the healthy gravidas and mild PIH gravidas and moderate PIH gravidas in late pregnancy ( $P < 0.05$ ). And more severity of PIH more obvious differences. The SCr, UA and BUN level in severe PIH gravidas were significantly increased compared with the healthy gravidas and mild PIH gravidas in late pregnancy ( $P < 0.05$ ). The cystatin C level in all gravidas were decreased in postpartum 7 days compared with late pregnancy. The SCr, UA and BUN level were increased in the healthy gravidas and mild PIH gravidas, and the SCr, UA level were decreased in severe PIH gravidas in postpartum 7 days compared with late pregnancy. But the level of CysC and UA were significantly increased in severe PIH gravidas compared with the healthy gravidas and mild PIH gravidas in postpartum 7 days ( $P < 0.01$ ). Correlation analysis showed the blood pressure related to CysC and UA closely ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** The CysC level in gravidas with PIH especially in gravidas with severe PIH have obvious change, which combined with other indicators of renal function can sensitively reflect the impairment of renal function and postpartum recovery in gravidas with PIH.

[收稿日期] 2014-01-25

[作者简介] 陈艳, 硕士, 主治医师, 研究方向为妇产科临床, E-mail 为 yelia2006@sina.com。通讯作者李一春, 硕士, 副主任医师, 研究方向为妊娠高血压综合征的防治, E-mail 为 liyichun2001@126.com。

妊娠高血压综合征 (pregnancy-induced hypertension, PIH) 是妊娠晚期妇女特有而常见的疾病, 以水肿、高血压、蛋白尿为主要临床表现, 可导致孕产妇和围产儿患病率及病死率升高<sup>[1]</sup>。有研究表明, 血清胱抑素 C (cystatin C, CysC) 不仅是评价肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 的敏感指标, 同时与心脑血管事件的发生密切相关<sup>[2]</sup>。国内已有 PIH 孕妇妊娠期 CysC 和肾功能检测的临床研究, 但少见其产后的跟踪报道。本研究拟通过对妊娠期与产后 PIH 孕妇和正常孕妇 CysC 和其他肾功能指标的连续监测, 探讨胱抑素 C 的临床价值, 现将结果报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选择 2012 年 1 月至 2013 年 12 月在本院产科住院分娩的 92 例 PIH 孕妇为观察组, 其中轻度 PIH 34 例, 中度 PIH 31 例, 重度 PIH 27 例, 孕周  $35.21 \pm 3.78$  周, 年龄  $28.68 \pm 3.98$  岁。同期选取 60 例健康妊娠无并发症的孕妇为对照组。孕周  $34.52 \pm 4.16$  周, 年龄  $28.85 \pm 4.15$  岁, 两组孕妇之间年龄和孕周比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。所有入选患者均为单胎妊娠, 妊娠期高血压疾病的诊断及分级参照《妇产科学》本科教材第 7 版<sup>[3]</sup>。排除既往有高血压、糖尿病、慢性肾炎、风湿性疾病及慢性肝炎等疾病的患者。

### 1.2 方法

两组患者于清晨抽取肘静脉血 5 mL, 置于普通采血管中, 静置 30 min 后, 3 kr/min 离心 10 min 后吸取血清于  $-80^{\circ}\text{C}$  保存待测。患者的其他临床资料亦相应编号后保存。采用罗氏 COBAS 6000 型全自动生化分析仪, 乳胶颗粒增强免疫比浊法测定血清 CysC 水平, 酶比色法测定血清肌酐 (serum creatinine, SCr)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、

尿酸 (uric acid, UA) 浓度。SCr、BUN 和 UA 检测试剂为上海申能生物试剂公司试剂, CysC 为英国 Randox 公司试剂。

### 1.3 统计学分析

所有数据运用 SPSS 13.0 软件包处理, 结果以  $\bar{x} \pm s$  表示, 计量资料多组间比较采用单因素方差分析, 孕妇分娩前后各结果比较采用配对  $t$  检验, 孕妇血压与肾功能各检测值相关分析采用线性回归分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血清 CysC、BUN、SCr 及 UA 水平

2.1.1 各 PIH 组及对照组血清 CysC、BUN、Cr 及 UA 比较 妊娠晚期, 中、重度 PIH 组血清 CysC 值均高于对照组和轻度 PIH 组 ( $P < 0.05$ ), 重度 PIH 组 CysC 值高于中度 PIH 组 ( $P < 0.01$ ); 轻度 PIH 组与对照组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。重度 PIH 组 SCr、UA 值均高于对照组和轻度 PIH 组 ( $P < 0.05$ ), 中度 PIH 组 UA 值高于对照组和轻度 PIH 组 ( $P < 0.05$ )。重度 PIH 组 BUN 高于对照组和轻度 PIH 组, 中度 PIH 组 BUN 高于对照组 ( $P < 0.05$ ; 表 1)。

产后 7 天, 重度 PIH 组 CysC 值高于轻度 PIH 组和对照组 ( $P < 0.01$ ), 中度 PIH 组 CysC 值高于对照组; 重度 PIH 组 UA 值高于对照组和轻度 PIH 组 ( $P < 0.05$ ), BUN、SCr 值各组间比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ; 表 1)。

2.1.2 各组孕产妇分娩前后 CysC、BUN、SCr 及 UA 值比较 与妊娠晚期比较, 产后 7 天各组 CysC 值均显著降低 ( $P < 0.01$ ); 对照组、轻度 PIH 组、中度 PIH 组产后 7 天 BUN 值均高于妊娠晚期 ( $P \leq 0.01$ ); 产后 7 天重度 PIH 组 SCr 值低于妊娠晚期 ( $P < 0.05$ ); 对照组 UA 值高于妊娠晚期 ( $P < 0.05$ ), 重度 PIH 组 UA 值低于妊娠晚期 ( $P < 0.01$ ; 表 1)。

表 1. 血清 CysC、BUN、SCr 及 UA 水平 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1. Levels of serum CysC, BUN, SCr and UA ( $\bar{x} \pm s$ )

分 组	n	妊娠晚期				产后 7 天			
		CysC (mg/L)	BUN (mmol/L)	SCr ( $\mu\text{mol/L}$ )	UA ( $\mu\text{mol/L}$ )	CysC (mg/L)	BUN (mmol/L)	SCr ( $\mu\text{mol/L}$ )	UA ( $\mu\text{mol/L}$ )
对照组	60	1.29 $\pm$ 0.37	3.92 $\pm$ 0.89	58.09 $\pm$ 16.91	233.12 $\pm$ 73.73	0.89 $\pm$ 0.26 <sup>e</sup>	5.15 $\pm$ 1.39 <sup>e</sup>	62.16 $\pm$ 21.89	263.47 $\pm$ 84.81 <sup>d</sup>
轻度 PIH 组	34	1.34 $\pm$ 0.28	4.01 $\pm$ 0.96	58.16 $\pm$ 16.35	238.45 $\pm$ 79.78	0.95 $\pm$ 0.41 <sup>e</sup>	5.09 $\pm$ 1.08 <sup>e</sup>	59.19 $\pm$ 13.21	262.35 $\pm$ 71.24
中度 PIH 组	31	2.05 $\pm$ 0.52 <sup>ab</sup>	4.48 $\pm$ 1.15 <sup>a</sup>	62.12 $\pm$ 13.02	295.69 $\pm$ 62.38 <sup>abc</sup>	1.13 $\pm$ 0.49 <sup>ae</sup>	5.26 $\pm$ 1.27 <sup>e</sup>	60.23 $\pm$ 19.36	275.35 $\pm$ 32.81
重度 PIH 组	27	3.15 $\pm$ 0.31 <sup>abc</sup>	5.12 $\pm$ 1.29 <sup>ab</sup>	78.25 $\pm$ 18.03 <sup>abc</sup>	392.17 $\pm$ 91.46 <sup>abc</sup>	1.22 $\pm$ 0.27 <sup>abc</sup>	5.42 $\pm$ 1.24	65.76 $\pm$ 21.68 <sup>d</sup>	298.46 $\pm$ 102.58 <sup>abc</sup>

a 为  $P < 0.05$ , 与对照组比较; b 为  $P < 0.05$ , 与轻度 PIH 组比较; c 为  $P < 0.05$ , 与中度 PIH 组比较; d 为  $P < 0.05$ , e 为  $P \leq 0.01$ , 与本组妊娠晚期比较。

## 2.2 孕妇血压与肾功能各检测指标的相关性分析

以孕妇的平均动脉压为因变量,取孕妇肾功能各检测指标为自变量,采用线性回归进行回归诊断分析。结果显示孕妇平均动脉压与 CysC 及 UA 之间均具有密切相关性( $P < 0.01$ )。由 Beta 可见,肾功能各检测指标与孕妇血压的相关性大小依次为 CysC、UA、BUN、SCr(表 2)。

表 2. 孕妇血压与肾功能各检测指标的相关性分析

Table 2. The correlation between blood pressure and renal function tests of pregnant women

项 目	B	SE	Beta	t	P	95% CI
CysC	10.108	1.911	0.491	5.290	0.000	6.324 ~ 13.891
BUN	2.431	1.314	0.138	1.850	0.067	-0.171 ~ 5.034
SCr	0.059	0.074	0.049	0.802	0.424	-0.087 ~ 0.206
UA	0.049	0.016	0.256	3.116	0.002	0.018 ~ 0.080

## 3 讨 论

妊娠高血压综合征基本病理生理变化是全身小血管痉挛,从而引起全身动脉压升高及有效血容量减少,导致全身各系统和各脏器灌流量减少。这些病理变化可引起肾血流量及肾小球滤过量下降,从而导致肾功能损害<sup>[4]</sup>。本研究结果显示,妊娠晚期重度 PIH 组孕妇 CysC、BUN、SCr、UA 各值均高于对照组和轻度 PIH 组,中度 PIH 组孕妇除 SCr 外,其余各值均高于对照组,说明 PIH 发展到一定的严重程度,会造成肾功能损害,CysC 及临床常用的这几项肾功能检测指标均能较敏感地反应其生理变化,此结果与国内文献报道一致<sup>[2,4,5]</sup>。究其原因,可能是因为在 PIH 孕妇中,随着 PIH 发生的程度加重和病程的延长,其肾脏损害逐渐加重,使肾脏的适应性改变达到极限,因此随 PIH 发生的严重程度不同其检测值差异越明显。

本研究中孕妇血压与肾功能各检测指标的相关性分析结果显示,孕妇平均动脉压与 CysC 的相关性最为密切。分析其原因:血清 CysC 是一种低分子量碱性糖化蛋白质,称为  $\gamma$  微量蛋白及  $\gamma$  后球蛋白,分子量为 13 kDa,有 120 个氨基酸残基组成,是一种分泌性蛋白质,可经肾小球自由滤过,在近曲小管被重吸收并降解。肾脏是清除循环中血清 CysC 的唯一器官,而且一经肾小球滤过后,即不再进入血液循环。血清 CysC 个体间变异仅为 25%,故在反映肾小球滤过功能方面有其独特的优势<sup>[6]</sup>。本研究与王竞<sup>[7]</sup>和邹清如等<sup>[8]</sup>研究结果一致。

从产后 7 天的检测结果中可以看出,仅仅只有 CysC 和 UA 值高于对照组和轻度 PIH 组,而且 CysC 及 UA 与孕妇平均动脉压之间均具有密切相关性,说明 CysC 和 UA 可能不管是妊娠期还是产后均是检测 PIH 患者肾功能状况的敏感指标。

本研究结果显示,产后 7 天与妊娠晚期比较,各组 CysC 值均低于妊娠晚期。分析其原因,Strevens 等<sup>[9]</sup>认为,正常妊娠时即可产生明显的“肾脏效应”,内皮细胞肿胀引起细胞间隙闭塞和肾小球滤过屏障之负电荷减少,因此正常孕妇血清的 CysC 值高于未孕者,所以正常妊娠组产后 CysC 值迅速降低。PIH 各组孕妇产后 CysC 值迅速降低的原因可能还包括 PIH 患者终止妊娠后肾血管内皮慢慢得以修复,肾功能逐渐恢复正常。产后 7 天正常妊娠组和轻度 PIH 组 BUN、SCr、UA 各值均呈升高趋势,这可能是由于妊娠期孕妇肾脏增大,体内水分的增加,肾小球滤过率在整个孕期维持在较高水平。因为孕妇在妊娠期血液稀释,血容量增加,肾小球滤过率增加,造成 SCr、BUN、UA 在孕期的血清检测值下降。产后其肾脏结构和血容量逐渐恢复正常,因此正常妊娠组和轻度 PIH 组产妇 SCr、BUN、UA 值回归到正常非孕水平,比分娩前各值均明显增高。但重度 PIH 组孕妇由于在妊娠期肾功能受损较严重,导致 SCr、BUN、UA 各值在分娩前较正常妊娠组和轻度 PIH 组均明显升高,当其终止妊娠后,肾血管内皮得以修复,肾功能逐渐恢复正常,因此分娩后 SCr、BUN、UA 各值逐渐降低。有报道,PIH 组孕妇一般在两周左右肾功能可逐渐恢复正常<sup>[10]</sup>。本研究在产后一周检测反映肾功能的各项指标,重度 PIH 组 CysC 和 UA 还未完全恢复到正常水平。

综上所述,血清 CysC 在 PIH 尤其是重度 PIH 时有明显变化,联合其他肾功能指标尤其是 UA 可以灵敏地反映出重度妊高征患者的肾功能损害和产后肾功能恢复状况,在临床中有一定的应用价值。

### [参考文献]

- [1] 陈 哲. 血清胱抑素 C 与妊娠高血压综合征患者妊娠不良结局的关系[J]. 湖北医药学院学报, 2011, 30(2): 1 825-826.
- [2] 黄金英,余敏红,马海玲,等. 血清胱抑素 C 检测对妊娠高血压的意义[J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 29(1): 66-67.
- [3] 乐 杰. 妇产科学[M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008; 94.

(下转第 858 页)

(上接第 844 页)

- [4] 向明,王莉平. 血清 8-isoPGF<sub>2a</sub>、Cys C 及 SCrP 检测在妊娠期高血压综合征诊断中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(14): 1 677-678,1 681.
- [5] 张军. 血清学指标检测在临床妊娠高血压综合征诊断中的意义[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(10): 1 247-248.
- [6] 梁援,陈小菁. 胱抑素 C 检测评价妊高征患者肾功能的意义[J]. 医学检验与临床, 2013, 24(3): 65-66.
- [7] 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): 1 047-048.
- [8] 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.

- [9] Strevens H, Wide-Svensson D, Toffvit O, et al. Serum cystatin C for assessment of glomerular filtration rate in pregnant and non-pregnant women. Indications of altered filtration process in pregnancy [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2002, 62(2): 141-147.
- [10] 赵彩珍,陈丹,夏马丽,等. 妊娠期高血压疾病患者肾损害指标联合监测结果的分析[J]. 现代妇产科进展, 2013, 22(6): 513-515.

(此文编辑 李小玲)