

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.11.022

文章编号: 1005-8982 (2019) 11-0113-04

尿液补体因子 D 联合血清胱抑素 C 预测 重度子痫前期肾损伤的价值研究

范李静¹, 卢天捷², 崔亚杰³

(1. 西安市第三医院 妇产科, 陕西 西安 710010; 2. 西安市第一医院 妇产科, 陕西 西安 710002; 3. 西安市第四医院 妇产科, 陕西 西安 710004)

摘要: **目的** 探讨尿液补体因子 D 联合血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C (简称胱抑素 C) 水平在预测重度子痫前期肾损伤中的价值。**方法** 回顾性分析 2015 年 6 月—2017 年 8 月西安市第三医院妇产科就诊的 260 例孕妇的临床资料, 根据是否发展为重度子痫前期分为病例组和对照组。以上孕妇在孕中期均进行尿液补体因子 D 和血清胱抑素 C 水平的检测, 同时收集以上孕妇发生重度子痫前期时肾功能的指标 (24 h 肌酐清除率), 比较两组人群尿液补体因子 D、血清胱抑素 C 水平、24 h 肌酐清除率的差异, 采用受试者操作特征 (ROC) 曲线计算尿液补体因子 D 和血清胱抑素 C 水平预测肾损伤的曲线下面积 (AUC)。**结果** 260 例孕妇中 25 例发展为重度子痫前期, 发生率为 9.62%, 病例组中患者均出现不同程度的肾损伤。病例组尿液补体因子 D、血清胱抑素 C 水平高于对照组, 尿液补体因子 D、血清胱抑素 C 水平能够预测重度子痫前期肾损伤, AUC 分别为 0.747 (95% CI: 0.632, 0.832)、0.776 (95% CI: 0.676, 0.861), 两个指标联合的 AUC 为 0.881 (95% CI: 0.719, 0.932)。**结论** 尿液补体因子 D 和血清胱抑素 C 水平可作为预测重度子痫前期肾损伤的指标, 具有一定的临床参考价值, 值得在临床推广。

关键词: 肾病; 子痫; 尿液补体因子 D; 胱抑素 C

中图分类号: R692

文献标识码: A

Study on value of urine complement factor D combined with serum cystatin C level in predicting severe renal injury of pre-eclampsia

Li-jing Fan¹, Tian-jie Lu², Ya-jie Cui³

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Xi'an No.3 Hospital, Xi'an, Shanxi, 710010, China;

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Xi'an No.1 Hospital, Xian, Shanxi 710002, China;

3. Department of Obstetrics and Gynecology, Xi'an No.4 Hospital, Xi'an, Shanxi, 710004, China)

Abstract: Objective To investigate the value of urine complement factor D combined with serum cystatin C level in predicting severe pre-eclampsia renal injury. **Methods** The clinical data of 260 pregnant women admitted to the Department of Obstetrics and Gynecology of our hospital from June 2015 to August 2017 were retrospectively analyzed. According to whether they developed into severe pre-eclampsia, they were divided into case group and control group. The above pregnant women all underwent urine complement factor D and serum cystatin C levels at pregnant metaphase during pregnancy. Urine complement factor D and serum cystatin C levels were calculated using the subject's work characteristics curve (ROC) to predict the area under the kidney injury. **Results** Of the 260 women, 25 developed severe pre-eclampsia with an incidence of 9.62%. The serum complement factor D and Src

收稿日期: 2018-11-24

[通信作者] 崔亚杰, E-mail: sunflower8311@163.com; Tel: 18620985283

C levels in the case group were obviously higher than those of control group, the receiver-operating characteristic curve (ROC), according to the results of urine, serum complement factor D [Src C level could predict preeclampsia kidney damage (AUC were 0.747, (95% CI: 0.632, 0.832), 0.776 (95% CI: 0.676, 0.861), and two measures of joint AUC is 0.881, (95% CI: 0.719, 0.932)]. **Conclusions** Urine complement factor D and serum cystatin C level can be used as indicators to predict severe pre-eclampsia renal injury. It has certain clinical reference value and is worthy of clinical promotion.

Keywords: nephropathy; eclampsia; urine complement factor D; cystatin C

妊娠期高血压疾病是妊娠期特有的疾病,如妊娠期高血压、子痫前期、子痫、慢性高血压。据统计我国发病率为 9.4%, 国外报道发病率为 7% ~ 12%^[1]。该病严重影响母婴健康,尤其是重度子痫可导致脑出血、脑水肿、肝破裂、凝血功能障碍、肺水肿、胎盘早剥等一系列严重的并发症,是导致孕产妇和围生儿死亡的一个主要原因^[2-4]。研究已证实,高血压患者血管内皮结构和功能严重受损,肾脏是高血压患者最易受累和损伤的脏器,内皮功能损伤可改变肾脏血流动力学进而导致肾功能异常^[5-6]。寻找评估肾脏功能的指标用于预测重度子痫的临床结局至关重要。

人体由有核细胞恒定的速率产生胱抑素 C,几乎完全由肾小球滤过和重吸收并降解,是反映肾小球滤过率敏感性和特异性较高的内源性指标^[7-8]。补体因子 D 又称为降脂素,作为胰凝乳蛋白酶的丝氨酸蛋白酶家族的成员之一参与调节补体激活刺激甘油三酯在脂肪细胞中的积累,进而抑制脂肪分解,因此其在脂肪代谢和能量平衡调节方面发挥重要作用^[9]。大量研究表明,补体因子 D 参与肥胖、胰岛素抵抗、血脂异常等多种代谢性疾病的发生和发展^[10]。重度子痫前期尿液补体因子 D 与肾损伤之间的联系如何目前尚未明确,本研究通过检测重度子痫前期尿液补体因子 D 和血清胱抑素 C 水平,探讨以上 2 个指标在预测重度子痫前期肾损伤中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2015 年 6 月—2017 年 8 月西安市第三医院妇产科就诊的 260 例单胎孕妇。纳入标准:年龄 22 ~ 35 岁;单胎妊娠并选择剖宫产终止妊娠;中晚期已经接受详细的产前检查(包含肾功能检查);既往无心、肝、肾脏等脏器的疾病,无高血压、糖尿病、严重贫血和风湿性疾病等。260 例中 25 例在妊娠 37 ~ 40 周进展为重度子痫前期(病例组),发生率为 9.62%,均选择剖宫产终止妊娠。重度子痫前

期的诊断标准依据人民卫生出版社第 8 版《妇产科学》,重度子痫前期的诊断标准:子痫前期患者出现下述任一不良情况可诊断:①血压持续升高:收缩压 ≥ 160 mmHg 和 / 或舒张压 ≥ 110 mmHg;②蛋白尿 ≥ 2.0 g/d 或随机蛋白尿 \geq (++) ;③血清肌酐 ≥ 1.2 mg/dl, 除非已知之前就已升高;④血小板 $<100 \times 10^9$ 个/L;⑤微血管病性溶血 LDH 升高;⑥血清转氨酶水平升高 (ALT 或 AST),⑦持续头痛或其他大脑或视觉障碍;⑧持续上腹部疼痛。剩余 235 例为对照组。两组孕妇的基本资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组孕妇的一般资料 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄 / 岁	孕次	产次	妊娠终止时间 / 周
病例组	25	27.58 \pm 3.23	2.48 \pm 1.23	0.68 \pm 0.26	0.85 \pm 0.17
对照组	235	28.41 \pm 3.56	2.69 \pm 1.28	38.65 \pm 3.16	38.96 \pm 2.95
t 值		1.117	0.783	1.877	0.562
P 值		0.265	0.435	0.063	0.572

1.2 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,比较采用 *t* 检验。绘制 ROC 曲线,计算 AUC,比较不同指标的 ROC 曲线之间的差异, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇平均动脉压和 24 h 尿蛋白的比较

病例组孕妇平均动脉压和 24 h 尿蛋白与对照组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),病例组高于对照组。见表 2 和图 1。

2.2 两组孕妇尿液补体因子 D、血清胱抑素 C 水平、24 h 肌酐清除率比较

病例组尿液补体因子 D、血清胱抑素 C 水平与对照组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),病例组

表 2 两组孕妇平均动脉压和 24 h 尿蛋白比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	n	平均动脉压 /mmHg	24 h 尿蛋白 /g
病例组	25	126.48 ± 10.18	2.25 ± 0.49
对照组	235	95.17 ± 10.32	0.38 ± 0.11
t 值		14.440	48.710
P 值		0.000	0.000

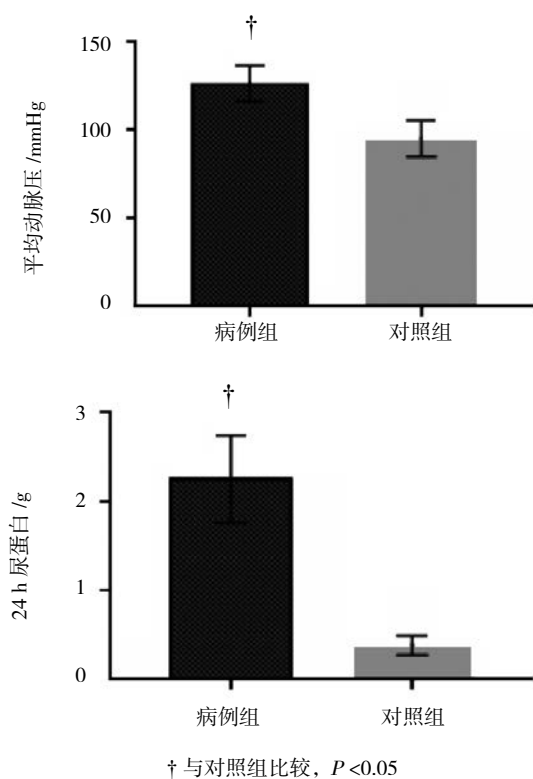


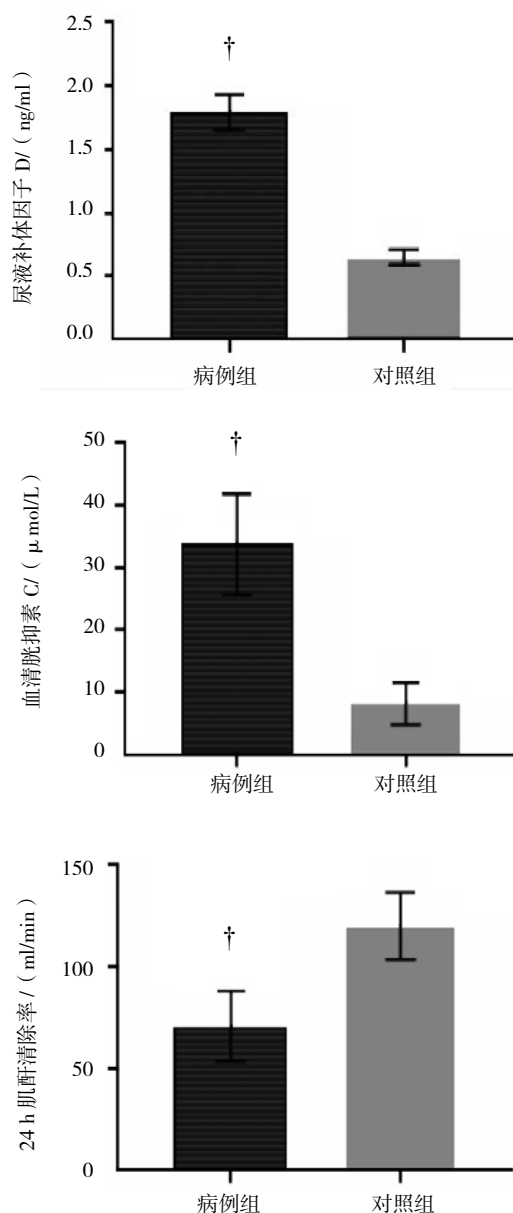
图 1 两组孕妇平均动脉压和 24 h 蛋白尿比较

($\bar{x} \pm s$)

高于对照组; 而病例组 24 h 肌酐清除率与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 病例组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3 和图 2。

表 3 两组孕妇尿液补体因子 D、血清胱抑素 C 水平、24 h 肌酐清除率的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	尿液补体因子 D / (ng/ml)	血清胱抑素 C / (μ mol/L)	24 h 肌酐清除率 / (ml/min)
病例组	25	1.79 ± 0.14	33.72 ± 8.10	70.76 ± 17.34
对照组	235	0.65 ± 0.06	8.17 ± 3.35	120.18 ± 16.47
t 值		75.970	30.100	14.190
P 值		0.000	0.000	0.000



† 与对照组比较, $P < 0.05$

图 2 两组孕妇尿液补体因子 D、血清胱抑素 C 水平、24 h 肌酐清除率比较 ($\bar{x} \pm s$)

2.3 尿液补体因子 D、血清胱抑素 C 水平在预测重度子痫前期肾损伤的比较

尿液补体因子 D、血清胱抑素 C 水平均可以预测重度子痫前期肾损伤的发生 (见图 3), AUC 分别为 0.747 (95% CI : 0.632, 0.832)、0.776 (95% CI : 0.676, 0.861), 两个指标联合检测的 AUC 为 0.881 (95% CI : 0.719, 0.932), 联合指标检测的 AUC 高于尿液补体因子 D 和血清胱抑素 C ($P < 0.05$), 联合指标的预测价值最高。见图 3。

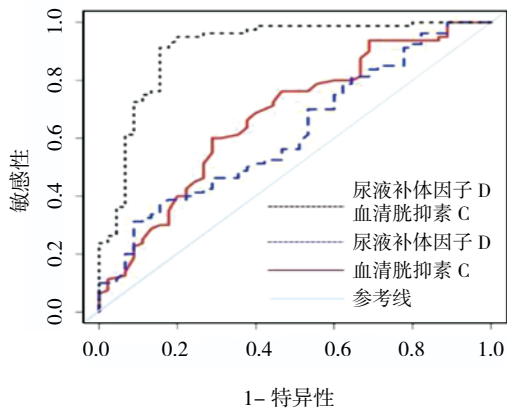


图 3 尿液补体因子 D、血清胱抑素 C 水平的 ROC 曲线

3 讨论

肾脏血流量随着妊娠期女性血容量的升高而明显增加,导致肾脏负荷明显增大,肾脏功能极易受损。妊娠期高血压疾病容易累及机体的各脏器,引发各种严重的并发症,肾脏是最早受累的脏器^[11]。因此,妊娠期良好的肾功能在妊娠过程中至关重要,肾功能损伤在妊娠期的早期诊断至关重要。

胱抑素 C 是一种胱氨酸蛋白酶抑制剂,几乎完全由肾小球滤过并被肾小管重吸收,不受年龄、性别、炎症等因素的影响,在动物实验中其在肾脏的清除率几乎等同于肌酐清除率,可作为肾小球滤过率的理想的内源性指标^[12]。本研究结果表明,在重度子痫前期患者血清胱抑素 C 水平高于正常孕妇,与既往研究基本一致^[13]。同时本研究发现重度子痫前期患者尿液中的补体因子高于正常孕妇,提示尿液补体因子的异常增高可能是导致子痫的关键环节之一。本研究还采用 ROC 曲线计算尿液补体因子 D 和血清胱抑素 C 水平预测肾损伤的 AUC,结果显示两者联合检测的 AUC 高于单一指标,提示两者联合检测分析能够更好地预测重度子痫前期肾损伤的发生。

综上所述,重度子痫前期患者尿液补体因子和血清胱抑素 C 均高于正常孕妇水平,两者联合检测可作为预测重度子痫前期患者发生肾损伤的良好指标,有一定的临床运用价值。

参考文献:

- [1] 邱艳杰,张辉. 探讨血浆总同型半胱氨酸浓度与妊娠期高血压发病率的相关性[J]. 中国保健营养, 2017, 27(8): 365-366.
- [2] NGWENYA S. Severe preeclampsia and eclampsia: incidence, complications, and perinatal outcomes at a low-resource setting, Mpilo Central Hospital, Bulawayo, Zimbabwe[J]. International Journal of Womens Health, 2017(9): 353-357.
- [3] MARCHETTI T, MOERLOOSE P, GRIS J C. Antiphospholipid antibodies and the risk of severe and non-severe pre-eclampsia: the NOHA case-control study[J]. Journal of Thrombosis & Haemostasis, 2016, 14(4): 675-684.
- [4] MOOIJ R, MWAMPAGATWA I H, DILLEN J V. Antenatal corticosteroid therapy for foetal maturation in women with eclampsia and severe pre-eclampsia in a rural hospital in Western Tanzania[J]. BMC Pregnancy & Childbirth, 2016, 16(1): 235.
- [5] 肖丹丹, 诸葛欣, 陶珍珍. 同型半胱氨酸导致血管内皮细胞损伤机制的研究进展[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2016, 10(18): 2789-2793.
- [6] JOANA G, BRIOSA N J, NATACHA R, et al. Acute kidney injury, long-term renal function and mortality in patients undergoing major abdominal surgery: a cohort analysis[J]. Clinical Kidney Journal, 2016, 9(2): 192-200.
- [7] 张彩香, 祝开思, 林章梅, 等. 高尿酸血症患者血清胱抑素 C 与肾小球滤过率的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(7): 594-597.
- [8] 袁昊, 冯烈. 血清肌酐及胱抑素 C 水平正常的 2 型糖尿病患者肾小球滤过率水平的变化[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(2): 144-148.
- [9] 赵狄, 练桂丽. 补体 B 因子是代谢综合征模型代谢与心血管特征的一个决定因素[J]. 中华高血压杂志, 2017(8): 772.
- [10] 潘亚萍, 漆洪波, 罗欣, 等. 补体因子 D 及脂联素在子痫前期孕妇胎盘组织血清及尿液中的表达及相关性研究[J]. 现代医药卫生, 2015(1): 3-5.
- [11] 李瑜, 王光花, 曹志娟, 等. 妊娠期高血压及子痫前期对妊娠及新生儿结局的影响研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(5): 458-461.
- [12] DAI H, WANG H, LI Y. Clinical significance of combined detection of D-dimer and Cys-C in nephrotic syndrome[J]. Chongqing Medicine, 2017(8): 11-12.
- [13] 黄菁, 郑美玲, 王玉珏, 等. 尿肾损伤分子 1, 血清胱抑素 C 和尿中性粒细胞明胶酶相关性脂质运载蛋白预测子痫前期发病和早期肾损伤的价值[J]. 中国医科大学学报, 2016, 45(5): 460-463.

(张西倩 编辑)