

妊娠期高血压疾病合并肾损害的早期诊断研究

张云¹, 赵有仙²

¹阜阳民生医院, 妇产科, 安徽 阜阳

²阜阳市第二人民医院, 妇产科, 安徽 阜阳

收稿日期: 2023年11月15日; 录用日期: 2023年12月9日; 发布日期: 2023年12月18日

摘要

目的: 研究妊娠期高血压疾病患者血清中 β_2 微球蛋白(β_2 .MG)、胱抑素C (CysC)的表达及二者联合检测对早期诊断妊娠期高血压疾病合并肾损害的价值。方法: 选取我院2019年2月~2021年2月收治的125例妊娠期高血压疾病患者为研究对象(实验组), 依据病情轻重程度分为: 41例轻度组、53例中度组、31例重度组; 以肾小球滤过率(GFR)作为参考指标, 分为: 86例肾功能正常组、39例肾功能损害组; 另选, 同期118例在我院产检正常孕妇作为对照组。比较各组患者血清中 β_2 .MG和CysC的表达及二者联合检测对早期诊断妊娠期高血压疾病合并肾损害的价值。结果: 针对患者血清中的 β_2 .MG和CysC的表达, 实验组高于对照组($P < 0.05$); 重度组依次高于中度组和轻度组($P < 0.05$); 其合并肾功能损害组高于肾功能正常组($P < 0.05$)。ROC曲线显示: 妊娠期高血压疾病合并肾损害的患者血清中 β_2 .MG、CysC及二者联合检测, 其曲线下面积分别为0.713、0.765和0.903, 二者联合检测曲线下面积大于单个指标。结论: 妊娠期高血压疾病合并肾损害患者血清中 β_2 .MG和CysC的表达上升, 两项指标联合检测可提高诊断的准确性, 从而早期诊断及干预, 以控制病情进展和改善妊娠结局。

关键词

妊娠高血压疾病, 早期肾损害, β_2 微球蛋白, 胱抑素C

Early Diagnosis Study of Hypertensive Diseases Combined with Renal Damage in Pregnancy

Yun Zhang¹, Youxian Zhao²

¹Department of Gynaecology and Obstetrics, Fuyang Minsheng Hospital, Fuyang Anhui

²Department of Gynaecology and Obstetrics, Fuyang City Second People's Hospital, Fuyang Anhui

Received: Nov. 15th, 2023; accepted: Dec. 9th, 2023; published: Dec. 18th, 2023

文章引用: 张云, 赵有仙. 妊娠期高血压疾病合并肾损害的早期诊断研究[J]. 临床医学进展, 2023, 13(12): 19219-19224. DOI: 10.12677/acm.2023.13122705

Abstract

Objective: To study the expression of $\beta 2$ microglobulin ($\beta 2$.MG) and Cystatin C (CysC) in the serum of hypertensive patients in pregnancy for the early diagnosis of hypertension combined with renal damage in pregnancy. **Methods:** 125 patients with gestational hypertension admitted from February 2019 to February 2021 were selected as the study group (experimental group): 41 mild, 53 moderate and 31 severe groups; 86 filtration (GFR) and 39 renal impairment; respectively, 118 pregnant women with normal maternal examination in our hospital as the control group. The expression of $\beta 2$.MG and CysC in the serum of each group and the value of the combined test for the early diagnosis of hypertension in pregnancy combined with renal damage. **Results:** For the expression of $\beta 2$.MG and CysC in the patient serum, the experimental group was higher than the control group ($P < 0.05$). The severe group was successively higher than the moderate group and the mild group ($P < 0.05$), and the combined renal impairment group was higher than the normal renal function group ($P < 0.05$). The ROC curve showed that $\beta 2$.MG, CysC and the serum of patients with gestational hypertensive disease and renal damage were jointly tested, and the area under the curve was 0.713, 0.765 and 0.903, respectively. The area under the combined test curve was greater than a single index. **Conclusion:** The expression of $\beta 2$.MG and CysC increased in the serum of patients with hypertensive damage during pregnancy. Combined combination of the two indicators can improve the accuracy of diagnosis, thus having early diagnosis and intervention to control disease progression and improve pregnancy outcome.

Keywords

Pregnancy Hypertension, Early Renal Damage, $\beta 2$ Microglobulin, Cystatin C

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

妊娠期高血压疾病, 是产科特有疾病, 其主要病理改变为全身小动脉痉挛, 导致小动脉管腔狭窄, 增加周围阻力, 引起全身各器官组织的损害。肾脏是妊娠期高血压疾病最易累及的器官, 但其起病隐匿, 早期症状不明显。随着病情的进展, 肾功能损害程度不断加重, 据有关研究报道[1], 妊娠期高血压疾病合并肾损害是导致早产、流产和胎儿死亡的重要原因。因此, 早期诊断及干预, 对于控制病情进展和改善妊娠结局有重要作用。血清中 $\beta 2$ 微球蛋白($\beta 2$.MG)的表达较尿素氮和肌酐更敏感, 能较早反映肾功能变化。胱抑素 C (CysC)可直观反映肾小球滤过率(GFR), 为评价肾功能损伤的敏感标记物[2]。本研究主要分析妊娠期高血压疾病患者血清中 $\beta 2$.MG 和 CysC 的表达及二者联合检测对早期诊断妊娠期高血压疾病合并肾损害的价值。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取我院 2019 年 2 月~2021 年 2 月收治的 125 例妊娠期高血压疾病患者为研究对象, 另选, 同期 118 例在我院产检正常孕妇作为对照组。妊娠期高血压疾病组年龄: 21~40 岁, 平均(32.22 ± 5.86)岁; 孕次:

1~4 次, 平均(2.21 ± 0.35)次; 产次: 1~3 次, 平均(1.41 ± 0.23)次; BMI (22.96 ± 1.12) kg/m²; 孕周: 27~40 周, 平均(38.09 ± 0.46)。依据病情程度分为: 41 例轻度组: 妊娠 20 周后出现高血压, 收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg, 于产后 12 周内恢复正常; 尿蛋白(-)、53 例中度组: 妊娠 20 周后出现收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg, 伴有尿蛋白 ≥ 0.3 g/24h, 或随机尿蛋白(+), 或虽无尿蛋白, 但合并下列任何一项者: a 血小板减少(血小板 < 100 × 10⁹/L); b 肝功能损害(血清转氨酶水平为正常值 2 倍以上); c 肾功能损害(血肌酐水平大于 1.1 mg/dl 或为正常值 2 倍以上); d 肺水肿; e 新发生的中枢神经系统异常或视觉障碍)、31 例重度组: 子痫前期伴有下面任何一种表现: a 收缩压 ≥ 160 mmHg, 或舒张压 ≥ 110 mmHg (卧床休息, 两次测量间隔至少 4 小时); b 血小板减少(血小板 < 100 × 10⁹/L); c 肝功能损害(血清转氨酶水平为正常值 2 倍以上), 严重持续性右上腹或上腹痛, 不能用其他疾病解释, 或二者均存在; d 肾功能损害(血肌酐水平大于 1.1 mg/dl 或无其他肾脏疾病时肌酐浓度为正常值 2 倍以上); e 肺水肿; f 新发生的中枢神经系统异常或视觉障碍。依据 GFR 分为: 86 例肾功能正常组(GFR 高于 80 mL/min)、39 例肾功能损害组(GFR 低于 80 mL/min)。对照组年龄: 23~40 岁, 平均(33.59 ± 6.21)岁; 孕次: 1~4 次, 平均(2.18 ± 0.42)次; 产次: 1~3 次, 平均(1.47 ± 0.18)次; BMI (22.83 ± 1.19) kg/m²; 孕周: 27~40 周, 平均(38.15 ± 0.41)周。妊娠期高血压疾病组与对照组基线资料比较无统计学差异(P > 0.05), 本研究均得到孕妇及家属知情同意, 且经过医院伦理委员会许可。

2.2. 纳入与排除标准

纳入标准[3]: 妊娠 20 周后, 收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg; 单胎, 头位, 无不良孕产史, 无自身免疫性疾病史。排除标准: 其他妊娠并发症合并症: GDM、PGDM、FGR、高血压病、狼疮性肾炎、原发性肾小球肾炎和风湿性疾病等。

2.3. 方法

采集所有参加实验患者的空腹静脉血 4 mL, 用血液分离仪器按 3000 r/min 离心 10 min, 提取上清液保存待检。采用免疫比浊法测定患者血清中 β2.MG、CysC 水平。以上操作均严格参照说明书进行。

2.4. 统计学分析

数据处理选用 SPSS18.0 软件包, 计量资料用(̄x ± s)表示, 两组间选用 t 检验比较, 多组间选用方差分析, 计数资料用[例(%)]表示, 用 χ² 检验比较, 采用受试者工作特征曲线(ROC)分析妊娠期高血压疾病患者血清中 β2.MG 和 CysC 的表达, 对诊断其合并早期肾损害的价值, P < 0.05 表示差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 对照组与妊娠期高血压疾病组患者血清中 β2.MG 和 CysC 的表达比较

妊娠期高血压疾病组血清中 β2.MG 和 CysC 的表达高于对照组, 比较有统计学差异(P < 0.05), 详见表 1。

Table 1. Expression comparison of β2.MG and CysC of serum in control group and hypertensive diseases complicating pregnancy group (̄x ± s)

表 1. 对照组与妊娠期高血压疾病组血清中 β2.MG 和 CysC 的表达比较(̄x ± s)

组别	例数	β2.MG (mg/L)	CysC (mg/L)
对照组	118	0.18 ± 0.03	0.78 ± 0.12
妊娠期高血压疾病组	125	3.55 ± 0.41	1.89 ± 0.21
t 值		89.052	50.197
P 值		<0.001	<0.001

3.2. 妊娠期高血压疾病不同病情程度组患者血清中 $\beta 2$.MG 和 CysC 的表达比较

重度组患者血清中 $\beta 2$.MG 和 CysC 的表达依次高于中度组和轻度组($P < 0.05$), 详见表 2。

Table 2. Expression comparison of $\beta 2$.MG and CysC of serum in patients of different disease severity groups with hypertensive diseases complicating pregnancy ($\bar{x} \pm s$)

表 2. 妊娠期高血压疾病不同病情程度组患者血清中 $\beta 2$.MG 和 CysC 的表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	$\beta 2$.MG (mg/L)	CysC (mg/L)
轻度组	41	2.59 ± 0.31^a	1.47 ± 0.15^a
中度组	53	3.67 ± 0.43^b	1.74 ± 0.23^b
重度组	31	4.61 ± 0.51^{ab}	2.70 ± 0.26^{ab}
F 值		210.528	308.974
P 值		<0.001	<0.001

注: 与轻度组比较, ^a $P < 0.05$; 与中度组比较, ^b $P < 0.05$ 。

3.3. 妊娠期高血压疾病有无合并肾损害组患者血清中 $\beta 2$.MG 和 CysC 的表达比较

合并肾功能损害组患者血清中 $\beta 2$.MG 和 CysC 的表达高于肾功能正常组($P < 0.05$), 详见表 3。

Table 3. Expression comparison of $\beta 2$.MG and CysC of serum in patients of whether there is renal damage groups with hypertensive diseases complicating pregnancy ($\bar{x} \pm s$)

表 3. 妊娠期高血压疾病有无合并肾损害组患者血清中 $\beta 2$.MG 和 CysC 的表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	$\beta 2$.MG (mg/L)	CysC (mg/L)
肾功能正常组	86	2.99 ± 0.35	1.69 ± 0.18
肾功能损害组	39	4.78 ± 0.54	2.33 ± 0.28
t 值		22.18	15.355
P 值		<0.001	<0.001

3.4. 血清中 $\beta 2$.MG、CysC 及二者联合检测对早期诊断妊娠期高血压疾病合并肾损害的价值

对妊娠期高血压疾病合并肾损害的患者血清中 $\beta 2$.MG、CysC 及二者联合检测情况, 绘制 ROC 曲线, 其曲线下面积分别为 0.970、0.921、0.979, 灵敏度分别为 0.897、0.846、0.949, 特异度分别为 0.895、0.849、0.907。可以看出, 二者联合检测曲线下面积大于单个指标, 详见表 4 和图 1。

Table 4. The value analysis of serum $\beta 2$.MG, CysC and their combined detection in early diagnosis of hypertensive diseases complicating pregnancy with renal damage

表 4. 血清中 $\beta 2$.MG、CysC 及二者联合检测对早期诊断妊娠期高血压疾病合并肾损害的价值分析

指标	面积	SE	sig	95%CI		cutoff 值	灵敏度	特异度
				下限	上限			
$\beta 2$.MG	0.970	0.016	0.000	0.938	1.000	0.273	0.897	0.895
CysC	0.921	0.031	0.000	0.861	0.982	0.318	0.846	0.849
$\beta 2$.MG + CysC	0.979	0.010	0.000	0.960	0.999	0.209	0.949	0.907

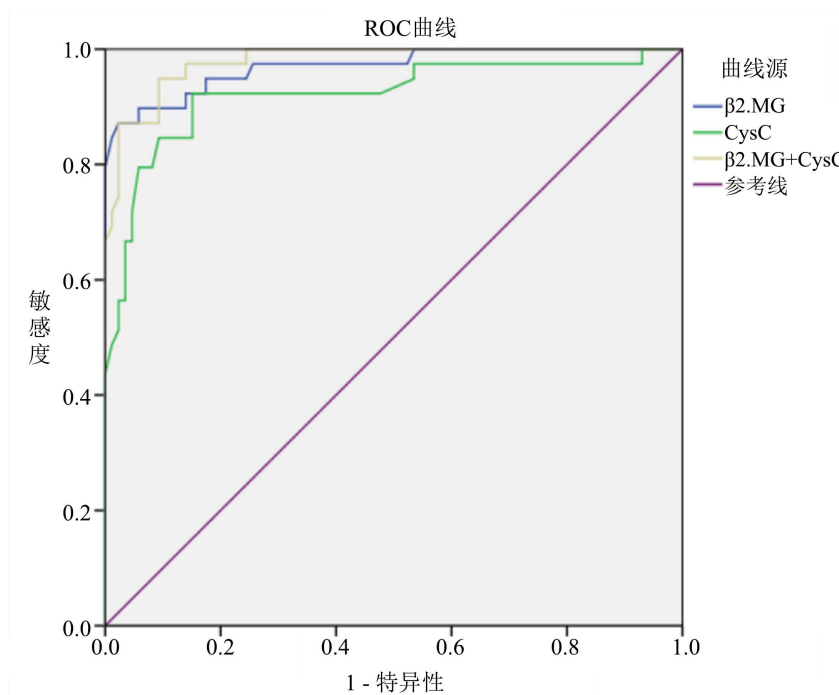


Figure 1. ROC curve analysis of serum $\beta 2$.MG, CysC and their combined detection

图 1. 血清中 $\beta 2$.MG、CysC 及二者联合检测的 ROC 曲线分析

4. 讨论

妊娠期高血压疾病是妊娠期的常见并发症, 现已成为影响全球母婴健康的问题。妊娠期高血压疾病能够导致肾小球压力上升, 引起血管内皮细胞损伤, 发生肾损害[4]。妊娠期高血压疾病合并肾损害不良妊娠结局发生率显著上升, 相关研究证实[5], 早期诊断及干预, 对于控制病情进展和改善妊娠结局有重要作用。由于肾脏的代偿功能较强大, 轻度肾损害时, 血清中尿素氮和肌酐无明显改变, 肾脏损害病情进一步发展, 当病情较重时, 血清中尿素氮和血肌酐可出现相应表达, 因此, 难以较早及时发现合并肾脏损害[6]。

4.1. $\beta 2$.MG 表达分析

使血清中 $\beta 2$.MG 的表达上升[7]。由于妊娠期高血压疾病患者肾小管重吸收功损害, $\beta 2$.MG 的表达可急剧上升[8], 因此, $\beta 2$.MG 可作为评价肾小管重吸收功能的可靠指标[9] [10]。本研究中, 妊娠期高血压疾病组患者血清中 $\beta 2$.MG 的表达高于对照组, 病情程度的加重, 患者血清中 $\beta 2$.MG 的表达更为显著, 研究显示, $\beta 2$.MG 的表达能够辅助早期诊断妊娠期高血压疾病合并肾损害。其合并肾功能损害组患者血清中 $\beta 2$.MG 的表达相对较高, 提示: 血清中 $\beta 2$.MG 可反映 GFR 功能, 可评价肾功能状态。进一步 ROC 曲线分析, $\beta 2$.MG 对早期诊断妊娠期高血压疾病合并肾损害有较高价值。

4.2. CysC 表达分析

CysC 的半衰期短, 稳定性高, 不受饮食、年龄等因素的影响, 其可在肾小球中自由滤过, 经过肾小管重吸收后完全降解, 肾脏是清除循环中 CysC 的唯一器官, 因此, 血清中 CysC 的表达能够客观反映 GFR 的微小改变[11]。既往研究已表明: [12] CysC 较血肌酐更能准确、灵敏的反映 GFR。本研究显示: 妊娠期高血压疾病合并肾损害者血清中 CysC 的水平显著上升, 可能原因为妊娠期高血压疾病病情加重

时肾脏缺血、缺氧,引起肾脏结构和功能改变,导致 GFR 下降,从而引起血清 CysC 的水平上升。随着妊娠期高血压疾病病情进展,血清中 CysC 的水平进一步上升,并且,其合并有肾功能损害组患者血清中 CysC 的表达,显著高于肾功能正常组。表明:血清中 CysC 不仅能够反映妊娠期高血压疾病进展程度,还可反映其合并肾功能损害[13]。

4.3. 小结

综上所述,妊娠期高血压疾病合并肾损害患者血清中 $\beta 2$.MG、CysC 的表达上升,单独检测,可能受到相关因素的影响。本研究数据显示:以上两项指标联合检测的曲线下面积,较单项检测高,且灵敏度和特异度也相对较高。这提示,二者联合检测有利于提高诊断的准确性,从而早期诊断及干预,控制病情进展和改善妊娠结局[14] [15]。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 刘炳刚,李虹,刘大庆. 血清瘦素、胱抑素 C 和人绒毛膜促性腺激素在妊娠高血压综合征检测中的意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(1): 12-14.
- [3] 杨孜,张为远. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015) [J]. 中华产科急救电子杂志, 2015, 4(4): 206-213.
- [4] Honigberg, M.C., Zekavat, S.M., Aragam, K., et al. (2019) Long-Term Cardiovascular Risk in Women with Hypertension during Pregnancy. *Journal of the American College of Cardiology*, 74, 2743-2754. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.052>
- [5] 侯磊,王欣,邹丽颖,等. 妊娠期高血压疾病产妇 716 例围产结局临床分析[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(5): 86-88.
- [6] 赵雪峰,杨万杰. 妊娠期高血压疾病严重并发症的研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(12): 2209-2211.
- [7] Conti-Ramsden, F.I., Nathan, H.L., De Greeff, A., et al. (2019) Pregnancy-Related Acute Kidney Injury in Preeclampsia: Risk Factors and Renal Outcomes. *Hypertension*, 74, 1144-1151. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13089>
- [8] 舒银珍,全晖,曾志荣,黄琦,蔡明燕. 血清淀粉样蛋白 A 视黄醇结合蛋白和尿 $\beta 2$ 微球蛋白在妊娠期高血压疾病早期肾损伤中的诊断价值[J]. 河北医学, 2022(1): 66-71.
- [9] 余伍中,程敏麒. 妊娠高血压综合征患者血清胱抑素 C 水平及其他肾功能指标的临床意义[J]. 中国医药导报, 2015, 12(5): 127-129.
- [10] 张鑫,赵蕴芝,许文娟. 尿免疫球蛋白、转铁蛋白、微量白蛋白及 $\beta 2$ -微球蛋白的联合检测对妊娠期高血压疾病的临床价值[J]. 海军医学杂志, 2015, 36(6): 511-513+556.
- [11] 王亚军. 肾血流动力学、相关标志物和炎症因子评价妊娠高血压疾病患者肾功能的临床研究[J]. 河北医科大学学报, 2016, 37(9): 1093-1096.
- [12] 阮丹燕,夏训和,程运涛. 血清胱抑素 C 在诊断妊娠高血压综合征患者肾功能损伤中的价值[J]. 安徽医学, 2017, 38(10): 1290-1292.
- [13] 李静,徐彤彤,余帆. 联合检测血清 IMD、FGF23 及 CysC 对高血压早期肾功能损伤的评估价值[J]. 广东医学, 2015, 36(7): 1098-1102.
- [14] 王茵,闫国贝,刘芳松. 血 $\alpha 1$ 、 $\beta 2$ 微球蛋白和胱抑素 C 及尿微量蛋白对高血压早期肾损害的诊断价值[J]. 中国卫生工程学, 2023, 22(2): 195-197.
- [15] 陈杰. 血清视黄醇结合蛋白血清胱抑素 C $\beta 2$ 微球蛋白及尿微量白蛋白联合检测在妊娠期高血压疾病肾损伤中的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(7): 1491-1494.