

检测尿转铁蛋白对诊断早期妊娠高血压综合征并发肾损害的价值

杨 俊(国防科技大学医院检验科,长沙 410007)

【摘要】 目的 探讨检测尿转铁蛋白对于诊断妊娠高血压综合征并发肾损害的临床意义。**方法** 选择 2013 年 1~10 月在该院确诊为妊娠高血压综合征并发肾损害的患者 68 例作为试验组,另选择同期在该院进行体检的正常育龄妊娠晚期的健康妇女 68 例作为对照组,检测所有研究对象的尿转铁蛋白、尿素和肌酐水平,并对所有检测结果进行统计分析。**结果** 试验组患者的尿转铁蛋白、尿素和肌酐水平较对照组有明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);随着患者病情加重,尿转铁蛋白、尿素和肌酐水平呈现逐步上升趋势;轻度妊娠高血压综合征并发肾损害组患者的尿转铁蛋白阳性检出率明显高于尿素、肌酐阳性检出率,差异有统计学意义($P<0.05$),中度和重度妊娠高血压综合征并发肾损害组患者的阳性检出率显著低于对应的尿素、肌酐阳性检出率,差异有统计学意义($P<0.05$);经 ROC 曲线分析得出,对妊娠高血压综合征并发肾损害的诊断效率依次为肌酐、尿素、尿转铁蛋白。**结论** 尿转铁蛋白可以作为辅助诊断早期妊娠高血压综合征并发肾损害的有效指标,值得临床推广。

【关键词】 妊娠高血压综合征; 尿转铁蛋白; 尿素; 肌酐

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.21.040 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)21-3038-02

妊娠高血压综合征是孕妇在妊娠中、晚期特有的以高血压、蛋白尿和水肿等为特征的疾病^[1],发病率约占妊娠妇女的 8.0%,其发生机制目前尚未明确,无法进行对因治疗^[2]。妊娠高血压综合征可导致患者的急性肾衰竭或肾功能损害,是造成孕产妇和围产儿发病及病死率增加的原因之一,严重威胁母婴生命健康安全^[3]。因此,早期诊断和治疗对妊娠高血压综合征减轻肾脏造成的不良影响十分重要。本文旨在探讨检测尿转铁蛋白对早期妊娠高血压综合征并发肾损害的临床意义。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1~10 月在本院就诊的 68 例妊娠高血压综合征患者作为试验组,诊断标准参照《妇产科学》第 7 版的妊娠高血压综合征诊断及分类标准^[4]。试验组患者年龄 21~35 岁,平均(27.8±6.4)岁,孕周 31~42 周,平均(36.4±5.2)周。将试验组患者再分为轻、中、重度妊娠高血压综合征并发肾损害三组,其中,轻度妊娠高血压综合征并发肾损害组 23 例,年龄(26.3±4.6)岁,孕周(36.1±4.7)周,中度妊娠高血压综合征并发肾损害组 23 例,年龄(27.1±5.0)岁,孕周(37.2±6.1)周,重度妊娠高血压综合征并发肾损害组 22 例,年龄(27.8±6.2)岁,孕周(36.5±5.2)周。选择同期在本院进行体检的正常育龄妊娠晚期健康妇女 68 例设为对照组,年龄 20~35 岁,平均(27.4±6.9)岁,孕周在 31~42 周,平均(36.7±5.3)周。两组研究对象的年龄及孕周等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 标本收集 所有研究对象在入选后第 2 天晨起空腹采集静脉血 3 mL,注入不含抗凝剂的真空采血管。放置室温 30 min 后,3 500 r/min 离心 10 min,收集血清置于-80℃冰箱保存,待标本数收齐后,用于检测尿素和肌酐,标本要求非脂血、非黄疸、非溶血和非污染。同时,将 20 mL 晨尿(随机尿)送检,1 500 r/min 离心 5 min,收集上清液,于 4 h 内检测尿转铁蛋白。

1.3 试剂与仪器 尿转铁蛋白采用免疫透射比浊法,其检测

系统可溯源至企业标准,尿素采用谷氨酸脱氢酶法,其检测系统可溯源至 NIST SRM 909b,肌酐采用肌氨酸氧化酶法,其检测系统可溯源至 NIST SRM 909b,以上检测试剂盒以及相应的校准品和质控品均由四川省新成生物科技有限责任公司提供。

1.4 方法 均严格按照说明书要求和仪器操作标准规程进行参数设置,所有试验均在 AU640 全自动生化分析仪上完成。标本检测前进行仪器校准及质控检测,尿转铁蛋白、尿素和肌酐的室内质控检测均在控。

1.5 结果判断 根据试剂盒说明书设定的参考值范围:尿转铁蛋白水平小于或等于 2.00 mg/L,血清尿素水平为 2.90~8.20 mmol/L,血清肌酐水平为 40.0~104.0 μmol/L,结果超过参考值设定为阳性。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析处理。计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。按照文献[5]给出的方法进行 ROC 曲线绘制,计算出 ROC 标准误差和曲线下面积。

2 结果

2.1 两组研究对象检测指标比较 试验组患者的尿转铁蛋白、尿素和肌酐水平较对照组均有明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);随着患者病情加重,尿转铁蛋白、尿素和肌酐水平呈逐步上升趋势。见表 1。

2.2 试验组轻、中、重三组检测指标的阳性检出率比较 轻度妊娠高血压综合征并发肾损害组患者的尿转铁蛋白阳性检出率明显高于本组内的尿素、肌酐阳性检出率,差异有统计学意义($P<0.05$),中度和重度妊娠高血压综合征并发肾损害组患者的阳性检出率明显低于本组内的尿素、肌酐阳性检出率,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 ROC 曲线分析 通过尿转铁蛋白、尿素、肌酐的 ROC 曲线分析可见,ROC 曲线下面积最大的是肌酐,对妊娠高血压综合征并发肾损伤的诊断效率从高到低依次为肌酐、尿素、尿转

铁蛋白。见表 3。

表 1 试验组和对照组研究对象检测指标比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	尿转铁蛋白(mg/L)	尿素(mmol/L)	肌酐(μ mol/L)
对照组	68	0.98±0.16	4.69±1.53	68.4±15.9
试验组	68	2.44±0.97*	9.91±3.54*	112.6±26.7*
轻度组	23	1.95±0.68	7.95±2.54	92.1±18.9
中度组	23	2.36±1.09	9.64±3.12	115.2±22.8
重度组	22	3.02±1.15	12.15±4.98	130.4±38.4

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表 2 试验组轻、中、重三组检测指标的阳性检出率比较[<i>n</i> (%)]				
组别	<i>n</i>	尿转铁蛋白	尿素	肌酐
轻度组	23	18(78.3)	15(65.2) [#]	16(69.6) [#]
中度组	23	19(82.6)	21(91.3) [#]	21(91.3) [#]
重度组	22	19(86.4)	21(95.5) [#]	22(100.0) [#]

注:与本组内的尿转铁蛋白阳性检出率比较,[#] $P<0.05$ 。

表 3 尿转铁蛋白、尿素、肌酐的 ROC 曲线下面积和标准差分析		
血清学指标	面积	标准差
尿转铁蛋白	0.786	0.049
尿素	0.848	0.035
肌酐	0.896	0.026

3 讨 论

妊娠高血压综合征是妊娠期特有的疾病,能引起患者的肾脏弥漫性肾小球毛细血管内皮细胞肿胀以及其间隙闭塞,形成肾小球和肾小管混合性损伤,进而加剧肾脏受损^[6-7]。若不及时进行诊断及有效治疗,可致肾损害发生不可逆转的严重后果,甚至肾衰竭^[8-9]。临床上常以肾小球过滤率(GFR)指标作为判断肾功能损伤的重要依据^[10-11]。尿转铁蛋白属于是中分子蛋白,正常情况下不能自由通过肾小球滤过膜屏障和上皮细胞裂隙膜^[12]。妊娠高血压综合征并发肾损伤早期致肾小球基底膜内外疏松层硫酸肝素糖蛋白含量减低,使负电荷位点明显减少,使带负电荷(PI=5.7)的循环中分子蛋白尿转铁蛋白自由经肾小球滤过膜滤过,出现在尿液中^[13]。本研究结果显示,试验组患者的尿转铁蛋白、尿素和肌酐水平较对照组均明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);随着患者病情加重,尿转铁蛋白、尿素和肌酐水平呈现逐步上升趋势。这说明妊娠高血压综合征并发肾损害时尿转铁蛋白、尿素和肌酐水平均发生不同程度的变化,导致尿素和肌酐水平异常的影响因素较多,二者水平变化还不能为妊娠高血压综合征并发肾损害的诊断提供准确依据。试验组患者的尿转铁蛋白水平明显高于对照组,表明妊娠高血压综合征患者并发肾损害所致肾小球滤过膜屏障、上皮细胞裂隙膜和肾小管内皮细胞等结构的功能降低。通过对这 3 个指标的检测,对妊娠高血压综合征的诊断有一定价值。

妊娠高血压综合征导致肾血流量及 GFR、滤过量的下

降^[14],主要是由组织缺血缺氧、肾血管痉挛、微血栓、乳酸生成增加所致,患者出现少尿或无尿现象^[15]。传统评估 GFR 的指标在肾功能损伤较严重(GFR 下降超过 50.0%)时血循环中才逐渐出现异常^[16-17],因而不能为妊娠高血压综合征并发肾损害的诊断提供依据。尿转铁蛋白作为临床上监测早期肾小球损伤和反映 GFR 功能不全的敏感指标,检测时干扰因素相对较少^[18]。在肾小球滤过功能有轻度受损、滤过负荷增加或肾功能损害早期时,这两个指标的水平便在患者体内发生明显改变^[19]。本研究结果显示,轻度妊娠高血压综合征并发肾损害组患者的尿转铁蛋白阳性检出率明显高于本组患者的尿素、肌酐阳性检出率,差异均有统计学意义($P<0.05$);中度和重度妊娠高血压综合征并发肾损害组患者的阳性检出率明显低于本组的尿素、肌酐阳性检出率,差异有统计学意义($P<0.05$)。由此说明患者体内的尿转铁蛋白水平在妊娠高血压综合征轻度症状时就有明显的改变,较尿素和肌酐水平变化出现得更早,临床上可通过尿转铁蛋白水平监测妊娠高血压综合征并发肾损害的早期变化,为妊娠高血压综合征并发肾损害患者的早期诊断及治疗提供可靠依据,当病情发展到中晚期时,患者的尿转铁蛋白水平增长趋势减缓,但仍然有超过 80.0%的阳性检出率,关于尿转铁蛋白的检测在妊娠高血压综合征中晚期患者的应用可另做课题研究,这里不再讨论。

此外,通过尿转铁蛋白、尿素、肌酐的 ROC 曲线分析可见,ROC 曲线下面积最大的是肌酐,对妊娠高血压综合征并发肾损伤的诊断效率由高到低依次为肌酐、尿素、尿转铁蛋白,但是已经有很多文献证实,尿素水平的变化特异性较差,其上升变化幅度并不一定能完全反映出肾损伤的程度,因此,建议临床上对高血压综合征并发肾损伤诊断时,应首先考虑对患者的尿转铁蛋白和肌酐水平进行检测,不仅可以减轻患者的经济负担,而且还能及时发现高血压综合征并发肾损伤早期的患者,以便及早阻止或减轻肾功能损害,保障母婴的生命健康^[20]。

综上所述,通过检测妊娠高血压综合征并发肾损害患者尿转铁蛋白水平,能反映出妊娠高血压综合征患者肾小管和肾小球早期功能性损伤程度。将尿转铁蛋白和肌酐进行联合检测可以弥补任何单独一项的不足,对妊娠高血压综合征患者的早期治疗、病情进展、改善预后等具有重要的临床意义。由于时间、病例数量以及研究条件的限制,本研究仅用尿转铁蛋白、尿素和肌酐的水平变化分析妊娠高血压综合征的诊断价值,尚未与妊娠高血压综合征的一些病理损伤因素结合考虑,探讨病理损伤所致的妊娠高血压综合征诊断的价值,今后待病例资料进一步积累后再进行研究。

参考文献

[1] 李颖丰,周华辉.妊娠高血压综合征孕妇血清 C 反应蛋白、胱抑素 C 水平的变化及意义[J].现代中西医结合杂志,2011,20(2):156-157.
[2] 莫伟,林还珠,钟毓琼,等.妊娠高血压综合征孕妇血清胱抑素 C 水平变化病例对照研究[J].检验医学与临床,2012(19):2420-2421.
[3] 王美芬,陈德君.妊娠高血压综合征患者肾小管功能损害的指标探讨[J].中国综合临床,2002,18(1):87.(下转第 3042 页)

动至柱底,从而区分有无凝集。该技术在国内外已经得到普遍的发展并用于临床检测不规则抗体。与传统的凝聚胺法相比存在以下优点^[14-15]:(1)微柱凝胶法以经典的抗球蛋白试验为基础,灵敏度和准确度相对较高;(2)微柱凝胶法检测结果稳定性好,重复性好,技术容易掌握,尤其是不同人员的操作结果一致,避免了人为因素干扰;(3)微柱凝胶法标本用量少,对烧伤患者以及其他标本量少的患者非常有利,其结果可以保存甚至还可以拍照存档以便核对。

综上所述,微柱凝胶法技术对于检测不规则抗体的临床检测灵敏度高,准确性好,且操作简便易行,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 鲁君艳,姜志刚,谭正芳,等.输血前不规则抗体筛查与直接抗人球蛋白试验的意义[J].国际检验医学杂志,2013,34(2):234-235.
- [2] 周婷.不规则抗体筛检在输血中的临床意义[J].中国实用医药,2011,6(12):46-47.
- [3] 李金,何燕,李秀红.红细胞血型不规则抗体筛选在临床输血中的意义[J].宁夏医科大学学报,2011,33(11):1077-1078.
- [4] 吴会红,张志哲,李日华,等.15312 例备血患者不规则抗体筛查结果分析[J].检验医学与临床,2013,10(5):583-584.
- [5] 范金波,李海平,刘久波.8967 例手术前备血及受血者不规则抗体检测结果分析[J].临床输血与检验,2011,13(2):155-157.
- [6] 马淑红,鲁岚.微柱凝胶法在不规则抗体中的应用[J].贵阳中医学院学报,2012,34(6):93-94.

- [7] 李杰.孕妇及受血者输血前用免疫微柱凝胶法进行不规则抗体筛查的结果分析[J].检验医学与临床,2012,9(19):2469.
- [8] 杨莹.2650 例受血者不规则抗体筛选结果分析[J].实验与检验医学,2013,31(1):93.
- [9] 曹荣祚,刘风华,于洪敏.微柱凝胶法检测不规则抗体的临床应用[J].临床输血与检验,2010,12(2):149-151.
- [10] 王瑛,乔艳红,关波.微柱凝胶检测不规则抗体临床研究[J].中国现代药物应用,2011,5(3):38-39.
- [11] Jeong WS. Unexpected red cell antibody detection by conditional combination of LISS/Coombs and NaCl/Enzyme gel tests at a tertiary care hospital in Korea: A 5-year study[J]. Blood Res,2013,48(3):217-221.
- [12] Yu Y, Ma CY, Feng Q, et al. Establishment and performance assessment of preparation technology of internal quality control products for blood transfusion compatibility testing[J]. Exp Ther Med,2013,5(5):1466-1470.
- [13] Wenqiang Lai, Dianping Tang, Xiaohua Que, et al. Enzyme-catalyzed silver deposition on irregular-shaped gold nanoparticles for electrochemical immunoassay of alpha-fetoprotein[J]. Anal Chim Acta,2012,755:62-68.
- [14] 林国连,韩日成,詹奕荣,等.不规则抗体筛选在临床输血中的意义[J].河北医学,2011,17(11):1482-1485.
- [15] 戴芳,李建武.微柱凝胶法在不规则抗体筛检中的应用[J].中国医药科学,2011,1(10):39-40.

(收稿日期:2014-03-12 修回日期:2014-06-12)

(上接第 3039 页)

- [4] 乐杰.妇产科学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2008:52-56.
- [5] 张克坚,杨振华.应用 ROC 曲线图评价检验项目的临床准确性[J].江西医学检验,1999,17(2):66-68.
- [6] 全松,陈东红.妊娠期高血压疾病与肾功能障碍[J].实用医学杂志,2006,22(23):2704-2705.
- [7] 鲍永梅.妊娠高血压综合征患者超敏 C-反应蛋白水平变化的意义[J].临床合理用药杂志,2011,4(31):43-44.
- [8] 彭海鹰,胡春玲.妊娠相关血浆蛋白 A 与妊娠高血压综合征关系的研究[J].成都医学院学报,2012,7(3):408-409.
- [9] 侯涛,丘媚妮,唐乔飞,等.妊娠高血压综合征的相关因素分析[J].中国医药,2010,5(7):663-664.
- [10] 钟声,周姣慧.妊娠高血压综合征实验检测指标研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2010(11):245-247.
- [11] 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):199-200.
- [12] 李学华.尿转铁蛋白、 β_2 -微球蛋白和尿微量白蛋白在糖尿病肾病检测中的意义[J].局解手术学杂志,2011,20(1):53-54.

- [13] 于正清,李礼,胡娟玉,等.糖化血红蛋白和尿转铁蛋白联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的临床价值[J].检验医学与临床,2013,10(11):1409-1410.
- [14] 程广杰,周皓.妊娠高血压综合征相关危险因素临床分析[J].中国医药导报,2011,8(24):137-138.
- [15] 刘辉,王伟明,左群.妊娠期高血压发病影响因素病例对照研究[J].中国公共卫生,2012,28(3):270-272.
- [16] 胡蝶飞.MP 妊娠征监测系统预测妊娠期高血压疾病的探讨[J].中国民族民间医药,2010,19(9):95-96.
- [17] 徐广英,曾素清.重度妊娠高血压综合征的护理对策[J].护理实践与研究,2010,7(18):57-59.
- [18] 陈简庆,黄永健,甄妙平.妊娠高血压综合征对远期高血压发生的影响[J].岭南心血管病杂志,2013,19(1):80-81,118.
- [19] 宋平.妊娠期高血压的临床特点分析及对孕妇与围生儿的影响[J].中国医药指南,2013(11):455-456.
- [20] 黄丽媛,芦文丽,孙忠.我国妊娠高血压综合征相关危险因素 Meta 分析[J].中国预防医学杂志,2012(3):225-227.

(收稿日期:2014-01-21 修回日期:2014-05-12)