

血清 Cys C 联合尿 mAlb 监测肝豆状核变性肾小球损害的价值

吴君霞 薛明月 刘庆云 程楠 王训 韩咏竹

摘要 目的 研究 HLD 患者 Cys C 和 mAlb 水平及其对诊断 HLD 肾小球损伤的意义。方法 使用粒子增强免疫透射比浊法,对 211 例 HLD 患者和 47 名正常对照者,分别检测血清 Cys C 和尿液 mAlb。按尿常规检查是否正常,将 211 例 HLD 患者中的 150 例分为尿常规检查正常组(61 例)和尿常规检查异常组(89 例);在各组之间进行血清 Cys C 和尿液 mAlb 水平比较。结果 HLD 患者血清 Cys C 和尿液 mAlb 水平均显著高于正常对照组;尿常规检查异常组尿液 mAlb 水平均显著高于尿常规检查正常组。结论 HLD 患者肾小球滤过功能存在损害;尿液 mAlb 反应 HLD 患者肾小球损伤的敏感性高于血清 Cys C。

关键词 肝豆状核变性;胱抑素 C;微量白蛋白

doi: 10.3969/j.issn.1000-0399.2012.11.047

Diagnostic value of monitoring serum Cys C and urine mAlb level of glomerular damage in patients with hepato-lenticular degeneration

Wu Junxia, Xue Mingyue, Liu Qingyun, et al

Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Institute of Neurology, Anhui College of TCM, Hefei 230031, China

[Abstract] **Objective** To detect serum Cystatin C (SCys C) and urine albumin (mAlb) in patients with hepato-lenticular degeneration (HLD), and to evaluate the significance in the diagnosis of HLD patients with glomerular injury. **Methods** The levels of SCys C and mAlb of 211 HLD patients and 47 normal controls were detected with particle enhanced turbidimetric immunoassay. All 150 HLD patients were divided into normal urine routine examination group and abnormalities urine routine examination group according to their urine routine examination results. The levels of SCys C and mAlb of each group were compared. **Results** The levels of SCys C and mAlb in HLD patients were significantly higher than those in the normal controls ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). The levels of mAlb of the abnormalities urine routine examination group were significantly higher than those of the normal urine routine examination group, and the levels of SCys C showed no statistically significant differences for them. **Conclusion** Glomerular filtration rate was damaged for HLD patients. The level of mAlb was more sensitive than that of SCys C for HLD patients with glomerular injury.

[Key words] Hepatolenticular degeneration; Cystatin C; Albumin

肝豆状核变性 (hepatolenticular degeneration, HLD) 是一种遗传性铜代谢障碍疾病,致病机制是 ATP7B 酶的功能缺陷,使饮食吸收的铜不能经胆道正常排出,导致铜在肝脏、中枢神经系统及肾脏等脏器的大量沉积。患者以肾损害为首发症状的少见,但近半数 HLD 患者肾脏声像图异常^[1]。因此我们联合检测 HLD 患者血清胱抑素 C (cystatin C, Cys C) 和尿液微量白蛋白 (albumin, mAlb) 水平拟探讨 HLD 患者肾小球损伤情况。

1 资料与方法

1.1 对象 选取安徽中医学院神经病学研究所附属医院 2009 年 6 月至 2011 年 9 月间住院的 211 例 HLD 患者,其中男性 134 例、女性 77 例;年龄 12~48 岁,平均 22.26 岁;病程 0.5~31 年,平均 11.37 年。采用 HLD 分型标准^[2] 将 211 例 HLD 分为假性硬化型 46 例、脑内脏混合型 50 例、肝型 61 例、Wilson 型 54 例。211 例 HLD 中有 150 例进行了尿常规检查,根据尿常

规中是否检测出尿隐血和(或)尿蛋白分为尿常规检查异常组 89 例,尿常规检查正常组 61 例。选择同期体检健康者 47 名作为正常对照组,其中男性 24 名,女性 23 名;年龄 21~50 岁,平均 34.78 岁;体检时无炎症和病毒感染,血清甲肝抗体、乙肝 7 项、丙肝抗体、尿常规均阴性。

1.2 诊断标准 排除其他肝胆疾病,至少符合下述表现中的 3 项:①肝病表现;②神经系统表现;③角膜 K-F 环阳性;④排除其他原因的血清铜、铜蓝蛋白和铜氧化酶活力低下;⑤驱铜治疗前 24 h 尿铜含量 $> 100 \mu\text{g}$ 和(或)青霉胺驱铜试验阳性。

1.3 样本采集 HLD 组与正常对照组均早晨空腹抽取静脉血 2 ml 和留取中段尿 5 ml,当日检测血清 Cys C 和尿液 mAlb。

1.4 检测方法 血清 Cys C 和尿液 mAlb 试剂均由浙江伊利康公司生产;方法均是粒子增强免疫透射比浊法;检测仪器为日立 7020 全自动生化分析仪。

1.5 统计学处理 运用 SPSS 13.0 进行统计分析,文

作者单位: 230031 合肥 安徽中医学院神经病学研究所附属医院检验科

中 Cys C 数据呈正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用独立样本 t 检验进行分析; mAlb 数据呈偏态分布,采用中位数 (M) 和百分位数法 ($P_{2.5}, P_{97.5}$) 表示范围,用非参数检验中的多个独立样本检验进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异无统计学意义。

2 结果

2.1 HLD 组和正常对照组血清 Cys C 和尿液 mAlb 结果 211 例 HLD 患者血清 Cys C 和尿液 mAlb 水平均显著高于正常对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 HLD 患者血清 Cys C 和尿液 mAlb 结果与正常对照组比较

项目	HLD 组 (211 例)	正常对照组 (47 例)	t/Z	P
Cys C (mg/L)	1.25 ± 0.26	0.68 ± 0.13	14.160	0.000
mAlb (mg/L)	11.0 (0.00, 282.70)	5.0 (0.15, 36.10)	-2.099	0.036

表 3 HLD 患者尿常规检查异常组与正常组血清 Cys C 和尿液 mAlb 比较

项目	尿常规检查异常组 (89 例)	尿常规检查正常组 (61 例)	t/Z	P
Cys C (mg/L)	1.27 ± 0.29	1.27 ± 0.22	-0.202	0.840
mAlb (mg/L)	17.00 (0.00, 281.75)	5.00 (0.00, 114.40)	-2.684	0.007

3 讨论

HLD 肾损伤的原因可能有: ①铜代谢紊乱导致体内钙、磷代谢障碍失常引起肾损伤; ②尿流经肾小管时被高度浓缩, 尿中高浓度的铜离子对肾小管上皮细胞的直接损害; ③铜离子是一种半抗原与血浆中蛋白质结合后形成抗原, 刺激免疫系统导致免疫反应损伤肾脏; ④ HLD 肝损伤引起机体对血中 IgA 及其复合物的清除能力下降而引起继发性肾损伤; ⑤排铜药物金属络合剂在竞争结合铜离子使其从肾脏排出的同时也对肾脏有毒性。据报道, HLD 患者肾组织的铜含量比正常人高 10 ~ 20 倍^[3]。

临床上评价肾脏功能是以肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 来反映, 但 GFR 不能直接测定, 最常用指标尿素和肌酐测定受年龄、性别、肌肉量、膳食结构、药物等肾外因素影响, 不能准确反映 GFR。Cys C 是半胱氨酸蛋白酶抑制剂蛋白质中的一种, 属于小分子蛋白, 肾小管上皮细胞不能分泌, 能自由从肾小球滤过, 完全被肾小管上皮细胞重吸收并降解, 不重新回到血液中, 不受肾外因素影响, 是理想的反映 GFR 的标志物^[4,5]。尿液中 mAlb 是中等分子蛋白, 正常情况下肾小球滤过膜存在电荷选择屏障的静电同性排斥作用而使绝大多数 mAlb 不能通过肾小球滤过膜, 而各种炎症、代谢异常和免疫损伤均可导致其漏出增多, 是早期肾损伤的敏感指标。

2.2 患者各临床分型的血清 Cys C 和尿液 mAlb 结果

211 例 HLD 患者各临床分型中脑内脏混合型与 Wilson 型的血清 Cys C 结果差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其他组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 尿液 mAlb 各组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 HLD 患者各临床分型血清 Cys C 和尿液 mAlb 结果的比较

临床分型	例数	Cys C (mg/L)	mAlb (mg/L)
脑内脏混合型	50	1.20 ± 0.25	14.00 (0.00, 1230.15)
假性硬化型	46	1.25 ± 0.26	8.50 (0.00, 286.33)
肝型	61	1.24 ± 0.26	7.00 (0.00, 776.20)
Wilson 型	54	1.30 ± 0.27	11.0 (0.00, 983.38)

2.3 HLD 患者尿常规检查异常组与尿常规检查正常组的血清 Cys C 和尿液 mAlb 结果比较 HLD 患者尿常规检查异常组的尿液 mAlb 水平显著高于尿常规检查正常组 ($P < 0.05$); 血清 Cys C 水平组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

本研究, HLD 患者血清 Cys C 和尿液 mAlb 水平显著高于正常对照组, 表明大部分 HLD 患者虽然没有以肾脏损害为首发症状, 但其肾小球的滤过功能已出现损害; HLD 患者不同的临床分型, 其肾小球损害程度差异不显著。

HLD 患者肾脏损害主要表现为血尿、蛋白尿、氨基酸尿和肾小管中毒的表现^[6], 血尿是 HLD 患者肾损伤最常见症状^[7]。本研究对 HLD 患者尿常规检查异常组与尿常规检查正常组血清 Cys C 和尿液 mAlb 水平进行比较, 显示 HLD 尿常规检查异常组的尿液 mAlb 水平显著高于尿常规检查正常组, 但 2 组间血清 Cys C 差异无统计学意义。因此, 尿液 mAlb 反应 HLD 患者肾小球损伤的敏感性高于血清 Cys C。

参考文献

- [1] 胡纪源, 洪铭范, 苏增锋, 等. 1200 例肝豆状核变性的肝脾胆肾声像图表现及临床研究. 临床神经科学, 2003, 11 (2): 161-165.
- [2] 杨任民. 肝豆状核变性. 合肥: 安徽科技出版社, 1995: 77-205.
- [3] 金珊, 方向, 鲍远程, 等. 以肾脏损害为主要发病表现的 Wilson 病特点分析. 中医药临床杂志, 2010, 22 (11): 1005-1007.
- [4] 阚振, 袁争百, 苏振琪, 等. 冠脉介入治疗中造影剂对血清胱抑素 C 水平的影响. 安徽医学, 2011, 32 (10): 1719-1720.

- [6] Gokkusu CA, Ozden TH, Gul H, et al. Relationship between plasma Cystatin C and creatinine in chronic renal diseases and Tx - transplant patients. Clin Biochem, 2004, 37 (2): 94 - 97.
- [7] 陈炼, 张本恕. 肝豆状核变性肾脏近端小管损害的研究.

天津医药, 2007, 35(7): 503 - 505.

- [8] Roth KS, Buckalew VMJ, Chan JCM. Renal tubular disorders. In: Gonick HC, eds. Current Nephrology. Chicago: Year Book Med Publishers, 1985: 87 - 137.
- (2012-06-12 收稿 2012-08-07 修回)

中期妊娠胎盘低置 胎盘植入合并胎盘早剥 1 例漏诊分析

· 病例报告 ·

朱巧霞

关键词 中期妊娠; 胎盘低置、植入; 胎盘早剥; 漏诊

doi: 10.3969/j.issn.1000-0399.2012.11.065

1 病例资料

孕妇, 47岁, G3P1, 系“孕5个月, 计划外孕, 要求终止妊娠”于2012年3月12日入院。平素月经规则, LMP: 2011年10月20日, 自觉胎动约1周, 孕期无阴道流血及腹痛, 近期无全身瘙痒及双下肢浮肿, 无头晕、心慌、乏力等不适。B超示: 宫内孕(约20W) 胎盘位于子宫后壁, 厚2.0cm。孕妇1993年剖宫产, 2000年人流1次。入院体检: T: 36.6℃, P: 80次/分, R: 18次/分, BP: 140/90 mmHg, 心肺听诊正常, 腹软, 宫底脐平, 无压痛、反跳痛, 下腹部见纵行手术瘢痕, 长约10cm。产检: 宫高18cm, 腹围84cm, 胎位不清, 胎心140次/分, 诊断: 中期妊娠、瘢痕子宫。入院后积极完善相关各项检查, 基本正常, 无引产禁忌。于3月13日行“利凡诺羊膜腔内注射术”, 手术顺利。术后25h突然出现阴道流血, 流血量约50ml, 为鲜红色。检查有不规则宫缩, 腹软, 立即行床边B超示: 中期妊娠、死胎, 未提示胎盘低置及胎盘早剥征象; 肛查: 宫口未开。考虑为胎盘边缘血窦破裂出血? 同时不排除胎盘早剥的可能。出血10min后自止, 总量约150ml, 继续密观产程, 但产程进展缓慢, 一直无明显规律宫缩。于当天15时20分再次出现阴道少量流血, 结合症状、体征, 考虑: 胎盘低置。因短时间内无法经阴道分娩, 随时有可能出现大出血, 本站条件有限, 另外应家属要求立即转入上级医院治疗。入院不久即出现大出血(约1000ml) 立即备血行急诊手术。术中取出1死婴, 见胎盘位于子宫下段, 有一小部分已剥离, 一部分植入子宫肌层, 无法剥离, 征得家属同意后行子宫次全切除术。术后常规治疗, 9d后出院。

2 讨论

胎盘附着于子宫下段甚至胎盘下缘达到或覆盖宫颈内口, 其位置低于胎先露部, 称为前置胎盘。原因如下: ①子宫内病变与损伤; ②胎盘异常; ③受精卵滋养层发育迟缓^[1]; ④吸烟; ⑤孕妇年龄: 高龄产妇。而胎盘植入是由于子宫下段蜕膜

发育不良等因素影响, 胎盘绒毛可穿透蜕膜侵入肌层, 使胎盘剥离不全而发生产后大出血。子宫蜕膜发育不良, 底蜕膜发育不全; 人流及其他宫腔操作引起子宫肌层及内膜损伤、血供减少, 造成蜕膜缺陷, 二者均可使胎盘植入子宫肌层。因前置胎盘和植入性胎盘均有蜕膜发育不良, 所以植入性胎盘往往与前置胎盘同时存在^[2]。本例患者, 有人流史、剖宫产史, 另属于高龄产妇存在上述前置胎盘与胎盘植入的多种病因。

胎盘早剥是妊娠20W以后或分娩期正常位置的胎盘在胎儿娩出前部分或全部从子宫壁剥离。最常见的病因为母体高血压或血管病变。临床差异很大, 不典型的早剥病例占多数。因临床特征不典型, B超诊断率仅为25%, 故妨碍早期诊断。主要漏诊原因: 无明显诱因; 症状不典型 - 出血不多, B超下胎盘后无液性暗区; 胎盘位于后壁等^[3,4]。

本例患者, 胎盘低置、胎盘植入、胎盘早剥同时存在实属罕见。胎盘早剥没有及时诊断出, 正是因为存在上述原因: 无高血压病史, 病因不确定; 症状不典型, B超无阳性发现。当时仅考虑: 胎盘边缘血窦破裂出血? 再者, 因本例患者胎盘位于后壁, B超检查时可能胎盘显影不是太清楚, 并且中期妊娠时胎盘占据宫腔的一半面积, 胎盘近颈内口机会多, 2次B超均未提示胎盘低置状态, 这些均给即时诊断造成了影响。

参考文献

- [1] 乐杰. 妇产科学. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 116.
- [2] 朱美珍. 植入性胎盘的保守治疗. 中国妇科与产科杂志, 1996, 12(3): 265.
- [3] 李丹. 胎盘早剥42例临床分析. 中国医药导报, 2008, 5(23): 166 - 169.
- [4] 杨俊霞. 胎盘早剥126例临床分析. 中国现代医生, 2009, 47(15): 225 - 226.
- (2012-05-21 收稿 2012-10-20 修回)

作者单位: 247000 池州市贵池区计划生育服务站