

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-02-011

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

妊娠高血压产妇尿 β 2-MG、TRF 水平与早期 肾损伤及不良妊娠结局的相关性分析

冯怡凡^①

(洛阳市东方人民医院/河南科技大学第三附属医院,河南 洛阳 471000)

摘要 目的:探讨妊娠高血压产妇尿 β 2 微球蛋白(β 2-MG)、转铁蛋白(TRF)水平变化与早期肾损伤及不良妊娠结局的关系。方法:选取妊娠高血压产妇 72 例,比较有无肾损伤及不同妊娠结局产妇 β 2-MG、TRF 水平差异,分析 β 2-MG、TRF 水平与妊娠高血压产妇早期肾损伤、不良妊娠结局的相关性,并分析尿 β 2-MG、TRF 水平对妊娠高血压产妇早期肾损伤及不良妊娠结局的预测效能。结果:Logistic 分析结果显示, β 2-MG、TRF 与妊娠高血压产妇早期肾损伤、不良妊娠结局均呈正相关性($P < 0.05$); β 2-MG、TRF 预测妊娠高血压产妇早期肾损伤的 AUC 分别为 0.763、0.714,预测妊娠高血压产妇不良妊娠结局的 AUC 分别为 0.715、0.710。结论: β 2-MG、TRF 水平可作为预测妊娠高血压产妇早期肾损伤、不良妊娠结局的有效指标,具有一定的临床应用价值。

关键词:妊娠高血压;尿 β 2 微球蛋白;转铁蛋白;早期肾损伤;不良妊娠结局

中图分类号:R719.3

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)02-0066-05

Analysis of correlation between urinary β 2-MG, TRF levels and early renal injury, adverse pregnancy outcomes in parturients with gestational hypertension

FENG Yifan^①

(Luoyang Dongfang People's Hospital/the Third Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, China)

Abstract Objective: To investigate the relationship between changes in urinary β -2 microglobulin (β 2-MG) and transferrin (TRF) levels and early renal injury, and adverse pregnancy outcomes in parturients with gestational hypertension. Methods: 72 parturients with gestational hypertension were selected to compare whether there was kidney injury or not and the difference of β 2-MG and TRF levels in parturients with different pregnancy outcomes, and to analyze the correlation between β 2-MG and TRF levels and early kidney injury and adverse pregnancy outcomes. In addition, the predictive efficacy of urinary β 2-MG

① 第一作者简介:冯怡凡,硕士,主治医师,研究方向为妇产科学。E-mail:fengyf123456@163.com。

and TRF levels on early renal injury and adverse pregnancy outcomes in gestational hypertension parturients was analyzed. Results: Logistic analysis showed that β 2-MG and TRF levels were positively correlated with early kidney injury and adverse pregnancy outcomes in parturients with gestational hypertension ($P < 0.05$). In parturients with gestational hypertension, the AUC values of β 2-MG and TRF for predicting early kidney injury were 0.763 and 0.714, respectively, and the AUC values for predicting adverse pregnancy outcome were 0.715 and 0.710, respectively. Conclusion: β 2-MG and TRF levels can be used as effective indicators to predict early kidney injury and adverse pregnancy outcome in parturients with gestational hypertension, which have certain clinical application value.

Keywords: gestational hypertension; urinary β 2-microglobulin; transferrin; early renal injury; adverse pregnancy outcomes

妊娠高血压是指妊娠超过20周后出现的高血压、水肿、蛋白尿等症状,是妊娠与血压升高并存的一组疾病,属于妊娠期常见而特有的疾病。目前,其病因尚不明确,多数人认为可能是由于子宫-胎盘结构发育异常、血管内皮细胞受损、炎症免疫过度激活以及遗传因素等有关^[1]。随病情进展,其可对肾脏等机体重要器官造成不利影响^[2],同时,对妊娠结局同样可带来负面影响,新生儿窒息、新生儿呼吸窘迫综合征等不良结局发生风险升高。有学者认为,其致死率较高,是目前孕产妇及围产儿死亡的主要原因之一^[3]。因此,妊娠高血压产妇肾脏损伤及不良妊娠结局的预测具有重要意义。其中尿 β 2微球蛋白(β 2-microglobulin, β 2-MG)是一种内源性低分子量血清蛋白质,临床中可用于肾功能测试,敏感性较高。转铁蛋白(transferrin, TRF)则是血浆中主要的含铁蛋白质。有学者研究认为, β 2-MG、TRF可应用于妊娠高血压产妇早期肾损伤及妊娠结局预测^[4]。基于此,本研究旨在探讨妊娠高血压产妇 β 2-MG、TRF水平变化与早期肾损伤及不良妊娠结局的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年3月至2022年3月洛阳市东方人民医院(河南科技大学第三附属医院)收治的妊娠高血压产妇72例,将临床中妊娠高血压合并早期肾损

伤^[5]的产妇纳入研究一组($n=26$),将无肾损伤产妇纳入对照一组($n=46$),同时将发生临床中不良妊娠结局^[6]的产妇纳入研究二组($n=42$),将无不良妊娠结局产妇纳入对照二组($n=30$)。研究一组年龄24~35岁,平均(29.8 ± 2.9)岁;检测时孕周(32.31 ± 1.44)周。对照组年龄25~36岁,平均(29.6 ± 2.7)岁;检测时孕周(32.13 ± 1.46)周。研究二组年龄25~35岁,平均(29.5 ± 2.5)岁;检测时孕周(32.15 ± 1.36)周。对照组年龄24~36岁,平均(29.9 ± 3.0)岁;检测时孕周(32.26 ± 1.58)周。研究一组与对照一组、研究二组与对照二组年龄、检测时孕周比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准:①符合临床中关于妊娠高血压相关诊断标准^[7];②单胎妊娠;③产妇及家属均签署知情同意书。

排除标准:①检测时孕周 >35 周;②存在妊娠期禁忌药物使用史;③存在原发性高血压或原发性肾脏疾病;④产检确认胎儿存在发育不良、畸形等疾病。

1.2 方法

所有患者于清晨以无菌管留取第1次尿液的中段尿,并高速离心,取上清液,利用免疫比浊法进行检测,试剂盒应用 β 2-MG试剂盒(购自兰州标佳生物有限公司)、TRF试剂盒(购自兰州标佳生物有限公司),参考范围: β 2-MG ≤ 0.65 mg/L, TRF ≤ 2.0 mg/L。

1.3 观察指标

比较研究一组与对照一组,研究二组与对照二

组 $\beta 2$ -MG、TRF 水平差异;分析 $\beta 2$ -MG、TRF 水平与妊娠高血压产妇早期肾损伤、不良妊娠结局的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 $\beta 2$ -MG、TRF 水平对妊娠高血压产妇早期肾损伤及不良妊娠结局的预测效能,统计曲线下面积(AUC)、置信区间(95%CI)、敏感度、特异度、截断值等参数信息。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。应用 Logistic 分析法分析 $\beta 2$ -MG、TRF 水平与妊娠高血压产妇早期肾损伤、不良妊娠结局的相关性;受试者工作特征(ROC)曲线采用统计学软件 Medcalc 18.2 绘制。

2 结果

2.1 不同肾损伤产妇 $\beta 2$ -MG、TRF 比较

研究一组 $\beta 2$ -MG、TRF 水平均高于对照一组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 不同肾损伤产妇 $\beta 2$ -MG、TRF 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	$\beta 2$ -MG(mg/L)	TRF(mg/L)
研究一组	26	2.63 \pm 0.40	3.35 \pm 0.68
对照一组	46	2.09 \pm 0.62	2.65 \pm 0.86
<i>t</i>		3.989	3.564
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.2 不同妊娠结局产妇 $\beta 2$ -MG、TRF 比较

研究二组 $\beta 2$ -MG、TRF 水平均高于对照二组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 不同妊娠结局产妇 $\beta 2$ -MG、TRF 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	$\beta 2$ -MG(mg/L)	TRF(mg/L)
研究二组	42	2.48 \pm 0.41	3.16 \pm 0.86
对照二组	30	2.01 \pm 0.73	2.56 \pm 0.74
<i>t</i>		3.479	3.089
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.3 $\beta 2$ -MG、TRF 与妊娠高血压产妇早期肾损伤的相关性分析

Logistic 分析结果显示, $\beta 2$ -MG、TRF 与妊娠高血压产妇早期肾损伤均呈正相关性($P < 0.05$),见表 3。

表 3 $\beta 2$ -MG、TRF 与妊娠高血压产妇早期肾损伤的相关性分析

变量	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
$\beta 2$ -MG	2.235	0.669	11.160	<0.05	9.346	2.518-34.682
TRF	1.874	0.763	6.032	<0.05	6.514	1.460-29.063

2.4 $\beta 2$ -MG、TRF 与妊娠高血压产妇不良妊娠结局的相关性分析

$\beta 2$ -MG、TRF 与妊娠高血压产妇不良妊娠结局

均呈正相关性($P < 0.05$),见表 4。

表 4 $\beta 2$ -MG、TRF 与妊娠高血压产妇不良妊娠结局的相关性分析

变量	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
$\beta 2$ -MG	1.894	0.782	5.866	<0.05	6.645	1.435-30.775
TRF	1.969	0.579	11.564	<0.05	7.163	2.302-22.283

2.5 预测效能分析

$\beta 2$ -MG、TRF 预测妊娠高血压产妇早期肾损伤的 AUC 分别为 0.763、0.714,截断值分别为 > 2.49 mg/L、 > 3.01 mg/L;预测妊娠高血压产妇不良妊娠结局的

AUC 分别为 0.715、0.710,截断值分别为 > 2.15 mg/L、 > 2.78 mg/L,见图 1、图 2。

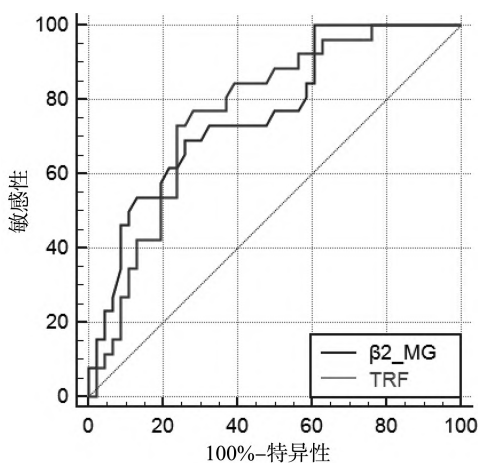


图 1 $\beta 2$ -MG、TRF 预测妊娠高血压产妇早期肾损伤的 ROC 曲线

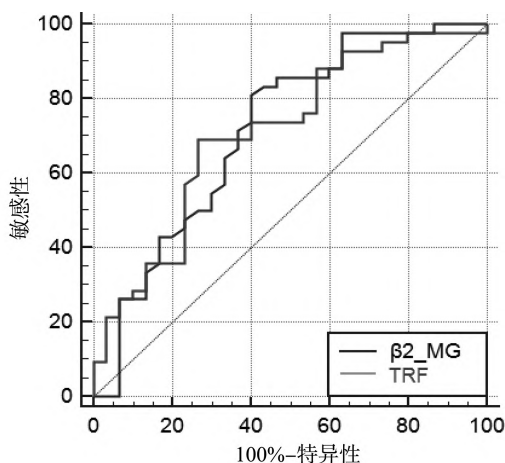


图 2 $\beta 2$ -MG、TRF 预测妊娠高血压产妇不良妊娠结局的 ROC 曲线

3 讨论

受到日常饮食以及肾脏自身代偿功能等因素影响,妊娠高血压产妇出现明显肾脏损伤时往往表示其损害程度严重,肾脏易出现不可逆损伤,甚至部分患者引发肾衰竭,生命健康受到严重威胁^[8]。目前,妊娠高血压产妇出现肾脏损伤的具体机制尚不清楚,多数人认为,妊娠高血压产妇由于需保证胎儿充足的营养供给,母体肾小球过滤量增加,进而导致肾实质受损、肾小球痉挛等情况发生风险升高,而肾小球痉挛则易导致肾小球扩张、肾小球及肾小管受损^[9-10],肾脏损害程度加深。也有观点认为,妊娠高血压患者其胎盘产生的循环因子可破坏肾小球屏障完整性^[11],增加肾小球通透性,从而使肾功能受损。

$\beta 2$ -MG 主要产生于淋巴细胞,其分子量小,可自由通过肾小球过滤^[12]。其经肾小球进入肾小管时,可由肾小管重吸收;若肾小管受损,肾小管对于 $\beta 2$ -MG 重吸收出现异常,则尿液中 $\beta 2$ -MG 含量增多,故其尿液中的含量对于临床肾功能检测中具有重要意义。在本研究中,研究一组 $\beta 2$ -MG 水平高于对照一组,研究二组 $\beta 2$ -MG 水平高于对照二组,究其原因,肾损伤妊娠高血压产妇其肾小球过滤及肾小管重吸收功能异常, $\beta 2$ -MG 可大量经肾小管进入尿液,尿液中 $\beta 2$ -MG 含量升高。有学者研究认为,由于肾功能损伤导致大量蛋白尿,影响胎盘滋养层物质交换,导致胎儿出现营养不良、缺氧等情况,胎儿发育受到不良影响,从而不良妊娠结局发生风险升高^[13-14]。在既往肾损伤临床检查中,尿常规通常被作为检测肾损伤的评估指标之一,然而相比尿常规, $\beta 2$ -MG 对于早期肾损伤敏感性更高,能够更好预测早期肾损伤^[15]。Logistic 分析显示, $\beta 2$ -MG 与妊娠高血压产妇早期肾损伤、不良妊娠结局均呈正相关性,需密切关注妊娠高血压产妇 $\beta 2$ -MG 含量变化,根据产妇自身情况及时采取口服药物治疗等方式,缓解症状,避免肾功能进一步受损,降低不良妊娠结局出现风险。

本研究结果显示,研究一组 TRF 水平均高于对照一组,研究二组 TRF 水平均高于对照二组,且 Logistic 分析显示,TRF 与妊娠高血压产妇早期肾损伤、不良妊娠结局均呈正相关性。究其原因,TRF 为中分子蛋白,肾脏功能正常时,其无法通过肾小球过滤进入尿液,而妊娠高血压患者若出现早期肾损伤,肾小球通透性增加,则 TRF 可顺利通过肾小球、经肾小管进入尿液。而存在不良妊娠结局的妊娠高血压产妇其 TRF 水平偏高,则考虑可能是 TRF 水平高加重肾损伤程度,从而影响胎盘功能,不良妊娠结局风险升高。

本研究中, $\beta 2$ -MG、TRF 预测妊娠高血压产妇早期肾损伤的 AUC 分别为 0.763、0.714,敏感度为 69.23%、73.08%,特异度为 73.91%、76.09%,截断值分别为 >2.49 mg/L、 >3.01 mg/L,说明 $\beta 2$ -MG、TRF 预测妊娠高血压产妇早期肾损伤均特异度偏高而缺乏敏感度,且当 $\beta 2$ -MG >2.49 mg/L、TRF >3.01 mg/L 时早期肾损伤发生风险升高; $\beta 2$ -MG、TRF 预测妊娠高血压

产妇不良妊娠结局的 AUC 分别为 0.715、0.710, 敏感度为 80.95%、69.05%, 特异度为 60.00%、73.33%, 截断值分别为 $>2.15 \text{ mg/L}$ 、 $>2.78 \text{ mg/L}$, 说明 $\beta 2\text{-MG}$ 预测妊娠高血压产妇不良妊娠结局敏感度偏高而缺乏特异度, TRF 特异度偏高而缺乏敏感度, 且当 $\beta 2\text{-MG} > 2.15 \text{ mg/L}$ 、 $\text{TRF} > 2.78 \text{ mg/L}$ 时, 妊娠高血压产妇出现不良妊娠结局风险升高。需重视妊娠高血压产妇 $\beta 2\text{-MG}$ 、TRF 水平变化, 及时通过口服药物治疗等方式控制症状, 避免肾损伤进一步加深的同时, 避免不良妊娠结局。

综上所述, 妊娠高血压产妇的 $\beta 2\text{-MG}$ 、TRF 水平与其早期肾损伤及不良妊娠结局均密切相关。临床中需重视上述指标水平变化, 并及时采取相应措施以降低肾损伤, 避免不良妊娠结局。

参考文献:

- [1] 陈园园, 李红梅. VEGF 和 vWF 与妊娠期高血压疾病发病机制的相关性探讨[J]. 西南国防医药, 2014(8): 917-919.
- [2] 尹雪, 张华, 刘振东, 等. 妊娠期高血压疾病危险因素及其在靶器官损害中的作用[J]. 河北医学, 2018, 24(7): 1178-1183.
- [3] 马戎, 鲁琰, 顾巧玲, 等. 甘肃省少数民族地区妊娠高血压综合征流行病学调查及对母婴结局的影响[J]. 中国预防医学杂志, 2020, 21(12): 1280-1285.
- [4] 王霞, 李庆, 麦燕, 等. 尿微量白蛋白、 $\beta 2$ 微球蛋白、尿转铁蛋白联合检测对妊娠高血压早期肾损伤的研究及作用[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(8): 1164-1167.
- [5] 孙淑荣, 董玲. 妊娠期高血压疾病早期肾损伤的监测进展[J]. 医学综述, 2015, 21(2): 257-259.
- [6] 李莹, 伍绍文, 陈奕. 妊娠期高血压疾病不良妊娠结局相关分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2018, 10(9): 43-47, 54.
- [7] 杨孜, 张为远. 《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》解读[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(6): 425-432.
- [8] 瞿琳, 周欣, 殷茵, 等. 子痫前期患者 24 h 尿蛋白定量与其不良妊娠结局的相关性临床研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2022, 42(2): 216-221.
- [9] 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.
- [10] LIU B C, TANG T T, LV L L, et al. Renal tubule injury: a driving force toward chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2018, 93(3): 568-579.
- [11] 魏天祥, 崔世红, 陈娟, 等. 血清胱抑素 C、尿 $\beta 2$ -微球蛋白及随机尿微量白蛋白与肌酐比在妊娠期高血压疾病早期肾损伤中的临床应用[J]. 现代妇产科进展, 2018, 27(10): 766-768.
- [12] 袁雪莲, 曲首辉. 妊娠期高血压疾病患者血清 β -痕迹蛋白和尿 $\beta 2$ -微球蛋白水平与早期肾损伤的相关性[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(3): 238-241.
- [13] 李力, 韩磊. 肾脏疾病与妊娠的相互影响[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(10): 726-728.
- [14] 卜彦屏, 吴甫民. 妊娠期急性肾损伤的研究进展[J]. 中国全科医学, 2014, 17(2): 229-232.
- [15] WANG J Y, YUE X O, MENG C, et al. Acute hyperglycemia may induce renal tubular injury through mitophagy inhibition[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2020(11): 536213.

[收稿日期: 2022-10-17]

[责任编辑: 桂根浩 英文编辑: 李佳睿]