

· 论著 · 腹部 ·

尿微量白蛋白联合 β 2-MG、ACR检测诊断妊娠期高血压肾损伤的价值研究

吴文娟*

郑州市妇幼保健院(河南 郑州 450012)

【摘要】目的 探讨尿微量白蛋白、血清 β 2-微球蛋白(β 2-MG)、尿微量白蛋白肌酐比值(ACR)诊断妊娠期高血压疾病(HDCP)早期肾损伤的价值。**方法** 择2021年1月至2023年9月就诊于本院124例HDCP患者,按病情严重程度分为子痫前期组75例和妊娠期高血压组49例,再将124例HDCP患者按照有无肾损伤分为两组,其中47例肾小球滤过率(e GFR)值 $<90\text{ mL/min/1.73m}^2$ 者为早期肾损伤组,其余77例e GFR值 $\geq 90\text{ mL/min/1.73m}^2$ 者为非肾损伤组,另取产前检查50例健康孕妇并设为对照组。收集入组对象5mL尿液,测定尿微量白蛋白、ACR;采集入组对象3mL血液,离心取上清,测定 β 2-MG。各组尿微量白蛋白、ACR、血清 β 2-MG检测值差异,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析尿微量白蛋白、ACR、血清 β 2-MG单一与联合检测预测HDCP早期肾损伤价值。**结果** 子痫前期组尿微量白蛋白、ACR、血清 β 2-MG检测值均高于妊娠期高血压组和对照组,且妊娠期高血压组各指标检测值高于对照组,有统计学差异($P<0.05$);肾损伤组尿微量白蛋白检测值为 $(43.30\pm 10.57)\text{ mg/L}$ 、ACR检测值为 $(10.74\pm 2.21)\text{ mg/mmol}$ 、血清 β 2-MG检测值为 $(4.38\pm 1.22)\text{ mg/L}$,高于非肾损伤组的 $(13.40\pm 3.52)\text{ mg/L}$ 、 $(2.12\pm 0.56)\text{ mg/mmol}$ 、 $(2.75\pm 0.96)\text{ mg/L}$,有统计学差异($P<0.05$);尿微量白蛋白诊断HDCP早期肾损伤的曲线下面积(AUC)为0.787,灵敏度为0.766,特异度为0.714;ACR检测诊断妊娠期高血压早期肾损伤的AUC为0.816,灵敏度为0.809,特异度为0.636;血清 β 2-MG诊断HDCP早期肾损伤的AUC为0.768,灵敏度为0.723,特异度为0.668;ACR、尿微量白蛋白、 β 2-MG联合检测诊断HDCP早期肾损伤的AUC为0.924,灵敏度为0.915,特异度为0.831,均高于单一检测。**结论** 尿微量白蛋白、ACR、血清 β 2-MG均是判断HDCP发生早期肾损伤的有效指标,联合检测可提高诊断准确率,指导临床治疗。

【关键词】 妊娠期高血压;尿微量白蛋白;早期肾损伤; β 2-微球蛋白;尿微量白蛋白肌酐比值

【中图分类号】 R714.24+6

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.11.030

Study on the Value of Urinary Microalbumin Combined with β 2-MGACR in the Diagnosis of Renal Injury in Hypertensive Pregnancy

WU Wen-juan*

Zhengzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Zhengzhou 450012, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the value of urinary microalbumin (UMA), serum β 2-microglobulin (β 2-MG), and urinary microalbumin/creatinine ratio (ACR) in diagnosing early renal injury in hypertensive disorders complicating pregnancy (HDCP). **Methods** 124 HDCP patients from January 2021 to September 2023, were divided into 49 in gestational hypertension and 75 in preeclampsia. Then 124 HDCP patients were divided into two groups according to the presence of renal injury, among which 47 with glomerular filtration rate (e GFR) value $<90\text{ mL/min/1.73m}^2$ as early renal injury, the remaining 77 e GFR values of 90 mL/min/1.73m^2 were treated as non-renal injury, and 50 healthy pregnant women were included in the control group. 5 mL of urine was collected for urine microalbumin and ACR; 3 mL of blood was collected, and the supernatant was centrifuged to determine β 2-MG. The urine microalbumin, ACR, serum β 2-MG, and the subject working characteristics (ROC) curve were drawn to analyze urine microalbumin, ACR, and serum β 2-MG to predict the value of kidney injury in early hypertension during pregnancy. **Results** Urinary microalbumin, ACR, and serum β 2-MG in preeclampsia group were higher than gestational hypertensive group and control group, and the detection value of the gestational hypertension group was higher than that of the control group, Statistical difference ($P<0.05$); The urinary microalbumin was $(43.30\pm 10.57)\text{ mg/L}$, ACR $(10.74\pm 2.21)\text{ mg/mmol}$, and serum β 2-MG $(4.38\pm 1.22)\text{ mg/L}$, Above the $(13.40\pm 3.52)\text{ mg/L}$, $(2.12\pm 0.56)\text{ mg/mmol}$, $(2.75\pm 0.96)\text{ mg/L}$ than those in the non-renal injury group, Statistical difference ($P<0.05$); the area under the curve (AUC) of the renal injury in early gestational hypertension was 0.787, a sensitivity of 0.766, Specific degree was to be 0.714; AUC of hypertensive kidney injury during pregnancy was 0.816, a sensitivity of 0.809. The specificity is 0.636; the AUC of serum β 2-MG in pregnancy was 0.768, a sensitivity of 0.723, specific to 0.668; the AUC of urinary microalbumin, ACR, and serum β 2-MG was 0.924, a sensitivity of 0.915, iocality was 0.831. All were higher than a single test. **Conclusion** UMA, ACR, and serum β 2-MG are all effective indicators for judging early renal injury in HDCP. Combined detection can improve the diagnostic accuracy and guide clinical treatment.

Keywords: Hypertensive Disorders Complicating Pregnancy; Urinary Microalbumin; Early Renal Injury; β 2-microglobulin; Urinary Microalbumin/Creatinine Ratio

妊娠期高血压疾病(HDCP)是妊娠期特有疾病,主要病理生理改变为凝血功能发生异常、全身小动脉痉挛,表现为下肢水肿、高血压、蛋白尿,多发于妊娠20周后,病死率占妊娠相关死亡总数的10~16%^[1]。HDCP患者长期处于高血压状态,明显增加了肾脏耗氧量,可致肾脏灌注不足、缺氧,患者易出现肾损伤,若不及时治疗可能会提高孕产妇、胎儿与婴

【第一作者】 吴文娟,女,主管检验师,主要研究方向:检验相关。E-mail: pdrnzb@sina.com

【通讯作者】 吴文娟

儿并发症发生可能性，甚至威胁生命^[2]。肾脏代偿能力较强，故HDPC早期肾损伤发病具有隐匿性，缺乏典型表现，不易受到重视，且患者尿素氮、血肌酐多处于正常水平，尿常规检查尿蛋白阴性，易出现误诊或漏诊^[31]。血清β2-微球蛋白(β2-MG)可反映肾脏的滤过功能，是对判断早期肾损伤的敏感、特异指标；尿微量白蛋白(mAlb)是判断早期肾小管、肾小球损伤的重要蛋白；尿微量白蛋白肌酐比值(ACR)是早期反映肾损伤的重要指标，稳定性好，三者常被应用于肾脏损伤筛查与诊断^[4-5]。本研究选择2021年1月至2023年9月就诊于本院的124例HDPC患者，分析尿微量白蛋白、ACR、血清β2-MG检测诊断HDPC早期肾损伤的价值。信息如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2021年1月至2023年9月就诊于本院124例HDPC患者，按病情严重程度分为子痫前期组75例和妊娠期高血压组49例，再将124例HDPC患者按照有无肾损伤分为两组，其中47例e GFR值<90mL/min/1.73m²者设为早期肾损伤组，其余77例e GFR值≥90mL/min/1.73m²者设为非肾损伤组。

纳入标准：HDPC患者符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》内相关诊断标准^[6]；签署知情同意书；规律产检并完成相关检查者；单胎妊娠。排除标准：存在肾实质性病变者；孕前合并高血压、甲状腺疾病、糖尿病、肾病等慢性病史；合并其他妊娠并发症者；尿路感染者；重要器官功能障碍者。另取产前检查50例健康孕妇并设为对照组。

1.2 方法 收集入组对象5mL尿液，3mL血液，离心操作10min，3500r/min，取上清液，使用免疫比浊法测定血清β2-MG、尿微量白蛋白，仪器为全自动生化分析仪(贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司，AU5800型，国械注进20152401623)，由宁波瑞源生物科技有限公司提供尿微量白蛋白试剂盒，浙械注准20172400383；由上海执诚生物科技有限公司提供β2-MG试剂盒，沪械注准20162400680。使用全自动生化分析仪测定ACR。若检测结果尿微量白蛋白≥20mg/L、β2-MG≥2.8mg/L、ACR≥30.0mg/g即为阳性。

1.3 观察指标 (1)对比各组一般资料，如孕周、年龄、体质指数；(2)比较各组孕妇肾功能相关指标，包含尿微量白蛋白、ACR、血清β2-MG等；(3)比较肾损伤与非肾损者微量白蛋白、

ACR、血清β2-MG检测值；(4)绘制受试者工作特征(ROC)曲线，分析尿微量白蛋白、ACR、血清β2-MG单一与联合检测诊断HDPC早期肾损伤价值。

1.4 统计学方法 应用SPSS 23.0软件分析数据，计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，多组对比用单因素方差分析，两组对比用t检验；计数资料用率表示，用 χ^2 检验；绘制ROC曲线，计算曲线下面积(AUC)，AUC值>0.9时表示准确性较高，0.7~0.9时表示有一定准确性，0.5~0.7时表示准确性较低，<0.5时表示无诊断价值，P<0.05为有统计学差异。

2 结果

2.1 各组基本资料比较 妊娠期高血压组49例，孕周22~38周，平均(34.19±1.32)周；年龄21~34岁，平均(28.65±2.06)岁；体质指数23.3~29.4kg/m²，平均(26.88±1.11)kg/m²；子痫前期组75例，孕周21~36周，平均(34.25±1.28)周；年龄20~35岁，平均(28.75±2.10)岁；体质指数23.4~29.5kg/m²，平均(26.85±1.06)kg/m²；早期肾损伤组47例，孕周22~37周，平均(34.10±1.24)周；年龄22~34岁，平均(28.54±2.18)岁；体质指数23.5~29.1kg/m²，平均(26.55±1.24)kg/m²；非早期肾损伤组77例，孕周21~39周，平均(34.43±1.29)周；年龄22~33岁，平均(28.54±2.25)岁；体质指数23.1~29.8kg/m²，平均(26.72±1.06)kg/m²；对照组50例，孕周20~37周，平均(34.25±1.05)周；年龄20~34岁，平均(28.40±2.10)岁；体质指数23.0~29.4kg/m²，平均(26.55±1.01)kg/m²。组间年龄、孕周等相关资料对比，无统计学差异(P>0.05)。

2.2 各组孕妇肾功能相关指标对比 子痫前期组尿微量白蛋白、ACR、血清β2-MG检测值均高于妊娠期高血压组和对对照组，且妊娠期高血压组各指标检测值高于对照组，有统计学差异(P<0.05)。见表1。

2.3 两组尿微量白蛋白、ACR、血清β2-MG检测值比较 肾损伤组尿微量白蛋白、ACR、血清β2-MG检测值均高于非肾损伤组，有统计学差异(P<0.05)。见表2。

2.4 尿微量白蛋白、ACR、血清β2-MG单一与联合检测诊断HDPC早期肾损伤价值 尿微量白蛋白、ACR、血清β2-MG联合检测诊断HDPC早期肾损伤的AUC为0.9244，灵敏度为0.915，特异度为0.831，均高于单一检测。见表3和图1。

表1 各组孕妇肾功能相关指标对比

| 组别 | 例数(n) | 尿微量白蛋白(mg/L) | β2-MG(mg/L) | ACR(mg/mmolL) |
|---------|-------|-------------------------|------------------------|------------------------|
| 对照组 | 50 | 6.44±1.26 | 1.50±0.20 | 1.69±0.45 |
| 妊娠期高血压组 | 49 | 11.65±2.67 [*] | 2.76±0.81 [*] | 2.04±0.53 [*] |
| 子痫前期组 | 75 | 33.28±8.24 [#] | 3.77±0.98 [#] | 9.07±1.85 [#] |
| F值 | | 409.999 | 126.753 | 685.843 |
| P值 | | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

注：与对照组相比，^{*}P<0.05；与妊娠期高血压组相比，[#]P<0.05。

表2 肾损伤与非肾损者微量白蛋白、ACR、血清β2-MG检测值比较

| 组别 | 例数(n) | 尿微量白蛋白(mg/L) | β2-MG(mg/L) | ACR(m g/mmol) |
|-------|-------|--------------|-------------|---------------|
| 非肾损伤组 | 77 | 13.40±3.52 | 2.75±0.96 | 2.12±0.56 |
| 肾损伤组 | 47 | 43.30±10.57 | 4.38±1.22 | 10.74±2.21 |
| t值 | | 22.880 | 8.264 | 32.629 |
| P值 | | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

表3 尿微量白蛋白、ACR、血清β2-MG单一与联合检测诊断HDCP早期肾损伤价值

| 项目 | AUC值 | 标准误 | P值 | 渐近95%置信区间 | | 灵敏度 | 特异度 |
|--------|-------|-------|-------|-----------|-------|-------|-------|
| | | | | 下限 | 上限 | | |
| 尿微量白蛋白 | 0.787 | 0.046 | 0.000 | 0.697 | 0.877 | 0.766 | 0.714 |
| β2-MG | 0.768 | 0.045 | 0.000 | 0.679 | 0.857 | 0.723 | 0.668 |
| ACR | 0.816 | 0.044 | 0.000 | 0.729 | 0.903 | 0.809 | 0.636 |
| 联合检测 | 0.924 | 0.023 | 0.000 | 0.879 | 0.970 | 0.915 | 0.831 |

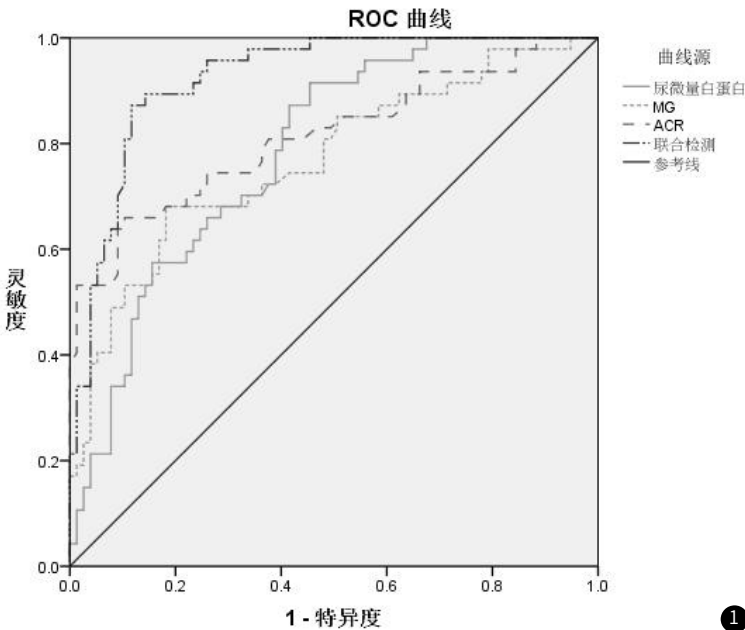


图1 尿微量白蛋白、ACR、血清β2-MG单一与联合检测诊断HDCP早期肾损伤的ROC曲线图。

3 讨论

正常情况下，妊娠期女性因自身生理及胎儿代谢压力增加，会增加血液粘稠度和肾血流量、肾小球滤过率及生理性血容量，一会增加肾脏负担，诱发肾损伤^[7]。HDCP患者因机体血压长期处于较高水平，会增加全身血管压力，促使患者出现全身小血管痉挛，压迫全身器官而减少灌注，且因患者肾脏存在微血管血栓、小血管痉挛，或减少肾血流量、降低肾小球滤过率，而肾小球滤过率下降可致患者少尿甚至无尿，促使机体代谢废物排出障碍，加上机体酸碱平衡紊乱、电解质调节失衡，肾脏负担会进一步加剧，损伤肾功能^[8-9]。另外，HDCP

者肾小球内皮细胞肿胀且内皮细胞内会有纤维蛋白原样物质沉积，肿胀的内皮细胞可导致病灶局部堆积，并引发肾小球毛细血管内增殖性病变，阻塞毛细血管管腔，降低肾小球滤过率，也会损伤肾脏功能。肾脏作为调节血压的重要器官，当肾脏功能受到损伤后，高血压可进一步加重，形成恶性循环，促进HDCP疾病发展，母婴安全受到严重威胁。

尿素氮(BUN)和肌酐(Cr)均是临床评估肾功能的常用指标，因肾脏代谢功能强大，早期肾损伤时，血、尿BUN和Cr水平无明显变化，仍处于正常范围内，但肾小球滤过率降低至50%时，血、尿BUN和Cr水平才会出现明显升高，此时患

者肾损害较为严重,甚至可能出现严重并发症,无法满足临床需求。传统尿蛋白定量检测24h尿蛋白定量,其能反映24h内蛋白质丢失情况,但24h尿蛋白定量>150mg时则说明患者可能发生肾损伤。但24h尿蛋白定量试验中标本收集麻烦、费时,临床应用存在一定局限性^[10]。邵莹等^[11]分析显示,观察组(HDP患者)尿液NAG、RBP、NGAL、mALB均高于对照组(正常妊娠孕妇);观察组中子痫前期患者尿液NAG、RBP、NGAL、mALB高于其他亚组,且观察组伴肾损伤患者尿液NAG、RBP、NGAL、mALB高于不伴肾损伤患者,提示HDP患者尿液NAG、RBP、NGAL、mALB水平升高,并与患者疾病程度和肾损伤有关。李胜霞等^[12]研究显示,HDP组ACR高于对照组,HDP组重度子痫前期者ACR高于轻度子痫前期、妊娠高血压,而轻度子痫前期者ACR高于妊娠高血压组,且妊娠不良结局产妇ACR高于非不良妊娠产妇,ACR水平预测HDP妊娠不良结局的ROC曲线下面积分别为0.761,提示HDP患者ACR水平升高,与其病情严重程度及妊娠不良结局密切相关。本研究中,子痫前期组尿微量白蛋白、ACR、血清 β 2-MG检测值均高于妊娠期高血压组 and 对照组,且妊娠期高血压组各指标检测值高于对照组;肾损伤组尿微量白蛋白、ACR、血清 β 2-MG检测值均高于非肾损伤组,与上述研究结果相似,提示尿ACR、尿微量白蛋白、血清 β 2-MG均是诊断HDCP患者是否发生早期肾损伤的有效指标。正常情况下,尿微量白蛋白分子量较大,无法穿过肾小球基膜,水平相对较低,而毛细血管内皮细胞增生、肾小球系膜增生、基底膜增厚、局灶节段肾小球硬化、毛细血管内皮细胞增殖等疾病,均可改变肾小球基膜通透性,增加尿微量白蛋白排出,持续性提高尿微量白蛋白水平,故尿微量白蛋白是反映肾损伤及早期肾病的可靠、敏感诊断指标^[13]。 β 2-MG属于人类白细胞抗原的I类抗原轻链,主要由肝脏合成,可广泛存在于脑脊液、血清及尿液内,机体内 β 2-MG细胞膜释放量及其合成速度正常情况下处于平衡状态,加上其相对分子质量小,可通过肾小球基膜,并被肾小管重吸收,降解为氨基酸,体内含量较低^[14]。若肾小管功能发生损伤时,会降低肾小管重吸收功能, β 2-MG水平明显增加,其可反映机体生长滤过功能,是判断肾早期受损特异而敏感的指标。ACR是尿肌酐与尿微量白蛋白的比值,随着尿微量白蛋白水平增高会相应的加大ACR,可反映早期肾损伤情况^[15]。进一步分析显示,尿微量白蛋白、ACR、血清 β 2-MG联合检测诊断HDCP早期肾损伤的AUC为0.924,灵敏度为0.915,特异度为0.831,均高于单一检测,提示尿ACR、尿微量白蛋白、血清 β 2-MG联合检测可起到协同作用,利于提高HDCP早期肾损伤检出率。但本研究仍存在一定

不足,如纳入样本量小、各指标检测值未与正常孕妇相比等,今后仍需加大样本量进一步研究。

综上所述,尿ACR、尿微量白蛋白、血清 β 2-MG均是诊断HDCP患者早期肾损伤的有效指标,三者联合检测可提高早期肾损伤检测的灵敏度与准确度,指导临床治疗。

参考文献

- [1] 刘庆,钟荣.血清 β 2糖蛋白I抗体水平与妊娠期高血压疾病严重程度的相关性分析[J].医学临床研究,2023,40(6):876-879.
- [2] 徐静琳,韩颖敏,周莹,等.血清RDW和尿 β 2-MG对妊娠期高血压疾病患者早期肾损伤的诊断价值[J].中国妇幼保健,2021,36(9):2039-2042.
- [3] 黄霞,丁莉,崔晶娴.甘油三酯/胱抑素C比值预测妊娠期高血压疾病患者早期肾功能损伤价值[J].中国计划生育学杂志,2023,31(6):1408-1411.
- [4] 张晓茗,折瑞莲,韩志萍,等.尿 β 2-MG、KIM-1、Ang-1联合检测诊断妊娠期高血压疾病早期肾损伤价值[J].中国计划生育学杂志,2021,29(2):296-299,303,424.
- [5] 吴庆四,袁润林,蔡欣,等.尿四项蛋白和血UA、FT3与高血压早期肾损伤的相关性分析[J].蚌埠医学院学报,2023,48(3):395-398.
- [6] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组.妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J].中华围产医学杂志,2016,19(3):161-169.
- [7] 陈小琳,慕婷,雷洁.肾损伤分子1与 β 2微球蛋白浓度在妊娠期高血压并发早期肾损伤的诊断价值[J].中国综合临床,2020,36(3):263-266.
- [8] 周文婷.血清同型半胱氨酸联合尿微量白蛋白/肌酐指数对妊娠期高血压疾病早期肾损伤的诊断价值[J].中国妇幼保健,2020,35(1):24-27.
- [9] 丁一,李君,刘倩倩,等.尿神经突起导向因子1、肾损伤分子-1、视黄醇结合蛋白水平与妊娠期高血压疾病早期肾损伤的关系研究[J].现代生物医学进展,2021,21(14):2643-2646,2734.
- [10] 段学峰,王双珠,张盼兮.妊娠期高血压疾病早期肾损伤患者血清胱抑素同型半胱氨酸及 β 2-微球蛋白的表达变化及临床意义[J].中国妇幼保健,2020,35(21):4114-4116.
- [11] 邵莹,陈必良.妊娠期高血压孕妇肾损伤程度与尿液NAG、NGAL、RBP、mALB相关性[J].中国计划生育学杂志,2022,30(3):651-655.
- [12] 李胜霞,黄文胜,王菲.妊娠期高血压疾病患者ACR、NLR及HtrA4水平及意义[J].安徽医学,2023,44(5):552-555.
- [13] 张晓茗,折瑞莲,韩志萍,等.尿 β 2-MG、KIM-1、Ang-1联合检测诊断妊娠期高血压疾病早期肾损伤价值[J].中国计划生育学杂志,2021,29(2):296-299,303,424.
- [14] 常丽花,梁婉琪,李艳川,等.血清Cys C、KIM-1、 β 2-MG对妊娠期高血压疾病患者肾损伤的诊断价值[J].中国计划生育学杂志,2021,29(2):336-339,F0003.
- [15] 庄旭,冯蜀欢,陈瀚,等.子痫前期蛋白尿孕妇尿微量白蛋白、转铁蛋白及 α 1-微球蛋白妊娠期界值的研究[J].中华妇产科杂志,2021,56(10):665-670.

(收稿日期:2024-07-24)

(校对编辑:翁佳鸿)