

# 孕产妇血与尿 $\beta_2$ 微球蛋白测定的临床意义

附属妇产科医院 林树侯 周文容 沈雅琴 欧玉珠 张绮玉

内分泌实验室 顾维正 童钟杭 马静波\* 崔凤勤\* 郑菊英\*

**内容提要** 用放射免疫法测定57例正常育龄未孕妇女, 191例孕、产妇和40例妊娠高血压综合征患者的血、尿 $\beta_2$ -MG。结果表明: 妊娠早、中期血 $\beta_2$ -MG轻度上升, 晚期显著上升, 孕32周达峰值, 产后逐渐下降。尿 $\beta_2$ -MG随妊娠的进展而升高, 上升趋势比血 $\beta_2$ -MG更为明显, 孕32周达峰值, 产后很快下降。妊娠高血压综合征患者的血、尿 $\beta_2$ -MG均高于正常妊娠, 尤以尿 $\beta_2$ -MG差异更为显著。以上提示: 血、尿 $\beta_2$ -MG的测定对指示妊娠高血压综合征患者肾功能减退是一敏感方法。

**关键词**  $\beta_2$ 微球蛋白 妊娠高血压综合征

1968年 Berggard 等首先从肾小管病变患者尿中分离出 $\beta_2$ 微球蛋白(以下简称 $\beta_2$ -MG)<sup>(1)</sup>。近20年来, 对 $\beta_2$ -MG的生物学功能和临床意义已有详细的研究, 并应用于肾脏疾病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤等疾病的诊断和预后判断。1982年 Puolukka 测定羊水中 $\beta_2$ -MG以了解胎龄与肌酐和L/S比值的关系<sup>(2)</sup>。1984年 Krieger 测定尿的 $\beta_2$ -MG以检测妊娠高血压综合征(以下简称妊高症)患者的肾小管损害<sup>(3)</sup>。1984年 Bischof 测定孕妇血中 $\beta_2$ -MG, 观察它与母胎相容的可能关系<sup>(4)</sup>。可见 $\beta_2$ -MG的测定已逐渐应用于产科临床。为了解妊娠对血、尿中 $\beta_2$ -MG的影响, 并探讨其临床意义, 我们于1986年1月~10月利用放射免疫法测定了57例正常育龄未孕妇女、191例孕、产妇及40例妊高症患者的血、尿 $\beta_2$ -MG, 观察其动态变化, 现报道如下。

## 对象和方法

本文观察对象有孕、产妇191人, 其中早

\* 进修医生

期妊娠(孕6~12周)49例, 年龄21~39岁, 平均24.8岁; 中期妊娠(孕13~27周)63例, 年龄21~39岁, 平均25.0岁; 晚期妊娠(孕28周以上)45例, 年龄21~31岁, 平均27.1岁。孕27周之前的孕妇系计划生育科的健康孕妇, 孕28周之后的孕妇系产前检查门诊的健康孕妇。产后34例, 年龄23~39岁, 平均27.4岁, 系住院分娩的健康产妇, 以上每例均取血、尿标本。妊高症患者40例, 年龄24~39岁, 平均28.4岁, 其中血标本31例, 尿标本32例, 血、尿标本采自同一患者有24例, 抽血和留尿相距不超过24小时, 尿液系一次性随意尿。妊高症者全部为住院的妊娠晚期待产病人, 其中重度17例, 中度16例, 轻度7例<sup>(5)</sup>。

另由助血员、医学生、医院工作人员中选择正常育龄妇女57人, 测血、尿 $\beta_2$ -MG作对照, 年龄18~25岁, 平均24.8岁。

$\beta_2$ -MG放射免疫测定盒由中国原子能研究所提供。采用PEG法测定<sup>(6)</sup>。

本文数据均采用平方根转换后统计分析和显著性测验。

## 结 果

和表2。

一、妊娠后血、尿 $\beta_2$ -MG的变化  
 本文57例正常育龄未孕妇女和191例健康孕、产妇产的血、尿 $\beta_2$ -MG测定数据分别见表1

妊娠早、中期血中 $\beta_2$ -MG轻度上升，妊娠晚期显著上升，孕32周达峰值（ $2.87 \pm 0.10$ ）。产后有逐渐下降倾向，1周余尚未恢复到未孕水平（表3）。

表1 孕、产妇产血 $\beta_2$ -MG测定值（ $\sqrt{\bar{X} \pm S}$ ）<sup>2</sup>

| 组 别    | 例数 | $\beta_2$ -MG(mg/L) | 95%范围值*    | 高于育龄未孕<br>妇女上界数 |
|--------|----|---------------------|------------|-----------------|
| 育龄未孕妇女 | 57 | $1.40 \pm 0.02$     | 0.69~2.32  | —               |
| 妊娠早期   | 49 | $1.80 \pm 0.02$     | 1.16~2.58  | 1               |
| 妊娠中期   | 63 | $1.82 \pm 0.02$     | 1.12~2.69  | 4               |
| 妊娠晚期   | 45 | $2.64 \pm 0.06$     | 1.28~4.48  | 26              |
| 产 后    | 34 | $2.50 \pm 0.02$     | 1.65~3.52  | 18              |
| 妊 高 征  | 31 | $3.17 \pm 1.31$     | 0.21~16.19 | 14              |

\* 95%范围值为加减2个标准差

表2 孕、产妇产尿 $\beta_2$ -MG测定值（ $\sqrt{\bar{X} \pm S}$ ）<sup>2</sup>

| 组 别    | 例数 | $\beta_2$ -MG(mg/L) | 95%范围值*    | 高于育龄未孕<br>妇女上界数 |
|--------|----|---------------------|------------|-----------------|
| 育龄未孕妇女 | 57 | $0.10 \pm 0.00$     | 0~0.33     | —               |
| 妊娠早期   | 49 | $0.19 \pm 0.04$     | 0~0.64     | 6               |
| 妊娠中期   | 63 | $0.25 \pm 0.06$     | 0~0.96     | 25              |
| 妊娠晚期   | 45 | $0.81 \pm 0.09$     | 0.23~3.72  | 18              |
| 产 后    | 34 | $0.16 \pm 0.11$     | 0~1.09     | 5               |
| 妊 高 征  | 32 | $5.15 \pm 0.38$     | 1.11~12.12 | 31              |

\* 95%范围值为加减2个标准差

表3 产后血、尿 $\beta_2$ -MG测定值（ $\sqrt{\bar{X} \pm S}$ ）<sup>2</sup>

| 组 别     | 例 数 | 血 $\beta_2$ -MG(mg/L) | 尿 $\beta_2$ -MG(mg/L) |
|---------|-----|-----------------------|-----------------------|
| 产后1~2天  | 3   | $2.90 \pm 0.00$       | $0.79 \pm 0.57$       |
| 产后3~4天  | 13  | $2.62 \pm 0.03$       | $0.24 \pm 0.09$       |
| 产后5~6天  | 9   | $2.22 \pm 0.01$       | $0.08 \pm 0.01$       |
| 产后7~8天  | 8   | $2.53 \pm 0.01$       | $0.07 \pm 0.00$       |
| 产 后 9 天 | 1   | 2.10                  | 0.05                  |
| 合 计     | 34  | $2.50 \pm 0.02$       | $0.16 \pm 0.11$       |

经Cox-Stuart检验，产后血 $\beta_2$ -MG有升高趋势，但经Student-Newman-Kauls检验，除晚孕与未孕育龄妇女有非常显著差异（ $p < 0.01$ ）、晚孕与早孕有显著性差异（ $p < 0.05$ ）外，中孕与早孕、晚孕与中孕等组均无显著性差异。

妊娠后尿 $\beta_2$ -MG即明显上升，基本上随妊娠的进展而升高，孕32周达峰值（ $0.94 \pm 0.35$ ），产后很快下降，1周余即达未孕水平（表2）。

经Cox-Stuart检验，产后尿 $\beta_2$ -MG有升高趋势，但经Student-Newman-Kauls

检验后,未孕育龄妇女与早孕、中孕及产后组之间无明显差异( $p>0.05$ );晚孕与早、中孕有非常显著差异( $p<0.01$ )。

二、妊高征患者的血、尿 $\beta_2$ -MG均高于正常妊娠(表1、2)。经Student-Newman-Kauls检测,妊高征的血 $\beta_2$ -MG与早、中孕组有显著差异( $p<0.05$ ),但与晚孕间无显著差异(表1)。妊高征组的尿 $\beta_2$ -MG与早、中、晚孕均有非常显著差异( $p<0.01$ ,表2)。

### 讨 论

人体间质、上皮和造血系统的正常细胞和恶性肿瘤细胞均能合成 $\beta_2$ -MG,它是细胞膜上完整HLA(人类白细胞抗原)分子的一部分<sup>(7)</sup>。正常人 $\beta_2$ -MG的合成速度非常恒定, $\beta_2$ -MG与HLA分离后释放到体液中。进入血行的 $\beta_2$ -MG可经肾小球自由滤过,其中99.9%以上由肾近曲小管上皮细胞以胞饮形式摄取,并被溶酶体降解为氨基酸。因此,滤过的 $\beta_2$ -MG实际上不再返回血流,由尿液中排出的量也很少。本文测得妊娠后血 $\beta_2$ -MG逐渐上升,到32周达峰值,产后逐渐下降,这与Bischof<sup>(4)</sup>报道一致。妊娠期孕妇血容量、肾血流量和肾小球滤过率均随孕周的增加而增加, $\beta_2$ -MG的降解将增加,血 $\beta_2$ -MG应有所下降,但本文资料血 $\beta_2$ -MG却随孕周略有升高,提示这可能与妊娠期代谢旺盛、蛋白质合成增加、正氮平衡有关,由 $\beta_2$ -MG合成增加所致。产后代谢率逐渐下降,血 $\beta_2$ -MG也逐

渐恢复孕前水平。

妊娠期尿中 $\beta_2$ -MG上升的趋势比血更为明显,差异十分显著。这不但反映了 $\beta_2$ -MG合成增加,也可能此时 $\beta_2$ -MG负荷超出了肾小管上皮细胞胞饮与降解的能力,尿 $\beta_2$ -MG增加更多地反映肾小管的功能,故很多作者推荐测定尿中 $\beta_2$ -MG作为反映近侧肾小管功能的参数,尤其是在妊高征患者中加以应用。

本文妊高征患者血 $\beta_2$ -MG与正常晚孕比较无显著差异,而尿 $\beta_2$ -MG显著高于正常晚期妊娠,这与Krieger<sup>(3)</sup>观察基本一致,Krieger认为即使尿中不存在可检出的蛋白质,尿 $\beta_2$ -MG的增高亦提示妊高征者存在可逆的肾小管功能障碍,因而认为尿中 $\beta_2$ -MG增加是肾功能损害的敏感指标。

### 参 考 文 献

1. Berggard I, et al. J Biol Chem 1968; 243: 4095.
2. Puolakka J, et al. Gynecol Obstet 1982; 13(3): 129.
3. Krieger MS, et al. J Obstet Gynecol 1984; 63(4): 533.
4. Bischof P, et al. J Perinat Med. 1984; 12(1): 13.
5. 郑怀美 苏应宽,等编,妇产科学,第二版,北京:人民卫生出版社 1984: 121.
6. 肖祥熊,等编著,实用放射免疫分析法及其临床意义,第一版,上海:同济大学出版社 1985: 109.
7. 陆菊明综述. 国外医学内科分册 1984; 11(10): 475.

(1987年7月7日收稿,1988年3月10日修回)

## 钩端螺旋体内毒素的实验研究

### I. 钩端螺旋体内毒素的生物学活性(文摘)

(严杰,等. 中国人兽共患病杂志 1988; 4(3): 30.)

钩端螺旋体波摩那群波摩那型56608株和赛玛伦群帕托克型帕托克I株的酚水提取物,具有较大肠杆菌内毒素为弱的生物学活性。该提取物使蜚血液变形细胞溶解物凝胶化,注入家兔后能使动物出现发热、血糖升高和Shwartzman现象,但较大剂量时方能致死小鼠。小鼠内脏病理检查结果表明,各脏器均出现DIC,尤以肺组织更为明显。实验结果证实钩端螺旋体含有内毒素,并提示内毒素非为钩端螺旋体致病的始发因子。