

子痫前期患者肝肾功能的改变及对胎儿的影响

袁恩武 娄小凤 王金先 杜红梅 刘军杰 张玉蓉

作者单位:450052 郑州市,郑州大学第三附属医院检验科

【摘要】 目的 探讨子痫前期患者肾功能指标的改变及对妊娠结局的影响。方法 选择我院 100 例轻度子痫前期患者、110 例重度子痫前期患者以及 100 例正常晚孕妇女(对照组),回顾性分析其临床资料,检测所有受试者肾功能生化指标的变化情况并分析其与妊娠结局的关系。结果 三组研究对象在年龄、孕周、分娩方式方面差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。三组间除总胆红素和胱抑素 C 外,其他肾功能指标水平差异均有统计学意义(P 均 <0.05),轻度子痫前期组与对照组比较,除碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、尿酸(uric acid, UA)外,其余肾功能指标水平差异均无统计学意义(P 均 >0.05);重度子痫前期组与对照组比较,除直接胆红素外,其余肾功能指标水平差异均有统计学意义(P 均 <0.05);重度与轻度子痫前期组比较,除 ALP、胆碱酯酶、尿素氮和 UA 外,其他肾功能指标水平差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。子痫前期患者分娩孕周与 Apgar 评分、新生儿体重呈正相关关系($r=0.754, r=0.860, P$ 均 <0.05)。结论 子痫前期患者肾功能生化指标有明显改变,并严重影响妊娠的进展及胎儿的生长发育。

【关键词】 子痫前期;肝功能;肾功能;Apgar 评分;孕妇;胎儿

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2013.03.010

Change of hepatic and renal function in patients with preeclampsia and influence to fetus

YUAN En-wu, LOU Xiao-feng, WANG Quan-xian, et al. Department of Clinical Laboratory, the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

【Abstract】 **Objective** To explore the change of hepatic and renal function in patients with preeclampsia, and the effect of preeclampsia to the pregnancy outcome. **Methods** 100 patients with mild preeclampsia, 110 patients with severe preeclampsia and 100 normal late pregnancy women were collected. Clinical data were retrospectively analyzed. The hepatic and renal function indexes of all subjects were detected, and the effect of preeclampsia on the pregnancy outcome were analyzed. **Results** There were statistical significance in the differences of age, gestational age and delivery pattern among three groups (P all <0.05). There were statistical significance in the differences of all hepatic and renal indexes except total bilirubin and cystatin C among three groups (P all <0.05). There were no statistical significance in the differences of all hepatic and renal indexes except alkaline phosphatase(ALP) and uric acid(UA) between mild preeclampsia group and control group(P all >0.05). There were statistical significance in the differences of all hepatic and renal indexes except direct bilirubin between severe preeclampsia group and control group (P all <0.05). There were statistical significance in the differences of all hepatic and renal indexes except ALP, cholinesterase, blood urea nitrogen and UA between severe preeclampsia group and mild preeclampsia group (P all <0.05). There were positive correlation between gestational age and Apgar score, neonatus body weight ($r=0.754, r=0.860, P$ all <0.05). **Conclusion** The hepatic and renal function of patients with preeclampsia have significant change, and show an effect on the progress of pregnancy and the growth and development of fetus.

【Key words】 Preeclampsia; Hepatic function; Renal function; Apgar score; Maternal; fetus

子痫前期是妊娠期高血压病的一种,是妊娠晚期常见的并发症之一,常发生于孕 20 w 以后,发生率为 10%左右,是导致产妇、围产儿死亡的主要原因之一^[1]。在这个时期,孕妇体内各器官及组织均会发生一系列变化,为了进一步了解子痫前期患者肝、肾功能的改变,本文对我院 100 例轻度子痫前期患

者、110 例重度子痫前期患者以及 100 例正常晚孕妇女的谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、 γ -谷氨酰基转肽酶(γ -glutamyltranspeptidase, GGT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)、总蛋白(total protein, TP)、白

蛋白 (albumin, Alb)、总胆红素 (total bilirubin, TBIL)、直接胆红素 (direct bilirubin, DBIL)、尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、肌酐 (creatinine, Cr)、尿酸 (uric acid, UA)、 β_2 -微球蛋白 (β_2 -microglobulin, β_2 -MG)、胱抑素 C (cystatin C, Cys C) 的检测结果进行比较, 以了解子痫前期患者肝、肾功能常用生化指标的改变及对母婴健康的危害。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2012 年 3 月~2013 年 4 月来我院住院就诊的轻度子痫前期患者 100 例, 年龄为 22~42 岁, 平均年龄为 (32.09±6.50) 岁, 孕周为 34~41 w, 平均孕周为 (36.72±2.56) w; 重度子痫前期患者 110 例, 年龄为 19~41 岁, 平均年龄为 (31.52±6.42) 岁, 孕周为 (1~40) w, 平均孕周为 (32.63±3.64) w, 同时选择正常晚孕妇女 100 例作为对照组, 年龄为 20~38 岁, 平均年龄为 (28.70±4.09) 岁, 孕周为 32~41 w, 平均孕周为 (39.30±2.71) w。正常晚孕妇女要求舒张压和收缩压均在正常范围内 ($\leq 90/140$ mmHg)。所有研究对象均无肝、肾疾病, 同时排除原发性高血压、多胎妊娠、流产及死胎病例。

1.2 方法 所有研究对象要求清晨空腹经肘静脉采血 4 ml 于真空硅胶采血管内, 充分混匀后立即送检, 以离心半径 17.2 cm, 4000 r/min 离心 5 min 分离血清, 3 h 内检测完毕。实验项目 ALT、AST、GGT、CHE 采用速率法测定, TP 采用双缩脲法, Alb 采用

溴甲酚紫方法, TBIL、DBIL 采用重氮法, BUN、UA、Cr 采用酶学方法, β_2 -MG、Cys C 采用免疫比浊方法。检测仪器日本为 Olympus AU640 全自动生化分析仪, 所用试剂由日本 Olympus(上海)公司提供。所有检测项目均为当日室内质控在控。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析, 计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 计量资料组间比较采用单因素方差分析, 计数资料组间比较采用 R×C 卡方检验, 相关性分析采用 Spearman 相关分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组间一般情况比较 经统计学分析, 三组研究对象在年龄、孕周、分娩方式方面差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。结果见表 1。

2.2 三组间肝功能指标测定结果比较 由表 2 可知, 除 TBIL 外, 三组间其他肝功能指标水平差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 轻度子痫前期患者与对照组比较, 除 ALP 外, 其余肝功能指标水平差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05); 重度子痫前期患者与对照组比较, 除 DBIL 外, 其余肝功能指标水平差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); 重度子痫前期患者与轻度子痫前期患者比较, 除 ALP、CHE 外, 其余肝功能指标水平差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。

2.3 三组间肾功能指标测定结果比较 由表 3 可知, 除 CysC 外, 三组间其他肾功能指标水平差异均

表 1 三组间一般情况比较

组别	例数	年龄(岁)	孕周(w)	剖宫产率(%)
对照组	100	28.70±4.09	39.30±2.71	50.00
轻度子痫前期组	100	32.09±6.50	36.72±2.56	100.00
重度子痫前期组	110	31.52±6.42	32.63±3.64	100.00
统计值	-	$F=4.206$	$F=70.429$	$\chi^2=120.00$
P 值	-	0.017	0.000	0.000

表 2 三组间肝功能指标检测结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组 (n=100)	轻度子痫前期组 (n=100)	重度子痫前期组 (n=110)	F 值	P 值
ALT(U/L)	10.68±6.49	13.12±5.94	26.53±24.69 ^{ab}	5.726	0.004
AST(U/L)	18.64±5.67	20.69±10.15	33.19±24.08 ^{ab}	5.388	0.006
GGT(U/L)	12.38±6.31	16.06±10.64	35.06±43.93 ^{ab}	7.776	0.001
ALP(U/L)	220.77±93.10	161.69±51.95 ^a	150.74±74.55 ^a	11.512	0.000
CHE(KU/L)	5.66±1.00	5.93±1.69	6.43±2.07 ^a	3.435	0.035
TP(g/L)	63.48±6.56	60.42±6.26	54.78±7.61 ^{ab}	21.085	0.000
Alb(g/L)	35.04±3.73	32.03±4.20	28.45±5.42 ^{ab}	26.347	0.000
TBIL(μ mol/L)	7.17±2.66	7.86±3.08	6.55±2.26	2.603	0.078
DBIL(μ mol/L)	1.44±0.67	1.67±0.69	1.33±0.55 ^b	3.523	0.032

注: ^a 与对照组相比, $P < 0.05$; ^b 与轻度子痫前期组相比, $P < 0.05$

表 3 三组间肾功能指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组(n=100)	轻度子痫前期组(n=100)	重度子痫前期组(n=110)	F 值	P 值
BUN(mmol/L)	4.18±0.99	4.65±2.17	5.06±2.10 ^a	3.532	0.032
Cr(μ mol/L)	59.93±12.18	64.84±24.38	65.28±12.18 ^{ab}	3.361	0.037
UA(μ mol/L)	270.94±75.56	327.87±99.91 ^a	350.84±93.76 ^a	13.475	0.000
β_2 -MG(mg/L)	1.87±0.42	2.14±0.85	2.48±0.72 ^{ab}	11.892	0.000
CysC(mg/L)	1.03±0.25	1.08±0.39	1.11±0.48	0.141	0.528

注:^a与对照组相比, $P < 0.05$;^b与轻度子痫前期组相比, $P < 0.05$

有统计学意义(P 均 < 0.05)。轻度子痫前期组与对照组比较,除 UA 外,其余肾功能指标水平差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);重度子痫前期组与对照组比较,各肾功能指标水平差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);重度子痫前期组与轻度子痫前期组比较,Cr、 β_2 -MG 差异水平均有统计学意义(P 均 < 0.05)。

2.4 子痫前期患者分娩孕周与 Apgar 评分及新生儿体重的相关性 Apgar 评分标准是基于新生儿皮肤颜色、心率、对刺激的反应性、肌张力和呼吸五项指标综合评价新生儿窒息情况^[2]。由表 4 可知,子痫前期患者分娩孕周与 Apgar 评分、新生儿体重有明显正相关性(P 均 < 0.05)。

表 4 子痫前期患者分娩孕周与 Apgar 评分及新生儿体重的相关性

指标	r 值	P 值
Apgar 评分	0.754	0.000
新生儿体重	0.860	0.000

3 讨论

妊娠期高血压疾病是指妊娠 20 w 以后出现的以血压升高为主的一种临床综合征,临床表现为高血压、蛋白尿、水肿等一系列的严重并发症,常伴有严重的母、婴并发症,导致不良的妊娠结局。其发病原因很多,高龄孕妇是其发病原因之一,该病早期经过临床对症处理,可以继续妊娠,但是对于胎龄超过 36 w 或者胎龄小于 36 w 胎盘功能减退者及先兆子痫孕妇经 24-48 h 积极治疗未见好转者需要终止妊娠^[1]。本文一般临床资料显示子痫前期孕妇平均妊娠年龄在 30 岁以上,孕周一般低于 36 w,特别是重度子痫前期患者孕周甚至在 32 w 左右即需要终止妊娠,因此对于先兆产前子痫孕妇,临床在经过积极治疗后普遍采取剖宫产方式以控制产前子痫的发生,终止妊娠后的子痫前期产妇出现的以高血压为主的一系列症状很快得到控制,同时肝肾功能损伤情况得到恢复,因此产前子痫患者肝肾功能各项检测指标的改变主要是由于产前子痫一系列严重并发

症所致,与孕妇的年龄、孕周无直接相关性^[3]。本文研究所选取病例,虽在年龄、孕周方面差异有统计学意义,但对研究结果影响不大。

子痫前期的发病机制主要是全身小血管痉挛导致组织器官缺血缺氧而引起组织器官功能的损伤,其中以肝脏和肾脏损害最为明显,尤其在重度子痫前期患者可引起母婴严重并发症甚至导致孕妇和胎儿死亡^[4]。肝脏是常见的受损脏器之一。本文研究结果显示,与对照组比较,重度子痫前期组除 TBIL 外,其余肝功能生化指标水平均有明显改变(P 均 < 0.05),特别是 Alb 比对照组及轻度子痫前期组有明显降低(P 均 < 0.05),说明随着子痫前期患者血压的升高以及尿蛋白排泄的增多,一方面导致肝脏功能受损、肝脏合成蛋白质功能降低,另一方面蛋白质丢失过多,引起孕妇低蛋白血症、水肿的发生,与血压升高引起的血管源性脑水肿有双重效应,易导致抽搐的发生。进一步加重患者的病情及影响胎儿在母体内的生长发育。有学者^[3]指出重度子痫前期患者蛋白水平变化可作为预测围生儿结局的指标,维持母体 Alb 水平有利于改善围生儿结局,因此子痫前期患者蛋白水平的检测有非常重要的作用。同时重度子痫前期患者 ALT、AST、GGT、CHE 指标明显改变,提示子痫前期患者肝功能明显受到损伤,因此要求临床在做好妊娠期高血压疾病孕妇的围产保健管理时,除加强重度子痫前期患者肝功能指标的检测,加强营养、注意适当休息外,应定期检测肝功能变化,以便尽早采取措施以减少子痫前期患者并发症的发生。

本文研究结果显示,重度子痫前期患者同其他两组比较 UA、 β_2 -MG、BUN、Cr 有明显改变。UA 是嘌呤代谢的最终产物,其升高可促进炎症、氧化应激和内皮功能障碍,影响母体胎盘功能而威胁母胎健康。UA 是引起高血压和肾脏疾病的原因^[5]。 β_2 -MG 属于微量蛋白的一种,能自由通过肾小球滤过膜后大部分被重吸收,并且体内生成量恒定,所以体内

β_2 -MG 升高反映了肾小球滤过功能下降。由于 β_2 -MG 在评价肾功能损伤中敏感、特异,因此该指标可以作为子痫前期患者肾功能常规检测项目。BUN、Cr 是反映肾功能损害的传统指标,但容易受体内各种因素的影响,并且 BUN 和 Cr 只有在肾脏病变较严重(肾小球滤过率下降至正常的 50%以下)时才会升高,故二者在反映肾功能损害方面存在一定的局限性。UA 是嘌呤代谢的最终产物,比 BUN 和 Cr 更能敏感的反映肾小球滤过功能,UA 与围产儿预后密切相关,可作为围产儿预后及终止妊娠的一项参考指标^[5,6]。因此 UA 的测定在子痫前期患者中具有重要的作用。 β_2 -MG 属于微量蛋白的一种,广泛存在于除红细胞和胎盘滋养层细胞外的所有细胞中,因其自由通过肾小球滤过膜后大部分被重吸收,并且体内生成量恒定,所以 β_2 -MG 可灵敏反映肾小管的损伤^[7]。

本文研究结果显示,子痫前期患者与对照组比较,其妊娠年龄、分娩孕周差异均有统计学意义;子痫前期患者临床上均采用剖宫产方式结束分娩,其分娩孕周与 Apgar 评分、新生儿体重存在明显正相关性。由于妊娠期高血压疾病唯一有效的治疗方式是终止妊娠^[8],特别是重度子痫前期患者过多的延

长孕周将增加孕产妇发生严重并发症的风险,而过早的终止妊娠,由于胎儿不成熟使新生儿出生体重及 Apgar 评分明显降低,增加了新生儿并发症的发生率和病死率,因此临床上如何选择适当的时机终止妊娠以取得较好的母婴结局,是目前产科临床诊疗中需要解决的问题,因此建议临床定期监测子痫前期患者肝肾功能的变化及其他相关指标,采取及时、积极的治疗措施以有利于改善产前子痫前期患者的妊娠结局。

4 参考文献

- 1 乐杰,主编.妇产科学.第 6 版.北京:人民卫生出版社,2004,97.
- 2 沈晓明,主编.儿科学.第 7 版.北京:人民卫生出版社,2008.
- 3 杨芳,谢穗.早发型重度子痫前期的研究进展.中国医药导报,2009,6:15-16.
- 4 贾赞慧,崔满华,杨梅,等.重度子痫前期孕妇血浆蛋白变化与围产儿结局关系的研究.中国妇女保健,2010,25:1193-1194.
- 5 Kanbay M, Solak Y, Dogan E, et al. Uric acid in hypertension and renal disease: the chicken or the egg. Blood Purif, 2010, 30:288-295.
- 6 府伟灵,主编.临床生物化学检验.第 5 版.北京:人民卫生出版社,2012.
- 7 罗莉,陈江鸿.早发型重度子痫前期终止妊娠时机及分娩方式与围产儿结局的关系研究.中国全科医学,2011,14:267-270.

(收稿日期:2013-06-26)

(本文编辑:杨军)

致谢

《实用检验医师杂志》编辑部全体工作人员衷心感谢以下编委/专家对本刊出版的大力支持!(姓名以拼音为序)

陈小岩 陈亚琼 段 荣 胡成进 贾克刚 焦连亭 李玉军
 刘 蕊 穆 红 欧启水 任建平 宋秀宇 孙文勇 王丽萍
 肖创清 徐菲莉 徐笑红 袁 慧 张贺平 张会英 张 曼
 张 展 张忠英 郑淑芳 周 欣 邹学森