

论 著
(临床研究)

肾功能指标水平变化与妊娠期高血压疾病的相关性

张林林, 王文卿, 吴元赓

【摘要】 目的 观察妊娠期高血压疾病早期血清肌酐、尿素氮、尿酸等常见肾功能指标水平变化及与疾病严重程度的相关性。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 12 月在东部战区总医院建卡、规范化产检并分娩的妊娠期高血压疾病患者 90 例的临床资料,所有患者均在入院后确诊为妊娠期高血压疾病,并于入院后 1~2 周内分娩。其中妊娠期高血压患者 34 例(妊娠期高血压组),轻度子痫前期患者 25 例(轻度子痫前期组),重度子痫前期患者 31 例(重度子痫前期组),并随机同期选取正常妊娠孕妇 50 例(正常妊娠组)作为对照。收集 4 组产妇一般情况、分娩前 2 周血清肌酐、尿素氮、尿酸水平等临床资料,进行分析比较。**结果** ①各组血清肌酐、尿素氮、尿酸水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。②各组血清肌酐、尿素氮、尿酸水平变化与疾病严重程度呈正相关(正常妊娠组<妊娠期高血压组<轻度子痫前期组<重度子痫前期组);妊娠期高血压组血清肌酐、尿素氮、尿酸水平较正常妊娠组分别增高 19.57%、11.40%、13.46%;轻度子痫前期组各指标分别增高 30.99%、25.46%、31.42%;重度子痫前期组则分别增高 50.87%、41.65%、57.62%。③血清尿酸升高是重度子痫前期发生的危险因素[OR(95%CI): 1.013(1.007~1.018), $P<0.01$],ROC 曲线表明,血清尿酸值 327 $\mu\text{mol/L}$ 是重度子痫前期最佳预测值,敏感度 0.806、特异度 0.679。**结论** 血清肌酐、尿酸、尿素氮可反应妊娠期高血压疾病早期肾损害及病情发展;血清尿酸水平对重度子痫前期有预测价值。

【关键词】 妊娠期高血压疾病;肌酐;尿酸;尿素氮;重度子痫前期

【中图分类号】 R714.25 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2021)04-0359-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2021.04.005

A study of the correlation between changes in renal function indexes and hypertensive disorder complicating pregnancy

ZHANG Lin-lin, WANG Wen-qing, WU Yuan-zhe

(Department of Obstetrics and Gynecology, Jinling Hospital, Nanjing Medical University/General Hospital of Eastern Theater Command, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective To observe the changes of serum creatinine, urea nitrogen and uric acid in the early stage of hypertensive disorders in pregnancy and the correlation between the three indexes and the severity of the disease. **Methods** A total 34 patients with gestational hypertension (gestational hypertension group), 25 cases of patients with mild pre-eclampsia (mild preeclampsia group) and 31 cases of severe pre-eclampsia patients (severe preeclampsia group) were selected from those who were established and delivered at General Hospital of Eastern Theater Command from January 2017 to December 2019 to make a retrospective analysis. The participants were diagnosed with hypertension during pregnancy after hospitalization and gave birth within 1-2 weeks of hospitalization. At the same time, 50 cases (normal pregnancy group) of normal pregnant women were randomly selected as a control group. The general situation and serum creatinine, urea nitrogen, uric acid levels 2 weeks before delivery of four groups of mothers were collected to conduct an analysis and a comparison. **Results** ① There were significant differences in serum creatinine, urea nitrogen, uric acid in each group ($P<0.05$). ② The changes of serum creatinine, urea nitrogen and uric acid levels in each group were positively related to

作者单位:210002 南京,南京医科大学金陵临床医学院(东部战区总医院)妇产科(张林林、王文卿、吴元赓)

通信作者:吴元赓, E-mail: wuzhe860103@sina.com

the severity of the disease (normal pregnancy group < gestational hypertension group < mild preeclampsia group < severe preeclampsia group). The values of serum creatinine,

urea nitrogen and uric acid in the gestational hypertension group were 19.57%, 11.40% and 13.46%, which were higher than those in the control group. The indexes in mild preeclampsia group were 30.99%, 25.46%, 31.42%, which were higher than those in the normal pregnancy group, respectively. Compared with the control group, severe preeclampsia group were increased by 50.87%, 41.65% and 57.62%, respectively. ③ Elevated serum uric acid level was a risk factor for the occurrence of severe pre-eclampsia [OR (95% CI): 1.013(1.007-1.018), $P<0.01$]. The ROC curve showed that the serum uric acid value of 327.0 mol/L was the best predicted for the occurrence of severe pre-eclampsia, with sensitivity of 0.806 and specificity of 0.679. **Conclusion** Serum creatinine, uric acid and urea nitrogen can suggest an early kidney damage and disease development of hypertensive disorder complicating pregnancy. The level of serum uric acid is worthy of a prediction for pre-eclampsia.

[Key words] hypertensive disorder complicating pregnancy; creatinine; uric acid; urea nitrogen; severe pre-eclampsia

0 引言

妊娠期高血压疾病是妊娠与血压升高并存的一组疾病,随病情加重可出现血压、尿蛋白持续升高,造成母体器官功能不全及胎儿严重并发症,是孕产妇与围生儿高病死率的重要原因。妊娠期高血压疾病患者全身小血管痉挛,可造成各器官功能损害,肾为最易受损器官之一,肾损害存在无症状阶段,疾病早期肾功能指标已发生不同程度改变。监测肾功能指标对早期诊断、评估妊娠期高血压疾病具有重要意义。血清肌酐、尿素氮、尿酸检测便捷,可灵敏反应肾功能变化,是理想的肾功能检测指标。本研究通过观察血清肌酐、尿素氮、尿酸水平变化与疾病的相关性,探讨其在妊娠期高血压疾病诊治中的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 12 月在我院建卡、规范化产检并分娩的妊娠期高血压疾病患者 90 例的临床资料,所有入选者入院时尚无明显临床表现或出现相关症状但尚未达到相应疾病诊断标准,且于入院后 1~2 周内结束分娩。其中妊娠期高血压患者 34 例(妊娠期高血压组),轻度子痫前期患者 25 例(轻度子痫前期组),重度子痫前期患者 31 例(重度子痫前期组),并随机选取同期正常妊娠孕妇 50 例(正常妊娠组)作为对照。具体的人组标准如下。纳入标准:①符合妊娠期高血压疾病诊断标准;②入院时未达到肾功能不全诊断标准;③规范产检,血生化检测结果记录。排除标准:①既往有妊娠期高血压疾病病史;②此次妊娠通过辅助生殖技术受孕;③多胎妊娠;④合并糖尿病、慢性肾炎、免疫系统疾病如系统性红斑狼疮等妊娠并发症及合并症。⑤产检资料缺失。

孕妇的年龄、妊娠次数、分娩次数、BMI 等基础资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。妊娠期高血压疾病诊断标准参照中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组 2015 年提出的分类标准^[1]。

1.2 研究方法 收集整理所有入选者一般资料及分娩前 2 周血清肌酐、尿素氮、尿酸水平。上述血清学指标采用我院检验科标准分析仪及相应配套试剂检测,标本检测均属标准化流程。

表 1 入组产妇的一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	妊娠次数	分娩次数
正常妊娠组	50	30.28±3.344	22.49±3.71	2.02±0.795	1.54±0.503
妊娠期高血压组	34	30.35±4.644	23.64±3.923	1.82±1.11	1.38±0.55
轻度子痫前期组	25	30.16±2.87	22.27±3.62	2.04±0.73	1.48±0.51
重度子痫前期组	31	32.06±4.84	23.49±3.60	2.13±1.23	1.45±0.57

1.3 统计学分析 使用 SPSS 26.0 软件进行分析。符合正态分布的定量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析;使用二分类 Logistic 回归分析对重度子痫前期的危险因素进行分析,若纳入因素比值比(OR)>1 表示属于对应结局的危险因素;使用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线寻找诊断最佳临界值(cut-off 值)。若进入回归方程的研究指标比值比(OR)>1 表示属于对应结局的危险因素;ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)越接近 1,表示诊断效果越佳。以 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 组间血清肌酐、尿素氮、尿酸水平比较 分娩前 2 周 4 组间血清肌酐、尿素氮、尿酸两两比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 入组产妇分娩前 2 周血清肌酐、尿素氮、尿酸水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	肌酐($\mu\text{mol/L}$)	尿素氮(mmol/L)	尿酸($\mu\text{mol/L}$)
正常妊娠组	50	39.76 \pm 5.75	2.76 \pm 0.75	287.52 \pm 71.91
妊娠期高血压组	34	47.54 \pm 8.83	3.13 \pm 0.87	320.29 \pm 66.42
轻度子痫前期组	25	52.08 \pm 7.34	3.62 \pm 0.81	360.72 \pm 83.38
重度子痫前期组	31	59.99 \pm 18.32	4.35 \pm 1.63	407.29 \pm 87.94

4 组间两两比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$)

2.2 各组血清肌酐、尿素氮、尿酸水平变化与疾病严重程度的关系 血清肌酐、尿素氮、尿酸水平随病情加重升高:正常妊娠组<妊娠期高血压组<轻度子痫前期组<重度子痫前期组;妊娠期高血压组血清肌酐、尿素氮、尿酸水平较正常妊娠组分别增高 19.57%、11.40%、13.46%;轻度子痫前期组各指标分别增高 30.99%、25.46%、31.42%;重度子痫前期组则分别增高 50.87%、41.65%、57.62%。

2.3 孕中期血清尿酸水平与重度子痫前期的 Logistics 回归分析 二分类 Logistic 回归分析显示:血清尿酸水平是重度子痫前期发生的危险因素[OR (95%CI):1.013 (1.007~1.018), $P<0.01$]。

2.4 血清尿酸水平预测重度子痫前期的 ROC 曲线结果 血清尿酸对重度子痫前期的 ROC 曲线中 AUC 为 0.794,差异有统计学意义 ($P<0.01$),最佳预测值 327 $\mu\text{mol/L}$,其敏感度 0.806、特异度 0.679。见图 1。

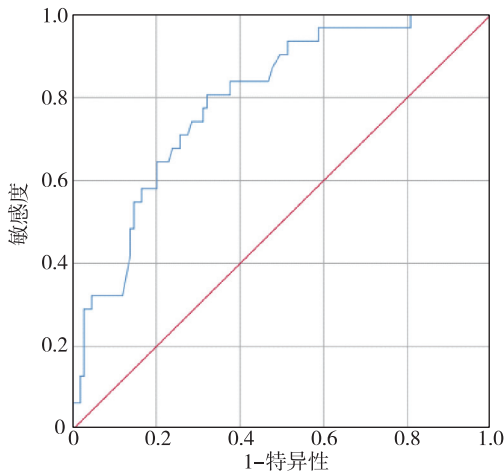


图 1 血清尿酸水平预测重度子痫前期的 ROC 曲线

3 讨论

3.1 妊娠期高血压疾病早期肾功能损害 妊娠期高血压疾病是一种以广泛血管内皮损伤为特点的

全身性系统性疾病,可累及全身多个系统、器官^[2]。妊娠期高血压疾病患者血清以及胎盘中某些炎症因子的水平升高提示其为全身性炎症疾病^[3]。肾是容易受累的器官之一。一项研究通过分析子痫前期患者肾损害及肾功能预后,发现子痫前期是妊娠肾功能损害的危险因素,且与孕产妇和围产期新生儿死亡率高度相关^[4]。由于肾有一定的调节能力,妊娠期高血压疾病早期肾功能损害存在亚临床期,随着疾病进展,肾出现病理性变化,如肾小球内皮病变和蛋白尿,患者出现相应临床表现^[5]。肾功能损伤程度对评价妊娠期高血压病情的严重程度有一定应用价值^[6-7]。Son 等^[8]的研究表明妊娠期高血压疾病患者肾脏病变在典型临床症状出现前几周已存在。临床上诊断肾功能损伤的金标准是 24 h 尿蛋白定量^[9],但其检测结果受饮食、饮水量、体位等因素影响,其临床应用受到一定局限。血清肌酐、尿酸、尿素氮为临床常见肾功能指标,具有检测便捷、临床应用广泛的特点,其在妊娠期高血压疾病早期的水平变化具有研究意义。正常妊娠时由于肾脏的血流量的增加,肾小球滤过率(GFR)增高,可引起母体出现低血清肌酐、低尿酸、低尿素的表现^[10]。妊娠期高血压疾病患者由于肾小球滤过屏障破裂和足细胞脱落,增加慢性肾脏病(CKD)的风险^[11],造成血清肌酐、尿酸、尿素氮等常见的肾功能指标不同程度增长。目前在临床上主要以内生肌酐清除率(Ccr)明显降低($<60\text{ mL/min}$)和(或)血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)明显升高($\text{Scr}>133\text{ }\mu\text{mol/L}$, $\text{BUN}>20\text{ mmol/L}$)明确诊断为肾功能不全^[12]。本研究纳入的妊娠期高血压疾病患者均未达到肾功能不全诊断标准,收集各组分娩前 2 周血清肌酐、尿素氮、尿酸水平,此时入选者尚无明显临床表现或有相关症状但尚未达到疾病诊断标准,相较于正常妊娠组,妊娠高血压疾病患者血清肌酐、尿素氮、尿酸水平显著增高。妊娠期高血压组血清肌酐、尿素氮、尿酸水平较正常妊娠组分别增高 19.57%、11.40%、13.46%;重度子痫前期组则分别增高 50.87%、41.65%、57.62%。对比 4 组间各项指标水平差异有统计学意义,且变化与疾病严重程度呈正相关,表明在妊娠期高血压疾病患者出现明显临床症状前已存在不同程度的肾损伤。同 Son 等的结论相符。高水平血清肌酐、尿酸、尿素氮对妊娠期高血压疾病的发生发展有提示作用。但本

研究样本量偏少,未深入探讨疾病早期三项指标联合预测妊娠期高血压疾病发生的最佳预测标准,存在一定局限性,有待今后行进一步研究。

3.2 血清尿酸对重度子痫前期预测价值 基础尿酸水平是高血压发病的独立积极因子^[13-14]。当血尿酸水平超过 360 $\mu\text{mol/L}$ 时可诊断为高尿酸血症。血尿酸与妊娠期高血压疾病尤其是子痫前期的关系得到国内外学者的广泛关注。越来越多的研究表明血清尿酸对子痫前期具有预测价值^[15],子痫前期患者血尿酸水平往往会有不同程度的升高,且血尿酸水平的高低与疾病的严重程度相关。Laughon 等^[16]研究证实,妊娠早期高尿酸水平患者子痫前期的发病风险较低尿酸水平患者明显增加。本研究发现,重度子痫前期组血尿酸水平明显高于轻度子痫前期组、妊娠期高血压及正常产妇组,与病情严重程度相关。进一步行 Logistics 回归分析发现尿酸是重度子痫前期发生的危险因素。对血清尿酸与重度子痫前期行 ROC 曲线表明血清尿酸最佳截取值为 327 $\mu\text{mol/L}$,敏感度为 80.6%,特异度为 67.9%。曲线下面积 0.794。可见,血清尿酸水平改变早于临床症状出现,能敏感地反映早期肾功能的损害,可以成为重度子痫前期的预测因子,对妊娠期高血压疾病尤其是重度子痫前期的防治有提示意义。

综上所述,血清肌酐、尿酸、尿素氮水平可反应妊娠期高血压疾病早期肾损害及病情发展。血清尿酸水平对重度子痫前期有预测价值。两者结合可为妊娠期高血压疾病的防治工作提供帮助。

【参考文献】

- [1] 杨孜,张为远. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华围产医学杂志,2016,19(03):161-169.
- [2] Phipps E, Prasanna D, Brima W, *et al.* Preeclampsia: Updates in Pathogenesis, Definitions, and Guidelines[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2016, 11(6):1102-1113.
- [3] 赵群,孔祥. 妊娠期高血压病与炎症相关性的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2012, 25(3):308-311.
- [4] Tangren JS, Wan Md Adnan WAH, Powe CE, *et al.* Risk of Preeclampsia and Pregnancy Complications in Women With a History of Acute Kidney Injury [J]. Hypertension, 2018, 72(2):451-459.
- [5] 李可,朱大伟,陈建昆,等. 子痫前期发病机制与临床治疗研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2019, 44(5):423-429.
- [6] 蒋艳敏,方大俊,刘慧妹. 美国妇产科医师协会(ACOG)妊娠期高血压疾病小组最新报告解析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 30(6):493-495.
- [7] 金友存,龚芳,华玉蓉. 血清 CysC、 β_2 -MG 在妊娠期高血压疾病早期肾功能损伤中的意义[J]. 重庆医学, 2015, 44(33):4630-4631, 4634.
- [8] Son GH, Kwon JY, Lee S, *et al.* Comparison of serum and urinary nephrin levels between normal pregnancies and severe preeclampsia[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013, 166(2):139-144.
- [9] 池晓华,李贵平,刘峰,等. GFR、血肌酐及 24h 尿蛋白定量在评价糖尿病患者肾功能中的应用[J]. 核技术, 2013, 36(6):31-34.
- [10] Hussein W, Lafayette RA. Renal function in normal and disordered pregnancy[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2014, 23(1):46-53.
- [11] Kattah AG, Asad R, Scantlebury DC, *et al.* Hypertension in pregnancy is a risk factor for microalbuminuria later in life[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2013, 15(9):617-623.
- [12] 孙雪峰. 慢性肾功能不全的临床诊治思路[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(16):1328-1330.
- [13] 王超英,何金红. 高尿酸血症与高血压、肥胖、高血脂、糖尿病的关系分析[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(5):819-821.
- [14] 崔刘福,杨文浩,舒荣,等. 中老年人高尿酸血症与心脑血管疾病危险因素相关性的研究[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(7):654-655.
- [15] 徐亚玲,常颖,陈叙. 子痫前期预测指标的临床应用研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2016, 43(1):11-14.
- [16] Laughon SK, Catov J, Powers RW, *et al.* First trimester uric acid and adverse pregnancy outcomes[J]. Am J Hypertens, 2011, 24(4):489-495.

(收稿日期:2021-01-11; 修回日期:2021-02-11)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一起)