

妊娠高血压综合征患者血浆中分子物质含量变化及其临床意义

葛菲¹, 蒙玉舟¹, 吉丽敏², 程虹¹, 王丹妹², 刘彩萍¹, 王世雄²

(1. 中南大学湘雅医学院附属海口医院、海口市人民医院妇产科, 海南省海口市 570208;

2. 海南医学院机能学实验室, 海南省海口市 571101)

[关键词] 妇产科学; 妊娠并发症; 高血压; 中分子物质

[摘要] 目的 探讨中分子物质在妊娠高血压综合征患者血浆中的变化及其临床意义。方法 采用改进的紫外吸收法测定 82 例妊娠高血压综合征患者、98 例正常妊娠妇女及 66 例正常非妊娠妇女血浆中分子物质含量。结果 正常非妊娠妇女血浆中分子物质水平为 2.23 ± 0.2 ku/L; 正常妊娠妇女分娩前血浆中分子物质水平为 2.25 ± 0.23 ku/L, 分娩后为 2.24 ± 0.24 ku/L; 统计全部妊娠高血压综合征患者分娩前血浆中分子物质水平为 3.06 ± 0.29 ku/L, 分娩后为 2.86 ± 0.26 ku/L。其中轻度妊娠高血压综合征患者分娩前血浆中分子物质水平为 2.72 ± 0.21 ku/L, 分娩后 48 h 为 2.55 ± 0.19 ku/L; 中度妊娠高血压综合征患者分娩前血浆中分子物质水平为 2.97 ± 0.25 ku/L, 分娩后 48 h 为 2.76 ± 0.23 ku/L; 重度妊娠高血压综合征患者分娩前血浆中分子物质水平为 3.20 ± 0.34 ku/L, 分娩后 48 h 为 3.12 ± 0.30 ku/L。说明妊娠高血压综合征患者分娩前血浆中分子物质水平比正常非妊娠妇女及正常妊娠妇女分娩前血浆中分子物质水平显著性升高 ($P < 0.05$); 在轻、中、重度妊娠高血压综合征之间, 血浆中分子物质有显著性差别 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 中分子物质水平越高, 妊娠高血压综合征病情越重; 三种类型妊娠高血压综合征患者分娩后 48h 其血浆中分子物质水平都有所回落, 分娩前后的血浆中分子物质有显著性差别 ($P < 0.05$)。正常妊娠妇女及正常非妊娠妇女血浆中分子物质水平没有显著性差别 ($P > 0.05$)。结论 中分子物质与妊娠高血压综合征发病学有关, 中分子物质可作为判断妊娠高血压综合征病情程度的指标之一。

[中图分类号] R71

[文献标识码] A

Changes and Clinical Significances of Middle Molecular Substances Levels in the Plasma of Patients with Pregnancy Induced Hypertension

GE Fei¹, JI Li-Min², MENG Yu-Zhou¹, CHENG Hong¹, WANG Dan-Mei², LIU Cai-Ping¹, and WANG Shi-Xiong²

(1. Department of Obstetric and Gynecology, The People's Hospital of Haikou City, Hainan 570208; 2. The Medical functional Laboratory of Hainan Medical College, Hainan 571101, China)

[KEY WORDS] Pregnancy Complications; Cardiovascular Disease; Hypertension; Middle Molecular Substances

[ABSTRACT] **Aim** To study the changes and clinical significances of middle molecular substances (MMS) levels in the plasma of patients with pregnancy induced hypertension (PIH). **Methods** Plasma MMS concentrations in 82 cases of PIH, 98 cases of normal pregnant women and 66 cases of healthy nonpregnant women were measured by an improved ultra-violet ray absorption method. **Results** Plasma MMS concentrations in healthy nonpregnant women was 2.23 ± 0.20 ku/L, in normal pregnant women were 2.25 ± 0.23 ku/L (prepartum) and 2.24 ± 0.24 ku/L (48 h postpartum), in all PIH were 3.06 ± 0.29 ku/L (prepartum) and 2.86 ± 0.26 ku/L (48 h postpartum), respectively. Plasma MMS contents in mild, moderate, and severe PIH were 2.72 ± 0.21 ku/L (prepartum) and 2.55 ± 0.19 ku/L (48 h postpartum), 2.97 ± 0.25 ku/L (prepartum) and 2.76 ± 0.23 ku/L (48 h postpartum), 3.20 ± 0.34 ku/L (prepartum) and 3.12 ± 0.30 ku/L (48 h postpartum), respectively.

The results showed that plasma MMS concentrations were significantly higher in PIH group than those in normal pregnant women group and healthy nonpregnant women group respectively ($P < 0.01$). There was significant difference among plasma MMS levels from patients with mild, moderate, and severe PIH ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). The higher plasma MMS levels, the worser state of PIH. The plasma MMS levels decreased significantly in 48 h post partum in PIH group ($P < 0.05$). There was no obvious difference between plasma MMS levels from normal pregnant women and healthy nonpregnant women ($P > 0.05$). **Conclusions**

The changes of plasma MMS levels are believed to be association with pathogenesis of PIH and can be used as a biochemical marker for judging the progression of PIH.

妊娠高血压综合征是导致孕产妇和围产儿病率

及死亡率升高的重要原因之一。至今为止, 由于妊娠高血压综合征病因和发病机制尚未完全阐明, 直接影响了妊娠高血压综合征的预防、诊治及其预后。中分子物质 (middle molecular substances, MMS) 具有

[收稿日期] 2005-07-30 [修回日期] 2005-09-20

[基金项目] 海口市重点科技计划项目(市科字[1998]27)

[作者简介] 葛菲, 副主任医师, 副教授, 妇产科主任, 联系电话 0898-66189562(办), 68199958(小灵通), E-mail 为 gfsnchen@sina.com。
蒙玉舟, 副主任医师, 原妇产科主任。吉丽敏, 医学硕士, 实验师。

3 讨论

妊娠高血压综合征是目前产科最为关注的问题之一,其病因发病学涉及细胞毒性因子、免疫因子、遗传因子、高凝状态及氧化应激等^[6,7]。中分子物质(MMS)是分子质量为0.3~5 kDa的一类多肽,具有细胞学毒性。中分子物质的研究从尿毒症开始,现已证明它参与肾功能衰竭、肝性昏迷、心肌梗塞、免疫抑制、休克晚期和恶性肿瘤等多种疾病及病理过程的发病机制^[1,5,8,9]。本实验结果表明,妊娠高血压综合征患者血浆中分子物质水平显著高于正常妊娠妇女及正常非妊娠妇女;中分子物质水平越高,妊娠高血压综合征病情越重;妊娠高血压综合征患者分娩后,血浆中分子物质水平有所下降。这些结果都说明,中分子物质参与了妊娠高血压综合征的发病学作用。

1988年 Rodger 等发现妊娠高血压综合征患者血清中存在细胞毒性因子,可导致血管内皮激活、功能障碍和结构损伤,但其性质未明^[6]。从本实验结果推测,中分子物质可能是 Rodger 等发现的细胞毒性因子之一。

中分子物质可显著抑制心肌线立体膜流动性,抑制糖异生和 DNA 合成,抑制细胞对葡萄糖的摄取,抑制乳酸脱氢酶、腺苷酸环化酶、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的活性及中枢神经系统的离子转运等^[9, 10]。因此,妊娠高血压综合征患者血浆中分子物质水平显著升高,可引起全身细胞代谢异常及细胞结构损伤,最终导致高血压、水肿和蛋白尿等一系列临床表现。而且,血浆中分子物质水平越高,妊娠高血压综合征病情越重,说明中分子物质在妊娠高血压综合征发病中具有一定的量效关系。

由于中分子物质可使细胞损伤,细胞损伤又可以使中分子物质产生增加,血浆中分子物质增高又

将加重细胞损伤,形成恶性循环。在此因果转化中,谁是起始因素,有待进一步证明。据文献报道,尿毒症的治疗效果与中分子物质的清除率有密切关系,即中分子物质清除越差,死亡率越高^[11]。由此推测,采用血液透析或血液吸附方法清除妊娠高血压综合征患者血浆中的中分子物质,可能是一种有效的治疗方法。

本研究发现,中分子物质与妊娠高血压综合征发病学有关,中分子物质可作为判断妊娠高血压综合征病情程度的指标之一。

[致谢] 本实验得到海口市人民医院妇产科毛秋妹、朱琦、刘振贤、李丹、吴清萍等同志的协助

[参考文献]

- [1] 王铁丹. 中分子物质的研究及其在医学中的意义. 广东生化通讯, 1989, **6** (1, 2): 85-86
 - [2] Dukanovic I, Petrovic J, Potic J. Middle molecular weight substances and uremic ployneuropathy. *Acta Med Jugosl*, 1990, **44** (2): 117-128
 - [3] Furst P, Zimmeman L, Bergstrom J. Determination of endogenous middle molecular in normal and uremic body fluids. *Clin Nephrol*, 1976, **3** (2): 178-188
 - [4] •а•а• Го•• кд. • а кд•щ•ааоид• ш•а•а ТГ•Г ТьокБ•ш•Т•А• • ш•к д•Г•ааОид•О•к ОТ• ш•ааОид• кд•а•а•Т•ааоид А•Т•Т•А. •а•ш •Т•Т•А 1984, **3** (2): 138-141
 - [5] 陈世民, 潘正甫, 谢协勋, 莫燕娜, 王英, 潘海玲, 等. 失血性休克家兔血浆中分子物质及血糖含量的动态变化. 中国病理生理杂志, 1994, **10** (2): 180-182
 - [6] 林其德. 妊娠高血压综合征病因学研究进展与展望. 中华妇产科杂志, 2003, **38** (8): 471-473
 - [7] 刘庸. 努力提高妊娠高血压综合征病因研究的水平. 中华妇产科杂志, 2000, **35** (3): 133-135
 - [8] 孙贻华, 刘新军, 赵春丽. 心肌梗死患者血浆中分子物质对大鼠心脏功能的影响. 心血管康复医学杂志, 2003, **12** (2): 123-125
 - [9] 陈世民, 王英, 谢富生, 邱辅佐, 谢协勋, 潘正甫, 等. SMAO 休克过程中血浆中分之物质含量变化. 中国病理生理杂志, 1996, **12** (1): 50-53
 - [10] 徐平西. 中分子的研究现状. 生命的化学, 1988, **8** (3): 28
 - [11] Leypoldt JK, Cheung AK, Carroll CE, Stannard DC, Pereira BJ, Agodoa LY, et al. Effect of dialysis membranes and middle molecule removal on chronic hemodialysis patient survival. *Am J Kidney Dis*, 1999, **33** (2): 349-355
- (此文编辑 胡必利)