

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.15.011

文章编号: 1005-8982 (2018) 15-0054-05

严重产后出血并发急性肾损伤患者的 甲状旁腺激素变化的临床意义*

刘成, 邹琪, 赵飞

(蚌埠医学院第一附属医院 重症医学科, 安徽 蚌埠 233000)

摘要: **目的** 初步探讨严重产后出血并发急性肾损伤患者的甲状旁腺激素变化的临床意义。**方法** 采用前瞻性研究, 选取2014年6月-2016年6月该院严重产后出血并发急性肾损伤患者相关资料[年龄、总出血量、总去甲肾上腺素(NA)的用量、肌酐(Cr)、离子钙(iCa^{2+})、离子磷(P)、急性生理与慢性健康(APACHE II)评分及甲状旁腺激素(PTH)]进行统计学分析。**结果** 共收集符合条件患者80例, 分为并发急性肾损伤(AKI) I级组患者23例, AKI II级组患者34例, AKI III级组患者23例, 3组在入重症加强护理病房(ICU)时各项指标比较, 其中, NA总用量、 iCa^{2+} 和P比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 而年龄、Cr、出血量、APACHE II评分及PTH比较, 差异有统计学意义($P = 0.00$)。3组治疗前后的Cr、APACHE II评分、 iCa^{2+} 、P和PTH比较, 差异有统计学意义($P = 0.00$)。3组在好转后转出ICU时比较, Cr、APACHE II评分和PTH比较差异有统计学意义($P < 0.05$), iCa^{2+} 和P差异无统计学意义($P > 0.05$)。PTH和Cr、APACHE II评分呈正相关, 与 iCa^{2+} 无相关。**结论** 甲状旁腺激素在严重产后出血的急性肾损伤患者中的变化与病情严重程度有关, 和 iCa^{2+} 关系不大。

关键词: 甲状旁腺激素; 急性肾损伤; 严重产后出血; 血钙; 急性生理与慢性健康评分

中图分类号: Q573

文献标识码: A

Clinical significance of parathyroid hormone changes in patients with severe postpartum hemorrhage complicated with acute kidney injury*

Cheng Liu, Qi Zou, Fei Zhao

(Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui 233000, China)

Abstract: Objective To investigate clinical significance of parathyroid hormone changes in patients with severe postpartum hemorrhage complicated with acute kidney injury (AKI). **Methods** A retrospective study was performed on patients with severe postpartum hemorrhage complicated with AKI admitted into the first affiliated hospital of Bengbu medical college from June 2014 to June 2016. Age, total blood loss, total norepinephrine (NA), creatinine (Cr), calcium ion (iCa^{2+}), ionic phosphorus (P), score and parathyroid hormone (PTH) were recorded. **Results** Totally 80 cases were identified, among which 23 cases had grade I AKI, 34 patients had grade II AKI and 23 patients had grade III AKI. No significant differences in total amount of NA, iCa^{2+} and P were founded among the 3 groups ($P > 0.05$). Age, Cr, total blood loss, APACHE II score, and PTH were differentially distributed among the 3 groups ($P = 0.00$). Standard treatment ameliorated dramatically clinical index of Creatinine, APACHE II score, iCa^{2+} , P and PTH compared with those prior to any treatments ($P = 0.00$). Statistically significant differences in creatinine,

收稿日期: 2017-02-14

*基金名称: 2015年安徽公益性技术应用研究联动计划项目(No: 15011d04052)

APACHE II score and PTH ($P > 0.05$) but not with iCa^{2+} and P ($P > 0.05$) were identified. Correlation analysis indicated a linear positive correlation between PTH and creatinine or APACHE II score but no obvious correlation was identified between PTH and iCa^{2+} . **Conclusions** Parathyroid hormone is correlated to the severity of disease in patients with severe postpartum hemorrhage complicated with AKI.

Keywords: parathyroid hormone; acute kidney injury; severe postpartum hemorrhage; calcium; APACHE

近年来, 在肾功能不全领域中, 甲状旁腺激素和钙磷的研究较为广泛, 主要集中在慢性肾衰竭^[1], 但笔者在临床工作中发现, 严重产后出血并发急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 的患者其甲状旁腺激素不同程度升高, 具体原因仍不确定。随着对急性肾损伤的认识的逐步加深, 诊断和分级的进一步简化, 甲状旁腺激素和钙磷在急性肾损伤中的变化仍不清楚^[2]。本研究观察甲状旁腺激素在产后出血并发急性肾损伤中的变化规律, 初步了解其升高的意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

采用前瞻性对照研究, 选取 2014 年 6 月 -2016 年 6 月入住蚌埠医学院第一附属医院重症加强护理病房 (intensive care unit, ICU) 中严重产后出血并发急性肾损伤患者相关资料。

1.2 入组标准和排除标准

1.2.1 AKI 诊断标准采用 KDIGO 推荐的定义

① 48 h 内血肌酐 (serum creatinine, Scr) 升高超过 $26.5 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dl); ② Scr 升高 $>$ 基线 1.5 倍, 确认或推测 7 d 内发生; ③ 尿量 $<0.5 \text{ ml}/(\text{kg}\cdot\text{h})$, 且持续 $>6 \text{ h}$ 。

1.2.2 排除标准 ①慢性肾脏疾病; ②合并其他脏器衰竭; ③各个部位的感染或尿路梗阻; ④心肺复苏术后; ⑤自动出院或死亡; ⑥甲状腺和甲状旁腺疾病。

1.3 临床处理措施

1.3.1 入组患者均予以止血 ①使用缩宫素、卡络磺钠, 使用 3 ~ 5 d; ②预防感染 (用二代头孢类抗生素, 使用 3 d); ③抗休克 (用去甲肾上腺素维持血压, 并逐渐停用), 保护多脏器功能, 补充白蛋白 (白蛋白 $\geq 30 \text{ g/L}$ 停止补充白蛋白), 输血 (血红蛋白 $\geq 70 \text{ g/L}$ 停止输血) 等对症支持处理, 避免使用对肾脏有损害的药物, 必要时使用连续性肾替代 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 治疗。

1.3.2 治疗好转标准 ①停用升压药物; ②停用机械通气; ③血红蛋白 $\geq 70 \text{ g/L}$; ④白蛋白 $\geq 30 \text{ g/L}$; ⑤

出血停止; ⑥无感染发生。

1.4 数据收集

1.4.1 一般资料收集 年龄、总出血量及去甲肾上腺素 (norepinephrine, NA) 的总用量。

1.4.2 临床资料收集 治疗好转前后的肌酐 (creatinine, Cr)、血钙 (ionized calcium, iCa^{2+})、血磷 (phosphorus, P)、急性生理与慢性健康 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II) 评分。

1.4.3 特殊资料收集 治疗好转前后的甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH)。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 16.0 统计软件, 采用单因素方差分析, χ^2 检验、配对 t 检验和 Pearson 相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的一般资料收集

共收集符合条件患者 80 例, 年龄 (30.5 ± 4.2) 岁, 患者总出血量、去甲肾上腺素总用量、APACHE II 评分、肌酐、原发病、止血方式及 AKI 分级。见表 1。

2.2 患者入院时各项参数的对比

将严重产后出血并发急性肾损伤患者根据 AKI 分级分成 I、II、III 组, 分别有 23、34 和 23 例, 3 组原发病和止血方式差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而年龄、总出血量、Cr、APACHE II 评分及 PTH 比较, 差异有统计学意义 (均 $P = 0.000$), 而 iCa^{2+} 和 P 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 患者好转转出 ICU 的各项参数对比

3 组患者 APEACHE II 评分比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Cr 和 PTH 差异有统计学意义 ($P = 0.000$), 而在 iCa^{2+} 和 P 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 3)。3 组患者治疗前后 Cr、APACHE II 评分、 iCa^{2+} 、P 以及 PTH 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$) (见表 4)。

表 1 患者的一般资料

项目	基线调查	项目	基线调查
年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	30.5 ± 4.2	胎盘早剥 例 (%)	19 (23.8)
总出血量 / (ml, $\bar{x} \pm s$)	3 198.5 ± 1 148.7	处理产后出血的方式	
去甲肾上腺素总用量 / (mg, $\bar{x} \pm s$)	176.6 ± 36.7	髂内动脉结扎止血 例 (%)	41 (51.3)
APACHE II 评分 / (分, $\bar{x} \pm s$)	20.3 ± 4.3	介入栓塞术 例 (%)	31 (38.7)
肌酐 / ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	290.4 ± 109.3	子宫切除术 例 (%)	8 (10.0)
引起产后出血的原发病		KIDGO 的 AKI 分级	
子痫 例 (%)	22 (27.5)	AKI I 级 例 (%)	23 (28.8)
子痫前期 例 (%)	21 (26.3)	AKI II 级 例 (%)	34 (42.5)
妊高症 例 (%)	18 (22.5)	AKI III 级 例 (%)	23 (28.8)

表 2 入院时相关数据比较

组别	引起产后出血的原发病				处理产后出血的方式			年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)
	子痫 / 例	子痫前期 / 例	妊高症 / 例	胎盘早剥 / 例	髂内动脉结扎止血 / 例	介入栓塞术 / 例	子宫切除术 / 例	
AKI I 级组 ($n=23$)	6	6	5	6	13	8	2	28.60 ± 3.80
AKI II 级组 ($n=34$)	8	10	8	8	17	13	4	28.40 ± 3.30
AKI III 级组 ($n=23$)	8	5	5	5	11	10	2	30.20 ± 3.20
χ^2/F 值	1.082	2.840	1.630	1.433	2.198	2.800	1.634	9.164
P 值	0.982	0.585	0.803	0.833	0.699	0.592	0.803	0.000

组别	总出血量 / (ml, $\bar{x} \pm s$)	NA 总用量 / (mg, $\bar{x} \pm s$)	Cr / ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分 / (分, $\bar{x} \pm s$)	iCa ²⁺ / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	P / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	PTH / (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)
AKI I 级 ($n=23$)	2 446.30 ± 63.70	181.40 ± 35.10	172.30 ± 16.5	16.20 ± 2.80	0.89 ± 0.10	0.67 ± 0.13	82.30 ± 9.80
AKI II 级 ($n=34$)	3 426.40 ± 82.80	171.40 ± 43.90	267.60 ± 37.20	20.80 ± 4.10	0.87 ± 0.11	0.62 ± 0.14	136.60 ± 26.60
AKI III 级 ($n=23$)	4 286.40 ± 150.70	187.90 ± 49.80	464.40 ± 59.80	25.20 ± 2.70	0.87 ± 0.11	0.63 ± 0.13	185.20 ± 41.70
χ^2/F 值	17.321	1.637	252.6	39.038	0.105	0.872	62.049
P 值	0.000	0.201	0.000	0.000	0.900	0.422	0.000

2.4 Cr、PTH 和 iCa²⁺ 与 APACHE II 评分的变化趋势

将患者入 ICU 时 APACHE II 评分大小分成 3 组,

即 15 ~ 20 分组、20 ~ 25 分组和 >25 分组, 随着 APACHE II 评分越高, Cr 和 PTH 越大, 3 组间差异有统计学意义 (均 $P=0.000$), 而 iCa²⁺ 则差异无统计学

表 3 患者好转后转出 ICU 时相关数据比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Cr / ($\mu\text{mol/L}$)	APACHE II 评分 / 分	iCa ²⁺ / (mmol/L)	P / (mmol/L)	PTH / (pg/ml)
AKI I 级组 ($n=23$)	91.60 ± 17.70	8.30 ± 2.10	1.01 ± 0.05	1.00 ± 0.16	50.30 ± 16.60
AKI II 级组 ($n=34$)	132.50 ± 23.20	9.90 ± 2.70 [†]	1.01 ± 0.04	1.07 ± 0.13	71.60 ± 20.60 [†]
AKI III 级组 ($n=23$)	125.20 ± 15.30	9.60 ± 1.40 [†]	0.98 ± 0.07	1.09 ± 0.17	70.50 ± 32.10 [†]
F 值	34.416	4.033	1.529	2.385	5.518
P 值	0.000	0.022	0.223	0.099	0.000

注: † 与 AKI I 级组比较, $P < 0.05$

意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

2.5 各指标相关性分析

根据 Pearson 法计算, PTH 分别与 APACHE II 评

分、Cr 呈正相关 ($P = 0.000$), 而 PTH 与 iCa^{2+} 无相关 ($P > 0.05$)。见表 6。

表 4 患者好转前后相关数据比较

组别	Cr/ ($\mu\text{mol/L}$)	APACHEII 评分 / 分	iCa^{2+} / (mmol/L)	P/ (mmol/L)	PTH/ (pg/ml)
AKI I 级 ($n = 23$)					
治疗前	172.30 ± 16.50	16.20 ± 2.80	0.89 ± 0.10	0.67 ± 0.13	82.30 ± 9.80
治疗后	91.60 ± 17.70	8.30 ± 2.10	1.01 ± 0.05	1.00 ± 0.16	50.30 ± 16.60
<i>t</i> 值	36.514	19.815	-2.494	-23.546	11.990
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.021	0.000	0.000
AKI II 级 ($n = 34$)					
治疗前	267.60 ± 37.20	20.80 ± 4.10	0.87 ± 0.11	0.62 ± 0.14	136.60 ± 26.60
治疗后	132.50 ± 23.20	9.90 ± 2.70	1.01 ± 0.04	1.07 ± 0.13	71.60 ± 20.60
<i>t</i> 值	12.840	12.640	-13.944	-18.585	17.177
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
AKI III 级 ($n = 23$)					
治疗前	464.40 ± 59.80	25.20 ± 2.70	0.87 ± 0.11	0.63 ± 0.13	185.2 ± 41.7
治疗后	125.20 ± 15.30	9.60 ± 1.40	0.98 ± 0.07	1.09 ± 0.17	70.5 ± 32.1
<i>t</i> 值	72.589	54.752	-11.495	-24.016	28.514
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 5 APACHE II 评分大小相关数据变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Cr/ ($\mu\text{mol/L}$)	PTH/ (pg/ml)	iCa^{2+} / (mmol/L)
15~20 分组	166.40 ± 17.30	79.30 ± 10.80	0.90 ± 0.11
20~25 分组	255.60 ± 35.40	133.60 ± 24.10	0.88 ± 0.10
>25 分组	472.40 ± 61.20	188.20 ± 42.70	0.87 ± 0.11
<i>F</i> 值	244.3	59.781	0.101
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.751

表 6 PTH 与 APACHEII 评分、Cr 和 iCa^{2+} 相关性分析

项目	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
APACHE II 评分	0.725	0.000
Cr	0.861	0.000
iCa^{2+}	0.01	0.931

3 讨论

AKI 是临床常见的综合征, 发病率较高, 尤其在 ICU 中^[3-4], 是终末期肾病的一个重要危险因素^[5], 也是影响和决定重症患者预后的关键因素之一^[6]。随

着对 AKI 逐步认识的加深, 以及诊断分级不断更新, AKI 诊断的敏感性也得到提高。

3.1 产后出血与 AKI 关系

临床 AKI 的发生率比较高, MEDVE 等^[7]研究表明, ICU 中 AKI 患者 64.3% 来自于外科, 而本院 ICU 接收各种病因导致严重产后出血的患者较多, 由于此类患者出血量较多, 休克纠正所需时间偏长, 导致发生 AKI 的风险加大, 根据本研究提示, 总出血量的多少是该类患者并发 AKI 的危险因素, 也与 AKI 的严重程度有关, 甚至决定患者的整体病情的严重性, 同时观察到 AKI 3 组有不同程度的 APACHEII 评分, 而 AKI 3 组间 iCa^{2+} 和 P 差异无统计学意义, 可能与在严重产后出血时产科医师予以平衡液扩容补液有关。AKI 3 组间的总 NA 用量差异无统计学意义, 说明 NA 的总用量对患者并发的 AKI 的严重程度影响不大, 与近年来, NA 在救治休克患者中的地位逐渐升高^[8], NA 有改善休克患者微循环作用^[9], 对肾功能影响不大^[10]的观念保持一致。

3.2 PTH 和 iCa^{2+} 、P 的关系

在慢性肾功能不全的领域中, PTH 和 iCa^{2+} 及 P 之间的关系研究比较多^[1], 而 AKI 的研究很少, 临床中该类患者入住 ICU 时的 PTH 存在不同程度的升高, 本研究表明, AKI 3 组间 PTH 均不同程度升高, 而且随着 AKI 分级不同, 3 组的 PTH 差异有统计学意义, 进一步观察发现患者病情好转出 ICU 时, 其 PTH 均较入院时降低, 但 AKI 3 组间差异有统计学意义, 而 iCa^{2+} 及 P 也纠正到正常值, 其 3 组间差异无统计学意义, 笔者发现患者虽然好转出 ICU, 但是 AKI II 和 III 级的肾功能仍未恢复正常, 但 AKI I 级的肾功能接近正常, 所以 PTH 差异可能与之有关, 通过统计学分析, PTH 变化趋势和 iCa^{2+} 及 P 无关, 进一步将 PTH 和血钙离子做相关性分析, 提示两者无相关性 ($P > 0.05$), PTH 的升高与该类患者的血中钙磷水平的变化关系不大。

3.3 PTH 和病情严重程度、AKI 分级的关系

本研究结果显示, AKI 3 组患者的 PTH 和 APACHE II 评分差异有统计学意义, 经过综合治疗后, 该类患者随着病情好转, 肾功能改善, 上述指标均有改善, 同时在转出 ICU 时 3 组间的 APACHE II 评分、PTH 和 Cr 差异有统计学意义, 但是该 3 个指标的趋势具有高度一致性, 根据 APACHE II 评分大小进一步做相关数据比较, 发现随着 APACHE II 评分越高, 血中的 Cr 和 PTH 的水平也越高, 笔者认为 PTH、Cr 和 APACHE II 评分可能存在相关性, 通过两两相关性分析, PTH 的高低与 APACHE II 评分、Cr 大小呈正相关, 因本研究排除合并其他脏器衰竭的患者, 所以肾功能的程度能直接决定患者整体的病情严重程度, 所以患者 PTH 的变化与病情严重程度有关, 笔者认为 PTH 的变化和机体对其的调节失调有关。

综上所述, 严重产后出血并发急性肾损伤的患者可以出现 PTH 的升高, 但是 PTH 对 iCa^{2+} 及 P 的调节, 以及 iCa^{2+} 及 P 对 PTH 的反馈均无影响, PTH 的变化与此类患者的病情严重程度和病情的变化有关系。本研究存在以下几个不足之处: ①样本量较小; ②本研究未纳入产后出血肾功能正常的患者, 同时也排除该类患者中预后不佳, 故研究结果存在一定的局限性; ③本研究中均是低血容量导致的前负荷降低的肾前性

的患者, 对于肾性和肾后性的患者 PTH 的变化仍不清楚; ④本研究中无 APACHE II 评分 < 15 分的患者, 对 APACHE II 评分 < 15 分的患者 PTH 水平及变化仍不清楚; ⑤ PTH 和病情严重程度有关, 那么下一步观察可以在 APACHE II 评分 < 15 分的各类重症患者中进行, 以了解 PTH 升高的原因。

参 考 文 献:

- [1] CHRISTOV M. Fibroblast growth factor 23 in acute kidney injury[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2014, 23(4): 340-345.
- [2] MATHENY M E, PETERSON J F, EDEN S K, et al. Laboratory test surveillance following acute kidney injury[J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e103746.
- [3] VANDENBERGHE W, de CORTE W, HOSTE E A. Contrast-associated AKI in the critically ill: relevant or irrelevant[J]. *Curr Opin Crit Care*. 2014, 20(6): 596-605.
- [4] AKBAŞ T, KARAKURT S, TUĞLULAR S. Renal replacement therapy in the ICU: comparison of clinical features and outcomes of patients with acute kidney injury and dialysis-dependent end-stage renal disease[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2015, 19(4): 701.
- [5] CHAWLA L S. Acute kidney injury leading to chronic kidney disease and long-term outcomes of acute kidney injury: the best opportunity to mitigate acute kidney injury[J]. *Contrib Nephrol*, 2011, 174: 182-190.
- [6] SAMIMAGHAM H R, KHEIRKHAH S, HAGHIGHI A, et al. Acute kidney injury in intensive care unit: incidence, risk factors and mortality rate[J]. *Saudi J kidney Dis Transpl*, 2011, 22(3): 164-470.
- [7] MEDVE L, ANTEK C, PALOCZI B, et al. Epidemiology of acute kidney injury in Hungarian intensive care units: a multicenter, prospective, observational study[J]. *BMC Nephrol*, 2011, 12(1): 43.
- [8] HARROIS A, BAUDRY N, HUET O, et al. Norepinephrine decreases fluid requirements and blood loss while preserving intestinal villi microcirculation during fluid resuscitation of uncontrolled hemorrhagic shock in mice[J]. *Anesthesiology*, 2015, 122(5): 1093-1020.
- [9] XU J Y, MA S Q, PAN C, et al. A high mean arterial pressure target is associated with improved microcirculation in septic shock patients with previous hypertension: a prospective open label study[J]. *Crit Care*, 2015, 19(1): 130.
- [10] BURBAN M, HAMEL J F, TABKA M, et al. Renal macro- and microcirculation autoregulatory capacity during early sepsis and norepinephrine infusion in rats[J]. *Crit Care*, 2013, 17(4): R139.

(王荣兵 编辑)