

· 论 著 ·

妊娠晚期孕妇肝功能检测指标参考区间的初步探讨

冯 强, 李德明, 陈淑琴, 张月香

(天津市中心妇产科医院检验科, 天津 300100)

摘 要:目的 探讨妊娠晚期孕妇血清肝功能指标的变化及正常参考区间, 并分析其临床意义。方法 选取该院 2013 年 7 月至 2014 年 6 月妊娠晚期孕妇 4 659 例, 健康非孕女性 3 089 例, 采用全自动生化分析仪检测血清谷氨酸氨基转移酶(ALT)、丙氨酸氨基转移酶(AST)、总蛋白(TP)、清蛋白(Alb)、前清蛋白(PA)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、 γ -谷氨酰基转移酶(GGT)、总胆汁酸(TBA)、天门冬氨酸氨基转移酶线粒体同工酶(m-AST)、碱性磷酸酶(ALP)水平。结果 与健康非孕女性比较, 妊娠晚期孕妇血清 ALT、AST、TP、Alb、PA、TBIL、DBIL、IBIL、GGT 水平均降低, 而血清 ALP、m-AST、TBA 水平均升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 妊娠晚期孕妇肝功能指标明显不同于非妊娠女性, 各临床实验室应建立妊娠各期肝功能指标参考区间, 有助于评价产妇营养及肝功能状态, 做好孕期保健工作。

关键词:妊娠晚期; 肝功能; 参考区间

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.18.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)18-2663-03

Reference intervals for liver function tests in normal pregnant women in the last trimester of pregnancy

Feng Qiang, Li Deming, Chen Shuqin, Zhang Yuexiang

(Department of Clinical Laboratory, Tianjin Central Hospital of Gynecology Obstetrics, Tianjin 300100, China)

Abstract:Objective To explore changes of serum levels of liver function indicators and their reference intervals in pregnant women in the last trimester of pregnancy, and to analyse its clinical significance. **Methods** From July 2013 to June 2014, a total of 4 659 cases of pregnant women in the last trimester of pregnancy and 3 089 healthy non-pregnant women were enrolled in this study. Serum levels of alanine aminotransferase(ALT), aspartate transaminase(AST), total protein(TP), albumin(Alb), pre-albumin(PA), total bilirubin(TBIL), direct bilirubin(DBIL), indirect bilirubin(IBIL), γ -glutamyl transpeptidase(GGT) and mitochondrial aspartate aminotransferase(m-AST) were determined by fully automatic biochemical analyzer. **Results** Compared with healthy non-pregnant women, serum levels of ALT, AST, TP, Alb, PA, TBIL, DBIL, IBIL and GGT were significantly decreased, while serum levels of ALP, m-AST and TBA were significantly increased in pregnant women in the last trimester of pregnancy, there were statistically significant differences($P < 0.05$). **Conclusion** This study suggested that the liver functions of pregnant women were significantly different from healthy non-pregnant women. Each clinical laboratory should establish reference intervals of liver function indicators for pregnant women at each stage of pregnancy, so as to timely, correctly and reasonably evaluate their liver functions and material nutrition status, and provide better antenatal care services.

Key words: last trimester of pregnancy; liver function; reference interval

本研究回顾性分析 4 659 例妊娠晚期孕妇各项肝功能指标的变化趋势, 建立适合本科室孕晚期妇女的血清肝功能参考区间, 以对孕妇肝功能做出合理而有效的综合分析, 免除患者及家属的心理负担, 并为临床医生提供更为准确的诊断依据, 具有良好的临床参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 7 月至 2014 年 6 月本院住院妊娠晚期孕妇 4 659 例纳入妊娠晚期组, 平均(29.52±4.22)岁, 其中小于 21 岁者 39 例, 21~<26 岁者 651 例, 26~<31 岁者 2 295 例, 31~<36 岁者 1 234 例, 36~40 岁者 389 例, >40 岁者 51 例; 孕 37~41(含加 6 d)周; 无双胞胎者, 无妊娠期糖尿病、高血压、贫血、出血及弥散性血管内凝血(DIC)者。另选取同期体检健康非孕女性 3 089 例纳入健康非孕组, 平均(30.80±4.56)岁, 肝、肾、心功能均正常。

1.2 仪器与试剂 日本 Olympus AU2700 型全自动生化分析仪; 谷氨酸氨基转移酶(ALT)、丙氨酸氨基转移酶(AST)、总蛋白(TP)、清蛋白(Alb)检测试剂均由中生北控公司提供, 前清蛋白(PA)检测试剂由北京科美公司提供, 天门冬氨酸氨基

转移酶线粒体同工酶(m-AST)检测试剂由上海北加生化公司提供, 总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)检测试剂由上海科华提供, 总胆汁酸(TBA)检测试剂由浙江东瓯公司提供, γ -谷氨酰基转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)检测试剂由德国 Olympus 公司提供。

1.3 方法 所有受试者均空腹采集静脉血 3 mL, 及时分离血清, 检测血清 ALT、AST、TP、Alb、PA、TBIL、DBIL、间接胆红素(IBIL)、TBA、GGT、m-AST、ALP 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据处理与统计分析。单样本 K-S 检验提示各组数据均呈偏态分布, 以中位数及 95% 置信区间 $[M(P_{2.5}, P_{97.5})]$ 表示, 组间比较采用秩和检验, 相关分析应用 Spearman 秩相关检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组各项肝功能指标水平比较 妊娠晚期组孕妇血清 ALT、AST、TP、Alb、PA、TBIL、DBIL、IBIL、GGT 水平均低于健康非孕组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 而血清 TBA、m-AST、ALP 水平均高于健康非孕组, 差异均有统计学意义($P <$

0.05)。见表 1。

表 1 两组各项肝功能指标水平比较[$M(P_{2.5}, P_{97.5})$]

组别	<i>n</i>	ALT(U/L)	AST(U/L)	TP(g/L)	Alb(g/L)	PA(mg/L)	TBIL(μ mol/L)
妊娠晚期组	4 659	9.00(5.00,37.00)*	16.00(11.00,40.00)*	53.40(42.45,61.90)*	29.80(22.71,35.05)*	217.10(122.20,318.10)*	6.92(4.11,14.95)*
健康非孕组	3 089	14.00(7.00,43.00)	17.00(12.00,42.75)	70.30(62.90,78.27)	43.30(38.13,48.00)	289.80(199.00,418.50)	10.97(5.69,21.73)

续表 1 两组各项肝功能指标水平比较[$M(P_{2.5}, P_{97.5})$]

组别	<i>n</i>	DBIL(μ mol/L)	IBIL(μ mol/L)	TBA(μ mol/L)	GGT(U/L)	m-AST(U/L)	ALP(U/L)
妊娠晚期组	4 659	2.21(1.16,5.16)*	4.70(2.51,9.97)*	2.36(0.67,7.76)*	8.00(3.00,38.00)*	5.50(3.00,11.65)*	118.00(51.00,225.00)*
健康非孕组	3 089	3.92(1.74,6.87)	7.05(3.62,14.08)	1.79(0.64,6.70)	13.00(7.00,50.00)	5.20(3.10,11.00)	49.00(32.00,79.00)

* : $P<0.05$,与健康非孕组比较。

2.2 各项肝功能指标参考区间 各项肝功能指标参考区间，见表 2。

2.3 不同年龄段妊娠晚期孕妇各项肝功能指标水平 血清 ALT、TBIL、DBIL、IBIL 水平随年龄增长有升高趋势，但各組间差异无统计学意义($P>0.05$)，且 ALT 与血清胆红素水平无明显相关性。ALP 水平随年龄增长呈下降趋势，26~<31 岁妊娠晚期孕妇 ALP 水平与其余各年龄段比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 各项肝功能指标参考区间

项目	检测方法	参考区间		
		本科室	叶应妩等*	原卫生部 [#]
ALT(U/L)	连续监测法	0~40	5~35	—
AST(U/L)	连续监测法	0~40	8~40	13~40
TP(g/L)	双缩脲法	60~80	60~78	65~85

续表 2 各项肝功能指标参考区间

项目	检测方法	参考区间		
		本科室	叶应妩等*	原卫生部 [#]
Alb(g/L)	溴甲酚绿法	34~48	34~48	40~55
PA(mg/L)	免疫比浊法	200~400	250~400	—
TBIL(μ mol/L)	重氮法	1.71~21.10	3.4~17.1	—
DBIL(μ mol/L)	氧化法	1.7~6.8	0.0~3.4	—
IBIL(μ mol/L)	—	1.71~13.80	—	—
TBA(μ mol/L)	酶循环法	0~12	0.00~9.67	—
GGT(U/L)	速率法	0~50	7~32	7~45
m-AST(U/L)	免疫抑制法	0~15	—	—
ALP(U/L)	速率法	30~141	40~150	35~100

— :无数据；* :参照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)；[#] :参照 2013 年 8 月原卫生部新修订临床常用生化检验项目参考区间。

表 3 不同年龄段妊娠晚期孕妇血清各项肝功能指标水平比较[$M(P_{2.5}, P_{97.5})$]

年龄(岁)	<i>n</i>	ALT(U/L)	AST(U/L)	TP(g/L)	Alb(g/L)	PA(mg/L)	TBIL(μ mol/L)
<21	39	9.00(5.00,62.00)	17.00(12.00,41.00)	53.50(43.20,62.60)	30.30(21.70,35.30)	219.50(123.10,322.00)	6.40(2.53,16.88)
21~<26	651	9.00(5.00,41.00)	16.00(11.00,45.70)	53.70(41.32,61.74)	30.00(22.53,35.20)	214.10(115.43,309.96)	6.75(4.10,14.49)
26~<31	2 295	9.00(5.00,40.00)	16.00(11.00,38.00)	53.6(43.10,62.10)	30.00(22.74,35.10)	219.30(123.08,319.72)	6.89(4.15,14.86)
31~<36	1 234	9.00(5.00,42.00)	16.00(11.00,39.12)	53.10(42.90,61.81)	29.60(22.88,35.00)	215.60(124.21,321.56)	6.95(4.04,14.91)
36~40	389	10.00(5.00,60.50)	17.00(11.00,52.50)	52.60(39.75,61.15)	29.10(21.78,34.23)	216.00(113.37,310.63)	7.15(4.23,17.90)
>40	51	11.00(5.00,49.30)	17.00(12.30,45.10)	51.80(39.94,61.60)	29.20(22.83,36.65)	216.90(106.36,340.56)	7.87(4.08,19.09)

续表 3 不同年龄段妊娠晚期孕妇血清各项肝功能指标水平比较[$M(P_{2.5}, P_{97.5})$]

年龄(岁)	<i>n</i>	DBIL(μ mol/L)	IBIL(μ mol/L)	TBA(μ mol/L)	GGT(U/L)	m-AST(U/L)	ALP(U/L)
<21	39	1.96(0.61,5.03)	4.32(1.92,10.61)	2.96(0.35,13.68)	9.00(2.00,42.00)*	5.80(3.60,12.40)	143.00(47.00,252.00)*
21~<26	651	2.16(1.10,5.19)	4.57(2.45,9.83)	2.52(0.62,8.37)	7.00(3.00,40.80)	5.40(3.20,12.87)	126.00(51.00,243.50)*
26~<31	2 295	2.21(1.15,5.25)	4.64(2.53,9.80)	2.34(0.68,7.41)	8.00(3.00,39.00)	5.40(2.90,10.96)	119.00(54.00,220.60)
31~<36	1 234	2.22(1.20,4.88)	4.75(2.47,9.93)	2.30(0.73,7.75)	8.00(3.00,34.00)	5.50(3.08,11.40)	117.00(47.88,225.25)*
36~40	389	2.24(1.30,5.92)	5.01(2.75,12.15)	2.250.48,8.39	8.00(3.00,40.50)	5.60(3.10,12.93)	111.00(48.50,216.00)*
>40	51	2.83(1.36,7.52)	5.52(2.51,12.66)	2.17(0.70,8.57)	7.00(2.30,80.50)	6.00(3.40,12.54)	100.00(54.00,302.60)*

* : $P<0.05$,与 26~<31 岁妊娠晚期孕妇比较。

3 讨 论

妊娠晚期妇女由于受胎盘分泌的类固醇激素及血容量等因素影响，肝脏代谢增强，机体生理状态发生改变，肝功能指标

也往往发生相应的变化^[1]。检验报告中经常存在部分肝功能指标异常，但在分娩后短期内恢复正常的情况。查阅《全国临床检验操作规程》(第 3 版)^[2]，并未制订特定人群各项指标的

参考区间,但临床医生在鉴别诊断生理性或病理性肝功能异常时,需要结合孕期相关变化趋势及参考区间,以便正确评估妊娠状态,及时制订合理的诊疗策略,各地区实验室应结合自身条件制订相应的参考区间,保护母婴健康。

妊娠期间机体血容量持续增加,血液稀释,血清蛋白呈生理性下降,而血清蛋白水平低下可引起胎盘灌注量不足,影响胎儿对氧和营养物质的摄取,导致胎儿宫内发育迟缓、胎儿缺氧或免疫力降低、胎盘早剥等并发症^[3-4]。同时,以 Alb 为主的低蛋白血症是重度子痫前期最常见的并发症^[5],PA 作为一种负性急性时相反应蛋白,在炎症或营养不良时明显下降。与《全国临床检验操作规程》(第 3 版)^[2]比较,本研究进一步验证妊娠晚期孕妇血清 TP、Alb、PA 水平明显低于健康成年人参考区间^[6]。因此,制订符合妊娠妇女变化的肝功能参考区间,尽早诊断低蛋白血症并严密观测,可减少或避免相应并发症,改善母婴预后结局。

血清 TBA 测定是诊断早期妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)最敏感的方法^[7-8],ICP 是妊娠中、晚期特有的并发症,发病率为 0.8%~12.0%,临床上以皮肤瘙痒和血清胆汁酸升高为特征,可能与妊娠引起胎盘合成雌激素增加引发的胆汁酸代谢障碍有关,可导致自发性早产、胎儿宫内窘迫和死胎,严重危害围生期母婴健康。血清 GGT 水平可在一定程度上反映 ICP 患者病情的严重程度,应结合胆红素、转氨酶等作为 ICP 的常规检查指标^[9]。

本研究显示,血清 TBIL 和 DBIL 水平在妊娠晚期均明显低于健康非孕组,可能与血容量升高引起的血液稀释有关。血清 AST、ALT 水平低于健康非孕组,而血清 m-AST 水平高于健康非孕组,且随孕妇年龄增长有升高趋势。m-AST 在细胞亚结构严重损伤和坏死时释放入血,其浓度可间接反映活动性肝细胞及线粒体损伤及坏死量^[10]。此结论与相关报道不符^[11],可能是本研究选取研究对象时排除了妊娠合并肝炎或其他肝脏疾病患者等因素有关。妊娠妇女血清 ALP 水平明显升高是胎盘逐渐成熟的标志^[12],可用于评价胎盘功能,但应排除肝癌及菌血症^[13]。妊娠晚期,胎儿对钙的摄取增加,母体血钙下降可引起 ALP 水平进一步升高,应注意维生素 D 及钙的补充。

此外,本研究探索性地对不同年龄段妊娠孕妇肝功能指标进行比较分析,血清 ALT、TBIL、DBIL、IBIL 有升高趋势,但各年龄段比较差异无统计学意义($P<0.05$)。而 ALP 水平随年龄增长呈下降趋势,差异有统计学意义($P<0.05$),这可能与不同年龄阶段胎盘功能及钙吸收能力有关。

综上所述,本研究采用大样本量分析本院正常妊娠晚期孕妇肝功能指标的变化趋势,并对其参考区间进行初步探讨,有助于临床医生对妊娠患者生理或病理状态的综合评定,为临床诊断、治疗、监测孕期妇女营养及肝功能状态提供科学的实验室依据。

参考文献

- [1] Larsson A, Palm M, Hansson LO, et al. Reference values for clinical chemistry tests during normal pregnancy[J]. BJOG, 2008, 115(7): 874-881.
- [2] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 1023.
- [3] 何雁红. 孕晚期低蛋白血症的原因及其对妊娠结局的影响[J]. 海南医学, 2013, 24(6): 822-823.
- [4] 王志梅, 杨蓉, 韩莉莉, 等. 子痫前期重度合并低蛋白血症对母儿结局的影响[J]. 新疆医学, 2012, 42(7): 52-55.
- [5] 任明保, 范玲, 危玲, 等. 孕晚期低蛋白血症相关因素及与妊娠结局的关系[J]. 北京医学, 2012, 34(5): 363-367.
- [6] 孙晓霞, 袁丽莉, 王一, 等. 妊娠期妇女常用生化指标的结果与正常参考值范围的分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2014, 17(6): 901-903.
- [7] 黄秀娜, 石玉玲, 李林海, 等. 正常晚期妊娠妇女生化指标分析[J]. 生物技术通讯, 2011, 22(3): 424-427.
- [8] 石亚玲, 陈星, 江笑文. 血清胆碱酯酶腺苷脱氨酶和总胆汁酸联合检测对妊娠期肝内胆汁淤积症的诊断价值[J]. 慢性病学杂志, 2014, 15(6): 476-478.
- [9] Egan N, Bartels A, Khashan AS, et al. Reference standard for serum bile acids in pregnancy[J]. BJOG, 2012, 119(4): 493-498.
- [10] 张显坤, 张强. 血清天门冬氨酸氨基转移酶线粒体同工酶、视黄醇结合蛋白浓度在肝脏疾病的临床价值[J]. 检验医学, 2011, 26(5): 348-350.
- [11] 王泓, 江咏梅, 石华, 等. 正常孕妇肝功能指标的序贯性研究[J]. 华西医学, 2009, 24(3): 704-707.
- [12] Al-Kuran O, Al-Mehaisen L, Beitawi S, et al. Validation of reportable indices of haematology, liver and renal function in pregnancy for the Middle Eastern population[J]. J Obstet Gynaecol, 2012, 32(7): 639-642.
- [13] Benjaminov FS, Heathcote J. Liver disease in pregnancy[J]. Hepatology, 2004, 99(12): 2479-2488.

(收稿日期: 2015-07-18)

(上接第 2662 页)

- 院感染病原菌的分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(14): 1864-1867.
- [6] 阳国平, 邓超, 袁洪, 等. 2005~2007 年医院病原菌分布特点及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(23): 3247-3250.
 - [7] 黄秀荣, 刘爱菊, 伍德荣, 等. 2 916 株病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(23): 3251-3254.
 - [8] 刘雄婧. 便常规检验在季节性腹泻中的应用[J]. 基层医学论坛, 2013, 17(32): 4296-4297.
 - [9] 李代昆, 黄勇, 府伟灵, 等. 小儿细菌性腹泻的病原菌分布特点及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(4): 322-324.

- [10] 王辉, 马焕丽, 邱燕飞. 社区细菌感性腹泻病原学监测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(19): 2404-2406.
- [11] 纪金玲, 廖华芳, 崔恩博, 等. 儿童腹泻病原菌 1004 株构成及药敏试验结果分析[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(21): 6892-6894.

(收稿日期: 2015-06-18)

