

综 述

牛磺酸在防治老年病中的应用及其药理机制

印大中^{1,2}, 汤 婷²

(1. 广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510120; 2. 湖南师范大学生命科学学院, 湖南 长沙 410081)

[关键词] 老年相关性疾病; 抗衰老; 牛磺酸

[中图分类号] R592

[文献标识码] A

[文章编号] 1008-8849(2009)28-3512-04

牛磺酸(taurine, Tau) 又名牛胆酸、牛胆素, 是名贵中药“牛黄”的主要功效成分之一, 化学名为 2-氨基乙磺酸(2-Aminoethanesulfonic acid), 分子结构式见图 1。牛磺酸最早于 1827 年从雄牛的胆汁中分离得到并得名, 1975 年 Hayes 等^[1]报道牛磺酸为猫和早产儿的必需营养物质, 此后国际上对牛磺酸进行了大量的研究。本文就牛磺酸的生化性质及防病抗衰老功效做一综述, 并提出笔者对牛磺酸药理作用的独特的生化诠释。

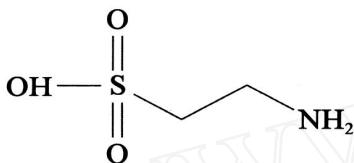


图 1 牛磺酸分子结构式

1 牛磺酸的理化特性

牛磺酸属含硫的 α -氨基酸, 微观为单斜棱形棒状白色晶体, 分子量约为 125, 微溶于水, 易溶于乙酸, 难溶于无水乙醇、乙醚和丙酮中。Kataoka 等提出由于磺酸基的存在, 在体内牛磺酸常以两性离子形式存在, 因此具有酸碱两性电解质作用, 化学性质稳定^[2]。但牛磺酸与蛋白质中其他氨基酸不同, 它带的是磺酸基而不是羧基, 氨基处于 β 位碳原子上而非 α 位, 所以牛磺酸是一种独特的氨基酸。另外, 牛磺酸是一种非必需氨基酸, 没有遗传密码子, 因此不能组成蛋白质和酶类^[3]。

牛磺酸不仅存在于胆汁中, 亦广泛存在于所有动物的组织细胞内。据报道, 牛磺酸在心血管组织中的含量很高, 神经、肌肉和腺体中的含量也较高^[4]。在人体内, 牛磺酸的总量为 12~18 g, 其中 15~66 mg 存在于血浆中, 75% 以上存在于骨骼肌肉中。机体内牛磺酸几乎全部以游离形式存在, 并且大部分在细胞内。细胞内外浓度比为 100~50 000 1。牛磺酸是心脏中含量最丰富的游离氨基酸, 约占总量的 60%。哺

乳动物心肌细胞浓度约为血清牛磺酸浓度的 100~250 倍。

牛磺酸分布广泛, 其生物医学作用也非常广泛(见表 1)。

表 1 已研究发现的牛磺酸的生物医学作用

组织器官	牛磺酸的作用
血液	降血压, 抑制血小板凝集和血栓形成 ^[5]
心脏	保护心肌, 抗心力衰竭、心律失常 ^[4,6]
肺	减轻肺纤维化程度, 降低胶原含量, 对肺损伤有保护作用 ^[6]
肝脏	对肝纤维化有保护作用 ^[7]
肾脏	改善肾小管上皮细胞膜流动性, 减轻肾脏的病理改变 ^[8]
胃	减轻胃黏膜损伤, 抑制内皮素释放, 增加胃黏膜血流量, 提高电位差 ^[7]

哺乳动物组织中, 蛋氨酸和半胱氨酸代谢的中间产物半胱亚磺酸经半胱亚磺酸脱羧酶(CSAD)脱羧成亚牛磺酸, 再氧化成牛磺酸^[8]。婴幼儿时期, CSAD 尚未发育成熟, 体内合成的牛磺酸不能满足需要, 需由母乳、辅助食品得到补足。而许多高等动物, 包括人, 已失去了合成足够的牛磺酸以维持体内牛磺酸整体水平的能力, 需要从膳食中摄取。因此牛磺酸已成为人体必需的氨基酸。牛磺酸的化学性质不活泼, 在动物体内中绝大部分未发生变化就排出体外。肾脏可调节体内牛磺酸的含量, 当牛磺酸过量时, 多余部分随尿排除, 当牛磺酸不足时, 肾脏通过重吸收减少牛磺酸的排泄。

2 在老年退行性疾病方面牛磺酸的应用研究

2.1 心血管疾病 心血管疾病是一类严重危害人体健康, 影响生活质量的疾病。牛磺酸在心血管组织中含量丰富, 对改善心血管系统的功能起重要作用。在心血管功能异常状态下, 补充牛磺酸可改变疾病的发生、发展, 起到预防和治疗疾病的作用^[9]。许多研究表明, 牛磺酸是治疗不同类型的心血管疾病的安全有效的治疗工具。

2.1.1 动脉粥样硬化 动脉粥样硬化(AS)是血管内皮损伤后的一种缓慢而复杂的炎性增生性疾病, 与血管内皮损伤、脂质浸润、血小板黏附聚集、炎症细胞浸润、免疫因子的表达、氧自由基的损伤、血管平滑肌增殖过多、局部血栓形成、钙离子内流增加导致血管平滑肌细胞(VSMC)内钙超负荷等多个作用环节有关。而牛磺酸抗 AS 作用可影响以下多个环节。

血脂升高是 AS 发生的物质基础, Militante 等^[10]研究表明饮食中补充牛磺酸是降低血液胆固醇含量的一种安全方便的办法。Yokogoshi 等^[11]报道, 高胆固醇饲料喂养大鼠造成

[作者简介] 印大中, 湖南师范大学教授, 博士生导师, 主要从事衰老生化研究。

[基金项目] 湖南省科技厅重点项目(06FJ3001); 国家高技术研究发展计划(863 计划)(2008AA02Z411)

血浆高密度脂蛋白(HDL)较对照组下降,而添加牛磺酸实验组的HDL值却恢复至对照组水平,且可见HDL的构成蛋白—Apo A-I的表达量增加,认为胆固醇在机体内转变为胆汁酸后,可因与牛磺酸等结合而排泄,另一方面牛磺酸还能提高与胆固醇代谢有关的胆固醇7 α -羟化酶活性,从而促进胆固醇代谢。Balkan等^[12]报道将实验兔分为普通饲料喂养(对照组)、高胆固醇饲料喂养组和高胆固醇喂养加牛磺酸组,表明牛磺酸能降低血浆胆固醇和三酰甘油,并能改善因高胆固醇饲料诱发的氧化应激及胆固醇在大动脉内皮的蓄积。日本岛根医科大学用自发性高血压大鼠(SHR)所做的试验,发现牛磺酸可以清除附着在动脉壁上的胆固醇,防止胆固醇向动脉壁附着^[13]。

血管钙化是钙在血管组织的沉淀,是AS的常见病理表现。李夏等^[14]研究表明Tau对防止AS等疾病的血管钙化可能具有潜在临床意义。张宝红等^[15]研究也发现Tau能减轻 α_2 甘油磷酸诱导的大鼠血管平滑肌细胞钙化。另外,牛磺酸还可以保护血管内皮,抑制动脉内膜平滑肌细胞增殖,抗凝血,因此牛磺酸在防治AS方面具有广泛临床应用前景。

2.1.2 高血压 牛磺酸对高血压的治疗作用是近年来各国学者研究的重点之一,研究表明,牛磺酸具有降血压的作用。关于牛磺酸的降压机制众说纷纭,主要的推论有:对交感神经系统的抑制作用。在应激状态及发病时期,交感神经兴奋时,血浆中去甲肾上腺素释放量增加,使心率加快、心肌收缩力加强、外周阻力增加,导致血压增高。Fujita等^[16]报道牛磺酸降血压的可能机制涉及到抑制交感神经系统和内源性麻醉作用。对肾素-血管紧张素-醛固酮系统的拮抗作用。在肾素-血管紧张素系统中,血管紧张素转化酶(ACE)是关键酶,可促进血管紧张素(AT)转变为AT₂,当ACE活性增强时,AT₂转变为AT₁的含量也随之增加,而产生的AT₁是一种强烈的血管收缩剂,最后导致血压升高。Azuma等^[17]的研究结果表明牛磺酸能有效抑制血管紧张素诱导的幼鼠心肌细胞肥大。

另有研究报道,以大鼠间断缺氧4周为模型,采用透射电镜、放射免疫和生化技术进行观察,发现牛磺酸可抑制缺氧大鼠内皮素-1(ET-1)和ACE分泌,增加一氧化氮(NO)和超氧化物歧化酶(SOD)水平,降低肺动脉压力;透射电镜观察:牛磺酸能减轻缺氧大鼠的心肺组织损伤,表明牛磺酸对缺氧性肺动脉高压有一定的预防作用^[18]。李辉等^[19-20]的研究表明,牛磺酸对自发性高血压大鼠有降压作用,并具有抗脂质过氧化作用。在乙醇诱导的高血压小鼠模型中,补充牛磺酸能有效地控制高血压的发生。Abebe等^[21]观察了牛磺酸对大鼠主动脉反应性的影响,结果证实牛磺酸能非特异性地降低血管的收缩,并认为此作用部分是由血管内皮来调节的。以上试验结果均能证明牛磺酸具有抗高血压的作用。

2.2 在糖尿病方面的研究 无论在1型还是2型糖尿病中,牛磺酸都发挥有益作用,它的缺乏会导致糖尿病症状加剧或产生并发症。Winiarska等^[22]研究结果表明糖尿病小鼠摄入

牛磺酸后能减少血糖含量的30%,能使糖尿病导致的肾脏糖元异生作用正常化,还能减少血清中的尿素和肌酐浓度,能缓解糖尿病诱发的GSH/GSSG比下降的现象。Elizarova等^[23]的研究结果发现,糖尿病患者口服牛磺酸500 mg/次,2次/d,可降低血浆和尿中葡萄糖水平,改变新陈代谢。McCarty^[24]研究结果发现2型糖尿病患者中,牛磺酸可作为补充治疗剂,防止糖尿病并发症。Murakami等^[25]研究结果发现自发2型糖尿病大鼠补充牛磺酸能改善胰岛素抵抗、降低血清胆固醇和三酰甘油含量。

过度氧化应激导致血管内皮组织异常,而相继而来的大血管病变则会进一步导致糖尿病并发症的发生。牛磺酸作为抗氧化防御的一个部分,能保护内皮组织。用链脲霉素诱导大鼠1型糖尿病,发现牛磺酸通过使内皮受体分子(LOX-1)和细胞间黏附因子(LCAM-1)表达下调来阻止血管内皮组织的异常^[26]。日本京都府立医科大学学者用链脲佐菌素破坏大鼠的胰腺,使血糖增高,制作出糖尿病模型进行了试验。先给大鼠服用牛磺酸7 d,再用链脲佐菌素,使高血糖得到显著的抑制,血中胰岛素升高,胰腺内胰岛素低下状态也得到了改善,服用了牛磺酸组胰腺的胰岛素量比对照组高4.5倍。认为其机制是牛磺酸具有膜稳定作用,保护了胰腺细胞,减轻了细胞损害^[27]。另有研究表明,在一些胰岛素依赖的糖尿病治疗中补充牛磺酸很有效,牛磺酸能影响血液葡萄糖和胰岛素水平,也能增加糖原的合成^[28]。

2.3 在阿尔茨海默病方面的研究 阿尔茨海默病(AD)是一种神经退行性疾病,是老年痴呆的一种。Santa-María等^[29]报道,AD患者脑中牛磺酸的含量降低,而牛磺酸能阻抑 β -淀粉样蛋白的聚集。AD患者脑中的神经递质乙酰胆碱水平的降低将导致大脑记忆性丢失,研究者表明,在AD前期症状患者的脑脊液中发现牛磺酸含量减少,在动物体内注射牛磺酸能增加脑中乙酰胆碱的含量^[30]。另外,据研究报道牛磺酸作用于依赖ATP的K⁺通道,很可能减少患AD的风险^[31]。

3 牛磺酸在抗衰老方面的应用研究及其可能的生化机制

衰老是生物体各种功能的普遍衰弱以及抵抗环境伤害和恢复体内平衡能力的降低的过程^[32]。它是古往今来全人类热切关注的话题。关于衰老机制的研究存在各种学说,如自由基衰老学说、氧化衰老学说、非酶糖基化及羰基毒化衰老学说等。人们根据不同的衰老学说正在不断地寻找抗氧化自由基、抗应激的抗病防衰的药物。

生物体在新陈代谢过程中不断地产生自由基,它们具有攻击性,能产生一系列连锁反应,使糖类脂类发生过氧化反应,如形成过氧化脂质(LPO),并产生脂质过氧化产物如丙二醛(MDA)等。这些代谢和应激过程及其中间产物如果得不到有效地防御和清理,即可能造成应激损伤,引发多种疾病。

许多研究表明牛磺酸具有抗氧化应激的能力。侯香玉等^[33]研究了牛磺酸对运动机体的影响,结果表明牛磺酸能使MDA浓度降低,认为抑制了自由基的生成,保护了线粒体呼吸链产生ATP的过程,从而维持了能量供应。Hanna等^[34]

发现牛磺酸对缺血再灌注损伤具有保护作用,认为其机制是非特异地清除了氧自由基。然而,牛磺酸抗氧化清除自由基的机制仍属未知。

另有研究表明,适宜剂量牛磺酸(200 mg/L)能增加神经细胞中 SOD、GSH - Px 的酶活性,增强清除自由基的功能,并维持神经细胞膜的流动性。李良鸣等^[35]就发现大鼠力竭运动后脑组织的 MDA 显著增加,SOD 和 GSH 显著下降,补充牛磺酸能使 MDA 显著降低,阻止 SOD 下降,维持 GSH 水平,并使运动至力竭的时间稍有延长。

然而,尽管氧应激与疾病和衰老关系密切,氧应激与最大寿命却不直接相关。在注意到氧化和衰老研究中大量的矛盾现象后,笔者与 Brunk 教授在 1995 年提出了羰基毒化衰老学说^[36],并在近年发展为广义衰老学说^[37],认为在氧自由基引起的脂质过氧化和非酶糖基化反应中生成的活性中间产物——不饱和醛酮与生物体内的生物大分子发生的“羰-氨交联反应”,才是缓慢老化的本质。其中不饱和醛酮是强交联剂,与蛋白质、核酸或脂类结成难降解、难排除的熵增性聚合物,导致生物组织胶原交联、血管硬化、细胞膜通透性降低、细胞物质交换受阻,继而使之破裂、死亡。

随着牛磺酸防病抗病的研究越来越广泛深入^[2],对牛磺酸在疾病生理过程中的确切的药理作用的诠释也愈显得事关重要。Ogasawara 等^[38]研究了牛磺酸与葡萄糖、乙醛、MDA 3 种醛的反应,发现牛磺酸与这些醛均能发生羰-氨反应。笔者最近的研究也发现牛磺酸与脂质过氧化产物 MDA 形成多种反应产物。基于羰基毒化衰老学说,造成机体老化和老年疾病的一个重要的原因就是体内生化不良反应产生的不饱和醛酮增多,加速了体内伤害型的羰-氨交联反应。事实表明,牛磺酸能直接清除这些不饱和醛酮,减少羰基应激对机体的伤害。前文所述人体心肌细胞中大量的牛磺酸不参与构成机体组织中的蛋白质和多肽,也不参加供能,在夜以继日无休无止工作的心脏中,也许正是肩负着防御羰基应激的重要生化作用。

这里,值得指出的是,鉴于磺酸基团的化学惰性,牛磺酸分子结构中的氨基是发生生化反应的关键药效功能团,甚至是唯一的功能基团,该氨基与毒性羰基化合物的反应是唯一可能的药理过程。这个事实意味着,牛磺酸分子中所有抵抗机体老化和老年疾病的药效作用均源于此。这是一个非常简单的生化反应,但却承载着一个极为重要的药理内涵——羰-氨反应事关健康与诸多老年病。牛磺酸简单的分子结构给我们的防病抗衰研究和实施打开了一扇通向机制解读的大门。

总之,牛磺酸具有独特的生物学特性和生物保健功能,对人体无任何毒副作用,已广泛应用于治疗高血压、糖尿病等老年相关性疾病,具有增强机体免疫、清除氧糖应激、延缓机体衰老等生物学功能。虽然牛磺酸防病抗衰的生化反应机制有待进一步研究和确证,但牛磺酸在医药、食品、染料等方面的应用必将越来越广。目前,美国日本等国家将牛磺酸高度重视,并进行着一系列深入细致的研究,在我国它也将成为发展

潜力巨大,前景十分广阔的防病抗衰药物。

[参 考 文 献]

- [1] Hayes KC, Carey RE, Schmidt SY. Retinal degeneration associated with taurine deficiency in the cat [J]. Science, 1975, 188(4191): 949 - 951
- [2] Schaffer SW, Azuma J, Mozaffari M. Role of antioxidant activity of taurine in diabetes [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2009, 87: 91 - 99
- [3] 张刚, 黄玉山. 牛磺酸与运动能力 [J]. 四川体育和科学, 2003 (1): 11 - 13
- [4] 鲍建民. 牛磺酸的生物功能研究进展 [J]. 食品与药品, 2006, 8 (5): 18 - 20
- [5] 王丽娟, 王勇. 牛磺酸对心血管系统作用的研究进展 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2004, 25(11): 1270 - 1271
- [6] 高美丽, 杨建雄. 牛磺酸生物学作用及对运动能力的影响 [J]. 陕西师范大学继续教育学报, 2000, 17(2): 103 - 105
- [7] 刘辉, 金玉兰. 牛磺酸研究的进展 [J]. 国外医学妇幼保健分册, 2002, 13(1): 40 - 41
- [8] 袁国平, 陈赛贞. 牛磺酸应用研究进展 [J]. 海峡药学, 2006, 14 (3): 20 - 23
- [9] Flint AC, Liu X, Kriegstein AR. Nonsynaptic glycine receptor activation during early neocortical development [J]. Neuron, 1998, 20 (1): 43 - 53
- [10] Militante JD, Lombardini JB. Dietary taurine supplementation: Hypolipidemic and antiatherogenic effects [J]. Nutri Res, 2004, 24 (10): 787 - 80
- [11] Yokogoshi H, Mochizuki H, Nanami K, et al. Dietary taurine enhances cholesterol degradation and reduces serum and liver cholesterol concentrations in rats fed a high cholesterol diet [J]. J Nutr, 1999, 129(9): 1705 - 1712
- [12] Balkan J, Kanbagli, Hatipoglu A, et al. Improving effect of dietary taurine supplementation on the oxidative stress and lipid levels in the plasma, liver and aorta of rabbits fed on a high-cholesterol diet [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2002, 66(8): 1755 - 1758
- [13] 吕秋凤, 胡建民, 王振勇, 等. 牛磺酸的研发现状 [J]. 饲料工业, 2004, 25(12): 20 - 22
- [14] 李夏, 李菊香, 姜志胜, 等. 牛磺酸对维生素 D3 和尼古丁诱导的大鼠钙化血管精氨酸/NO 途径的影响 [J]. 中国药理学通报, 2002, 18(2): 222 - 225
- [15] 张宝红, 姜智胜, 王述恒, 等. 牛磺酸减轻 2 甘油磷酸诱导的大鼠血管平滑肌细胞钙化 [J]. 中国病理生理杂志, 2004, 20(2): 145 - 149
- [16] Fujita T, Sato Y. Hypotensive effect of taurine. Possible involvement of the sympathetic nervous system and endogenous opiates [J]. J Clin Invest, 1988, 82(3): 993 - 997
- [17] Azuma M, Takahashi K, Fukuda T, et al. Taurine attenuates hypertrophy induced by angiotensin in cultured neonatal rat cardiac myocytes [J]. Eur J Pharmacol, 2000, 403(3): 181 - 188
- [18] 李志斌, 邹霞英. 牛磺酸对大鼠慢性缺氧性肺动脉高压的预防作用 [J]. 中国病理生理杂志, 1999, 15(5): 453 - 455
- [19] 李辉, 李俭春, 江时森. 牛磺酸对自发性高血压大鼠降压作用的

- 研究[J]. 医学研究生学报,1995,8(2):145-147
- [20] 李辉,李俭春,江时森. 牛磺酸对自发性高血压大鼠心肌、血管组织肾素血管紧张素系统的影响[J]. 中国病理生理杂志,1995,11(2):135-137
- [21] Abebe W,Mozaffari MS. Effects of chronic taurine treatment on reactivity of the rat aorta[J]. Amino Acids,2000,19(3/4):615-623
- [22] Winiarska K,Szymanski K,Gorniak P,et al. Hypoglycaemic, antioxidant and nephro protective effects of taurine in alloxan diabetic rabbits[J]. Biochimie,2009,91(2):261-270
- [23] Elizarova EP,Nedosugova LV. First experiments in taurine administration for diabetes mellitus. the effect on erythrocyte membranes[J]. Adv Exp Med Biol,1996,403:583-588
- [24] McCarty MF. Exploiting complementary therapeutic strategies for the treatment of type II diabetes and prevention of its complications[J]. Med Hypotheses,1997,49:143-152
- [25] Murakami S,Kondo OY,Tomisawa K. Improvement in cholesterol metabolism in mice given chronic treatment of taurine and fed a high-fat diet[J]. Life Sci,1999,64(1):3-91
- [26] Wang LJ, Yu Yh,Zhang LG,et al. Taurine rescues vascular endothelial dysfunction in streptozocin-induced diabetic rats:Correlated with downregulation of LOX-1 and ICAM-1 expression on aortas[J]. Eur J Pharmacol,2008,12(1-3):75-80
- [27] 李辉,李俭春,江时森,等. 牛磺酸对糖尿病大鼠心肌组织肾素-血管紧张素系统的抑制研究[J]. 中华内分泌代谢杂志,1997,13(2):108-110
- [28] 袁敏生,黄泳齐,岳颖,等. 牛磺酸对糖尿病患者糖耐量曲线的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志,1997,12(3):148-150
- [29] Santa-María I,Hernández F,Moreno FJ,et al. Taurine, an inducer for tau polymerization and a weak inhibitor for amyloid- β peptide aggregation[J]. Neurosci Lett,2007,429(2/3):91-94
- [30] Birdsall TC. Therapeutic applications of taurine[J]. Alternative Medicine Review,1998,3(2):128-136
- [31] McCarty MF. Vascular nitric oxide may lessen Alzheimer's risk[J]. Medical Hypotheses,1998,51(6):465-476
- [32] 印大中. 破解衰老之谜[M]. 北京:科学出版社,2002:5
- [33] 侯香玉,李维根,高云秋. 牛磺酸对运动大鼠体内 Bcaa 浓度的影响[J]. 中国运动医学杂志,1995,14(1):40-41
- [34] Hanna J,Chahine R,Aftimos G,et al. Protective effect of taurine against free radicals damage in the rat myocardium[J]. Exp Toxicol Pathol,2004,56(3):189-194
- [35] 李良鸣,魏源,罗桂珍,等. 牛磺酸对力竭运动时大鼠脑组织自由基代谢的影响[J]. 湖北三峡学院学报,2000,22(5):82-85
- [36] Yin DZ. Studies of age pigments evolving into a new theory of biological aging[J]. Gerontology,1995,41(suppl2):159-172
- [37] Yin DZ,Chen KJ. The essential mechanisms of aging: irreparable damage accumulation of biochemical side-reactions[J]. Exp Gerontol,2005,40(6):455-465
- [38] Ogasawara M,Nakamura T,Koyama I,et al. Reactivity of taurine with aldehydes and its physiological role[J]. Chem Pharm Bull,1993,41(12):2172-2175

[收稿日期] 2009-04-01

产科麻醉补液问题

车向明

(首都医科大学附属北京妇产医院,北京 100026)

[关键词] 产科;麻醉;补液

[中图分类号] R614 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8849(2009)28-3515-02

产科围手术期由于孕妇妊娠期血容量的改变以及麻醉引起的血液重新分配、手术操作引起的出血,使孕妇有效血容量发生改变,特别是妊娠合并高血压疾病的产妇,围术期的血压波动尤为明显,因此产科麻醉的补液问题成为麻醉医师和产科医师关注的问题。

1 妊娠期母体循环系统的变化

1.1 正常妊娠孕妇循环系统的变化 孕妇体质量于妊娠12周前无明显变化,至孕足月时平均增加12.5 kg,这使得血管内外液体量均增加。循环血容量于妊娠6~8周开始增加,至妊娠32~34周达高峰,近孕末期时,血容量较非孕期增加35%~40%,平均增加1000~1500 mL,至分娩后1~2周才降到正常^[1]。在孕早期心排血量增加约30%,至孕32~34周达高峰,之后心排血量又逐渐降低到孕前水平。有学者研

究发现孕后期心排血量较少是由于增大的子宫压迫下腔静脉造成的^[2]。临产后因子宫收缩心排血量明显增加,胎儿娩出时达到最高约增加45%。此时的心排血量增加一方面是由于宫缩时约有500 mL血从子宫挤入血循环;另一方面是由于胎儿及胎盘娩出后静脉回流增加所致。于分娩2周后心排血量逐渐恢复至孕前水平。

1.2 妊娠高血压疾病孕妇循环系统的变化 妊娠期高血压疾病的基本病理生理变化是全身小血管痉挛,全身各器官灌注减少。有学者认为尽管血管痉挛的确起一定作用,但可能与心血管高动力状态有关,即子痫及子痫前期患者血压增高是心排血量增多的结果^[3]。子痫前期产妇血容量比正常产妇明显减少。有研究表明,如果孕妇于妊娠中期(20~24周)血容量未见增长,其则可能发展为子痫前期^[2]。子痫前期及子