

• 产科专题

孕中期血脂水平与妊娠期高血压疾病发生的相关性分析

姜凤娟¹, 王小倩¹, 陈晓甜¹, 李媛^{1*}, 李太顺²

(1. 南京大学医学院附属鼓楼医院临床营养科;

2. 南京大学医学院附属鼓楼医院医学统计分析中心, 江苏 南京 210008)

摘要: **目的** 探讨孕中期血脂水平与妊娠期高血压疾病(HDP)发生的相关性, 为临床治疗HDP提供有价值的参考依据。**方法** 回顾性分析2015年7月至2017年12月南京大学医学院附属鼓楼医院收治的60例HDP孕妇的临床资料, 将其作为高血压组, 另分析同期于南京大学医学院附属鼓楼医院分娩的62例健康孕妇的产检资料, 将其作为健康对照组。比较两组孕中期血脂指标水平, 不同严重程度HDP孕妇血脂水平, 并分析HDP严重程度与血脂水平的相关性。**结果** 与健康对照组比, 高血压组孕中期血清三酰甘油(TG)、载脂蛋白A1(ApoA1)、载脂蛋白B(ApoB)水平均显著升高(均 $P<0.05$), 而两组孕中期血清总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$); 子痫前期组孕中期血清TG水平显著高于妊娠期高血压组($P<0.05$); 而两组孕中期血清TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB水平比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$); Pearson相关性分析结果显示, HDP严重程度与血清TG呈正相关($r=0.013$, $P<0.05$); 而与血清TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB水平无相关性, 差异均无统计学意义($r=0.014$ 、 -0.250 、 0.052 、 -0.161 、 0.054 , 均 $P>0.05$)。**结论** HDP病因复杂, 脂代谢紊乱可通过炎症反应、氧化应激途径导致血管内皮细胞受损, 而其中血清TG水平与HDP严重程度呈正相关, TG可用来预测、诊断孕妇产前发生。

关键词: 妊娠期高血压; 子痫前期; 血脂; Pearson相关性**中图分类号:** R714.24+6**文献标识码:** A**文章编号:** 2096-3718.2022.05.0020.04

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders of pregnancy, HDP)是孕妇妊娠期间常见的并发症之一, 包括妊娠期高血压、子痫前期、子痫、妊娠合并慢性高血压、慢性高血压并发子痫前期。HDP是造成孕产妇不良结局的主要原因

作者简介: 姜凤娟, 大学本科, 技师, 研究方向: 围孕(产)期营养管理。**通信作者:** 李媛, 博士研究生, 主治医师, 研究方向: 围孕(产)期营养管理。E-mail: yuanli0321@163.com

- 28(21): 3319-3322.
- [2] 刘颖, 陈霞, 周静. 剖宫产患者产褥感病原菌的分布、耐药性以及细胞因子分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 15(4): 458-461.
- [3] 马微丰, 岑利芳, 何彩娣. 剖宫产后产褥感染的危险因素及护理策略[J]. 中国医药导报, 2014, 11(1): 113-115.
- [4] 黎介寿, 吴孟超, 傅才英, 等. 手术学全集: 妇产科手术学[M]. 2版. 北京: 人民军医出版社, 2004: 14.
- [5] SONG H B, HU K L, DU X Y, et al. Risk factors, changes in serum inflammatory factors, and clinical prevention and control measures for puerperal infection[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(3): e23047.
- [6] 霍会蚕, 王如意, 李艳云, 等. 剖宫产妇产褥感染危险因素及血清IFN- γ 与TGF- β 变化[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(13): 2033-2037.
- [7] 蒋凤芳, 李怡澄, 赵赛婉, 等. 疤痕子宫患者再次剖宫产术后产褥感染的危险因素与病原学和耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(7): 1608-1611.
- [8] 杨娣, 杨冬梅, 朱茶仙. 胎膜早破孕妇生殖道感染状况对妊娠结局和并发症的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(10): 2256-2258.
- [9] 李懿蔚, 马一玮, 张燕君, 等. 剖宫产术后产褥感染病原菌及其影响因素研究[J]. 华南预防医学, 2021, 47(11): 1451-1453.
- [10] 罗志弘, 陈慧, 曾剑君, 等. 高龄产妇产褥期医院感染及危险因素分析[J]. 西南国防医药, 2017, 27(2): 193-195.
- [11] 陈双东, 赵富清, 刘清秀. 剖宫产术后发生产褥感染的影响因素分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2018, 29(5): 550-553.
- [12] 王雪, 张恂. PCT与IFN- γ 联合TGF- β 对剖宫产妇产褥感染的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(4): 572-576.
- [13] 刘丽学, 云海霞, 王菲, 等. 影响剖宫产术后并发产褥感染的相关危险因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(3): 515-518.

之一。HDP发病原因与内皮细胞障碍有关,而脂质代谢异常会导致血管内皮细胞损伤,导致妊娠期高血压疾病的发生^[1]。妊娠期孕妇体内孕激素、人胎盘泌乳素水平会随孕期的延长而增加,从而使脂肪分解过多而合成减少,导致孕妇血脂水平有生理性升高现象,一定程度的血脂水平升高,对维持孕期胎儿发育、分娩及产后哺乳储备能量具有重要意义^[2]。研究表明,三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等会导致血管内皮细胞功能损害,进而诱发动脉粥样病变,而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)作为脂代谢指标,会保护细胞内皮功能^[3]。基于此,本研究旨在探究孕中期血脂水平与HDP发生的关系,为HDP的辅助诊断与个性化管理提供临床依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2015年7月至2017年12月南京大学医学院附属鼓楼医院收治的60例HDP孕妇的临床资料,将其作为高血压组,另回顾性分析同期于南京大学医学院附属鼓楼医院分娩的62例健康孕妇的产检资料,将其作为健康对照组。健康对照组孕妇年龄23~36岁,平均(29.32±3.27)岁;孕前体质指数(BMI)17.71~31.55 kg/m²,平均(25.61±2.63) kg/m²;孕次1~4次,平均(1.58±0.50)次;产次0~2次,平均(0.79±0.12)次;有家族史5例。高血压组孕妇年龄22~38岁,平均(30.13±4.46)岁;孕前BMI 17.96~33.46 kg/m²,平均(25.86±4.05) kg/m²;孕次1~5次,平均(1.48±0.42)次;产次0~2次,平均(0.80±0.31)次;有家族史9例。两组孕妇年龄、孕前BMI、孕次、产次、有家族史等一般资料经比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间可进行对比分析。纳入标准:符合《妇产科》^[4]中的相关诊断标准者;年龄20~40岁者;妊娠20周后首次出现高血压者等。排除标准:缺乏孕20周之前的血压资料者;妊娠合并内外科疾病(包括慢性高血压)者;酗酒、吸烟或孕前长期服用药物者;双胞胎或多胎妊娠者;辅助生殖技术者等。本研究经院内医学伦理委员会的批准。

1.2 检测方法 于孕20~22周采集两组孕妇3~5 mL清晨空腹静脉血,以3 000 r/min的转速离心15 min取得血清,采用酶比色法测定血清TC、TG、LDL-C水平,采用免疫化学沉淀法测定血清HDL-C,采用免疫透射比浊法测定血清载脂蛋白A1(ApoA1)、载脂蛋白B(ApoB)水平。

1.3 HDP严重程度评估与分组 参照《妇产科》^[4]中的诊断标准对60例HDP孕妇进行分组,妊娠期高血压组(32例):收缩压>140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或舒张压>90 mmHg,尿蛋白检测阴性;子痫前期组(28例):收缩压≥140 mmHg和(或)舒张压≥90 mmHg,且伴尿蛋白≥0.3 g/24 h或随机尿蛋白≥(+)。

1.4 观察指标 ①比较两组孕妇孕中期血清TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB水平。②比较不同严重程度HDP孕妇血脂水平。③分析HDP严重程度与各血脂指标之间的相关性,采用Pearson相关系数法对各指标间的相关性进行分析。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件分析数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验。使用Pearson相关系数法分析HDP严重程度与血清TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB水平的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血脂水平 与健康对照组比,高血压组孕妇孕中期血清TG、ApoB水平均显著升高,ApoA1水平显著降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),而两组孕妇血清TC、HDL-C、LDL-C水平比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表1。

2.2 不同严重程度高血压组孕妇血脂水平 子痫前期组孕妇TG水平显著高于妊娠期高血压组,差异有统计学意义($P<0.05$);而两组孕妇TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB水平比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表2。

2.3 HDP严重程度与血脂水平的相关性分析 Pearson相关系数法分析结果显示,HDP严重程度与血清TG呈正相关,差异有统计学意义($r=0.013$, $P<0.05$);而HDP严重程度与TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB水平无

表1 两组孕妇孕中期血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	ApoA1(g/L)	ApoB(g/L)
健康对照组	62	3.26±0.58	5.89±0.97	1.89±0.45	2.64±0.72	1.87±0.37	1.23±0.21
高血压组	60	3.82±0.97	6.14±1.15	1.84±0.19	2.86±1.03	1.66±0.42	1.35±0.30
t 值		3.885	1.300	0.795	1.371	2.933	2.566
P 值		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注: TG: 三酰甘油; TC: 总胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; ApoA1: 载脂蛋白A1; ApoB: 载脂蛋白B。

表 2 不同严重程度 HDP 孕妇血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	ApoA1(g/L)	ApoB(g/L)
妊娠期高血压组	32	3.57±0.55	5.96±1.24	1.86±0.45	2.79±1.02	1.74±0.36	1.31±0.31
子痫前期组	28	4.45±1.30	6.52±1.07	1.82±0.48	2.97±0.81	1.58±0.48	1.43±0.30
<i>t</i> 值		3.492	1.859	0.333	0.749	1.472	1.518
<i>P</i> 值		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注：HDP：妊娠期高血压疾病。

相关性，差异均无统计学意义（ $r=0.014$ 、 -0.250 、 0.052 、 -0.161 、 0.054 ，均 $P>0.05$ ），见表 3。

表 3 HDP 严重程度与血脂水平的相关性分析

变量	严重程度	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
TG(mmol/L)	0.013	<0.05
TC(mmol/L)	0.014	>0.05
HDL-C(mmol/L)	-0.250	>0.05
LDL-C(mmol/L)	0.052	>0.05
ApoA1(g/L)	-0.161	>0.05
ApoB(g/L)	0.054	>0.05

3 讨论

HDP 的病理基础为全身小动脉痉挛引起的血管管腔狭窄，妊娠期高血压对机体各脏器氧供需不平衡，诱发各器官功能减退，诱导脑出血、胎盘早剥、子痫等并发症的发生，严重威胁母婴安全^[5]。HDP 孕妇会合并发生血脂紊乱、胰岛素抵抗等诸多代谢与血管异常现象，而脂代谢异常会导致氧化应激的增强，同时增加毒性产物的产生，造成血管内皮细胞损伤，从而导致子痫前期的一系列病理生理改变^[6-7]。

HDP 孕妇的发病背景复杂，其发病机制与炎症反应、氧化应激、小血管痉挛、血管内皮损伤、脂代谢异常等相关^[8]。研究显示，血脂代谢异常可导致孕妇血管内皮功能障碍，使 TG、ApoB 等脂代谢指标升高，且随着病情的加重血脂水平会更加紊乱，导致孕妇会呈现持续的生理性高血脂状态^[9-10]。本研究结果显示，与健康对照组比，高血压组孕妇孕中期血清 TG、ApoB 水平均显著升高，ApoA1 水平显著降低，子痫前期组孕妇 TG 水平显著高于妊娠期高血压组，说明随着病情的进展孕妇血清 TG 水平不断升高，对 TG 进行检测可提早预防疾病的发展。究其原因在于，孕妇血清 TG 水平异常升高，会增加过氧化产物，增高脂质过氧化物，而脂质过氧化物的增加会产生自由基，会损伤血管内皮细胞，抑制内皮细胞前环素合成，减少前列环素 2，激活血栓素合成酶，增加血栓素 A₂ 含量，从而引起血管痉挛性收缩与舒张紊乱，导致疾病发生^[11-12]；而子痫前期孕妇中血管细胞黏附分子增加，是血管内皮功能

损伤的一个重要指标，ApoB 升高可能是引起内皮功能障碍的病因，进而导致血压升高^[13-14]。ApoA1 是妊娠早期脂类变化最灵敏的指标，其水平降低是 HDP 血脂代谢紊乱的主要表现，为 HDP 胎盘急性动脉粥样硬化的形成提供了条件，进而导致疾病发生^[15-16]。

本研究还进一步探讨了血脂水平与 HDP 严重程度的相关性，结果显示，HDP 严重程度与血清 TG 呈正相关，HDP 严重程度与血清 TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 水平无相关性，表明孕妇孕中期血清 TG 水平的升高可能会促进 HDP 的进展。分析原因在于，子痫前期孕妇血清 TG 水平升高，氧化应激反应加重，过氧化物产物增多，增强机体炎症反应，促进体内炎症因子分泌，进而损伤血管内皮细胞和诱发血管内皮功能障碍，造成血管内皮细胞损伤，导致疾病进展^[17-18]。

综上，HDP 病因复杂，脂代谢紊乱可通过炎症反应、氧化应激途径导致血管内皮细胞受损，而其中血清 TG 水平与 HDP 严重程度呈正相关，TG 可用来评估孕中期孕妇子痫前期的发生。但本研究为回顾性研究，样本量有限，且 HDP 为多因素疾病，后期应扩大样本量，进行多中心的研究。

参考文献

- [1] 傅向红, 夏星璐, 夏建妹. 妊娠期高血压疾病凝血指标及血脂变化的临床研究[J]. 中国现代医生, 2016, 54(7): 16-18.
- [2] 王文丽, 凡连云, 周惠娜. 孕中期血脂水平、血液流变学与妊娠结局的相关性研究[J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(12): 1599-1603.
- [3] 邓松清, 刘斌, 王子莲. 妊娠期高血压疾病孕中期血脂代谢研究[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2016, 37(1): 100-104.
- [4] 魏丽惠. 妇产科[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2014: 232-237.
- [5] SAJITH M, NIMBARGI V, MODI A, et al. Incidence of pregnancy induced hypertension and prescription pattern of antihypertensive drugs in pregnancy[J]. Int J Pharm Sci Res, 2014, 5(4): 163-170.
- [6] WEN C, METCALFE A, ANDERSON T J, et al. Measurement of lipid profiles in the early postpartum period after hypertensive disorders of pregnancy[J]. J Clin Lipidol, 2019, 13(6): 1008-1015.

•产科专题

叶酸、同型半胱氨酸、血管内皮生长因子、维生素 B₁₂ 在妊娠期高血压疾病患者中的变化及意义

吴腊梅

(淮安市淮安区妇幼保健院围产保健科, 江苏 淮安 223200)

摘要: **目的** 探讨妊娠期高血压疾病(HDP)患者叶酸(FA)、同型半胱氨酸(Hcy)、血管内皮生长因子(VEGF)、维生素 B₁₂ (VitB₁₂)的水平变化,并分析患者的妊娠结局。**方法** 回顾性分析2020年1月至2021年1月淮安市淮安区妇幼保健院收治的130例HDP患者的临床资料将其作为HDP组,依据疾病严重程度分为妊娠期高血压组(69例)、轻度子痫前期组(37例)、重度子痫前期组(24例),同时回顾性分析43例同期进行孕期健康体检的正常孕妇的体检资料并将其作为健康对照组。对比4组研究对象血清Hcy、FA、VEGF、VitB₁₂水平,进一步分析健康对照组与HDP组研究对象孕早期、孕中期和孕晚期的血清Hcy、FA、VEGF、VitB₁₂水平,并对对比4组研究对象的不良妊娠结局发生情况。**结果** 健康对照组、妊娠期高血压组、轻度子痫前期组、重度子痫前期组4组研究对象血清血清FA、VEGF、VitB₁₂水平均呈逐渐降低趋势,血清Hcy水平均呈逐渐升高趋势,且组间两两比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);从孕早期至孕晚期,HDP组患者血清FA、VEGF均呈逐渐降低趋势,血清Hcy呈逐渐升高趋势,血清VitB₁₂呈先升高后降低趋势,且各孕期的血清FA、VEGF、VitB₁₂水平均显著低于健康对照组,血清Hcy水平均显著高于健康对照组;重度子痫前期组患者不良妊娠结局总发生率显著高于妊娠期高血压组、健康对照组,轻度子痫前期组患者不良妊娠结局总发生率显著高于健康对照组(均 $P<0.05$);从孕早期至孕晚期,健康对照组研究对象血清FA、Hcy、VEGF、VitB₁₂各指标组内比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** FA、VitB₁₂、VEGF、Hcy的水平变化与HDP的发生、发展息息相关,对孕产妇孕期监测上述指标的水平变化,并对出现异常的孕妇进行针对性治疗,对预防HDP的发生、发展,以及改善孕妇妊娠结局具有积极意义。

关键词: 妊娠期高血压疾病;叶酸;同型半胱氨酸;血管内皮生长因子;维生素 B₁₂

中图分类号: R714.24+6

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.05.0023.05

作者简介: 吴腊梅,大学本科,副主任医师,研究方向:围产医学。

- [7] 赵爽,李云,孙亚惠,等. 同型半胱氨酸与胰岛素抵抗对妊娠期糖尿病患者并发妊娠期高血压的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(4): 293-295.
- [8] 吕琳,艾玲,平泽朋. 孕妇血清尿酸水平与妊娠期高血压疾病严重程度的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(24): 5649-5651.
- [9] 李庆富,何润英,王成新,等. 血脂代谢异常与子痫前期相关性研究[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2017, 6(3): 520-522.
- [10] BERGEN N E, SCHALEKAMP-TIMMERMANS S, ROOS-HESSELINK J, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and subsequent maternal cardiovascular health[J]. Eur J Epidemiol, 2018, 33(58): 763-771.
- [11] ROUSE C E, ECKERT L O, WYLIE B J, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: Case definitions & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data[J]. Vaccine, 2016, 34(49): 6069-6076.
- [12] 胡静,李楠,韩松筠. 血脂水平与妊娠期高血压疾病的相关性研究[J]. 中国医刊, 2016, 51(6): 97-99.
- [13] 渠慎成. 妊娠期高血压疾病患者孕期血脂水平和围生结局的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(13): 2379-2381.
- [14] 张丽,赵莉娜,彭静,等. 子痫前期孕妇血清白介素17、和肽素及血小板内皮细胞黏附分子1水平检测及临床意义[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(11): 1515-1518, 1526.
- [15] 王晶,沈佳燕,韩凌珊. 血脂及炎症细胞因子在妊娠期高血压疾病患者中的水平变化及作用分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(9): 1628-1630.
- [16] TULLY P J, HELMER C, PETERS R, et al. Exploiting drug-apolipoprotein E gene interactions in hypertension to preserve cognitive function: The 3-city cohort study[J]. J Am Med Dir Assoc, 2018, 20(2): 188-194.
- [17] 周幼芳,刘春花,陈倩. 妊娠期高血压疾病产妇产中、孕晚期血脂水平与围产结局及性生活质量相关性分析[J]. 中国性科学, 2020, 29(5): 69-72.
- [18] 史丹丹,王勇,郭君君,等. 血脂及血清相关炎症因子水平与妊娠期高血压疾病的相关性研究[J]. 河北医药, 2018, 40(3): 342-346.