

### 3 项血清指标与妊娠期高血压疾病患者的相关性研究

金 涛, 唐喜军, 林素香, 周武林 (广东省珠海市第二人民医院检验科 519020)

**【摘要】 目的** 探讨同型半胱氨酸(Hcy)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)的水平与妊娠期高血压疾病(HDP)患者、健康晚孕期妇女及健康未怀孕妇女的关系。**方法** 选择 HDP 患者 70 例, 其中妊娠期高血压 34 例, 子痫前期轻度 22 例, 子痫前期重度 14 例; 并随机选取同期健康晚期孕妇 35 例, 健康非孕妇 30 例作对照。检测其血清 Hcy、hs-CRP、AngⅡ的水平。**结果** (1) 与健康晚孕期妇女及健康未孕期妇女相比, 妊娠期高血压、轻度子痫前期和重度子痫前期组 Hcy、AngⅡ、hs-CRP 的水平均明显增高, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); (2) 重度子痫前期和轻度子痫前期相比 Hcy、AngⅡ、hs-CRP 的水平均明显增高, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); (3) 轻度子痫前期和妊娠期高血压相比 Hcy、AngⅡ、hs-CRP 的水平均明显增高, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); (4) Hcy 与 AngⅡ、hs-CRP 呈明显正相关。**结论** Hcy、AngⅡ和 hs-CRP 水平与 HDP 的发生、发展有关, 且 Hcy 与 AngⅡ、hs-CRP 呈明显正相关。

**【关键词】** 妊娠期高血压疾病; 同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白; 血管紧张素Ⅱ

**DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.14.031** 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)14-1725-02

**Research on the relationship between patients with hypertensive disorders in pregnancy and three serum indicators** JIN Tao, TANG Xi-jun, LIN Su-xiang, ZHOU Wu-lin (Department of Clinical Laboratory, The Second People's Hospital, Zhuhai, GuangZhou 519020, China)

**【Abstract】 Objective** To explore the relationships among the levels of Hcy, AngⅡ, hs-CRP and patients with hypertensive disorders of pregnancy (HDP), health late pregnancy women, non-pregnancy women. **Methods** 70 patients with HDP were chosen. Among them, there were 34 patients with HDP, 22 with mild pre-eclampsia, 14 with serious pre-eclampsia. For comparison, 35 health late pregnancy women and 30 non-pregnancy women were chosen randomly in the same period. **Results** (1) The levels of Hcy, AngⅡ, hs-CRP in patients with HDP, mild pre-eclampsia, serious pre-eclampsia were higher than those of health late pregnancy women and non-pregnancy women, with significant difference ( $P < 0.01$ ). (2) The levels of Hcy, AngⅡ, hs-CRP in patients with serious pre-eclampsia were higher than those of patients with mild pre-eclampsia, with significant difference ( $P < 0.01$ ). (3) The levels of Hcy, AngⅡ, hs-CRP in patients with mild pre-eclampsia were higher than those of patients with HDP, with significant difference ( $P < 0.01$ ). (4) The level of Hcy was positively related to the levels of AngⅡ and hs-CRP. **Conclusion**

The levels of Hcy, AngⅡ, hs-CRP of patients are associated with the occurrence and the development of HDP. And the level of Hcy is positively related to the levels of AngⅡ and hs-CRP.

**【Key words】** hypertensive disorder complicating pregnancy; homocysteine; high sensitivity C-reactive protein; angiotensionⅡ

妊娠期高血压疾病(HDP)是妊娠期特有的疾病,其发病机制不是很清楚,约9.4%孕妇发生不同程度的妊娠期高血压征。临床表现为高血压、蛋白尿、浮肿,严重时出现抽搐、昏迷,甚至母婴死亡。由于小动脉痉挛,造成管腔狭窄,周围阻力增大,血管内皮细胞损伤,通透性增加,体液和蛋白质渗漏,表现为血压升高、蛋白尿、水肿和血液浓缩等。迄今为止,仍为孕产妇及围生儿死亡的重要原因。本研究通过比较妊娠期高血压与健康晚孕期妇女、健康未孕期妇女血液中的同型半胱氨酸(Hcy)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平,来探讨它们与妊娠期高血压疾病的关系。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2009 年 10 月至 2010 年 7 月在本院产前检查并分娩的 HDP 患者 70 例, 其中妊娠期高血压 34 例, 子痫前期轻度 22 例, 子痫前期重度 14 例。研究对象入选标准及 HDP 的诊断及分期标准参照《妇产科学》<sup>[1]</sup>。孕妇年龄为 20~38 岁, 平均(26.8±5.7)岁, 孕周 32~41 周, 平均(36±5.5)周。随机选取同期在本院住院健康晚期孕妇 35 例, 年龄为

22~36 岁, 平均(25.4±4.8)岁, 孕周 34~40 周, 平均(37±4.9)周; 同时随机选取于本院体检同一年龄段的健康非孕妇 30 例作对照, 均为健康育龄妇女, 年龄 18~37 岁, 平均(27.3±6.1)岁。各组成员均排除糖尿病、心血管疾病、肝肾功能不全、肿瘤及感染。各组年龄差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 标本的采集和方法** 采集各组妇女外周静脉血 5 mL, 30 min 内 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液得血清标本, 分批待检。

**1.3 方法** Hcy 测定采用循环酶法, 试剂由北京九强试剂公司提供, hs-CRP 测定采用免疫比浊法, 试剂由德赛试剂公司提供, 仪器采用雅培 AEROSET 全自动生化分析仪。血浆 AngⅡ测定法采用放射免疫法, 仪器采用日环 SN-697 放免仪, 试剂由原子高科公司提供。

**1.4 统计学方法** 本研究所有实验数据均采用统计软件 SPSS13.0 软件统计分析, 实验数据以  $\bar{x} \pm s$  来表示, 两组比较采用  $t$  检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 相关性分析采用直线相关分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 妊娠期高血压组、轻度子痫前期组和重度子痫前期组 Hcy、Ang II、hs-CRP 的水平与健康晚孕组及健康未孕组相比均明显增高,且差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 1。

2.2 重度子痫前期组 Hcy、Ang II、hs-CRP 的水平 and 轻度子痫前期组相比均明显增高,且差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 1。

2.3 轻度子痫前期组 Hcy、Ang II、hs-CRP 的水平 and 妊娠期高血压组相比均明显增高,且差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 1。

2.4 血清 Hcy 水平与血浆 Ang II 水平的相关性呈明显正相关( $r = 0.45, P < 0.01$ ),血清 Hcy 水平与血清 hs-CRP 水平呈明显正相关( $r = 0.49, P < 0.01$ )。

表 1 各组血清/血浆 Hcy、Ang II、hs-CRP 水平的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	Ang II (pg/mL)	hs-CRP(mg/L)
健康非孕组	30	6.4 $\pm$ 3.2	20.7 $\pm$ 5.7	5.4 $\pm$ 3.5
健康晚孕组	35	7.6 $\pm$ 3.6	22.6 $\pm$ 6.2	7.1 $\pm$ 2.3
妊娠期高血压组	34	12.8 $\pm$ 3.5	34.7 $\pm$ 10.4	26.7 $\pm$ 9.2
轻度子痫前期组	22	18.5 $\pm$ 4.3	51.6 $\pm$ 9.5	62.3 $\pm$ 10.4
重度子痫前期组	14	26.4 $\pm$ 5.8	74.8 $\pm$ 9.2	89.5 $\pm$ 12.9

## 3 讨 论

Hcy 是从 S-腺苷基甲硫氨酸透过两个反应步骤途径形成。研究表明,血清 Hcy 水平升高与 HDP 的发生和发展密切相关<sup>[2]</sup>。高 Hcy 血症是心、脑血管以及周围血管动脉粥样硬化性疾病独立的危险因素<sup>[3]</sup>,Hcy 水平较高的人容易患上血栓症及心血管疾病。Hcy 水平的增高可直接或间接地导致血管内皮细胞损伤,而血管内皮细胞损伤可能导致妊娠期高血压疾病的发生和发展。Hcy 分子中的巯基具有高度的反应性,自身氧化生成过氧化物及氧自由基,损伤内皮细胞的结构和功能<sup>[4]</sup>。Hcy 浓度增高导致血管内皮细胞损伤,而血管内皮细胞损伤是妊娠期高血压疾病发病的关键环节。人体产生的 Hcy 绝大部分在细胞内分解代谢,只有很少一部分释放到血液,所以正常妊娠时血清 Hcy 水平很低,但妊娠期高血压疾病患者血清 Hcy 却明显增高。本文研究显示妊娠期高血压组、轻度子痫前期组和重度子痫前期组 Hcy 的水平明显高于健康晚孕组及健康未孕组,重度子痫前期组的 Hcy 的水平明显高于轻度子痫前期组和妊娠期高血压组。因此血清 Hcy 的水平的增高很可能是 HDP 发病机制中的危险因素,且与病情的变化发展有关。随着妊娠期高血压疾病病情的加重,血清 Hcy 浓度呈逐渐升高趋势,重度患者明显高于轻度患者。因此,监测妊娠期高血压疾病患者血清 Hcy 水平有助于临床判断妊娠期高血压疾病患者的病情严重程度及预后。

C-反应蛋白(CRP)是一种急性时反应蛋白,由肝细胞合成,hs-CRP 更敏感,是一种低水平炎症敏感标志物<sup>[5]</sup>,与心血管疾病有关,作为炎症反应的敏感标志物广泛地参与动脉粥样硬化、血栓形成疾病的介导。已有研究证实 CRP 与心血管疾病如动脉粥样硬化、冠状动脉疾病乃至心肌梗死的发生、发展

和预后有着密切的关系。hs-CRP 是反映动脉粥样硬化的炎症指标,也是高血压病的危险因素之一<sup>[6]</sup>。正常血清中含量极微,在非感染性炎症会成倍增加。HDP 的病理改变是全身小动脉痉挛,其发病机制可能与内皮细胞损伤和激活、胎盘或滋养细胞缺血、缺氧等有关。胎盘缺血、缺氧后释放一系列细胞毒性因子进入母体循环,损伤血管内皮,引起血管通透性增加。HDP 存在血栓前状态,导致血栓前状态的主要原因之一为血管内皮细胞受损、单核细胞活化,使得合成、表达、释放大量促凝物质这些病理性改变均可增加血液中的 CRP 浓度。

Ang II 是由 Ang I 在血管紧张素转化酶的作用下,水解产生的多肽物质。Ang II 与血管紧张素受体结合,引起相应的生理效应。Ang II 是肾素系统中生物活性最强的物质,在 Ang II 的作用下,肾上腺皮质分泌醛固酮增多,促进钠、水重吸收增加,导致血压上升。目前普遍认为机体通过对 Ang II 活性的调控,对维持血压平衡起着相当大的作用。Ang II 是肾素-血管紧张素系统中的主要介质,可诱导多种炎症细胞因子的表达<sup>[7]</sup>。炎症是动脉粥样硬化发生、发展的重要机制,并贯穿其各个阶段,Ang II 对动脉粥样硬化的进程起着重要的作用。高 Ang II 水平可使胎盘血管收缩痉挛,导致胎盘功能低下,参与妊娠期高血压疾病的发生。且 Ang II 刺激内皮细胞产生和分泌 CRP,另外,CRP 也可以反作用于 Ang II。

综上所述,HDP 患者 Hcy、Ang II、hs-CRP 的水平较健康晚孕期妇女及健康未孕期妇女相比均明显增高,且与病情的严重程度成正比。本文研究显示,HDP 患者 Hcy 水平与 Ang II 水平呈正相关,HDP 患者 Hcy 水平与 hs-CRP 水平也呈正相关。这都提示三者都是 HDP 的危险因素,因此联合检测血液中 Hcy、Ang II、hs-CRP 的水平有助于 HDP 的早期诊断和疗效观察。

## 参考文献

- [1] 乐杰. 妇产科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004:101.
- [2] 张晓燕,牛秀敏. 同型半胱氨酸与妊娠[J]. 中华妇产科杂志,2003,38(5):316.
- [3] Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of chemic heart disease and stroke: a meta-analysis [J]. JAMA,2002,228(16):2018-2020.
- [4] 王玉芳. 同型半胱氨酸致动脉粥样硬化的机制[J]. 中国动脉硬化杂志,1998,6(3):259-263.
- [5] 阴彦龙. C-反应蛋白与冠心病关系的研究进展[J]. 心血管病学进展,2008,29(4):591-594.
- [6] Rosario RF, Wesson DE. Primary hypertension and nephropathy[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2006, 15(2):130-134.
- [7] Brasier AR, Reinos A, Eledrisi MS. Vascular inflammation and the renin-angiotensin system [J]. Arterioscler Thromb Vase Biol,2002,22(8):1257-1266.

(收稿日期:2011-04-20)