

妊娠高血压疾病血脂指标的变化

李丽华¹, 周喜友¹, 张修发¹, 江凡¹, 肖克林² (广东省深圳市宝安妇幼保健院: 1. 检验科; 2. 中心实验室 518133)

【摘要】 目的 分析妊娠高血压疾病的血脂代谢特点, 了解血脂代谢紊乱和妊娠高血压疾病的关系。**方法** 选取孕周为 37~41 周的健康妊娠孕妇 60 例(正常妊娠组), 妊娠高血压疾病孕妇 90 例(妊娠高血压疾病组), 正常未孕女性 60 例(未孕组), 比较 3 个组的三酰甘油(TG)、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)、载脂蛋白-A(Apo-A)、载脂蛋白-B(Apo-B)及脂蛋白 a(Lpa) 之间的差异。同时将 90 例妊娠高血压疾病孕妇按病程分级分为妊娠高血压组 30 例、轻度子痫前期组 30 例及重度子痫前期组 30 例共 3 个组, 并比较不同分级的妊娠高血压疾病孕妇血脂的变化, 分析血脂异常程度与妊娠高血压疾病严重程度的关系。**结果** (1) 未孕组、正常妊娠组及妊娠高血压疾病组间 TC、TG、HDL-C、LDL-C、Apo-A 及 Apo-B 水平差异有统计学意义($P < 0.05$); 而 3 个组间 Lpa 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。 (2) 在不同病程妊娠高血压疾病中, 妊娠高血压组、轻度子痫前期组及重度子痫前期组 3 个组的 TG、LDL-C、Apo-B 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 而 TC、HDL-C、Apo-A 及 Lpa 各组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 妊娠高血压疾病的发生可能与孕期血脂代谢紊乱相关, 血脂异常程度越高, 发生严重妊娠高血压疾病的可能性就越大, 故加强血脂监测, 早期进行干预并纠正血脂紊乱以保证母婴健康。

【关键词】 血脂; 妊娠高血压; 子痫

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.09.025 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)09-1208-02

Analysis of relationship between serum lipids and hypertensive disorders in pregnancy LI Li-hua¹, ZHOU Xi-you¹, ZHANG Xiu-fa¹, JIANG Fan¹, XIAO Ke-lin² (1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Central Laboratory, Baoan Maternal and Child Health Care Hospital, Shenzhen, Guangdong 518133, China)

【Abstract】 Objective To analyze the characteristics of lipid metabolism in pregnant women with hypertensive disorders. **Methods** A total of 60 cases of healthy pregnant women in the gestational age of 37-41 weeks (healthy pregnancy group), 90 cases of pregnant women hypertensive disorders (hypertensive disorders group) and 60 healthy unpregnant women (unpregnant group) were enrolled, and compared for blood levels of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), apolipoprotein-A (Apo-A), apolipoprotein-B (Apo-B) and lipoprotein a (Lpa). The 90 cases of pregnant women with hypertensive disorders were divided into three groups, including gestational hypertension group (30 cases), mild preeclampsia group (30 cases), severe preeclampsia group (30 cases), and levels of blood lipids were compared between each group to identify the relationship between lipids and hypertensive disorders in pregnancy. **Results** (1) Levels of TC, TG, HDL-C, LDL-C, Apo-A and Apo-B were statistically different among healthy pregnancy group, hypertensive disorders group and unpregnant group ($P < 0.05$), while Lpa levels were not statistically different ($P > 0.05$). (2) Levels of TG, LDL-C and Apo-B were significantly different among gestational hypertension group, mild preeclampsia group and severe preeclampsia group ($P < 0.05$), while levels of TC, HDL-C, Apo-A and Lpa were not significantly different ($P > 0.05$). **Conclusion** Hypertensive disorders in pregnancy might be correlated with pregnancy-related dyslipidemia. The onset risk of hypertensive disorders in pregnancy could be increased with the elevation of the severity of dyslipidemia. Enhancing lipid monitoring, early intervention of dyslipidemia could ensure maternal and child health.

【Key words】 blood lipids; hypertensive disorders in pregnancy; eclampsia

妊娠高血压疾病是产科常见疾病, 是造成孕产妇死亡的主要原因之一。其主要症状有高血压、蛋白尿、水肿等, 可导致孕产妇多脏器功能受损、胎儿生长受限(FGR)等不良围产结局, 其发病机制仍不明确。有研究表明, 广泛的内皮细胞损伤和功能障碍与该病关系密切, 而脂代谢异常可以引起血管内皮细胞损伤, 从而导致妊娠高血压的发生^[1]。在第 22 版 Williams Obstetrics 书中提出检测包括游离脂肪酸、三酰甘油(TG)和脂蛋白等血脂指标对于预测先兆子痫可能有价值^[2]。为探明不

同严重程度妊娠期高血压疾病的血脂特点, 本研究通过测定妊娠高血压孕妇、正常孕妇和健康未孕女性的血脂实验室常用指标, 分析血脂变化与妊娠高血压疾病的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 9 月至 2013 年 8 月于深圳市宝安妇幼保健院产科住院生产的 90 例妊娠高血压孕妇作为妊娠高血压疾病组, 其中妊娠高血压组 30 例, 轻度子痫前期组 30 例, 重度子痫前期组 30 例。妊娠高血压疾病的诊断及分类参

照妊娠高血压疾病诊断标准^[3];选择同期住院的正常妊娠的孕妇 60 例为正常妊娠组。两组入选标准:年龄 18~42 岁,单胎妊娠,孕周 37~41 周。排除标准:有基础疾病如肝、肾功能不全,糖尿病、心脏病等,近期服用影响血脂药物的疾病。另外选取同期在深圳市宝安妇幼保健院健康体检且排除上述基础疾病的 60 例女性作为未孕组,年龄 18~42 岁。3 个组研究对象在年龄、体质量等一般情况比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 所用仪器为日本奥林巴斯 AU640 全自动生化分析仪,检测所用试剂由上海执诚生物技术有限公司提供。

1.3 方法 抽取研究对象空腹静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,在全自动生化分析仪上测定总胆固醇(TC)、TG、高密度脂蛋白-C(HDL-C)、低密度脂蛋白-C(LDL-C)、载脂蛋白 A(Apo-A)、载脂蛋白 B(Apo-B)、脂蛋白 a(Lpa)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行处理,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,两两比较采用 LSD 方法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 未孕组、正常妊娠组及妊娠高血压疾病组之间血脂各指标水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	Apo-A(g/L)	Apo-B(g/L)	Lpa(mg/L)
未孕组	60	4.34±0.95	0.88±0.63	1.57±0.39	2.78±0.89	1.33±0.31	0.74±0.32	219.8±140.6
正常妊娠组	60	6.09±1.06*	3.05±1.02*	1.90±0.45*	3.47±1.02*	1.90±0.36*	1.19±0.35*	233.9±150.3
妊娠高血压疾病组	90	6.45±1.22*	3.68±1.25*#	1.76±0.51*	3.95±1.26*#	1.86±0.41*	1.49±0.42*#	231.4±147.5
<i>F</i>		69.95	135.25	7.75	20.26	46.97	72.35	0.16
<i>P</i>		0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.849

注:与未孕组比较,* $P<0.05$;与正常妊娠组比较,# $P<0.05$ 。

表 2 不同级别妊娠高血压的血脂水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	Apo-A(g/L)	Apo-B(g/L)	Lpa(mg/L)
妊娠高血压组	30	6.22±1.03	3.03±1.18	1.88±0.53	3.59±1.20	1.92±0.38	1.26±0.42	235.5±150.2
轻度子痫前期组	30	6.48±1.23	3.68±1.24	1.81±0.50	3.78±1.26*	1.88±0.43	1.49±0.42*	228.5±145.2
重度子痫前期组	30	6.65±1.42	4.34±1.35*#	1.62±0.48	4.50±1.32*#	1.78±0.39	1.73±0.49*#	230.2±147.2
<i>F</i>		0.92	8.12	2.14	50.01	0.97	8.38	0.02
<i>P</i>		0.403	0.001	0.124	0.000	0.382	0.000	0.982

注:与妊娠高血压组比较,* $P<0.05$;与轻度子痫前期组比较,# $P<0.05$ 。

3 讨 论

妊娠期的高血脂状态是一个自始至终渐进变化的生理过程,正常旺盛的血脂代谢是维持正常妊娠的重要条件之一。为了满足母体能量消耗和适应胎儿生长发育的需要,肠道吸收脂肪能力增强,加上体内激素水平升高,脂代谢发生明显改变,容易造成生理性高脂血症,以 TG 升高为主,具有Ⅳ型高脂血症的特征^[4]。有报道认为正常妊娠血脂水平从孕 9~13 周开始升高,随妊娠进展逐渐上升,31~36 周时达到高峰,维持高水平至分娩,产后 4~6 周,母体内的各项血脂降至正常^[5]。本研究发现,正常妊娠组的 TC 和 TG、LDL-C、HDL-C、Apo-B、Apo-A 均明显高于未孕妇女,这与 Saarelainen 等^[6]研究一致。

HDL-C 有从血管壁清除脂质的作用,故其升高有保护血管的作用。Apo-A 是 HDL-C 的主要载脂蛋白,具有识别 HDL-C 受体的作用。LDL-C 主要由胆固醇及胆固醇酯构成,是引起动脉粥样硬化的主要物质,在妊娠期也会升高。Apo-B 是 LDL-C 的主要载体蛋白,具有识别 LDL-C 受体的作用。无

2 结 果

2.1 未孕组、正常妊娠组及妊娠高血压疾病组之间血脂各指标水平的比较 3 个组间 TC、TG、HDL-C、LDL-C、Apo-A 及 Apo-B 比较差异有统计学意义($P<0.05$);而 Lpa 差异无统计学意义($P>0.05$)。与未孕组比较,处于孕晚期的正常妊娠组和妊娠高血压疾病组孕妇血 TG、TC、LDL-C、Apo-B、Apo-A、HDL-C 明显升高($P<0.05$),而 Lpa 则无变化($P>0.05$);正常妊娠组和妊娠高血压疾病组相比,妊娠高血压疾病组 TG、LDL-C、Apo-B 明显高于正常妊娠组($P<0.05$),妊娠高血压疾病组血 TC 比正常妊娠组增高,但差异无统计学意义($P>0.05$),妊娠高血压疾病组 Apo-A、HDL-C 高于未孕组低于正常妊娠组,差异亦无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 不同级别妊娠高血压疾病的血脂水平比较 重度子痫前期组及轻度子痫前期组 TG、LDL-C、Apo-B 较妊娠高血压组明显升高($P<0.05$),重度子痫前期组 TG、LDL-C、Apo-B 较轻度子痫前期组升高($P<0.05$),而 TC、HDL-C、Apo-A 及 Lpa 在各组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

论在妊娠期和非妊娠期,TG 水平升高超过 113~117 mmol/L 可使 LDL-C 倾向形成小而致密的微粒(LDL-C-Ⅲ)。LDL-C-Ⅲ更易被氧化,氧化后具有高致粥样硬化性,通过与巨噬细胞上的清道夫受体相互作用,可促进泡沫细胞形成,引起内皮细胞损伤,与高脂血症相关^[7]。正常妊娠期高脂血症不易引起心血管疾病的发生,可能是由于在未孕期高脂血症常伴有低水平的 HDL-C,内皮保护因子减少而损伤因素增强,导致内皮功能受损,而在妊娠期间,血脂与 HDL-C 同时升高,而且机体内皮依赖性血管舒张反应亦增强^[8]。本研究中妊娠高血压疾病组 LDL-C、Apo-B 高于正常妊娠组($P<0.05$),HDL-C、Apo-A 水平低于正常孕妇组,考虑正常妊娠情况下 LDL-C、HDL-C 都同时增高,但是妊娠高血压疾病组的 LDL-C 水平比正常妊娠增高更明显,导致动脉硬化的危险因素明显升高。妊娠高血压疾病不同分级中,随着子痫程度的加重,其 TC、TG、LDL-C、Apo-B 逐级增高,Apo-A、HDL-C 也逐级降低,说明血脂代谢紊乱与妊娠高血压疾病的严重程度呈相关性,本(下转第 1212 页)

- [3] Gobinet-Georges A, Valli N, Filliatre H, et al. Stability of brain natriuretic peptide(BNP) in human whole blood and plasma[J]. Clin Chem Lab Med, 2000, 38(6): 519-523.
- [4] Kroon MH, van den Hurk K, Alsema M, et al. Prospective associations of B-type natriuretic peptide with markers of left ventricular function in individuals with and without type 2 diabetes; an 8-year follow-up of the Hoorn Study[J]. Diabetes Care, 2012, 35(12): 2510-2514.
- [5] Goto T, Takase H, Toriyama T, et al. Circulating concentrations of cardiac proteins indicate the severity of congestive heart failure[J]. Heart, 2003, 89(11): 1303-1307.
- [6] Francis CK, Kuo YH, Azzam I, et al. Brain natriuretic peptide and biomarkers of myocardial ischemia increase after defibrillation threshold testing[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2012, 35(3): 314-319.
- [7] Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction; B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18 [J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41(8): 1264-1272.
- [8] Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial[J]. Circulation, 2010, 121(24): 2645-2653.
- [9] Yu CM, Sanderson JE. Plasma brain natriuretic peptide--an Independent predictor of cardiovascular mortality in acute heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 1999, 1(1): 59-65.
- [10] Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, et al. Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure; prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction[J]. Circulation, 1997, 96(2): 509-516.
- [11] Morita E, Yasue H, Yoshimura M, et al. Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction[J]. Circulation, 1993, 88(1): 82-91.
- [12] James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease[J]. A global utilization of strategies to open occluded arteries(GUSTO)-IV substudy. Circulation, 2003, 108(3): 275-281.
- [13] Jernberg T, Lindahl B, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in relation to inflammation, myocardial necrosis, and the effect of an invasive strategy in unstable coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 42(11): 1909-1916.
- [14] Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction; B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18 [J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41(8): 1264-1272.

(收稿日期: 2013-09-24 修回日期: 2013-11-29)

(上接第 1209 页)

研究显示 3 组之间的 Lpa 差异无统计学意义($P > 0.05$), 与许德英等^[9]研究不同, 考虑 Lpa 为一独立的动脉粥样硬化症的危险因素, 与遗传因素相关, 不受饮食、性别、年龄的影响, 在人群中呈明显偏态分布, 范围较广, 个体差异非常大, 妊娠影响可能不大。

综上所述, 作者认为 TG、LDL-C、Apo-B 的升高及 Apo-A、HDL-C 的相对减低是妊娠期高血压疾病血脂代谢紊乱的主要表现, 这些变化为妊娠期高血压孕妇胎盘床的急性动脉粥样硬化形成提供了条件, 而且脂质代谢紊乱与妊娠高血压疾病的严重程度有关。血脂代谢异常是妊娠期高血压疾病发展过程中的一个重要环节, 与其他致病因素有着不可分割的联系, 所以要加强血脂监测, 早期进行干预并纠正血脂紊乱, 可减少妊娠高血压疾病的心血管并发症, 改善妊娠高血压疾病的预后。

参考文献

- [1] 陈永立, 邱忠君, 赵永艳. 妊娠期高血压疾病患者血脂和脂蛋白水平分析[J]. 四川医学, 2010, 31(2): 227-228.
- [2] Cunningham FC, Leveno KJ, Broom SL, et al. Williams Obstetrics[M]. 22 nd ed. New York: McGraw-HillCom

Inc, 2005: 780-788.

- [3] 丰有吉. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 64-66.
- [4] 林娟, 卓秀云, 陈水仙, 等. 妊娠期高血压疾病与血脂水平的关系[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(32): 4761-4763.
- [5] 彭卫珍, 唐龙英, 徐东英, 等. 孕期高血压孕妇血脂代谢水平的变化及其临床意义[J]. 中国现代医生, 2012, 50(29): 159-160.
- [6] Saarelainen H, Laitinen T, Raitakari OT, et al. Pregnancy-related hyperlipidemia and endothelial function in healthy women[J]. Circ J, 2006, 70(6): 768-772.
- [7] 杨孜. 重视脂质代谢与先兆子痫等病理妊娠的发生发展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2006, 7(6): 405-406.
- [8] 吴莹, 韩玉环. 脂代谢与妊娠期高血压疾病的研究现状[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2008, 27(2): 107-110.
- [9] 许德英, 常永超, 江涛, 等. 正常妊娠与妊娠高血压疾病血脂系列指标变化的探讨[J]. 河南科技大学学报: 医学版, 2009, 27(1): 30-32.

(收稿日期: 2013-09-14 修回日期: 2013-11-25)