

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.20.002

孕中、晚期血清同型半胱氨酸水平及其与妊娠高血压和妊娠糖尿病的关系*

肖 培,程龙慧,刘纪君,许晓红[△]

(安徽省妇幼保健院/安徽医科大学附属妇幼保健院,合肥 230001)

摘 要:目的 探讨育龄期女性孕中、晚期血清同型半胱氨酸(Hcy)水平的变化及其与妊娠高血压、妊娠糖尿病的关系。**方法** 选取 2017 年 3—12 月在该院产检并住院分娩的孕产妇 1 035 例,分析孕中期、孕晚期 Hcy 水平变化情况。比较健康组、妊娠糖尿病组、妊娠高血压组及妊娠糖尿病合并妊娠高血压组孕妇在孕中、晚期 Hcy 水平。**结果** 健康组孕中期 Hcy 水平为 $(3.91 \pm 1.69) \mu\text{mol/L}$ [95% 参考值范围: $(3.80 \sim 4.03) \mu\text{mol/L}$], 孕晚期 Hcy 水平为 $(4.14 \pm 2.11) \mu\text{mol/L}$ [95% 参考值范围: $(4.00 \sim 4.28) \mu\text{mol/L}$], 健康组孕晚期 Hcy 水平高于孕中期 ($P < 0.05$)。孕中期各组间 Hcy 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。孕晚期妊娠高血压组、妊娠糖尿病合并高血压组 Hcy 水平均高于健康组 ($P < 0.05$)。孕晚期妊娠高血压组与妊娠糖尿病合并高血压组孕妇 Hcy 水平均高于妊娠糖尿病组 ($P < 0.05$)。**结论** 健康孕妇 Hcy 水平在孕中、晚期呈升高趋势。孕晚期 Hcy 水平与妊娠高血压、妊娠糖尿病合并高血压可能有正相关性。

关键词: 同型半胱氨酸; 妊娠糖尿病; 妊娠高血压

中图法分类号: R714.25

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)20-3008-03

Serum homocysteine level in middle and late pregnant women and its relationship with gestational hypertension and gestational diabetes mellitus*

XIAO Pei, CHENG Longhui, LIU Jijun, XU Xiaohong[△]

(Anhui Provincial Maternal and Child Health Care Hospital/Affiliated Maternal and Child Health Care Hospital, Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the change of serum homocysteine (Hcy) levels in middle and late pregnant child bearing women and its relationship with pregnancy-induced hypertension (PIH) and gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A total of 1 035 pregnant and lying-in women undergoing prenatal examination and hospitalization delivery in this hospital from March 2017 to December 2017 were selected. The change situation of Hcy level at the middle and late stages was analyzed. The levels of Hcy at the middle and late pregnant stages were compared among the health group, GDM group, PIH group and GDM complicating PIH group. **Results** The mean Hcy level at the middle pregnant stage in the health group was $(3.91 \pm 1.69) \mu\text{mol/L}$ [95% reference rage: $(3.80 - 4.03) \mu\text{mol/L}$], which at the late pregnant stage was $(4.14 \pm 2.11) \mu\text{mol/L}$ [95% reference rage: $(4.00 - 4.28) \mu\text{mol/L}$]. The Hcy level at the late pregnant stage in the health group was higher than that at the middle pregnant stage ($P < 0.05$). The Hcy level at the middle pregnant stage had no statistically significant difference among different groups ($P > 0.05$). The Hcy level at the late pregnant stage in the PIH group and GDM complicating PIH group was higher than that in the health group ($P < 0.05$). The Hcy level at the late pregnant stage in the PIH group and GDM complicating PIH group was higher than that in the GDM group ($P < 0.05$). **Conclusion** The Hcy level in the middle and late pregnant stages shows the increasing trend. The Hcy level at the late pregnant stage may has a positive correlation with PIH and GDM complicating PIH.

Key words: homocysteine; gestational diabetes mellitus; pregnancy induced hypertension

同型半胱氨酸(Hcy)是人体内一种含硫氨基酸, 危险因素。Hcy 代谢受阻可导致高半胱氨酸血症。国内为蛋氨酸循环重要中间产物, 是心血管疾病的独立危 内外现有研究表明, 孕期高半胱氨酸血症与妊娠高血

* 基金项目: 安徽省“十三五”医疗卫生重点培育专科基金资助项目[皖卫科教(2017)30 号]; 安徽省合肥市卫生计生应用医学研究重点项目(2016-10)。

作者简介: 肖培, 女, 主管技师, 主要从事医学检验研究。 [△] 通信作者, E-mail: xuxiao1234@163.com。

压^[1]、妊娠糖尿病^[2-3]、流产、早产、胎儿神经管缺陷等不良妊娠结局密切相关^[4]。但针对不同孕周 Hcy 水平监测及其与妊娠高血压和妊娠糖尿病关系的相关研究较少。本研究对 1 035 例孕中、晚期孕妇血清 Hcy 水平进行动态监测,探讨不同孕期 Hcy 水平变化及检测的临床意义,尤其关注其与妊娠期高血压及妊娠期糖尿病的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 3—12 月孕中、晚期在本院产检并住院足月分娩的单胎孕产妇 1 035 例,均无妊娠糖尿病和妊娠高血压以外的其他妊娠合并症。孕产妇年龄 16~51 岁,平均(29.75±4.62)岁,其中高龄孕妇(≥35 岁)166 例。研究对象中健康孕产妇 879 例(健康组),妊娠糖尿病 75 例(妊娠糖尿病组),妊娠高血压 65 例(妊娠高血压组),妊娠糖尿病合并妊娠高血压 16 例(妊娠糖尿病合并高血压组)。

1.2 方法 采用分离胶试管采集研究对象空腹静脉血 2 mL,离心分离血清。Hcy 水平采用美国 Beckman coulter 公司全自动生化分析仪 AU5800 及其配套试剂进行测定。

1.3 统计学处理 应用 Excel2003 软件建立数据库,通过逻辑校对后导入 SPSS19.0 统计软件进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对 t 检验进行孕中期、孕晚期 Hcy 水平差异比较;采用方差分析进行多组间均值比较,若方差分析结果有统计学意义,再进行组间两两比较(SNK- q 法)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 健康组孕妇孕中期和孕晚期 Hcy 水平比较 健康组孕妇孕晚期 Hcy 水平为(4.14±2.11)μmol/L[95%参考值范围:(4.00~4.28)μmol/L],高于孕中期的(3.91±1.69)μmol/L[95%参考值范围:(3.80~4.03)μmol/L],差异有统计学意义($t = -4.850, P < 0.05$)。

2.2 孕中期各组 Hcy 水平比较 孕中期各组 Hcy 水平差异均无统计学意义($F = 1.40, P > 0.05$)。见表 1。

表 1 孕中期各组 Hcy 水平比较(μmol/L)			
组别	<i>n</i>	水平($\bar{x} \pm s$)	95%参考值范围
健康组	879	3.91±1.69	3.80~4.03
妊娠糖尿病组	75	3.83±0.87	3.63~4.03
妊娠高血压组	65	4.06±1.46	3.70~4.42
妊娠糖尿病合并高血压组	16	4.70±2.89	3.16~6.23

2.3 孕晚期各组 Hcy 水平比较 孕晚期各组 Hcy 水平差异有统计学意义($F = 11.59, P < 0.05$)。两两比较结果:孕晚期健康组与妊娠糖尿病组比较,差异无统计学意义($P = 0.389$);妊娠高血压组、妊娠糖尿

病合并高血压组 Hcy 水平高于健康组,差异均有统计学意义($P = 0.000, 0.000$);孕晚期妊娠高血压组与妊娠糖尿病合并高血压组 Hcy 水平均高于妊娠糖尿病组,差异有统计学意义($P = 0.004, 0.002$);孕晚期妊娠高血压组与妊娠糖尿病合并高血压组 Hcy 水平差异无统计学意义($P = 0.166$)。见表 2。

表 2 孕晚期各组 Hcy 水平比较(μmol/L)			
组别	<i>n</i>	水平($\bar{x} \pm s$)	95%参考值范围
健康组	879	4.14±2.11	4.00~4.28
妊娠糖尿病组	75	4.36±1.42	4.03~4.69
妊娠高血压组	65	5.39±2.30	4.82~5.96
妊娠糖尿病合并高血压组	16	6.22±4.43	3.86~8.58

3 讨 论

国内外尚无公认的妊娠期 Hcy 参考值的明确标准,乐杰^[5]建议孕期血清 Hcy 正常值参考范围为 0.2~8.0 μmol/L。妊娠期母体随着孕周不同会发生一系列生理、生化变化,已有研究表明血清 Hcy 水平随着孕周的不同而变化。劳海红等^[6]对 98 例健康妊娠女性孕早、中、晚期及产后监测 Hcy 结果显示,孕期 Hcy 水平高于健康育龄非妊娠女性,且 Hcy 水平随着孕周增加而逐渐降低。骆婵珍^[7]对 1 434 例健康孕妇 Hcy 水平动态监测提示,孕晚期 Hcy 水平较孕中期高($P = 0.000$)。基于以上研究,Hcy 水平随着孕周增加的变化趋势尚无统一定论。本研究表明,健康组孕中期 Hcy 水平为(3.91±1.69)μmol/L,孕晚期 Hcy 水平为(4.14±2.11)μmol/L。说明健康孕妇血清 Hcy 水平在孕中、晚期呈逐渐升高趋势($P < 0.05$)。

人体内 Hcy 水平与饮食因素密切相关,叶酸和维生素的缺乏,将导致 Hcy 向蛋氨酸的代谢受阻,而发生高半胱氨酸血症。Hcy 在金属离子的作用下自身氧化成过氧化物和氧自由基,损伤血管内皮细胞的结构和功能。孕妇由于自身体质的原因,对 Hcy 水平增高更加敏感,从而引发一系列的病理变化导致多种妊娠合并症,其中最常见的是妊娠糖尿病和妊娠高血压。近年来的研究发现,妊娠糖尿病患者血清 Hcy 水平明显上升,且和患者血糖水平密切相关,血糖水平越高,Hcy 水平也越高^[2]。随着二孩政策的放开,高龄产妇增多,伴随妊娠合并症的患者也增多。赵丽君^[1]对 268 例高龄妊娠高血压综合征孕妇中、晚期 Hcy 水平研究表明,血清 Hcy 水平与对照组相比明显升高,而且与妊娠高血压综合征的严重程度呈正相关。妊娠高血压及妊娠糖尿病患者血清 Hcy 水平偏高,妊娠不良结局发生率相对偏高^[8]。本研究表明,孕中、晚期妊娠糖尿病孕妇与健康孕妇 Hcy 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),可能与本研究妊娠糖尿病孕妇样本量有限以及妊娠糖尿病程度较弱有关,需进一步加大样本量进行统计分析。孕中期妊娠高血压

孕妇与健康孕妇 Hcy 水平差异无统计学意义($P>0.05$),孕晚期妊娠高血压孕妇和妊娠糖尿病合并高血压孕妇 Hcy 水平偏高,与健康孕妇比较差异均有统计学意义($P<0.05$),可能跟孕晚期妊娠高血压增高程度有关。Hcy 水平可能对妊娠高血压具有更好的预测作用,而且与妊娠高血压的严重程度呈正相关,二者具有直接的关联性。本研究结论与相关研究一致^[9-10]。

综上所述,定期动态监测妊娠期血清 Hcy 水平,建立本地区孕妇不同孕期的 Hcy 参考值范围,对诊断和治疗妊娠糖尿病、妊娠高血压,减少不良妊娠结局,具有重要的优生学意义。

参考文献

- [1] 赵丽君. 高龄妊娠中晚期孕妇联合检测同型半胱氨酸和胱抑素 C 对妊高症诊断的意义[J]. 中国实验诊断学, 2016, 6(20): 1004-1006.
- [2] 黄俊生, 赵迎春, 刘晓洁, 等. 血清同型半胱氨酸检测在妊娠期糖尿病中的应用价值分析[J]. 河南医学研究, 2016, 25(12): 2178-2179.
- [3] GONG T, WANG J, YANG M, et al. Serum homocysteine level and gestational diabetes mellitus: a meta-analysis[J]. J Diabetes Investig, 2016, 7(4): 622-628.
- [4] PEKER E, DEMIR N, TUNCER O, et al. The levels of

vitamin B-12, folate and homocysteine in mothers and their babies with neural tube defects[J]. J Matern Fetal Neonatal Med J, 2016, 29(18): 2944-2948.

- [5] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 114-123.
- [6] 劳海红, 贺宪民, 陈柳英, 等. 不同孕期孕妇血清同型半胱氨酸及叶酸水平[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(12): 2542-2544.
- [7] 骆婵珍. 母亲高同型半胱氨酸血症对胎儿生长发育的影响[D]. 广州: 暨南大学, 2012.
- [8] 刚小青, 张菊新. 妊娠期高血压疾病及妊娠期糖尿病患者血清同型半胱氨酸测定及临床意义研究[J]. 中国实用医刊, 2015, 42(22): 105-106.
- [9] MARU L, VERMA M, JINSIWALE N. Homocysteine as predictive marker for Pregnancy-Induced Hypertension-A comparative study of homocysteine levels in normal versus patients of PIH and its complications[J]. J Obstet Gynaecol India, 2016, 66(Suppl 1): 167-171.
- [10] KANAN A Y, SONALI S D, MANISHA L K. Association of maternal serum homocysteine level with severity of preeclampsia: a case control study[J]. Int J Reproduct Contracept Obstet Gynecol, 2016, 5(8): 2713-2717.

(收稿日期: 2018-01-24 修回日期: 2018-04-07)

(上接第 3007 页)

- [3] GIAGULLI V A, GUASTAMACCHIA E, LICCHELLI B, et al. Serum testosterone and cognitive function in ageing male: updating the evidence[J]. Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov, 2016, 10(1): 22-30.
- [4] OYOLA M G, HANDA R J. Hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-gonadal axes: sex differences in regulation of stress responsivity[J]. Stress, 2017, 20(5): 476-494.
- [5] AVERSA A, MORGENTALER A. The practical management of testosterone deficiency in men[J]. Nat Rev Urol, 2015, 12(11): 641-650.
- [6] 刘占东, 鲍晓力, 张进禄, 等. 慢性应激状态下大鼠睾酮水平测定[J]. 中国实验动物学报, 2010, 12(18): 526-529.
- [7] ORIO F, MUSCOGIURI G, ASCIONE A, et al. Effects of physical exercise on the female reproductive system[J]. Minerva Endocrinol, 2013, 38(3): 305-319.
- [8] RANO J, FRIDEN C, EEK F. Effects of acute psychological stress on athletic performance in elite male swimmers[J]. J Sports Med Phys Fitness, 2018, 109(1): 225-231.
- [9] 连晓媛, 丁岩, 张均田. 应激性生殖内分泌功能低下动物模型[J]. 中国新药杂志, 1999, 8(10): 673-675.
- [10] AUYEUNG T W, LEE J S, KWOK T, et al. Testosterone but not estradiol level is positively related to muscle

strength and physical performance independent of muscle mass: a cross-sectional study in 1489 older men[J]. Eur J Endocrinol, 2011, 164(5): 811-817.

- [11] KUMMER K K, POPE H G, HUDSON J I, et al. Aging male symptomatology and eating behavior[J]. Aging Male, 2018, 28(2): 455-461.
- [12] 李婷婷, 许良智, 刘颖, 等. 成都市女性血清游离睾酮与总睾酮相关分析[J]. 生物医学工程杂志, 2013, 30(2): 355-358.
- [13] WILKEN N, SCOVELL J, RAMASAMY R, et al. Association of free testosterone with hypogonadal symptoms in men with near normal total testosterone levels[J]. J Urol, 2015, 193(4): E771.
- [14] CUNNINGHAM G R, STEPHENS-SHIELDS A J, ROSEN R C, et al. Association of sex hormones with sexual function, vitality, and physical function of symptomatic older men with low testosterone levels at baseline in the testosterone trials[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(3): 1146-1155.
- [15] 韦霞, 杨翔. 老年人性需求的相关因素分析[J]. 职业卫生与病伤, 2017, 32(2): 104-105.

(收稿日期: 2018-01-02 修回日期: 2018-05-15)