

- 科杂志, 2015, 3(17): 236-239.
- [2] 王万灵, 王灵, 王振华, 等. 毒蛇咬伤患者早期使用抗菌药物的对比研究[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 14(25): 104-106.
- [3] 刘永丽, 李进元, 黄仲敏. 季德胜蛇药联合莫匹罗星软膏外敷治疗蝮蛇咬伤[J]. 湖北医药学院学报, 2009, 28(6): 602.
- [4] 刘婉嫣, 金雪玉. 自制中药治疗蝮蛇咬伤 84 例临床观察[J]. 中外医疗, 2010, 29(28): 87.
- [5] 张建波. 北方地区蝮蛇咬伤后脏器损伤及凝血系统影响研究[D]. 北京: 中国人民解放军医学院, 2012.
- [6] 朱磊. 中西医结合治疗毒蛇咬伤 93 例回顾分析[D]. 南京: 南京中医药大学, 2009.
- [7] 赵益明, 周玉玲, 刘幼卿, 等. 33 例毒蛇咬伤患者的急救与护理[J]. 云南医学, 2010, 31(3): 348-349.
- [8] 盛赣华, 季冲, 胡先德, 等. 中西医结合治疗毒蛇咬伤 1376 例报告[J]. 蛇志, 2013, 25(1): 26-28.
- [9] 宾文凯, 贺华, 沈严严, 等. 蝮蛇咬伤患者肌酸激酶和肌钙蛋白 I 的变化与心功能相关性研究[J]. 蛇志, 2013, 25(2): 102-104.
- [10] 周小香, 冯丽钦, 梁艳娉, 等. 赛肤润治疗可达龙致静脉炎的疗效观察[J]. 护理研究, 2012, 26(3): 813-814.
- [11] 钟翠娜, 许锦欢, 欧阳婉君, 等. 赛肤润联合水胶体敷料治疗化疗性静脉炎的效果观察与护理[J]. 护理实践与研究, 2013, 10(5): 60.
- [12] 彭细果, 徐生红, 彭力平, 等. 不同赋形剂调制活血化瘀药外敷疗效的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2006, 22(3): 104-105.

(收稿日期: 2018-05-21 修回日期: 2018-08-18)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2018.23.040

血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 在子痫前期的应用价值研究

刘倩, 兰静, 高铮, 赵丹[△]

(河北省保定市第一中心医院东院妇产科 071000)

摘要:目的 探讨血清脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)在子痫前期中的应用价值。方法 选择 2014 年 1 月至 2016 年 1 月在该院行剖宫产术终止妊娠的孕妇 63 例, 其中正常妊娠组 31 例, 子痫前期组 32 例, 轻度子痫前期组 15 例, 重度子痫前期组 17 例, 收集患者的一般资料和血清指标, 非条件 Logistic 逐步回归分析子痫前期的独立危险因素。结果 子痫前期组总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、游离脂肪酸(FFA)和动脉硬化指数(AI)显著高于正常妊娠组, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)显著低于正常妊娠组($P < 0.05$); 子痫前期组 Lp-PLA2 显著高于正常妊娠组($P < 0.05$); Lp-PLA2 和 TC、TG、LDL-C 呈正相关, 和 HDL-C 呈负相关($P < 0.05$); Lp-PLA2、TG 和 LDL-C 是子痫前期的独立危险因素($P < 0.01$), HDL-C 是子痫前期的保护因素($P < 0.01$)。结论 子痫前期中存在脂质代谢紊乱, 高 Lp-PLA2 水平可作为子痫前期预测的重要指标。

关键词:脂蛋白相关磷脂酶 A2; 子痫前期; 高密度脂蛋白; 低密度脂蛋白

中图法分类号:R714.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)23-3608-03

子痫前期是在患者妊娠 20 周后所发生, 在临床上主要表现为高血压与蛋白尿等妊娠阶段特有的, 在初产妇和经产妇中子痫前期的发病率分别为 3%~7% 和 1%~3%^[1]。该疾病起病急, 且无显著前驱症状, 疾病发生后, 是妊娠晚期、产后患者死亡的主要因素之一^[2]。目前在临床上诱发子痫的原因及发病机制还不够明确, 在临床上诊断、预防及治疗上存在一定的难度。子痫前期女性存在着较为明显的糖代谢异常、脂代谢异常。脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)是一种特定的非依赖性的磷脂酶, 在调节低密度蛋白上起到一定作用^[3]。而 Lp-PLA2 是否参与子痫前期的发生发展, 相关文献报道较少。本研究中探讨了子痫前期中脂代谢紊乱和 Lp-PLA2 水平的相关性, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1 月至 2016 年 1 月在本院行剖宫产术终止妊娠的孕妇 63 例, 其中正常妊娠组 31 例, 年龄 18~37 岁, 平均(27.81±4.15)岁; 孕周 35~40 周, 平均(39.4±1.1)周。子痫前期组患者 32 例, 其中轻度子痫前期组 15 例, 年龄 21~39 岁, 平均(29.22±5.52)岁; 孕周 38~40 周, 平均(38.7±0.7)周; 重度子痫前期组 17 例, 年龄 22~36 岁, 平均(28.07±4.25)岁; 孕周 32~39 周, 平均(37.53±1.72)周。轻度子痫诊断标准^[4]: 妊娠 20 周后血压(BP)≥140/90 mm Hg, 尿蛋白≥0.3 g/24 h, 上腹部不舒适, 头部有疼痛症状。重度子痫诊断标准^[5]: 妊娠 20 周后 BP≥160/110 mm Hg, 尿蛋白≥2.0 g/24 h, 或血清肌酐>106 μmol/L, 或血小板<

[△] 通信作者, E-mail: 99060317@qq.com。

1.0×10¹¹/L,或谷氨酸氨基转移酶和天门冬氨酸氨基转移酶水平上调,或有持续性头痛,或持续上腹不适。入组研究对象均无内外科相关疾病,即慢性高血压、肝肾功能损坏,以及其他可以影响患者血脂代谢的疾病等,体质量指数(BMI)正常,无其他妊娠并发症,未进入产程,均已剖宫产结束分娩。

本研究通过本院伦理委员会一致同意,全部研究对象均签署了知情同意书,并详细地了解研究的基本内容。

1.2 方法 对产妇的基本情况进行收集,包括年龄、身高、收缩与舒张压、孕产数、孕周及 BMI 等信息。孕妇入院后空腹 8~12 h,抽取静脉血 4 mL,3 000 r/min,离心 15 min 分离血清。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 Lp-PLA2(美国 R&D 公司)。应用生化分析仪对患者的血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和游离脂肪酸(FFA)进行检测。利用所得出的血脂结果对动脉硬化指数(AI)进行计算,公式为 AI=(TC

水平-HDL-C 水平)/HDL-C 水平^[6]。
1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;组间比较采用方差分析;指标间的相关性采用 Pearson 相关分析;采用多因素 Logistic 回归分析子痫前期的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组研究对象一般资料比较 4 组研究对象的 BMI 比较,差异无统计学意($P > 0.05$);子痫前期组收缩、舒张压和新生儿体质量与正常妊娠组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);重度子痫前期组和轻度子痫前期组的收缩压、舒张压和新生儿体质量比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 各组血脂水平比较 子痫前期组 TC、TG、VLDL-C、LDL-C、FFA 和 AI 显著高于正常妊娠组,HDL-C 显著低于正常妊娠组,差异有统计学意义($P < 0.05$);重度子痫前期组 TC、TG、VLDL-C、LDL-C、FFA 和 AI 显著高于轻度子痫前期组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 各组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	BMI(kg/m ²)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	新生儿体质量(kg)
正常妊娠组	31	28.39±3.23	117.68±9.41	73.88±6.23	3.30±0.35
子痫前期	32	31.96±4.23	147.18±11.91*	98.68±6.81*	2.77±0.41*
轻度子痫前期	15	30.29±3.56	144.72±6.65	95.21±6.75	3.03±0.37
重度子痫前期	17	30.77±4.34	164.45±8.49 [#]	100.01±7.14 [#]	2.64±0.29 [#]

注:与正常妊娠组比较,* $P < 0.05$;与轻度子痫前期组比较,[#] $P < 0.05$

表 2 各组血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	VLDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	FFA(mol/L)	AI
正常妊娠组	31	5.21±0.97	2.49±0.79	1.13±0.36	3.02±0.56	1.91±0.47	613.24±274.76	1.88±0.75
子痫前期	32	6.85±1.69*	3.91±1.30*	1.83±0.48*	4.25±1.12*	1.63±0.50*	759.11±366.12*	3.08±1.33*
轻度子痫前期组	15	5.99±1.27	3.18±0.74	1.58±0.31	3.55±0.61	1.81±0.45	659.58±368.81	2.40±1.08
重度子痫前期组	17	7.61±1.67 [#]	4.56±1.36 [#]	2.05±0.50 [#]	4.86±1.11 [#]	1.49±0.50	846.11±350.99 [#]	3.67±1.26 [#]

注:与正常妊娠组比较,* $P < 0.05$;与轻度子痫前期组比较,[#] $P < 0.05$

2.3 各组 Lp-PLA2 比较 正常妊娠组血清 Lp-PLA2 为(16.79±6.99)μmol/L,子痫前期组 Lp-PLA2 为(30.56±9.45)μmol/L,子痫前期组 Lp-PLA2 显著高于正常妊娠组,差异有统计学意义($P < 0.05$);轻度子痫前期组 Lp-PLA2 为(26.38±9.49)μmol/L,重度子痫前期组 Lp-PLA2 为(34.46±10.69)μmol/L,重度子痫前期组 Lp-PLA2 显著高于轻度子痫前期组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 Lp-PLA2 和其他指标相关性分析 Lp-PLA2 和 TC 呈正相关($r=0.551\ 5, P < 0.05$);Lp-PLA2 和 TG 呈正相关($r=0.539\ 3, P < 0.05$);Lp-PLA2 和 LDL-C 呈正相关($r=0.709\ 2, P < 0.05$);Lp-PLA2 和 HDL-C 呈负相关($r=-0.466\ 4, P < 0.05$)。

2.5 子痫前期相关因素 Logistic 回归分析 经过 Logistic 回归分析发现,Lp-PLA2、TG 和 LDL-C 是子痫前期的独立危险因素($P < 0.01$),HDL-C 是子痫前期的保护因素($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 子痫前期相关因素的 Logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
Lp-PLA2	0.590 7	0.097	28.488	<0.01	1.806	1.496~2.180
TG	0.331 5	0.084	18.603	<0.01	1.394	1.185~1.640
LDL-C	0.261 0	0.072	21.006	<0.01	1.299	1.130~1.493
HDL-C	-1.900 8	0.649	7.164	<0.01	0.150	0.043~0.531

3 讨 论

子痫前期是妊娠阶段患者特发的疾病,它的基础

病理变化是全身性的小血管痉挛,引发管腔内部狭窄,周围存在的阻力加大,提高其通透程度,渗出患者蛋白质与体液,在临床上一般表现为蛋白尿、高血压、血液浓缩及水肿等^[7]。子痫前期的生理变化由全身小血管痉挛导致的全身各脏器灌流减少。子痫前期患者容易并发多种疾病(如脑血管意外、心力衰竭、胎盘早剥、弥散性血管内凝血等),从而导致患者及胎儿严重损伤,严重者导致死亡^[8-9]。

对子痫前期确切病因及发病机制相关的研究为妇产科领域探讨的主要内容,相关学者对发生子痫前期的影响因素及发病机制存在着不同的分歧,主要有胎盘缺血及氧化应激学说、脂质代谢紊乱学说、血管内皮损伤学说、胰岛素抵抗学说、免疫学说、炎症学说、营养不良学说、遗传学说等^[10-11]。本研究中,通过将子痫前期组与正常妊娠组比较,得出子痫前期组血清 TC、TG、AI、VLDL-C、FFA、LDL-C 高于正常妊娠组,HDL-C 降低,在研究中得出子痫前期患者内部脂质代谢过程异常,粥样硬化的风险增加。有研究显示,孕 10~20 周即可测得孕妇 TG、TC、LDL-C 和 VLDL-C 显著高于怀孕前,表明妊娠期女性在妊娠早期已经存在一定的脂代谢紊乱^[12]。妊娠期间脂代谢增高可用于满足胎儿生长发育,但过度的升高将呈现出血管内皮功能性紊乱、胰岛素抵抗、胰岛素敏感性降低等病理特征,进一步导致患者子宫胎盘受到伤害,在交换母胎功能上减退,对胎儿生长发育上起到不良影响^[13]。

目前,子痫前期尚无统一有效的诊断标准。而临床子痫前期经确诊时,母婴已经受到不同程度的伤害。该病的诊断方法包括翻身试验、利用超声波对子宫动脉血流、血清钙、血清尿酸、人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)等进行检测,但灵敏度、特异度均不高。Lp-PLA2 是磷脂酶 A2 超家族中的一员,在血液中大部分与通过载脂蛋白 B 与低密度脂蛋白结合,少部分结合于高密度脂蛋白或密度较低的脂蛋白。体外研究显示 Lp-PLA2 能与高密度脂蛋白结合,参与抗炎和抗动脉粥样硬化形成^[14]。本研究中,子痫前期组 Lp-PLA2 显著高于正常妊娠组($P<0.05$),Lp-PLA2 和 TC、TG 和 LDL-C 呈正相关($r=0.539\ 3, P<0.05$),与 HDL-C 呈负相关($r=-0.460\ 4, P<0.05$),且 Lp-PLA2 是子痫前期的独立危险因素。周宇恒^[15]研究中也发现子痫患者血清 Lp-PLA2 较健康孕妇升高,且在产后持续升高,其推断可能是由于孕期脂代谢异常导致单核细胞产生代谢记忆有关。而洪岩^[16]的研究中指出血清 Lp-PLA2 是妊娠期高血压疾病的独立危险因素,MTHFR 基因启动子区甲基化可能是导致子痫前期发病的原因之一。

综上所述,子痫前期中存在脂质代谢紊乱,Lp-

PLA2 水平与子痫前期的发生密切相关,高 Lp-PLA2 水平可作为子痫前期预测的重要指标。

参考文献

- [1] IFTIKHAR U, IQBAL A, SHAKOOR S. Relationship between leptin and lipids during pre-eclampsia[J]. J Pak Med Assoc, 2010, 60(6): 432-435.
- [2] 刘益华, 陈秀琴, 何燕, 等. 妊娠期糖尿病并发子痫前期患者血清 LCN-2 水平及其与疾病严重程度的相关性[J]. 疑难病杂志, 2015, 14(9): 956-959.
- [3] 谷晓琴. 妊娠期糖尿病合并子痫前期患者血清 LCN-2 的表达及其与病情的相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(8): 664-667.
- [4] 张小平, 余海珍, 赵家宁, 等. 孕妇妊娠中期糖脂代谢紊乱对不良妊娠结局的影响[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(6): 35-38.
- [5] 高文削. 孕前体重指数和孕期体重增长水平与妊娠期代谢综合征发病的相关性[D]. 郑州: 郑州大学, 2014.
- [6] 赵红霞, 董艳双, 蔡友治, 等. 肥胖产妇血脂水平与 DNA 损伤及总抗氧化能力水平的相关性研究[J]. 医学研究生学报, 2015, 28(2): 157-160.
- [7] CHA T W, KIM M, KIM M, et al. Blood pressure-lowering effect of Korean red ginseng associated with decreased circulating Lp-PLA2 activity and lysophosphatidylcholines and increased dihydrobiopterin level in prehypertensive subjects[J]. Hypertens Res, 2016, 39(6): 116-118.
- [8] 张雪. 妊娠期糖尿病和子痫前期孕妇血浆中 PARP、Lp-PLA2 的相关性研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2014.
- [9] KIM M, JUNG S, KIM S Y, et al. Prehypertension-associated elevation in circulating lysophosphatidylcholines, Lp-PLA2 activity, and oxidative stress[J]. PLoS One, 2014, 9(5): e96735.
- [10] 单莉莉, 韩涛, 安娜, 等. Lp-PLA2 与妊娠期高血压疾病关系及其临床意义[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(2): 162-164.
- [11] 单莉莉, 韩涛, 安娜, 等. 高脂饮食对孕鼠子痫前期样改变及神经元 mGluR1 影响研究[J]. 临床军医杂志, 2016, 44(12): 1229-1232.
- [12] 孟祥雁, 康治臣. 血浆 Lp-PLA2、HCY、hs-CRP 水平与急性冠脉综合征的关系[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(11): 1916-1917.
- [13] 姚建华. 糖尿病冠状动脉粥样硬化性心脏病患者测定血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 和血脂水平的临床价值[J]. 中国血液流变学杂志, 2015, 25(1): 89-92.
- [14] 葛静. 脂代谢异常与妊娠期高血压疾病的关系及相关机制的研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2013.
- [15] 周宇恒. 血清 Lp-PLA2 水平与子痫前期患者产后高血压发生的相关性研究[D]. 广州: 广州医科大学, 2013.
- [16] 洪岩. Lp-PLA2 与妊娠期高血压疾病的关系及其临床意义研究[D]. 长春: 吉林大学, 2015.