

• 论 著 •

妊娠高血压孕妇妊娠中期的血脂及血脂蛋白研究^{*}陈刘红¹, 孔丽丽²

(1. 江苏省张家港市乐余人民医院妇产科 215621; 2. 苏州大学附属第一医院妇产科, 江苏苏州 215006)

摘要:目的 研究妊娠高血压孕妇妊娠中期的血脂及血脂蛋白的特点。方法 回顾性分析 2009 年 1 月至 2017 年 1 月江苏省张家港市乐余人民医院分娩孕妇 4 762 例, 其中患妊娠高血压疾病者 286 例(疾病组), 血压正常 4 476 例(对照组)。观察 2 组孕妇 18~24 周的体质质量指数(BMI)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)、载脂蛋白(ApoA1、ApoB、ApoE)和脂蛋白[Lp(a)]。结果 疾病组孕妇的 BMI 高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。疾病组孕妇 TG、LDL-C、TC 均高于对照组, HDL-C 低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组孕妇 ApoA1、ApoB、ApoE、Lp(a)水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。妊娠高血压疾病的严重程度与 TG、LDL-C、TC 水平呈正相关, 与 HDL-C 水平呈负相关。结论 妊娠高血压孕妇妊娠中期的血脂水平和 BMI 明显高于正常孕妇, Lp(a)水平与正常孕妇差异无统计学意义, 可通过检测孕妇孕中期血脂水平, 早期预测孕妇妊娠高血压疾病的发生和疾病严重程度。

关键词:妊娠高血压; 妊娠中期; 血脂; 血脂蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.22.014 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)22-3316-03

Study on blood lipid and lipoprotein during mid trimester of pregnancy in women with pregnancy induced hypertension^{*}CHEN LiuHong¹, KONG Lili²

(1. Department of Gynecology and Obstetrics, Yueyu People's Hospital, Zhangjiagang, Jiangsu 215621, China;

2. Department of Gynecology and Obstetrics, First Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou, Jiangsu 215006, China)

Abstract: Objective To investigate the characteristics of blood lipid and lipoprotein during the mid trimester of pregnancy in pregnant women with pregnancy induced hypertension. **Methods** The retrospective analysis was performed on 4 762 pregnant women in this hospital from January 2009 to January 2017, including 286 cases of hypertensive disorders in pregnancy (disease group) and 4 476 cases of normal blood pressure (control group). the body mass index (BMI), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), total cholesterol (TC), apolipoprotein (ApoA1, ApoB, ApoE) and lipoprotein [Lp(a)] during 18—24 gestational weeks were observed in the two groups. **Results** BMI in the disease group was higher than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). TG, LDL-C and TC in the disease group were higher than those in the control group, while HDL-C was lower than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); there was no statistically significant difference in ApoA1, ApoB, ApoE and Lp(a) between the two groups ($P > 0.05$); the severity of pregnancy induced hypertension was positively correlated with the levels of TG, LDL-C and TC, and negatively correlated with HDL-C level. **Conclusion** The blood lipid level and BMI during middle stage of pregnancy in the pregnant women with gestational hypertension are significantly higher than those in the normal pregnant women, and the Lp(a) level has no statistically significant difference compared with normal pregnant women. Detecting the blood lipid level during the middle stage of pregnancy can early predict the occurrence and severity of pregnancy induced hypertension. lipid level can be used to predict the incidence and severity of pregnancy induced hypertension in pregnant women.

Key words: hypertension of pregnancy; second trimester of pregnancy; blood lipid; lipoprotein

妊娠高血压疾病是导致孕妇死亡的第 2 大原因, 其造成的孕妇病死率为 10%~16%^[1-2]。妊娠高血压疾病主要包括妊娠高血压、子痫前期、子痫、妊娠合并慢性高血压、慢性高血压合并子痫前期等, 严重影响着孕妇和胎儿的身体健康。目前, 对妊娠高血压患者的诊断仍无较好的指标进行预测。关于妊娠高血压发病的机制尚无统一论。有研究发现, 妊娠高血压疾病的发病与患者血脂、血脂蛋白代谢异常有关^[3]。本研究通过对妊娠高血压疾病孕妇孕中期的血脂、血脂蛋白代谢进行研究, 旨在探讨孕妇血脂、血脂蛋白代谢异常与妊娠高血压疾病发病的关系, 为早期预防和治疗妊娠高血压疾病提供临床经验。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2009 年 1 月至 2017 年 1 月江苏省张家港市乐余人民医院孕周为 18~24 周的分娩孕妇共 4 762 例, 其中患妊娠高血压疾病 286 例(疾病组), 血压正常 4 476 例(对照组)。根据 2012 年出版的中华医学会妇产科学妊娠高血压疾病诊断标准^[4-5], 疾病组中妊娠高血压患者 87 例(妊娠高血压组), 轻度子痫前期患者 149 例(轻度子痫前期组), 重度子痫前期患者 50 例(重度子痫前期组)。

1.2 方法 常规产检时测量孕妇的年龄、身高、体质量、孕周、产次, 所有孕妇均空腹采血放置于抗凝管中, 血清分离后运用全自动生化分析仪对患者三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固

^{*} 基金项目: 江苏省张家港市科技支撑计划资助项目(ZKS1320)。

作者简介: 陈刘红, 女, 副主任医师, 主要从事妇产科方面的研究。

醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)、载脂蛋白(ApoA1、ApoB、ApoE)、和脂蛋白[Lp(a)]进行检测。

1.3 观察指标 (1)2组孕妇的年龄、身高、体质量、孕周、产次;(2)2组孕妇血脂、血脂蛋白代谢水平;(3)疾病组中不同严重程度患者的血脂、血脂蛋白代谢水平。

1.4 统计学处理 采用SPSS18.0统计学软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差检验。不符合正态分布的数据以 $M(Q_{25}, Q_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验。采用Spearman相关性检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2组孕妇的一般资料 2组孕妇年龄、孕周、产次比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。疾病组孕妇的体质质量指数(BMI)高于对照组孕妇,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表 1 2 组孕妇的一般资料($\bar{x} \pm s$)

指标	疾病组($n=286$)	对照组($n=4\ 476$)	t	P
年龄(岁)	28.73±3.83	28.25±4.39	0.663	>0.05
BMI(kg/m ²)	31.23±3.41	28.96±2.88	3.279	<0.05
孕周(周)	22.45±0.58	21.76±0.68	0.819	>0.05
产次(次)	1.47±0.18	1.36±0.21	1.180	>0.05

2.2 2组孕妇血脂、血脂蛋白水平 疾病组孕妇TG、LDL-C、TC均高于对照组, HDL-C 低于对照组,差异有统计学意义

($P<0.05$);2组孕妇ApoA1、ApoB、ApoE、Lp(a)水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表 2 2 组孕妇血脂、血脂蛋白水平[$\bar{x} \pm s, M(Q_{25}, Q_{75})$]

指标	疾病组($n=286$)	对照组($n=4\ 476$)	t/Z	P
TG(mmol/L)	2.48±0.69	1.35±0.42	4.833	<0.05
LDL-C(mmol/L)	3.53±1.18	1.63±0.55	5.774	<0.05
HDL-C(mmol/L)	1.58±0.47	2.35±0.71	3.395	<0.05
TC(mmol/L)	6.81±1.63	5.17±0.84	2.481	<0.05
ApoA1(g/L)	2.29±0.36	2.17±0.43	0.852	>0.05
ApoB(g/L)	1.46±0.48	1.57±0.32	0.782	>0.05
ApoE(mg/L)	50.38±11.84	48.85±12.77	1.007	>0.05
Lp(a)(mg/L)	319.5(146.4,42.5)	324.8(157.3,492.2)	0.593	>0.05

2.3 疾病组中疾病严重程度与患者血脂水平的关系 妊娠高血压组、轻度子痫前期组、重度子痫前期组TG、LDL-C、HDL-C、TC水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),且随着疾病严重程度的增加TG、LDL-C、TC水平逐渐增加, HDL-C 水平逐渐降低。采用Spearman相关性检验得出疾病的严重程度与TG、LDL-C、TC水平呈正相关($r_{TG}=0.773, r_{LDL-C}=0.818, r_{TC}=0.726, P<0.05$),与HDL-C水平呈负相关($r_{HDL-C}=-0.694, P<0.05$)。见表3。

表 3 疾病组中疾病严重程度与患者血脂水平的关系($\bar{x} \pm s$)

指标	妊娠高血压组($n=87$)	轻度子痫前期组($n=149$)	重度子痫前期组($n=50$)	F	P
TG(mmol/L)	2.03±0.42	2.51±0.72	2.86±0.97	5.482	<0.05
LDL-C(mmol/L)	3.13±0.75	3.49±1.15	4.01±1.26	4.824	<0.05
HDL-C(mmol/L)	1.88±0.57	1.55±0.43	1.21±0.36	4.168	<0.05
TC(mmol/L)	6.25±1.16	6.84±1.59	7.37±1.97	6.005	<0.05

3 讨 论

妊娠高血压疾病是孕妇常见疾病,发病率大于10%^[2],对孕妇和胎儿造成了极大影响,甚至导致孕妇和胎儿死亡。妊娠高血压疾病主要临床表现为高血压、水肿和蛋白尿;病情较轻者可无明显症状或仅表现为轻度头痛、水肿和蛋白尿;病情较重者可表现为头痛、眼花、恶心、呕吐、血压明显增高、蛋白尿增多、水肿明显;若病情进一步进展为子痫,则可表现为不能用其他原因解释的抽搐、昏迷。目前对妊娠高血压发病原因尚无明确解释,主要认为全身小动脉痉挛引起的血流阻力增加是导致孕妇高血压的原因^[6]。高血压可使孕妇循环血量和组织灌流量减少,损伤血管内皮细胞。血管内皮细胞损伤引起的毛细血管通透性增高是引起孕妇出现蛋白尿的主要原因之一。体内蛋白的流失导致患者血浆胶体渗透压降低,组织液生成增加,引起患者水肿和有效血容量降低,血液黏度增加,血液流变学发生改变,可在胎盘内形成多个微血栓,导致胎盘缺血、梗死,影响胎儿发育。血管内皮损伤是妊娠高血压疾病发生、发展的重要环节。

有研究发现,高脂血症导致血管内皮损伤的主要原因之一^[7],高脂血症与妊娠高血压疾病有密切关系。孕妇妊娠期出现高脂血症属于正常生理现象,其可为胎儿的生长发育提供足

够的营养物质,也能满足孕妇自身的能量消耗。有报道称,在妊娠早期,孕妇体内的TG和TC会明显增高,其他血脂指标也会发生相应的变化。但是,高脂血症会对孕妇的身体功能产生较大影响,尤其对妊娠高血压患者。本研究中,疾病组孕妇TG、LDL-C、TC均高于对照组, HDL-C 低于对照组,提示孕妇血脂的增高可能与妊娠高血压疾病的发病有关。尽管疾病组血脂升高明显,但2组ApoA1、ApoB、ApoE和Lp(a)水平差异无统计学意义($P>0.05$),提示脂蛋白对妊娠高血压疾病的发生发展无关。本研究中,疾病组患者妊娠高血压疾病严重程度与TG、LDL-C、TC呈正相关,与HDL-C呈负相关,提示常规产检时可以通过孕妇血脂水平的改变程度预测孕妇妊娠高血压疾病严重程度。

妊娠期孕妇的BMI均有不同程度的增加。有研究发现, BMI 过高过快地增加是导致妊娠高血压疾病发生的危险因素^[8-9]。Shopen等^[10]研究表明, BMI 增长水平过高不仅易患妊娠高血压疾病,还会增加产后慢性高血压发病的风险。本研究中,疾病组孕妇孕中期BMI明显高于对照组,进一步证实以上研究结果。

综上所述,妊娠高血压孕妇妊娠中期的血脂水平和BMI明显高于健康孕妇,但血脂蛋白水平与正常(下转第3320页)

治疗的最终效果^[7]。因此,在提高化疗疗效的同时,减轻患者临床症状,改善患者生命质量,是目前非小细胞肺癌化疗研究的热点。

中医理论认为,虚证是肿瘤发生、发展的重要原因和机制。正气不足,气血虚弱,导致脏腑功能失调,因而出现气滞、血瘀、湿聚、痰结等一系列病理变化,最终形成肿瘤。对于中晚期肺癌,目前中医学的主要认知是本虚标实,在治疗上虽各有侧重,但多以扶正与祛邪相结合,以期减少患者的痛苦,提高患者生命质量。研究表明,传统中药配合化疗的综合方案疗效明显,已在缓解患者发病后出现的失眠盗汗、头晕气促、咳嗽胸痛、食欲不振及精神萎靡等方面取得了良好效果^[8-9]。

本研究结果提示,与对照组患者比较,联合组患者的不良反应发生率明显降低、卡氏评分明显提高。免疫系统监测结果表明,在 2 个周期化疗后,联合组患者 CD4 细胞数较化疗前明显升高,CD4/CD8 比值升高,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组患者的 CR 及 PR 例数差异无统计学意义($P>0.05$),但联合组的稳定患者例数多于对照组,2 组 DCR 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

紫龙金片主要由黄芪配合龙葵、白英、郁金等多种中药成分组成。相关研究提示,紫龙金片能够起到调节免疫、影响癌基因表达及诱导肿瘤细胞凋亡的作用。黄芪可诱导白细胞介素(IL)-1、肿瘤坏死因子(TNF)- β 、干扰素(IFN)- γ 等免疫相关细胞因子的产生,影响淋巴细胞各亚群的增殖与转化,调节免疫功能。有研究表明,郁金可通过影响 FasL 和 TNF-R1 等通路,发挥祛瘀化痰的作用,而上述通路也与阻断 DNA 异常合成、阻止癌细胞增殖扩散有关。白英、龙葵、紫杉等成分也有较好的抗癌活性及增强非特异性免疫反应的功能。

本研究表明,紫龙金片经口服消化吸收后,其有效成分通过阻断异常增殖细胞的过度增殖,达到防止癌灶扩大及转移的作用;另一方面,其通过激活自然杀伤细胞(NK 细胞)与 T 细胞亚群的变化,调节免疫系统,减轻化疗患者骨髓抑制、重要脏器损伤等不良反应,缓解患者因化疗引起的不适,在生理及心理上增加患者对基础化疗的耐受,使患者获得更好的综合治疗

效果^[7]。

综上所述,将紫龙金片联合应用于晚期非小细胞肺癌患者的 GP 方案化疗中,可有效调节患者免疫功能,减轻因化疗引起的不良反应,改善患者的生命质量,提升治疗效果。

参考文献

[1] 杜欢,王金桃. 非小细胞肺癌患者化疗后生存期的影响因素分析[J]. 中国医药指南,2012,10(21):180-181.
[2] 湛玉佳. 334 例非小细胞肺癌患者终末期治疗的回顾性研究[D]. 北京:北京中医药大学,2015:42-44.
[3] 支修益,吴一龙,马胜林,等. 原发性非小细胞肺癌诊疗规范(2011 年版)[J]. 中国非小细胞肺癌杂志,2012,15(12):677-689.
[4] Dueck AC, Mendoza TR, Mitchell SA, et al. Validity and reliability of the US National cancer institute's Patient-Reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events(PRO-CTCAE)[J]. JAMA Oncol,2015,1(8):1051-1059.
[5] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin,2011,61(2):69-90.
[6] 石远凯,孙燕,于金明,等. 中国晚期原发性非小细胞肺癌诊治专家共识(2016 年版)[J]. 中国非小细胞肺癌杂志,2016,19(1):1-15.
[7] 李淑芳,王燕,辛士珍,等. 化疗对非小细胞肺癌患者生活质量及焦虑情绪的影响及分析[J]. 中国非小细胞肺癌杂志,2012,15(8):465-470.
[8] 丁春杰,杨磊. 参芪扶正注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 35 例[J]. 陕西中医,2012,33(1):30-32.
[9] 赵英红,梁军. 芪杞祛痰合剂配合西药治疗中晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 陕西中医,2011,32(12):1571-1572.

(收稿日期:2017-05-09 修回日期:2017-07-28)

(上接第 3317 页)

孕妇差异无统计学意义($P>0.05$),可通过检测孕妇孕中期血脂水平早期预测孕妇妊娠高血压疾病的发生和疾病严重程度。

参考文献

[1] 李丽华,周喜友,张修发,等. 妊娠高血压疾病血脂指标的变化[J]. 检验医学与临床,2014,11(9):1208-1209.
[2] 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.
[3] Al-Jameil N, Tabassum H, Ali MN, et al. Lipid profile and its effect on kidney in pregnancy-induced preeclampsia: a prospective case-controlled study on patients of Riyadh, Saudi Arabia[J]. Biomed Res,2014,25(4):515-521.
[4] 信朝霞. 妊娠高血压综合征患者的血脂水平分析[J]. 临床医药实践,2014,23(6):414-416.
[5] 邓松清,刘斌,王子莲. 妊娠期高血压疾病孕妇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.

[6] Charlton F, Tooher J, Rye KA, et al. Cardiovascular risk, lipids and pregnancy: preeclampsia and the risk of later life cardiovascular disease[J]. Heart Lung Circ,2014,23(3):203-212.
[7] Sulaiman WN, Caslake MJ, Delles CA, et al. Does high-density lipoprotein protect vascular function in healthy pregnancy[J]. Clin Sci,2016,130(7):491-497.
[8] 林晓燕,王秀,黄新荣. 妊娠高血压疾病孕妇血脂、脂蛋白、血细胞比容及凝血功能指标检测结果分析[J]. 中国当代医药,2015,22(34):139-141.
[9] 张立军,钟利若,梁训宏. 正常妊娠妇女、妊娠期高血压及妊娠期糖尿病患者脂类、载脂蛋白、血浆蛋白代谢变化的探讨[J]. 临床和实验医学杂志,2016,15(8):786-788.
[10] Shopen N, Schiff E, Koren-Morag N, et al. Factors that predict the development of hypertension in women with pregnancy-induced hypertension[J]. Am J Hypertens,2016,29(1):141-143.

(收稿日期:2017-04-30 修回日期:2017-07-19)