

• 临床检验研究论著 •

妊娠期高血压疾病患者与同型半胱氨酸、D-二聚体及超敏 C 反应蛋白的相关性研究

李喜荣¹, 黄少雅², 周世锋¹

(广州中医药大学附属茂名市中医院:1. 检验科;2. 妇产科, 广东茂名 525000)

摘要:目的 观察妊娠期高血压疾病(HDCP)患者与健康非孕妇及健康晚期孕妇的同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体(D-D)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平的变化,探讨其相关性。方法 选择了 HDCP 患者 80 例,其中妊娠期高血压 38 例,子痫前期轻度 26 例,子痫前期重度 16 例;并随机选取同期健康晚期孕妇 36 例,健康非孕妇 30 例作对照,分别用循环酶法测定 Hcy,用乳胶免疫比浊法测定 D-D,用免疫比浊法测定 hs-CRP 水平。结果 与健康非孕妇组及健康晚期孕妇组比较,HDCP 组 Hcy、D-D 及 hs-CRP 水平均显著升高,并随病情加重而呈升高趋势,差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 在妊娠期,及时监测患者 Hcy、D-D、hs-CRP 水平,可进行有效的不良妊娠预测,从而及时采取药物干预、通过临床来纠正 HDCP 患者病情的发生、发展,为临床评价病情变化及预后提供了有意义的参考指标。

关键词:妊娠期高血压疾病; 同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白; D-二聚体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.24.018

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)24-3341-02

Correlation between hypertensive disorder complicating pregnancy with homocysteine, D-D and hs-CRP

Li Xirong¹, Huang Shaoya², Zhou Shifeng¹

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Maoming Hospital of TCM, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Maoming, Guangdong 525000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between hypertensive disorder complicating pregnancy (HDCP) with homocysteine, D-D and high sensitive C-reactive protein (hs-CRP). **Methods** 80 HDCP women included 38 cases of gestational hypertension, 26 cases of mild preeclampsia and 16 cases of severe preeclampsias, and at the same time 36 normal late-term pregnant women and 30 non-pregnant normal women were selected as the control group. The plasma Hcy was determined by the enzymatic cycling assay, D-D was determined by the latex immune turbidimetry and hs-CRP was determined by the nephelometry immuno assay, respectively. **Results** The plasma Hcy, D-D and hs-CRP levels in the HDCP group were significantly increased compared with the normal non-pregnancy women group and the normal late-term pregnancy women group controls and showed the increasing trend with the aggravation of disease condition, the differences had the statistical significance ($P < 0.01$). **Conclusion** Timely monitoring the plasma Hcy, D-D and hs-CRP levels can effective conduct the adverse pregnancy prediction, thus timely takes the medication intervention for correcting the occurrence and development of the disease condition, and provides the significant reference indexes for evaluating the change and prognosis of the disease condition in clinic.

Key words: hypertensive disorder complicating pregnancy; homocysteine; high sensitive C-reactive protein; D-D

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorder complicating pregnancy, HDCP),是妊娠期特有的疾病,我国发病率占 9.4%,该病严重影响母婴健康,是孕产妇及围生儿发病率及死亡率的主要原因。本研究通过比较 HDCP 患者与健康非孕妇及健康晚期孕妇的同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体(D-D)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平的变化,来探讨其与 HDCP 的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 HDCP 组 选择 2012 年 1 月至 2014 年 1 月在本院产科住院的 HDCP 组孕妇 80 例。按照高等医学院校教材《妇产科学》第 6 版的诊断标准,又分为妊娠期高血压组 38 例,子痫前期轻度组 26 例,子痫前期重度组 16 例。年龄 21~40 岁,平均 28 岁。孕周 30~41 周,平均 37 周,无其他合并症,孕前无心血管、泌尿及血液系统疾病史。

1.1.2 健康晚期孕妇组 选择健康晚期孕妇 36 例,年龄 22~37 岁,平均 27 岁,孕周 34~41 周,平均 38 周。

1.1.3 健康非孕妇组 健康非孕妇 30 例,均选自本院体检科健康妇女,年龄 19~37 岁,平均 27 岁,半年内未服用避孕药。

所有妇女均无原发性高血压、糖尿病、急慢性肾炎、心脏病等病史。各组年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集和处理 标本于晨起空腹采静脉血 2 份,其中 1 份置于 1:9 枸橼酸钠抗凝真空管,另一份置于真空促凝管,室温 30 min 内 3 000 r/min 离心 10 min,分别用于检测 D-D、hs-CRP、Hcy。

1.2.2 项目检测 在日立 7600-020 全自动生化分析仪上采用循环酶法测定 Hcy、免疫比浊法测定 hs-CRP,均为北京九强试剂盒;在德国 COMPACT-X 血凝仪上用乳胶免疫比浊法测定 D-D,为太阳生物技术公司试剂盒,所有试验均严格按试剂盒说明书要求进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件,数据均数采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

妊娠期高血压组、子痫前期轻度组和子痫前期重度组与健康晚期孕妇组及健康非孕妇组相比;子痫前期重度组和子痫前

期轻度组相比;子痫前期轻度组、子痫前期重度组与妊娠期高血压组相比,Hcy、D-D、hs-CRP 的水平均随病情加重而增高,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

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

组别	n	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	D-D(mg/L)	hs-CRP(mg/L)
健康非孕妇组	30	6.4 \pm 3.2	0.25 \pm 0.08	5.4 \pm 3.5
健康晚期孕妇组	36	7.6 \pm 3.6	0.67 \pm 0.10	7.1 \pm 2.3
妊娠期高血压组	38	12.8 \pm 3.5* Δ	0.80 \pm 0.22* Δ	26.7 \pm 9.2* Δ
子痫前期轻度组	26	18.5 \pm 4.3* \circ	1.46 \pm 0.25* \circ	62.3 \pm 10.4* \circ
子痫前期重度组	16	26.4 \pm 5.8* $\bullet\circ$	1.98 \pm 0.42* $\bullet\circ$	89.5 \pm 12.9* $\bullet\circ$

*: $P < 0.01$,与健康非孕妇组、健康晚期孕妇组比较; \bullet : $P < 0.01$,与子痫前期轻度组比较; \circ : $P < 0.01$,与妊娠期高血压组比较。

3 讨论

HDPC 是孕妇 20 周后发生,临床表现为高血压、蛋白尿、浮肿,严重时出现抽搐、昏迷,甚至母婴死亡的疾病,血管内皮细胞损伤是 HDPC 发病的关键环节。Hcy 是蛋氨酸脱甲基代谢中产生的一种含硫氨基酸,高浓度的 Hcy 是导致心血管疾病的独立危险因素^[1]。其浓度升高易使内皮细胞受损、内分泌功能异常,导致合成或分泌的血管收缩因子增加,血管舒张因子下降,外周阻力增加,继而引发小血管痉挛而导致 HDPC 发生^[2]。氧化应激导致血管内皮损伤是 HDPC 病因的重要学说之一,该学说指出高 Hcy 血症产生活性氧物质,引起氧化应激反应,损伤血管内皮的研究结论。HDPC 患者 Hcy 水平与内皮素水平呈正相关^[3],循环系统受损内皮细胞与 Hcy 浓度呈正相关^[4],HDPC 患者还原型谷胱甘肽合成障碍,不能充分防止氧化应激物及毒性因子的损伤^[5]。长期处于较高水平 Hcy 环境中的细胞,释放一氧化氮产物减少,内皮细胞介导的血小板抑制作用减弱^[6],持续性的高 Hcy 血症将不断加重内皮细胞的损伤,而诱发 HDPC 的发生。HDPC 患者血浆 D-D 水平也显著升高^[7]。D-D 是纤维蛋白单体交联后形成的交联纤维蛋白在纤溶酶水解作用下所产生的一种特异性降解产物,是机体处于高凝状态和纤溶亢进的分子标志物之一,作为继发性纤溶的鉴别指标与原发纤溶区分^[8]。健康妊娠时,机体凝血与纤溶功能发生改变,在妊娠晚期出现高凝状态,这有助于产后加速、有效地止血。但在 HDPC,尤其是中、重度患者,D-D 显著高于健康晚期孕妇,健康妊娠时,胎盘附着面即为一局部发生慢性 DIC 的潜在场所,而先兆子痫或子痫患者由于胎盘缺血,绒毛坏死,每分钟有上千个滋养叶碎片进入血循环,经肺循环时被溶解,释放出大量的组织凝血活酶,导致血管内凝血。在凝血的同时,继发性纤溶活动也开始,以清除子宫螺旋动脉和静脉窦内的血栓,加速子宫内壁的再生和修复^[9]。D-D 是提示血栓前状态和继发性纤溶亢进很敏感的指标,重度 HDPC 患者 D-D 水平显著升高说明患者血栓前状态较为严重^[7]。另有研究表明,HDPC 患者存在广泛的炎性反应^[10],粒细胞被激活,同时炎性反应促进了内皮细胞损伤、血栓形成和代谢紊乱的发生,各种炎症细胞因子增高。hs-CRP 是一种炎症反应时相蛋白,是急慢性炎症非特异但敏感的标志物之一^[11]。高血压时血管内皮 NO 生成下降,而管壁活性氧物质产生升高,单核细胞附着浸润增加,动脉本身的炎症反应又会释放出大量炎症细胞因子^[12],其中包括 hs-CRP,hs-CRP 很可能直接导致血

压上升,高血压和慢性炎症互为因果^[13]。Qiu 等^[14]报道,子痫前期患者早期妊娠 hs-CRP 水平显著高于健康孕妇。另有学者^[15]研究表明,hs-CRP 水平可作为判断 HDPC 严重程度的依据。

本研究结果显示,妊娠期高血压组、子痫前期轻度组和子痫前期重度组 Hcy、D-D、hs-CRP 的水平与健康晚期孕妇组及健康非孕妇组相比均明显增高,随着病情进展,其值逐渐升高且差异有统计学意义($P < 0.01$),表明 Hcy、D-D、hs-CRP 水平与 HDPC 发病关系密切。综上所述,HDPC 的病理过程包括了小血管痉挛、血管内皮细胞损伤、凝血/纤溶系统活性失衡、血栓和炎症细胞因子增高等。因此,在妊娠期,特别是妊娠中晚期,及时监测患者 Hcy、D-D、hs-CRP 水平,可进行有效的不良妊娠预测,从而及时采取药物干预、通过临床来纠正 HDPC 患者病情的发生、发展,为临床评价病情变化及预后提供了有意义的参考指标。

参考文献

- [1] 惠英,吴宜勇. 同型半胱氨酸测定在绝经后妇女激素补充治疗中的意义[J]. 中华妇产科杂志,2001,36(1):54-55.
- [2] 武春梅,杜叶平. 同型半胱氨酸与妊娠高血压疾病的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(16):2187-2188.
- [3] Demir SC, Evruke C, Ozgunen T. The relationship between pregnancy induced hypertension and congenital thrombophilia[J]. Saudi Med J,2006,27(8):1161-1166.
- [4] Canhakan B, Keven K, Tutkak H, et al. Circulating endothelial ce-Hs in preeclampsia[J]. J Hum Hypertens,2007,21(7):558-563.
- [5] 施亚菲,王锡梅. 妊娠高血压疾病患者氧化应激状态的改变[J]. 苏州大学学报:医学版,2006,26(3):459-460,497.
- [6] 董瑞谦,曾宇梅,周玲,等. 同型半胱氨酸预测妊娠期高血压疾病研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2008,24(4):312-313.
- [7] 郑磊,王前,孙德华,等. 妊高征患者血栓前状态指标的检测及其临床意义[J]. 实用妇产科杂志,2003,19(6):356-358.
- [8] 周新,涂植光. 临床生物化学和生物化学检验[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,1989:100-134.
- [9] 周华友,陈蓉,刘希平,等. 妊高征患者血浆 D-二聚体的检测及临床意义[J]. 中华妇产科杂志,1997,32(6):347-349.
- [10] Rogers MS, Wang CC, Tam WH, et al. Oxidative streSS in mid-pregnancy as a predictor of gestational hypertension and preeclampsia[J]. BJOG,2006,113(9):1053-1059.
- [11] 周凡. 血浆肿瘤坏死因子- α 和超敏 C 反应蛋白在老年慢性心力衰竭患者的变化及临床意义[J]. 中国医药导报,2013,10(2):68-69.
- [12] 卢仁荣,余桂英,陈晓曦,等. 原发性高血压患者血压变异性与高敏 C 反应蛋白的关系[J]. 心血管康复医学杂志,2010,19(1):42-44.
- [13] 张玲,王鹤,闫杰,等. 妊娠期高血压疾病及同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白相关性的临床研究[J]. 中国医药导刊,2013,15(10):1559-1561.
- [14] Qiu C, Luthy DA, Zhang C, et al. A prospective study of maternal serum Creative protein concentrations and risk of proclampsia[J]. Hypertension,2004,44(5):708-714.
- [15] 金涛,唐喜军,林素香,等. 3 项血清指标与妊娠期高血压疾病患者的相关性研究[J]. 检验医学与临床,2011,8(14):1725-1726.