

# 子痫前期相关影响因素分析

李银萌<sup>1</sup>, 严 滨<sup>2</sup>

(1. 大连市妇女儿童医疗中心 妇产科, 辽宁 大连 116037; 2. 大连医科大学附属第一医院 妇产科, 辽宁 大连 116011)

**[摘要]** 目的 分析子痫前期患者的临床资料和血常规、肝肾功能、血脂等检验指标的变化。方法 收集 2014 年 10 月至 2018 年 1 月在大连医科大学附属第一医院住院的 382 例孕妇的临床资料及检验结果, 将所有孕妇分为子痫前期重度组( $n=148$ )、子痫前期轻度组( $n=84$ )、正常妊娠组( $n=150$ ), 分析各组孕前 BMI、血常规、生化检验中部分化验结果及妊娠结局。结果 子痫前期重度组、轻度组孕前 BMI, HB 值、CysC、UA 较正常对照组明显增高, 组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。子痫前期重度组及子痫前期轻度组 TG 值均高于正常组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 三组的 Hcy 值均在正常范围内, 以子痫前期重度组值为最高, 子痫前期重度组分别与子痫前期轻度组、正常妊娠组相比, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。子痫前期重度组的孕龄及胎儿体重均低于正常组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 子痫前期的发生发展与孕前 BMI、HB、CysC、UA、TG、Hcy 有关。

**[关键词]** 子痫前期; 胱抑素 C; 尿酸; 同型半胱氨酸

**[中图分类号]** R714.259 **[文献标志码]** A **文章编号:** 1671-7295(2020)03-0243-04

## Analysis of related factors of preeclampsia

LI Yinmeng<sup>1</sup>, YAN Bin<sup>2</sup>

(1. Department of Gynaecology and Obstetrics, Dalian Municipal Women and Children's Medical Center, Dalian 116037, China; 2. Department of Gynaecology and Obstetrics, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the clinical data of patients with preeclampsia (PE) and index changes of routine blood, renal function and serum lipid in order to investigate the related pathogenic factors of PE. **Methods** The pregnant women were grouped based on clinical data and test results. The general data, blood routine, biochemical test and pregnancy outcome of the three groups were compared. **Results** The prepregnancy BMI, HB, CysC and UA in severe and mild preeclampsia groups were significantly higher than those in normal control group ( $P<0.05$ ). The TG and Hcy values in preeclampsia group were significantly higher than those in normal control group ( $P<0.05$ ). Gestational age and fetal weight in severe mild preeclampsia group were significantly lower than those in normal control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The occurrence and development of preeclampsia is associated with changes in prepregnancy BMI, HB, CysC, UA, TG, Hcy.

**[Keywords]** preeclampsia; cystatin C; uric acid; homocysteine

子痫前期(preeclampsia, PE)是妊娠期高血压疾病的严重表现,常伴有母体多脏器系统损伤及不良妊娠结局。近来国内外学者对于子痫前期的发病机制的研究尚未形成统一结论,目前学者们认可的发病机制学说之一为血管内皮功能障碍。

在子痫前期发病之前,血管内皮就已经出现了损伤,造成全身各脏器不同程度的损伤,研究发现,血管内皮损伤可导致胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(Hcy)、低密度脂蛋白(LDL)等血液检验项目的

异常增高或降低<sup>[1-2]</sup>。本研究欲探讨临床中常用的血液检验项目与子痫前期发生发展的关系。

### 1 资料与方法

#### 1.1 对象及分组

选择 2014 年 10 月至 2018 年 1 月期间在大连医科大学附属第一医院产科病房住院。诊断为子痫前期的患者 232 例。其中子痫前期重度组 148 例,年龄 20~48 岁;子痫前期轻度组 84 例,年龄 24~

38岁,收集同时期住院的无妊娠期并发症及合并症的正常妊娠的产妇共847例,随机抽取其中150例为对照组,年龄20~42岁。三组的排除标准为:多胎妊娠,伴有慢性高血压,甲状腺疾病,糖尿病,肾脏疾病,自身免疫性疾病等。

诊断标准参照妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)。子痫前期(preeclampsia):妊娠20周后出现收缩压 $\geq 140$  mmHg和(或)舒张压 $\geq 90$  mmHg,且伴有下列任一项:尿蛋白 $\geq 0.3$  g/24 h,或尿蛋白/肌酐比值 $\geq 0.3$ ,或随机尿蛋白 $\geq (+)$ (无法进行尿蛋白定量时的检查方法);无蛋白尿但伴有以下任何一种器官或系统受累:心、肺、肝、肾等重要器官,或血液系统、消化系统、神经系统的异常改变,胎盘-胎儿受到累及等。血压和(或)尿蛋白水平持续升高,发生母体器官功能受损或胎盘-胎儿并发症是子痫前期病情向重度发展的表现。

子痫前期孕妇出现下述任一表现可诊断为重度子痫前期(severe preeclampsia):(1)血压持续升高:收缩压 $\geq 160$  mmHg和(或)舒张压 $\geq 110$  mmHg;(2)持续性头痛、视觉障碍或其他中枢神经系统异常表现;(3)持续性上腹部疼痛及肝包膜下血肿或肝破裂表现;(4)肝酶异常:血丙氨酸转氨酶(ALT)或天冬氨酸转氨酶(AST)水平升高;(5)肾功能受损:尿蛋白 $> 2.0$  g/24 h;少尿(24 h尿量 $< 400$  mL、或每小时尿量 $< 17$  mL)、或肌酐 $> 106$   $\mu$ mol/L;(6)低蛋白血症伴腹水、胸水或心包积液;(7)血液系统异常:血小板计数呈持续性下降并低于 $100 \times 10^9$  /L;微血管内溶血[表现有贫血、黄疸或血乳酸脱氢酶(LDH)水平升

高];(8)心功能衰竭;(9)肺水肿;(10)胎儿生长受限或羊水过少、胎死宫内、胎盘早剥等。

## 1.2 研究方法

采集并比较各组孕妇的一般资料:年龄、孕前BMI、妊娠次数、孕龄;入院后24 h内相关检验结果:血红蛋白(HB)、红细胞比积(HCT)、胱抑素C(CysC)、尿酸(UA)、肌酐清除率(Ccr)、血胆固醇(Chol)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、同型半胱氨酸(Hcy);妊娠结局:孕龄及胎儿体重。

## 1.3 统计学方法

运用SPSS24.0软件对数据进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,满足正态分布,组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 三组一般资料及实验室检查结果的比较

三组的年龄、孕次组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。子痫前期重度组、轻度组孕前BMI、HB值、CysC、UA均较正常对照组明显增高,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。子痫前期重度组及子痫前期轻度组TG值均高于正常组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );三组的Hcy值均在正常范围内,以子痫前期重度组值为最高,子痫前期重度组分别与子痫前期轻度组、正常妊娠组相比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 三组一般资料、血常规、肾功能及血脂的比较

Tab 1 Comparison of general data, routine blood, renal function and serum lipid levels among three groups

项目	子痫前期重度组	子痫前期轻度组	正常妊娠组	F	P
年龄(岁)	32.35 $\pm$ 4.93	31.57 $\pm$ 4.43	30.80 $\pm$ 3.69	2.363	0.068
孕次(次)	2.10 $\pm$ 1.35	2.01 $\pm$ 1.21	1.96 $\pm$ 1.20	2.816	0.061
孕前BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.65 $\pm$ 4.77 <sup>1)</sup>	25.07 $\pm$ 4.14 <sup>1)</sup>	21.06 $\pm$ 2.64	37.396	0.000
HB(g/L)	126.38 $\pm$ 11.45 <sup>1)2)</sup>	122.60 $\pm$ 11.86 <sup>1)</sup>	119.50 $\pm$ 9.92	10.664	0.000
HCT(%)	37.64 $\pm$ 2.97 <sup>1)</sup>	37.06 $\pm$ 3.26	36.20 $\pm$ 2.52	3.031	0.050
CysC(mg/L)	1.22 $\pm$ 0.28 <sup>1)2)</sup>	1.12 $\pm$ 0.26 <sup>1)</sup>	1.03 $\pm$ 0.17	16.566	0.000
UA( $\mu$ mol/L)	405.87 $\pm$ 103.06 <sup>1)2)</sup>	332.58 $\pm$ 79.97 <sup>1)</sup>	301.53 $\pm$ 57.48	42.933	0.000
Ccr(mL/min $\cdot$ 1.73m <sup>2</sup> )	166.66 $\pm$ 64.12 <sup>2)</sup>	195.18 $\pm$ 64.22 <sup>1)</sup>	181.71 $\pm$ 37.65	7.397	0.001
Chol(mmol/L)	6.35 $\pm$ 0.14	6.28 $\pm$ 0.15	6.22 $\pm$ 0.10	0.212	0.809
TG(mmol/L)	3.32 $\pm$ 0.1 <sup>1)</sup>	3.58 $\pm$ 0.29 <sup>1)</sup>	2.67 $\pm$ 0.10	6.553	0.002
HDL(mmol/L)	1.93 $\pm$ 0.04	1.90 $\pm$ 0.50	1.98 $\pm$ 0.43	0.598	0.551
LDL(mmol/L)	3.26 $\pm$ 0.09	3.20 $\pm$ 0.10	3.23 $\pm$ 0.07	0.113	0.893
Hcy( $\mu$ mol/L)	7.83 $\pm$ 0.45 <sup>1)2)</sup>	6.50 $\pm$ 0.56 <sup>1)</sup>	5.62 $\pm$ 0.26	6.661	0.001
LDL/HDL	1.75 $\pm$ 0.04	1.73 $\pm$ 0.05	1.69 $\pm$ 0.04	0.452	0.637

1)与正常妊娠组相比, $P < 0.05$ ;2)与子痫前期轻度组相比, $P < 0.05$

## 2.2 三组妊娠结局的比较

子痫前期重度组及子痫前期轻度组的孕龄均低于正常组,且子痫前期重度组低于子痫前期轻度组,

差异有统计学意义( $P < 0.05$ );子痫前期重度组的胎儿体重低于子痫前期轻度组及正常组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 妊娠结局的比较

Tab 2 Comparison of pregnancy outcomes among three groups

项目	子痫前期重度组	子痫前期轻度组	正常妊娠组	P
孕龄(d)	246.65±13.94 <sup>1)2)</sup>	274.36±7.31 <sup>1)</sup>	278.83±6.02	0.000
胎儿体重(g)	2414.69±702.82 <sup>1)2)</sup>	3441.75±486.55	3385.94±274.50	0.000

1)与正常妊娠组相比, $P < 0.05$ ;2)与子痫前期轻度组相比, $P < 0.05$

## 3 讨论

目前公认的子痫前期发病机制之一为血管内皮损伤。研究发现,子痫前期患者的异常血管生理变化表现为内皮功能受损<sup>[3]</sup>、血管收缩增强、氧化应激反应、炎症反应增强。

### 3.1 子痫前期与体重指数的关系

有研究发现,孕前超重的女性妊娠期发生子痫前期的风险较体重正常的女性增加了约 3 倍<sup>[4]</sup>,是子痫前期发病的独立危险因素,可能与机体内的氧化应激反应、胰岛素抵抗等有关。本研究结果表明,子痫前期重度组与子痫前期轻度组孕妇的孕前 BMI 均为超重,正常对照组孕妇的孕前 BMI 在正常范围,与大部分研究相符。

### 3.2 子痫前期与血常规的关系

正常妊娠期母体血容量增加,且血浆增加量更多,表现为血液稀释。但子痫前期患者的 HB 水平及 HCT 会异常升高,继而增加了血液的粘稠度(这更容易使胎盘形成微小血栓)<sup>[5]</sup>,HCT 也随之升高。并且随着血管内皮损伤逐渐加重,血容量会随之减少,会导致 HCT 进一步升高。最近研究发现,HB 联合 HCT 的异常升高可能是发生子痫前期的一个重要警示<sup>[6]</sup>。PLT 计数在孕期大多无明显改变,随着血管内皮损伤,血小板聚集消耗了血小板,导致其减少。本研究发子痫前期患者的血红蛋白值较正常组明显升高,且子痫前期重度组的值较子痫前期轻度组高,子痫前期重度患者的血小板值较正常组明显减少,与既往研究相符。

### 3.3 子痫前期与肾功能变化

正常妊娠时,肾小球滤过率会升高约 40%~60%,且由于激素水平升高,肾脏血管扩张,尿酸值会有下降(约下降 25%~35%)。目前国内外研究发现子痫前期患者的肾脏病理生理变化为肾小球内皮细胞的功能失调,从而造成了血液动力学的改变和肾脏屏障滤过功能的损害<sup>[1]</sup>。

CysC 由机体有核细胞产生,经肾小球滤过清

除,在近端肾小管重吸收。其对肾损伤尤其是早期损伤有很高的诊断价值。相关研究发现,CysC 在子痫前期患者血液检验中会明显升高<sup>[1]</sup>,胱抑素 C 能抑制组织蛋白酶的过度表达,血管内皮受损后,激活其局部的炎症反应细胞和平滑肌细胞,使其随后释放组织蛋白酶,因此 CysC 会被消耗,机体将合成更多的 CysC 来调节蛋白酶的降解,导致最终血清中胱抑素 C 水平升高。本研究中,子痫前期组的 CysC 水平较正常组明显升高,且子痫前期重度组较子痫前期轻度组 CysC 值高,与上述研究结果一致,CysC 可能较肌酐、尿素氮能更早、更敏感地反映出肾脏的损伤状态,且可能反应疾病严重程度。子痫前期患者血容量减少,导致近端肾小管对尿酸的排泄减少,从而使血液中的尿酸值升高。国内有研究表明尿酸值 $>400 \mu\text{mol/L}$ 时,对妊娠期女性及胎儿的预后有不良影响,需终止妊娠。本研究中也得出子痫前期重度组的尿酸值最高,并且结合各组患者的孕龄来看,子痫前期重度组的孕龄天数最短,且子痫前期重度组的胎儿体重也为最低。

### 3.4 子痫前期与血脂水平的关系

正常妊娠的血脂中甘油三酯和胆固醇浓度会逐渐升高,低密度脂蛋白在妊娠晚期逐渐升高。子痫前期患者的甘油三酯和游离脂肪酸水平会明显升高<sup>[7]</sup>,总胆固醇、LDLC 水平通常正常或升高,HDLC 减少。子痫前期的血管内皮损伤可能会从 HDLC、LDLC 检验结果中反映出来。本研究中子痫前期组的甘油三酯水平较正常组高,子痫前期重度组与轻度组的 HDLC、LDLC,虽然其平均数在检验结果的正常范围内,但有较大部分的 LDLC 值大于正常值 3.12 mmol/L,与上述研究结果相符。但是也有研究报道,子痫前期孕妇血脂监测中的 Chol、LDLC 会随病情加重显著升高,HDLC 会显著降低,本研究与之不尽相同,仍需进一步加大样本量研究。

同型半胱氨酸能通过氧化应激反应等使血管收缩、舒张功能紊乱<sup>[8]</sup>。不同的研究已经证实,高同型半胱氨酸血症可导子痫前期、胎儿宫内发育迟缓等异

常情况。同型半胱氨酸浓度在子痫前期发病后会显著增加<sup>[9]</sup>。然而从目前的文献分析,还需要更多的研究来证明同型半胱氨酸和血管内皮的相互作用。本研究中,三组 Hcy 的值均在正常范围,以子痫前期重度组最高,与以往研究相符,但是可能仍需进一步研究,来为子痫前期发病的预测提供准确依据。

### 参考文献:

- [1] Franceschini N, Qiu CF, Barrow DA, et al. Cystatin C and preeclampsia: a case control study[J]. *Ren Fail*, 2008, 30(1): 89-95. DOI:10.1080/08860220701742229.
- [2] 李桂玲. 妊娠期高血压疾病血脂代谢改变及临床意义的探讨[J]. *中国医药导报*, 2007, 4(20): 135-136. DOI:10.3969/j.issn.1673-7210.2007.20.106.
- [3] Li F, Hagaman JR, Kim HS, et al. ENOS deficiency Acts through endothelin to aggravate sFlt-1-induced pre-eclampsia-like phenotype[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2012, 23(4): 652-660. DOI:10.1681/ASN.2011040369.
- [4] Gustat J, Elkasabany A, Srinivasan S, et al. Relation of abdominal height to cardiovascular risk factors in young adults: the Bogalusa heart study[J]. *Am J Epidemiol*, 2000, 151(9): 885-891. DOI:10.1093/oxfordjournals.aje.a010292.
- [5] Zhang YX, Fondell JD, Wang QB, et al. Repression of androgen receptor mediated transcription by the ErbB-3 binding protein, Ebp1[J]. *Oncogene*, 2002, 21(36): 5609-5618. DOI:10.1038/sj.onc.1205638.
- [6] Nasiri M, Faghihzadeh S, Alavi Majd H, et al. Longitudinal discriminant analysis of hemoglobin level for predicting pre-eclampsia[J]. *Iran Red Crescent Med J*, 2015, 17(3): e19489. DOI:10.5812/ircmj.19489.
- [7] Laskowska M, Laskowska K, Oleszczuk J. Interleukin-18 concentrations in pregnancies complicated by preeclampsia with and without IUGR: a comparison with normotensive pregnant women with isolated IUGR and healthy pregnant women[J]. *Pregnancy Hypertens*, 2011, 1(3-4): 206-212. DOI:10.1016/j.preghy.2011.07.003.
- [8] Ghike S, Jain S, Kumare B, et al. A study of serum homocysteine levels during normal pregnancy and pre-eclampsia[J]. *J South Asian Fed Obstet Gynaecol*, 2011, 3(2): 71-74. DOI:10.5005/jp-journals-10006-1132.
- [9] Laskowska M, Oleszczuk J. Homocysteine in pregnancies complicated by preeclampsia with and without IUGR: a comparison with normotensive pregnant women with isolated IUGR and healthy pregnant women[J]. *Open J Obstet Gynecol*, 2011, 1(4): 191-196. DOI:10.4236/ojog.2011.14037.
- (收稿日期:2019-04-20;修回日期:2020-03-28)
- 
- (上接第 238 页)
- [12] 詹银珠,刘峰,刘育飞,等. 临床早期宫颈癌宫旁转移相关因素分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2018, 25(14): 1019-1022. DOI:10.16073/j.cnki.cjcp.2018.14.008.
- [13] Kilic C, Cakir C, Yuksel D, et al. Which factors predict parametrial involvement in early stage cervical cancer? a Turkish multicenter study[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reproductive Biol*, 2019, 243: 63-66. DOI:10.1016/j.ejogrb.2019.10.033.
- [14] Smith B, McCann GA, Phillips G, et al. Less radical surgery for early-stage cervical cancer: can conization specimens help identify patients at low risk for parametrial involvement? [J]. *Gynecol Oncol*, 2017, 144(2): 290-293. DOI:10.1016/j.ygyno.2016.11.029.
- [15] Jiamset I, Hanprasertpong J. Risk factors for parametrial involvement in early-stage cervical cancer and identification of patients suitable for less radical surgery [J]. *Oncol Res Treat*, 2016, 39(7-8): 432-438. DOI:10.1159/000447335.
- [16] Nanthamongkolkul K, Hanprasertpong J. Predictive factors of pelvic lymph node metastasis in early-stage cervical cancer[J]. *Oncol Res Treat*, 2018, 41(4): 194-198. DOI:10.1159/000485840.
- [17] Derks M, van der Velden J, de Kroon CD, et al. Surgical treatment of early-stage cervical cancer: a multi-institution experience in 2124 cases in the Netherlands over a 30-year period[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2018, 28(4): 757-763. DOI:10.1097/igc.0000000000001228.
- [18] Ma CC, Zhang Y, Li R, et al. Risk of parametrial invasion in women with early stage cervical cancer: a meta-analysis[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2018, 297(3): 573-580. DOI:10.1007/s00404-017-4597-0.
- [19] Yu F, Chen Y, Huang L, et al. Risk factors of node metastasis in cervical carcinoma[J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2016, 37(5): 662-665.
- [20] Matsuo K, Shimada M, Nakamura K, et al. Predictors for pathological parametrial invasion in clinical stage IIB cervical cancer[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2019, 45(8): 1417-1424. DOI:10.1016/j.ejso.2019.02.019.
- (收稿日期:2020-03-22;修回日期:2020-05-24)