

# 子痫前期患者血清脂联素与血脂因子水平的测定及意义

孙萍 荆玉慧 李健 位菊峰 张雪茹 于华

**【摘要】目的** 探讨孕晚期子痫前期(PE)患者血清脂联素(APN)与血脂因子水平的变化及其临床意义。**方法** 选取2009年10月至2010年10月于青岛市中心医院产科确诊为PE的40例孕妇为研究对象,纳入PE组。再按照PE病情分级[轻度子痫前期(MPE)和重度子痫前期(SPE)],将其分别纳入MPE组( $n=18$ )和SPE组( $n=22$ )。选择同期于本院就诊的40例健康孕妇纳入对照组。所有纳入对象孕龄为34~38孕周。采用放射免疫吸附法(RIA)测定血清APN、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)和高密度脂蛋白(HDL)含量,并进行相关统计学处理(本研究遵循的程序符合本院人体试验委员会所制定的伦理学标准,得到该委员会批准,分组征得受试对象本人的知情同意,并与之签署临床研究知情同意书)。PE组与对照组及MPE组与SPE组的胎次(均为第1胎)、孕晚期体重、既往特殊病史及其他妊娠合并症和并发症分别比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结果** ①PE组血清APN和HDL水平明显低于对照组,TG水平显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。②PE组患者血清APN水平与TG水平呈显著负相关关系( $r=-0.90, P<0.01$ ),而与HDL水平呈显著正相关关系( $r=0.93, P<0.01$ )。**结论** 孕晚期血清APN水平降低和脂质代谢紊乱可能与PE发病有关。

**【关键词】** 子痫前期; 脂联素; 脂蛋白

**Levels and Significance of Adiponectin and Lipoproteins in Serum of Preeclampsia** SUN Ping, JING Yu-hui, LI Jian, WEI Ju-feng, ZHANG Xue-ru, YU Hua. Department of Obstetrics and Gynecology, Second Affiliated Hospital of Qingdao Medical University (Qingdao Central Hospital), Qingdao 266042, Shandong Province, China. (Corresponding author: SUN Ping, Email: dingbosd@163.com)

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship between adiponectin (APN) and lipoproteins in the late pregnancy women with preeclampsia (PE). **Methods** From October 2008 to October 2010, a total of 40 cases of pregnancy women with PE were admitted in the Second Affiliated Hospital of Qingdao Medical University as PE group. According to severity grading of PE [severe preeclampsia (SPE) and mild preeclampsia (MPE)], they were divided into SPE group ( $n=22$ ) and MPE group ( $n=18$ ). Meanwhile another 40 healthy pregnancy women gestational ages as control group. The levels of serum APN, total triglyceride (TG), cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL) and high density lipoprotein (HDL) in 80 pregnant women at 34~38 weeks were measured with radioimmunoassay (RIA). There had no significant differences between PE group and control group, MPE group and SPE group among ages, gestational ages, parities (all first born), pregnant weight in late pregnancy, special past medical history and other pregnancy complications ( $P>0.05$ ). This was a prospective observational study with institutional ethics approval and written subjects consent. **Results** ① The levels of serum APN and HDL were significantly lower in PE group than those in control group ( $P<0.01$ ). The TG level was significantly higher in PE group than that in control group ( $P<0.01$ ). ② The levels of APN and TG were negative correlated in PE group ( $r=-0.90, P<0.01$ ). The levels of APN and HDL were positive correlated in PE group ( $r=0.93, P<0.01$ ). **Conclusions** Lower APN and disturbance of lipid metabolism in late pregnancy might be associated with the pathogenesis of PE.

**【Key words】** preeclampsia; adiponectin; lipoprotein

\* Project No. 2009-WSZD043, supported by Guide Program of Medical Research of Qingdao City in 2009

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2012.01.004

基金资助项目: 青岛市2009年度医药科研指导计划(2009-WSZD043)

作者单位: 266042 山东青岛, 青岛大学医学院第二附属医院(青岛市中心医院)妇产科

通讯作者孙萍(Email: dingbosd@163.com)

子痫前期(preeclampsia, PE)是妊娠期特有疾病,是导致孕产妇和围生儿发病率和死亡率增高的主要原因。PE病因及其发病机制,迄今尚不清楚,目前认为,血管内皮细胞功能紊乱,是导致PE发病的重要环节<sup>[1]</sup>。血管内皮细胞功能紊乱与血管内皮细胞炎症反应、脂肪细胞脂解作用及胰岛素抵抗有关<sup>[1-2]</sup>。脂联素

(adiponectin, APN)是近年发现的脂肪细胞因子,不仅参与调节内皮细胞炎性反应,而且参与脂质代谢和内皮细胞病理生理过程,与炎性反应、胰岛素抵抗和动脉粥样硬化等均有密切关系。本研究通过测定 PE 患者血清 APN 及血脂因子水平变化,旨在探讨二者在 PE 发生发展中的关系。现将研究结果,报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料及分组

选取 2009 年 10 月至 2010 年 10 月在青岛市中心医院产科确诊为 PE 的 40 例孕妇为研究对象,并纳入 PE 组,其年龄为 26~35 岁,平均为(29.15±4.51)岁;孕龄为 34~38 孕周,平均为(36.90±2.87)孕周。再按照 PE 病情分级[轻度子痫前期(mild preeclampsia, MPE)和重度子痫前期(severe preeclampsia, SPE)],将其分别纳入 MPE 组(n=18)和 SPE 组(n=22)。选择同期于本院就诊的 40 例健康妊娠妇女纳入对照组,其年龄为 27~32 岁,平均为(28.83±2.25)岁;孕龄为 34~38 孕周,平均为(38.11±3.95)孕周。PE 组与对照组及 MPE 组与 SPE 组受试者胎次(均为第 1 胎)、既往特殊病史及其他妊娠合并症和并发症比较,差异无统计学意义(P>0.05)(本研究遵循的程序符合本院人体试验委员会所制定的伦理学标准,得到该委员会批准,分组征得受试对象本人的知情同意,并为之签署临床研究知情同意书)。

1.2 研究方法

所有纳入对象于受试前晚禁食(8~10)h,次日晨于空腹静息状态下抽取肘静脉血 5 mL,静置 30 min 后离心 1000 g×30 min,分离血清,置于-80℃冰箱内保存,并测定血清 APN、甘油三酯(total triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterin, TC)、低密度脂蛋白

(low density lipoprotein, LDL)及高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)水平。血清 APN 采用放射免疫法(radioimmunoassay, RIA)测定(试剂盒由美国 Millipore 公司提供),批内变异系数<5%;TC, TG, HDL 和 LDL 采用 LX20 型全自动生化仪测定(贝克曼公司,美国)。

1.3 统计学分析

本研究数据采用 SPSS 13.0 统计学软件包进行统计学处理。呈正态分布计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 t 检验,两因素相关性采用 Pearson 相关分析。以 P<0.05 示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较

PE 组患者平均年龄、孕龄和孕晚期体重与对照组比较,差异均无统计学意义(P>0.05)(表 1)。

表 1 PE 组与对照组一般情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of general clinical data between PE group and control group( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	年龄(岁)	孕龄(孕周)	孕晚期体重(kg)
PE 组	40	29.15±4.51	36.90±2.87	82.45±13.45
对照组	40	28.83±2.25	38.11±3.95	78.87±10.20
t		0.4016	1.5674	1.3413
P		0.6891	0.1211	0.1837

2.2 血清脂联素与血脂因子水平变化

PE 组与对照组血清 APN, TG, TC, HDL 及 LDL 水平比较(表 2)。SPE 组与 MPE 组血清 APN, TG, TC, HDL 和 LDL 水平比较(表 3)。

2.3 相关分析

PE 组中,血清 APN 水平与 TG 水平呈显著负相关(r=-0.90, P<0.01),与 HDL 水平呈显著正相关(r=0.93, P<0.01)。

表 2 PE 组与对照组血清 APN, TG, TC, HDL 及 LDL 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of levels of serum APN, TG, TC, HDL and LDL between PE group and control group ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	APN(mg/mL)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)
PE 组	40	9.65±1.87	5.76±1.32	4.96±0.92	1.64±0.32	3.52±0.98
对照组	40	12.33±1.65	4.98±1.08	4.73±0.87	2.08±0.51	3.14±0.81
t		6.7966	2.8925	1.1488	4.6220	1.8900
P		0.0000	0.0050	0.2541	0.0000	0.0624

表 3 MPE 组与 SPE 组血清 APN, TG, TC, HDL 及 LDL 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of levels of serum APN, TG, TC, HDL and LDL between MPE group and SPE group ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	APN(mg/mL)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)
MPE 组	18	11.14±1.17	5.51±0.36	4.95±0.27	1.81±0.13	3.49±0.47
SPE 组	22	6.51±1.50	5.98±0.63	4.97±0.33	1.50±0.07	3.55±0.59
t		10.9524	2.8004	0.2721	9.7599	0.3586
P		0.0000	0.0080	0.7870	0.0000	0.7219

### 3 讨论

#### 3.1 子痫前期脂联素水平变化

血清 APN 是由脂肪细胞产生和分泌的一种蛋白激素,内含 244 个氨基酸<sup>[3]</sup>。临床研究显示<sup>[4-6]</sup>,APN 与肥胖、高脂血症、动脉粥样硬化、糖尿病血管病变、胰岛素抵抗及 2 型糖尿病等有关,具有重要抗炎、调节胰岛素敏感度和糖代谢作用,在人体血浆中维持较高水平。PE 是严重妊娠期并发症,主要发生于孕晚期。血管内皮细胞功能障碍、胎盘组织缺氧、炎症、凝血功能异常、代谢异常和胰岛素抵抗等均可导致 PE<sup>[7-8]</sup>。目前公认血管内皮细胞损伤和功能改变在 PE 发病机制中起重要作用,同时胰岛素抵抗也参与 PE 的发生<sup>[2]</sup>。APN 具有调节胰岛素和糖代谢、抗炎及抗动脉粥样硬化等作用,可减轻血管内皮损伤。因此推测,APN 可通过某种途径参与 PE 发病。

D'Anna 等<sup>[9]</sup>对 1842 例孕妇在孕早期行血清 APN 浓度测定并追踪其妊娠结局发现,血清 APN 水平在孕中、后期发生妊娠高血压组,显著低于正常妊娠组,而在 PE 组又显著低于妊娠高血压组,且 PE 组血清 APN 水平与孕妇年龄、孕龄、体重指数、收缩压及尿蛋白含量呈显著负相关。这提示,低 APN 血症与妊娠期高血压疾病,特别是发生 PE 危险性密切相关。本研究结果显示,PE 患者血清 APN 水平明显低于正常妊娠妇女,尤其在 SPE 组降低更为明显( $P < 0.01$ )。这提示,血清 APN 水平与妊娠期高血压疾病有关。这与 D'Anna 等<sup>[9]</sup>研究结果一致。血清 APN 水平降低,可能加重血管内皮细胞损伤,进而导致 PE 发生。然而,目前有关 PE 患者血清 APN 水平变化,尚存在较大争议。Naruse 等<sup>[10]</sup>发现,校正血球容积后,PE 患者血清 APN 水平显著高于同孕龄(28~40 孕周)的正常妊娠妇女。Ramsay 等<sup>[11]</sup>研究显示,PE 孕妇血清 APN 水平并未降低,反而升 47%。由此推测,APN 水平可能与非特异性脂解作用加强,或对脂肪利用增强的生理性反应削弱内皮细胞损害有关。

#### 3.2 子痫前期血脂因子水平变化

TG 是人体储备能量的主要形式;TC 则是生物膜的主要成分,是合成胆汁酸、类固醇激素等生理活性物质的前体;HDL 是血管保护因子,具有从血管中清除脂质的作用;LDL 主要由胆固醇及胆固醇酯构成,是引起动脉粥样硬化的主要物质。妊娠期孕妇肠道对脂肪吸收能力增加,使脂肪储备增加,可致血脂水平生理性升高。本研究结果显示,PE 组患者 TG 水平较对照组明显升高( $P < 0.01$ ),尤其 SPE 组升高更为明显( $P < 0.01$ );HDL 水平则明显减低( $P < 0.01$ )。HDL 水平降低,可使周围组织(尤其血管壁)的胆固醇转运发生障碍,加之 TG 水平升高,可导致急性动脉粥样硬化发生。动脉粥样硬化可使血流受阻,加重胎盘缺血

和缺氧,导致血管内皮细胞损伤,而受损的血管内皮细胞,可产生大量缩血管因子,使血压进一步升高,进而加重 PE。因此,妊娠期高血压疾病患者血脂因子变化与其病情发展密切相关。

#### 3.3 子痫前期脂联素与血脂因子水平变化的相关性

不论健康孕妇或 PE 患者孕期均有不同程度脂类代谢改变,一方面是为满足胎儿生长发育需要;另一方面是在妊娠这一特殊情况下,脂质部分成分改变,可能通过某些途径引起血管内皮损伤,从而诱发 PE,并且常伴血脂水平异常。本研究结果显示,PE 患者血清 APN 与 TG 水平呈显著负相关( $r = -0.90, P < 0.01$ ),与 HDL 呈显著正相关( $r = 0.93, P < 0.01$ )。这与 Fernandez-Real 等<sup>[11]</sup>报道的血浆 APN 水平与空腹 HDL 呈显著正相关的结果相一致。这说明,PE 患者血清 APN 水平降低与脂质代谢紊乱相关,提示 APN 可能为 PE 发病的重要因素。

由此可见,孕晚期血清 APN 水平降低和脂质代谢紊乱可能与 PE 发病相关。但有关 PE 患者血清 APN 水平变化,产科界尚存较大争议,APN 在 PE 发病机制中的作用,迄今尚未明确,尚需大样本、多中心的前瞻性随机对照研究进一步证实。

#### 参 考 文 献

- 1 Ramsay JE, Jamieson N, Greer IA, *et al.* Paradoxical elevation in adiponectin concentrations in women with preeclampsia [J]. *Hypertension*, 2003, 42: 891-894.
- 2 Wolf M, Hubel CA, Lain C, *et al.* Preeclampsia and future cardiovascular disease: Potential role of altered angiogenesis and insulin resistance [J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89 (12): 6239-6243.
- 3 Scherer PE, Wiliam S, Fogliano M, *et al.* A novel serum protein similar to Clq, produced exclusively in adipocytes [J]. *J Biol Chem*, 1995, 270: 26746-26749.
- 4 Haluzik M, Parizkova J, Haluzik MM. Adiponectin and its role in the obesity-induced insulin resistance and related complications [J]. *Physiol Res*, 2004, 53(1): 123-129.
- 5 Mazaki-Tovi S, Kanety H, Sivan E. Adiponectin and human pregnancy [J]. *Curr Diab Rep*, 2005, 53(4): 278-281.
- 6 Ouchi N, Kihara S, Arita Y, *et al.* Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein. Inhibits endothelial NF- $\alpha$  Kappa B signaling through a cAMP-dependent pathway [J]. *Circulation*, 2000, 102(11): 1296-1301.
- 7 Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia [J]. *Science*, 2005, 308 (5728): 1592-1594.
- 8 Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Preeclampsia [J]. *Lancet*, 2005, 365(9461): 785-799.
- 9 D'Anna R, Baviera G, Corrado F, *et al.* Plasma adiponectin concentration in early pregnancy and subsequent risk of hypertensive disorders [J]. *Obstet Gynecol*, 2005, 106 (2): 340.
- 10 Naruse K, Yamasaki M, Umekage H, *et al.* Peripheral blood concentrations of adiponectin, an adipocyte-specific plasma protein, in normal pregnancy and preeclampsia [J]. *J Reprod Immunol*, 2005, 65(1): 65-75.
- 11 Fernandez-Real JM, Lopez-Bermejo A, Casamit JR, *et al.* Novel interactions of adiponectin with the endocrine system and inflammatory parameters [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88: 2714-2718.

(收稿日期:2011-09-03 修回日期:2011-12-16)

孙萍,荆玉慧,李健,等.子痫前期患者血清脂联素与血脂因子水平的测定及意义[J/CD].中华妇幼临床医学杂志:电子版,2012,8(1):15-17.