

## 妊娠相关血浆蛋白-A、超敏C反应蛋白与妊娠期高血压疾病的关系

马姣荣,刘成云

榆林市中医医院妇产科,陕西 榆林 719000

**【摘要】** 目的 探讨妊娠期高血压疾病患者血清妊娠相关血浆蛋白-A (PAPP-A)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平的变化及临床意义。方法 选择2017年1月至2018年12月期间榆林市中医医院妇产科收治的84例妊娠期高血压疾病患者纳入观察组,其中40例妊娠期高血压纳入高血压组,30例子痫前期轻度患者纳入轻度组,14例子痫前期重度患者纳入重度组,以同期在我院门诊随诊的40例健康孕妇纳入对照组。检测并比较四组受检者的血清PAPP-A、hs-CRP水平,并分析两者的相关性。结果 观察组患者的血清hs-CRP、PAPP-A水平分别为(7.74±2.73) mg/L、(12.13±4.78) mU/L,明显高于对照组的(2.83±1.05) mg/L、(7.25±2.39) mU/L,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );妊娠期高血压疾病患者血清hs-CRP、PAPP-A水平均随着病情的加重而逐级增加,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );相关性分析显示,妊娠期高血压疾病患者血清hs-CRP与PAPP-A间存在显著正相关性( $r=0.452, P<0.05$ )。结论 血清hs-CRP、PAPP-A水平与妊娠期高血压疾病的发生、发展关系密切,临床上检测孕妇血清hs-CRP、PAPP-A水平的变化对预测、诊断妊娠期高血压疾病具有重要的参考价值。

**【关键词】** 妊娠期高血压疾病;子痫;妊娠相关血浆蛋白-A;超敏C反应蛋白;相关性

**【中图分类号】** R714.24\*6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)15-1959-03

**Relationship between pregnancy-associated plasma protein-A, hypersensitive C-reactive protein and hypertensive disorder complicating pregnancy.** MA Jiao-rong, LIU Cheng-yun. Department of Obstetrics and Gynecology, Yulin Chinese Medicine Hospital, Yulin 719000, Shaanxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the changes and clinical significance of serum hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) levels in patients with hypertensive disorder complicating pregnancy. **Methods** From January 2017 to December 2018, 84 cases of hypertensive disorder complicating pregnancy treated in Department of Obstetrics and Gynecology, Yulin Chinese Medicine Hospital were selected as the observation group, including 40 cases of hypertensive disorders of pregnancy (hypertension group), 30 cases of mild preeclampsia (mild group), 14 cases of severe preeclampsia (severe group). Forty healthy pregnant women treated in our hospital during the same period were selected as the control group. The serum levels of PAPP-A and hs-CRP were detected and compared among the four groups, and the correlation between them was analyzed. **Results** The serum levels of hs-CRP and PAPP-A in the observation group were (7.74±2.73) mg/L and (12.13±4.78) mU/L, which were significantly higher than (2.83±1.05) mg/L and (7.25±2.39) mU/L in the control group ( $P<0.05$ ). The levels of hs-CRP and PAPP-A in hypertensive disorder complicating pregnancy increased with the aggravation of the disease, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Correlation analysis showed that there was a significant positive correlation between serum hs-CRP and PAPP-A in hypertensive disorder complicating pregnancy ( $r=0.452, P<0.05$ ). **Conclusion** Serum hs-CRP and PAPP-A levels are closely related to the occurrence and development of hypertensive disorder complicating pregnancy. Clinical detection of changes of serum hs-CRP and PAPP-A levels in pregnant women has important reference value in predicting and diagnosing hypertensive disorder complicating pregnancy.

**【Key words】** Hypertensive disorder complicating pregnancy; Eclampsia; Pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A); High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP); Relationship

通讯作者:刘成云, E-mail:m15191998565@163.com

\*\*\*\*\*

- 深静脉血栓形成疗效的Meta分析[J]. 中国实用护理杂志, 2015, 31(1): 51-55.
- [6] 舒红文, 柴建华, 周川芬. 空气压力波治疗仪辅助治疗下肢骨折患者预防深静脉血栓的Meta分析[J]. 四川医学, 2016, 37(6): 626-629.
- [7] 秦思, 蔺红静, 张学丽, 等. 抗凝联合穴位按摩对剖宫产术后下肢深静脉血栓的治疗效果[J]. 中国计划生育学杂志, 2017, 25(9): 601-604.
- [8] 刘华, 朱明华, 张焕春, 等. 不同方式预防剖宫产术后患者下肢深静脉血栓形成的回顾性分析[J]. 河北医药, 2016, 38(5): 747-748.
- [9] 万娜, 谭秀华, 易秀珍, 等. 快速康复外科理念用于计划性剖宫产围手术期预防深静脉血栓与促进早期康复的研究[J]. 成都医学院学报, 2017, 12(1): 89-91.
- [10] 朱雪梅. 不同方式预防剖宫产术后患者下肢深静脉血栓形成的效果分析[J]. 血栓与止血学, 2018, 24(5): 809-811.
- [11] 杨素云, 张丽. 空气波压力治疗仪预防宫颈癌术后下肢深静脉血栓形成效果观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(9): 927-928.
- [12] 王俊敏. 气压治疗在预防剖宫产术后下肢深静脉血栓形成的疗效分析[J]. 河南外科学杂志, 2018, 24(2): 89-90.
- [13] 赵冲, 费英俊. 气压治疗对剖宫产术后患者下肢肌力恢复和预防下肢静脉血栓形成的作用[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(20): 95-98.

(收稿日期:2019-02-25)

妊娠期高血压疾病目前已经成为妇产科的常见疾病之一,在引起孕产妇死亡的原因中居于重要地位,并且增加了孕产妇的并发症发生率、围产儿发病率,因此临床上需要给予积极的干预<sup>[1-2]</sup>。全身小动脉痉挛是妊娠期高血压疾病最典型的特征,虽然其临床表现轻重不等,但是最容易受到累及的器官为胎盘、肾脏。妊娠期高血压疾病的发病机制复杂,目前尚未完全阐明,临床上也缺乏有效的实验室标志物来预测本病的发生、判断其病情严重程度<sup>[3]</sup>。近年来,研究认为血管损伤及其引起的炎症反应与妊娠期高血压疾病关系密切。此外,随着对本病发病机制认识的深入,金属螯合蛋白酶妊娠相关血浆蛋白-A (PAPP-A)在本病中的作用也越来越受到国内外妇产科学者的关注<sup>[4-5]</sup>。本研究探讨了妊娠期高血压疾病患者血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、PAPP-A水平的变化及其与病情程度的关系,以期为其临床诊断以及病情程度的评估提供一定的依据。

表1 四组受检者的基线资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	年龄(岁)	孕前BMI (kg/m <sup>2</sup> )	孕周	孕次	产次
对照组	40	26.9±7.2	23.42±1.56	32.92±4.24	2.15±0.67	0.52±0.24
高血压组	40	27.5±8.3	23.17±1.72	33.29±3.47	1.93±0.54	0.58±0.15
轻度组	30	28.4±5.1	22.98±2.14	32.19±3.65	1.96±0.62	0.49±0.17
重度组	14	26.2±6.3	23.15±2.05	33.58±3.87	1.83±0.51	0.50±0.16
F值		0.729	0.913	1.010	0.227	0.639
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 研究方法 四组受检者均在入组日晨抽血,抽取静脉血3 mL,离心机以1 500 r/min离心20 min后取上层血清,将血清保存在-20℃条件下。分别采用酶联免疫吸附法及免疫比浊法测定血清PAPP-A、hs-CRP水平。比较不同组别受检者间血清PAPP-A、hs-CRP水平,分析妊娠期高血压患者血清hs-CRP与PAPP-A的关系。

1.3 统计学方法 应用SPSS19.0统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,多组均数比较采用方差分析,两两比较采用t检验;血清hs-CRP与PAPP-A的相关性采用Person相关分析,均以P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组受检者的血清hs-CRP、PAPP-A水平比较 观察组患者的血清hs-CRP、PAPP-A水平明显高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表2。

表2 两组受检者的血清hs-CRP、PAPP-A水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	hs-CRP (mg/L)	PAPP-A (mU/L)
观察组	84	7.74±2.73	12.13±4.78
对照组	40	2.83±1.05	7.25±2.39
t值		10.029	6.095
P值		<0.05	<0.05

2.2 不同病情程度患者间血清hs-CRP、PAPP-A水平比较 84例患者中,血清hs-CRP、PAPP-A水平均

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年1月至2018年12月期间榆林市中医医院妇产科收治的84例妊娠期高血压疾病患者纳入观察组。纳入标准:①符合疾病的相关诊断标准<sup>[6]</sup>;②单胎妊娠;③对本研究知情同意。排除标准:①多胎妊娠者;②人工授精或试管婴儿等辅助生殖技术受孕者;③合并高血压等心血管疾病、糖尿病等代谢性疾病、自身免疫性疾病、肝硬化、血液系统疾病的患者。84例患者中40例妊娠期高血压纳入高血压组,30例子痫前期轻度患者纳入轻度组,14例子痫前期重度患者纳入重度组。另选择同期门诊随诊的40例健康孕妇纳入对照组。本研究经医院伦理委员会批准,所有受检者对本研究知情同意,签署知情同意书。四组受检者的年龄、孕前体质量指数(BMI)、孕周、孕次、产次等基线资料比较,差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性,见表1。

随着其病情的加重而逐级增加,差异均有统计学意义(P<0.05),见表3。

表3 不同病情程度患者间的血清hs-CRP、PAPP-A水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	hs-CRP (mg/L)	PAPP-A (mU/L)
高血压组	40	3.95±1.38	8.57±2.54
轻度组	30	6.54±2.16 <sup>a</sup>	10.86±3.72 <sup>a</sup>
重度组	14	8.42±2.53 <sup>ab</sup>	15.16±4.15 <sup>ab</sup>
F值		19.237	18.178
P值		<0.05	<0.05

注:与高血压组比较,<sup>a</sup>P<0.05;与轻度组比较,<sup>b</sup>P<0.05。

2.3 患者血清hs-CRP与PAPP-A的相关性 相关性分析结果显示,妊娠期高血压疾病患者的血清hs-CRP与PAPP-A间存在显著正相关性( $r=0.452, P<0.05$ )。

## 3 讨论

妊娠期高血压疾病是一组严重妊娠并发症,其疾病构成包括妊娠期高血压、子痫前期以及子痫、合并慢性高血压(或并发子痫前期)等,临床表现常常包括蛋白尿、水肿、视物模糊、头晕、头痛、呕吐、上腹部疼痛等症状,部分患者甚至发生抽搐、昏迷。如果不能得到及时治疗,可能进一步引起全身多脏器功能障碍,危及母婴的生命安全<sup>[7-9]</sup>。妊娠期高血压疾病对患者机体造成的最大的危害在于可以导致全身小血管的痉挛,进而减少全身重要脏器的血供,同时造成胎盘的低血流灌注及缺血缺氧,并且可以出现内皮细胞

损伤、脂质过氧化及等病理生理变化<sup>[10]</sup>。研究表明,在造成孕产妇死亡的诸多疾病中,本病居于第二,其引起的孕产妇死亡总数非常庞大,占妊娠相关疾病死亡总数的比例为10%~16%,仅次于产后出血,因此在临床上应该对其引起足够的重视,及时进行诊断及治疗干预。

妊娠期高血压疾病具有复杂的发病原因及发病机制,一般认为其发生与多因素有关如遗传、免疫异常及营养等因素,其病理过程涉及免疫活性细胞、趋化因子、炎症反应及凝血机制的变化等多种途径<sup>[11-12]</sup>。对于原发性高血压患者,高血压病与动脉粥样硬化有着相似的动脉炎性病理改变,表现为内皮细胞受损和血管壁的炎症反应。炎症反应参与高血压的发生、发展过程,而高血压通过其血流生物力学刺激又进一步促进了炎症反应,形成恶性循环,妊娠期高血压有着相似的病理改变。常美英等<sup>[13]</sup>观察了妊娠期高血压患者血管内皮炎性因子的变化,认为该疾病发生发展过程涉及的因素较为复杂,但是血管内皮的损伤和功能改变发挥了重要作用。该病患者异常血流及高血压可损伤血管内皮细胞的完整性,使一氧化碳(NO)的合成减少,进而影响了血管的舒缩功能,同时增加了管壁活性氧物质的生成,使其容易发生炎性细胞的黏附<sup>[14-15]</sup>。CRP作为敏感的炎性标志物已经有了悠久的历史,其中hs-CRP具有更高的敏感性。本研究结果显示,该疾病患者的血清hs-CRP明显高于对照组,且患者血清hs-CRP水平随着病情发展呈现逐级升高的趋势,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。说明本病患者血清hs-CRP水平有明显升高,即炎症反应参与了疾病的发展进程。

临床上早已经认识到该病与胎盘密切共存,一旦胎盘去除、妊娠终止,本病的病情往往可以自然缓解,因而其也被称为胎盘性疾病。PAPP-A是一种巨球蛋白,其产生部位主要是胎盘合体滋养层和蜕膜。近年来,由于本病与胎盘具有紧密的关系,不断有研究认为PAPP-A与本病的关系也非常密切<sup>[16]</sup>。PAPP-A的生物学作用尚未完全明确,但是其浓度升高能够反映滋养细胞受损。ATIS等<sup>[17]</sup>研究发现,PAPP-A在所有子痫前期孕妇外周循环中的浓度均有明显上升。分析其原因主要在于疾病发生时全身小动脉出现痉挛,进而引起子宫缺血、胎盘血供减少及胎盘浅着床,由于缺血缺氧而刺激滋养细胞,使其出现了大量的增殖,进而引起胎盘局部出现一系列的变化,如氧化应激反应以及脂质过氧化,进而使其释放大量的自由基、炎性因子,进而对血管内皮造成直接或间接的损伤,进而引起PAPP-A分泌增多<sup>[18]</sup>。本研究发现观察组血清PAPP-A与对照组比较,前者有明显的升高,且血清

PAPP-A水平随着疾病病情的加重而不断增高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。此外,本研究分析了血清hs-CRP与PAPP-A的相关性,结果显示在妊娠期高血压患者中,血清hs-CRP与PAPP-A呈正相关性,也进一步说明了这一点。

综上所述,血清hs-CEP、PAPP-A水平与妊娠期高血压疾病的发生、发展关系密切,临床上检测孕妇血清hs-CEP、PAPP-A水平的变化对预测、诊断妊娠期高血压疾病具有重要的参考价值。

#### 参考文献

- [1] 邓莉,方碧梅.妊娠期高血压疾病的临床流行病学分析[J].海南医学,2015,26(17):2602-2603.
- [2] 俄洛吉,张长存,王桂花,等.2007-2016年西宁地区妊娠期高血压疾病发病情况、危险因素及妊娠结局的调查[J].中国妇幼保健,2018,33(3):642-644.
- [3] 杨建梅,赵丹阳,李建华.心脏心房利尿钠肽转换酶在妊娠期高血压疾病发病机制中的作用研究[J].中国计划生育和妇产科,2016,8(11):34-37.
- [4] 冯俐平,李景平,吴利玲,等.妊娠期高血压疾病患者血清TNF- $\alpha$ 、IL-6与ET的水平变化及临床意义[J].海南医学,2013,24(5):705-707.
- [6] 乐杰.妇产科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:94-100.
- [7] 韦红霞.早发型重度子痫前期期待治疗及母婴预后分析[J].广西医学,2015,37(1):53-55.
- [8] 柳华,王志群,戴毅敏.不同类型妊娠期高血压疾病与妊娠结局的关系[J].江苏医药,2015,41(10):1150-1152.
- [9] 刘世舜,邢伟萍,孙蕾芳.妊娠期高血压疾病对妊娠结局的影响研究[J].中国现代医生,2016,54(7):46-48.
- [10] 叶海琼,傅晓冬.妊娠期高血压疾病孕妇胎盘小动脉平滑肌大电导钙激活钾通道表达水平的定量测定[J].重庆医学,2015,44(30):4229-4231.
- [11] 张超,韩洁,苏妍,等.妊娠期高血压疾病的相关危险因素[J].实用临床医药杂志,2016,20(9):193-194.
- [12] 史玉霞,杨一新,许倩,等.妊娠期高血压疾病患者血小板参数和凝血功能指标的变化及意义[J].海南医学院学报,2015,21(10):1384-1386.
- [13] 常美英,王秀平,辛英,等.妊娠期高血压患者血管内皮炎性因子的临床分析[J].河北医药,2014,36(12):1842-1844.
- [14] 肖磊,刘怀昌,曾萌,等.妊娠期高血压疾病患者晚期糖基化终产物与血管内皮功能的相关性研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2017,38(19):2279-2280.
- [15] 付威,马金阳,杨铠文,等.妊娠期高血压与炎症机制相关性研究进展[J].实用妇科内分泌电子杂志,2017,4(20):3-5.
- [16] 韦僖雯,李凯,谭汝宏,等.妊娠相关血浆蛋白A在初产妇妊娠期糖尿病中的应用价值[J].国际检验医学杂志,2016,37(15):2129-2130,2133.
- [17] ATIS A, AYDIN Y, BASOL E, et al. PAPP-A levels of late pregnancy in preeclampsia and HELLP syndrome [J]. Arch Gynecol Obstet, 2012, 285(1): 45-49.
- [18] 杨慧丽,张秀欣.PAPP-A、CysC、Hey在妊娠期高血压疾病患者体内水平和其临床价值研究[J].医学综述,2016,22(21):4329-4331.

(收稿日期:2019-03-08)