

· 临床研究 ·

妊娠高血压子痫前期患者血清脂联素与胎儿发育的关系研究

孟亚丽¹, 李川海², 王立芹³, 冯艳萍¹, 李学慧¹

(1. 河北医科大学第一附属医院妇产科, 石家庄 050031; 2. 重庆市人口和计划生育科学技术研究院 400020; 3. 河北医科大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学教研室, 石家庄 050031)

摘要:目的 探讨脂联素(ADP)与妊娠高血压子痫前期患者及胎儿的关系。方法 选取 2010 年 3 月至 2011 年 3 月河北医科大学第一附属医院子痫前期患者 60 例,按病情分为子痫前期轻度组(MPE 组)20 例,重度组(SPE 组)40 例,另用同期正常孕妇 30 例为对照组,比较 3 组 ADP、收缩压、舒张压、新生儿胎龄、出生体质量等指标。结果 MPE 组、SPE 组孕妇血清 ADP 水平、收缩压、舒张压、新生儿胎龄、出生体质量、体质量指数(BMI)、胎盘质量与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);MPE 组、SPE 组孕妇血清 ADP 水平与胎龄、出生体质量、BMI、胎盘质量呈显著正相关($P < 0.05$);SPE 组血清 ADP 与收缩压、舒张压呈负相关($P < 0.05$)。结论 检测 ADP 水平对了解子痫前期患者病情的进展情况有一定帮助,并间接反映胎儿在宫内情况,有助于临床及时处理。

关键词:高血压,妊娠性;先兆子痫;脂联素;胎龄;人体质量指数;胎盘

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.34.013

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)34-3607-02

Relationship between serum adiponectin levels in pregnant hypertensive preeclampsia patients and fetus growth and development

Meng Yali¹, Li Chuanhai², Wang Liqin³, Feng Yanping¹, Li Xuehui¹

(1. Department of Pediatrics, the First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050031, China; 2. Population and Family Planning Scientific Research Institute of Chongqing, Changqing 400020, China; 3. Department of Epidemiology and Statistics, the School of Public Health of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050031, China)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between serum adiponectin levels in preeclampsia patients and fetus growth and development. **Methods** The preeclampsia patients selected from March, 2010 to March, 2011 in the the first hospital of hebei medical university were divided into two groups: mild preeclampsia group(MPE, 20 cases) and serious preeclampsia group(SPE, 40 cases), and normal pregnant women were called controlled group(30 cases). Serum adiponectin, blood pressure, birthweight and etc were measured in three groups. **Results** The level of maternal serum adiponectin, systolic pressure, diastolic pressure, fetal age, birthweight, body mass index(BMI) and placental weight in preeclampsia groups were significantly lower than those in controlled group ($P < 0.05$). The level of maternal serum adiponectin of preeclampsia groups was positively correlated with their fetal age, birth weight, BMI and placental weight($P < 0.05$). The level of serum adiponectin of SPE group was negatively correlated with their blood pressure($P < 0.05$). **Conclusion** The results show that detection the level of maternal serum adiponectin may help to realize the progress and severity of the preeclampsia disease patients and indirectly reflect the fetus in uterus and assist clinical handling in time.

Key words: hypertension, pregnancy-induced; pre-edampsid; adiponectin; fetal age; body mass index(BMI); placenta

妊娠期高血压疾病是妊娠期特有的疾病,在中国的发病率为 9.4%~10.4%,国外 7%~12%。该病严重影响母婴健康,是孕产妇及围生儿患病及死亡的主要原因,此病最多见的类型为子痫前期^[1]。至今病因不明,与免疫、血管内皮细胞受损、胰岛素抵抗等因素有关。有研究阐明,脂联素(adiponectin, ADP)作为一种炎性细胞因子与妊娠期高血压疾病存在着密切的关系^[2]。本研究旨在测定不同程度子痫前期患者血清 ADP 水平,研究其与母亲血压及新生儿胎龄、出生体质量、体质量指数(body mass index, BMI)、身长、胎盘质量的关系,现将相关研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 3 月至 2011 年 3 月河北医科大学第一附属医院妊娠高血压子痫前期患者 60 例,按病情分为子痫前期轻度组(mild preeclampsia group, MPE 组)20 例,重度组(serious preeclampsia group, SPE 组)40 例,另用同期正常孕妇 30 例为对照组。妊娠高血压子痫前期患者以文献^[1]为诊

断标准。排除高血压病、糖尿病、甲状腺功能亢进、心血管疾病等患者。

1.2 方法

1.2.1 血清标本收集 所有孕妇均于禁食 12 h 后,早晨空腹抽取静脉血 5 mL,静置 30 min 后离心分离血清,于 -70 °C 冰箱保存,用于 ADP 的测定。

1.2.2 指标检测 由专人测量所有研究对象收缩压、舒张压;测算胎龄;新生儿出生体质量及胎盘质量,精确至 1 g;卧位身长精确到 0.1 cm;计算 BMI[BMI=体质量(kg)/身长²(m)²]。ADP 采用双抗体夹心酶联免疫法(ELISA)测定,试剂盒由北京生物制品公司提供,批内变异系数小于 5%。严格按照试剂盒说明书操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间采用单因素方差分析,进一步多重比较采用 Dunnett-t 检验,相关分析采用直线相关回归分析,以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

表 1 3 组脂联素、血压、胎龄、出生体质量、身长、BMI、胎盘质量的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	ADP($\mu\text{g}/\text{mL}$)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	胎龄(周)	出生体质量(g)	身长(cm)	BMI(kg/m^2)	胎盘质量(g)
对照组($n=30$)	11.6 \pm 2.2	112.5 \pm 9.8	70.1 \pm 9.6	39.3 \pm 1.5	3 408.7 \pm 496.5	50.1 \pm 1.8	13.5 \pm 1.5	596.8 \pm 69.6
MPE 组($n=20$)	8.9 \pm 2.7*	138.3 \pm 11.4*	97.6 \pm 10.3*	38.3 \pm 1.3*	3 123.6 \pm 370.2*	49.8 \pm 1.6	12.6 \pm 1.7*	446.4 \pm 68.3*
SPE 组($n=40$)	5.1 \pm 2.8*	186.9 \pm 10.7*	118.3 \pm 11.4*	37.1 \pm 1.4*	2 754.5 \pm 482.9*	49.4 \pm 1.7	12.2 \pm 1.4*	430.3 \pm 60.3*
F	55.08	444.14	177.57	21.02	17.22	1.46	6.50	61.30
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.2384	0.0023	<0.001

*: $P < 0.05$, 与对照组比较。

表 2 子痫前期各组 ADP 与各指标的相关分析

组别	收缩压	舒张压	胎龄	出生体质量	BMI	胎盘体质量
MPE 组	0.113	0.110	0.338*	0.348*	0.411*	0.299*
SPE 组	-0.328*	-0.384*	0.457*	0.297*	0.421*	0.301*

*: $P < 0.05$, 与对照组比较。

2 结 果

2.1 3 组 ADP、血压、胎龄、出生体质量、身长、BMI、胎盘质量的比较 见表 1。

2.2 MPE 组、SPE 组脂联素 ADP 与各指标的相关分析 见表 2。

3 讨 论

3.1 ADP 与子痫前期的关系 子痫前期是孕期常见的并发症之一,其确切发病机制仍未完全清楚。ADP 是近年来发现的一种胰岛素增敏因子,由脂肪组织特异性分泌,具有抗炎、抗动脉粥样硬化、增加组织对胰岛素的敏感性等多种生物学功能,而且参与脂质代谢和内皮细胞功能的病理生理过程^[3]。D'Anna 等^[4]研究发现,血浆 ADP 浓度在孕中、后期发生妊娠高血压组显著低于正常妊娠组($P < 0.05$),而在子痫前期组又显著低于妊娠高血压组($P = 0.01$),子痫前期组血浆 ADP 浓度与孕妇年龄、孕周、BMI、收缩压及尿蛋白含量呈负相关,提示低 ADP 血症与妊娠期高血压、特别是发生子痫前期的危险性密切相关。陈茜松等^[5]研究发现,妊娠高血压孕妇胰岛素抵抗指数明显高于正常妊娠孕妇,而 ADP 与胰岛素抵抗指数呈显著负相关,妊娠期高血压患者血浆 ADP 浓度明显减低,且下降程度与病情严重程度有关,证明 ADP 在子痫前期的发生、发展中有重要作用。国内其他研究也阐明,妊娠期高血压疾病母亲血清 ADP 水平均低于正常,且 SPE 组 ADP 水平低于 MPE 组,说明 ADP 随疾病的程度加重而逐渐降低,均提示低的 ADP 水平与妊娠期高血压疾病有关,证明 ADP 参与了子痫前期的病理生理过程^[6-9]。

本研究表明,MPE 组、SPE 组患者收缩压、舒张压高于对照组($P < 0.05$);MPE、SPE 组患者血清 ADP 水平均低于对照组($P < 0.05$),SPE 组血清 ADP 水平也低于 MPE 组($P < 0.05$),提示随着病情进展血清 ADP 水平呈下降趋势,这与国内外研究结果一致。血清 ADP 与子痫前期的临床进程有一定的关系,其原因可能是血清 ADP 水平降低加重了血管内皮细胞的损伤,进而导致了子痫前期疾病的发生、发展。

3.2 ADP 与胎儿生长发育的关系 ADP 在调节糖和脂肪代谢中发挥着非常重要的作用,可以促进血浆中游离脂肪酸氧化,提高胰岛素敏感性,增加外周组织对葡萄糖的摄取,抑制肝脏葡萄糖的输出和再生。胎儿的生长发育受胰岛素和糖代谢

的影响,因此,ADP 可能是调节胎儿宫内发育的候选因子之一。妇女妊娠期血浆 ADP 水平显著低于非孕期,并且随着孕周增加而增加,以利于胎儿生长发育^[10]。

本研究结果提示,MPE 组、SPE 组新生儿胎龄、出生体质量、BMI 及胎盘质量均低于对照组($P < 0.05$);MPE 组、SPE 组孕妇血清 ADP 水平与胎龄、出生体质量、BMI 及胎盘质量呈正相关($P < 0.05$)。结果表明,ADP 可能参与了胎儿的生长发育,这与刘桂玲等^[11]研究结果一致。ADP 参与胎儿生长发育的机制还不十分明确,可能是 ADP 与受体结合后通过调节 AMP 蛋白激酶、过氧化物增殖物激活受体配位子活性等过程增强胰岛素敏感性,减少脂肪变性;ADP 还通过抑制胎盘葡萄糖转运因子 3(GluT3)和脂蛋白脂酶(LPL)的基因表达,减少葡萄糖和三酰甘油通过胎盘向胎儿的转运^[12]。因此,ADP 作为调节胰岛素和糖代谢的关键因子调节着胎儿的生长发育。

本研究着重于子痫前期孕妇血清 ADP 水平与胎儿生长发育的相关性研究,建议有条件医院对子痫前期孕妇通过检测母体血清 ADP 的水平,进一步了解患者病情进展趋势,间接反映胎儿的情况,具有一定的临床意义。但是子痫前期疾病是一个复杂的病理生理过程,ADP 与子痫前期的关系及与胎儿生长发育的关系仍然有许多未知领域尚待探索,通过进一步的扩大样本研究,有可能为胎儿出生后的护理和治疗提供理论依据。

参 考 文 献:

- [1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:56-58.
- [2] 欧阳艳琼,陈汉平,陈惠祯,等. 妊娠期高血压疾病患者血清脂联素瘦素、水平的变化及其临床意义的研究[J]. 中国现代医学杂志,2007,17(6):697-700.
- [3] 虞秋月. 妊娠期高血压疾病患者血清 RLX、ADP 和血浆 ADM 水平变化的临床意义[J]. 中国优生优育,2011,17(2):72-74.
- [4] 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): 340-343.
- [5] 陈茜松,刘丽俊,季淑英,等. 妊娠期高(下转第 3611 页)

嚼受限等问题^[6]。颞肌在钛网边缘反复摩擦,造成水肿及无细菌性炎症,甚至形成局部包块,同时因颞肌处于钛网下,局部外观饱满度不够,影响美观^[7]。颞肌翼窝处钛网无法紧贴颅骨,固定不牢靠,术后由于颞肌的反复运动,牵拉导致螺钉脱落,钛网松动。颞肌的反复运动可能将力量传导至脑膜,进而影响大脑皮质,导致癫痫发作等不良后果。而颞肌下修补是将颞肌沿硬脑膜外组织分离,充分显露颅骨缺损区,钛网修剪塑性后覆盖缺损区固定后,将颞肌筋膜和肌肉呈扇形紧贴钛网,间断缝合颞肌筋膜和肌肉周边缘于钛网外面,颞肌的止点附着于固定的钛网上,相当于重建了颞肌的止点,使颞肌发挥正常作用的 3 个条件齐备。患者术后颞肌没有受到钛网的卡压,患者不会出现疼痛及咀嚼受限的问题,术中将颞肌扇形缝合于钛网上,保持恒定有效的张力,对颞肌萎缩影响大,保证了美观和咬合力^[8-9]。另外,颞肌处于钛网外无钛网的直接压迫,咀嚼时出现牵拉疼痛明显减少,颞肌的反复运动不影响钛网的固定,钛网不会发生松动,也不影响大脑皮质,减少大脑皮质异常放电,减少癫痫的发生。如果术前本身就有颞肌萎缩,则将颞肌筋膜横行或纵行离断使颞肌松解,再将颞肌和颞肌筋膜呈扇形紧贴钛网,并间断缝合颞肌筋膜和肌肉缘于钛网外面。有学者提出反复剥离颞肌可破坏颞肌的血供导致萎缩,但研究发现,颞肌的血管神经因解剖的关系,不会在剥离术中损伤,没有发现剥离术对肌肉产生不可逆损害,但关键在于剥离的方法。

3.6 术后其他并发症 术后并发症有皮下积液、继发性颅内血肿、切口感染、钛网外露、钛网松动、癫痫发作等。有文献报道,头皮下积液的发生率为 7.6%~12.9%,感染的发生率为 8.1%~14.8%,脑脊液漏的发生率为 3.1%~6.3%。本组病例并发症均低于有关文献报道,可能与采用钛网作为修补材料、术后皮下置引流管负压引流、术中悬吊硬脑膜等措施有一定的关系。

颅骨缺损不但引起头颅外观,还易造成并加重多方面的神经功能的损害,所以有手术指征的患者要尽量行颅骨修补术。但颅骨修补术后可出现多种并发症,给患者及家人造成精神及经济上的巨大负担。所以如何尽快恢复患者颅骨缺损导致

的临床症状,减少术后并发症,减轻患者负担,提高患者的生活质量是非常重要的。在颅骨缺损颅骨修补术中采用颞肌重建的方法,不但可使患者的临床症状得到良好的恢复,还可减少并发症的发生。

参考文献:

- [1] 王忠诚. 神经外科学[M]. 湖北:科学技术出版社,1998:378.
- [2] 贡伟一,潘天鸿,张曙光. 颅骨修补对颅骨缺损患者脑血流速度的影响[J]. 临床神经外科杂志,2010,7(3):147-148.
- [3] Dujovny M, Fernandez P, Alperin N, et al. Post-cranio-plasty cerebrospinal fluid hydrodynamic changes; magnetic resonance imaging quantitative analysis [J]. Neural Res,1997,19(3):311-316.
- [4] 孙双花,杨东斌. 外伤后颅骨缺损修补时机的选择[J]. 中国神经精神疾病杂志,2003,29(4):309-310.
- [5] 郭永川,索新,郭宏川,等. 颅骨修复体数字化塑形在颅骨成形术中的应用[J]. 中华神经外科杂志,2005,20(4):252-253.
- [6] 刘瑾,吕梦翔. 咀嚼肌功能紊乱治疗的解剖学研究[J]. 天津医科大学学报,2005,11(1):48-49.
- [7] 林震涛,何理盛,梅文忠. 颅骨缺损修补术中的组织重建技术[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2007,11(41):8294-8297.
- [8] 岑波,胡飞,王建一,等. 运用数字化钛网修补额颞部大面积颅骨缺损[J]. 中华临床神经外科杂志,2009,14(3):168-169.
- [9] 田道锋,邹瑛,陈谦学,等. 颞肌的解剖研究及翼点开颅术后颞肌萎缩的防治[J]. 中华神经外科杂志,2006,22(4):239-241.

(收稿日期:2012-06-10 修回日期:2012-09-01)

(上接第 3608 页)

- 血压疾病患者血清脂联素水平的变化与胰岛素抵抗的关系[J]. 中国妇幼保健,2012,27(1):1001-4411.
- [6] 赵先兰,张苗苗. 子痫前期患者胎盘和母血中脂联素及抵抗素 mRNA 的表达及意义[J]. 中国妇幼保健,2011,26(14):2176-2179.
 - [7] 孟涛,李辉,刘彤,等. 子痫前期孕妇脂联素及氧化低密度脂蛋白的变化和意义[J]. 中华围产医学杂志,2007,10(4):260-263.
 - [8] 甄学慧,王义,杨东梅,等. 妊娠期高血压疾病患者血清脂联素与瘦素水平的关系的研究[J]. 中国妇幼保健,2008,23(34):4834-4836.
 - [9] 李晓红,杨艳瑞,常雅丽. 子痫前期患者血清中脂联素与

血脂水平的变化[J]. 河北医药,2008,30(6):777-778.

- [10] 尚丽新,张舫,王心,等. 胎盘抵抗素、内脂素、脂联素水平与胎儿出生体重关系的研究[J]. 现代妇产科进展,2009,18(12):935-937.
- [11] 刘桂玲,陈宝昌,郝玲,等. 妊娠期高血压时脐血脂联素与围产儿生长发育的关系[J]. 临床儿科杂志,2010,28(8):732-734.
- [12] Caminos JE, Nogueiras R, Gallego R, et al. Expression and regulation of adiponectin and receptor in human and rat placenta[J]. J Clin Endocrinol Metab,2005,90(7):4276-4286.

(收稿日期:2012-06-13 修回日期:2012-09-12)