

• 论 著 •

孕早期血脂相关指标预测非肥胖型患者子痫前期发生的临床价值*

王佩佩¹, 华玉蓉^{1△}, 严义栋¹, 朱佳尔¹, 龚 萍¹, 赵 敏²

(1. 江南大学附属医院妇产科, 江苏无锡 214000; 2. 江苏省无锡市妇幼保健院妇产科, 江苏无锡 214000)

摘 要:目的 探讨孕早期血脂相关指标预测非肥胖型患者子痫前期发生的价值。方法 选取非肥胖子痫前期孕妇 102 例作为子痫前期组, 另选择非肥胖健康孕妇 98 例作为对照组。比较两组孕妇孕 10 周相关血脂指标水平, 探讨影响子痫前期发生的危险因素。结果 子痫前期组孕妇孕 10 周三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、动脉粥样硬化指数、总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及 LDL-C/HDL-C 均明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); LDL-C/HDL-C($OR=7.498$)为最终影响子痫前期发生的危险因素; 当 LDL-C/HDL-C 取 2.12(最佳截断值)时预测是否为子痫前期的灵敏度、特异度分别为 81.2%、61.9%, 受试者工作特征曲线下面积为 0.801。结论 血脂代谢异常特别是孕早期 LDL-C/HDL-C 是影响子痫前期发生的危险因素, 可作为一项辅助指标早期预测子痫前期的发生。

关键词:孕早期; 血脂; 非肥胖; 子痫前期

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.15.002

中图法分类号:R714.7

文章编号:1673-4130(2020)15-1800-04

文献标识码:A

The clinical value of lipid-related indicators in early pregnancy in predicting the occurrence of preeclampsia in non-obesity patients*

WANG Peipei¹, HUA Yurong^{1△}, YAN Yidong¹, ZHU Jiaer¹, GONG Ping¹, ZHAO Min²

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214000, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Wuxi Maternal and Child Health Care Hospital, Wuxi, Jiangsu 214000, China)

Abstract:Objective To investigate the value of lipid-related indexes in early pregnancy in predicting preeclampsia in non-obesity patients. **Methods** A total of 102 non-obesity preeclampsia pregnant women were collected as preeclampsia group, and 98 non-obesity healthy pregnant women were selected as control group. The risk factors affecting preeclampsia were investigated by comparing the lipid-related indicators in 10 weeks of pregnancy. **Results** The levels of triacylglycerol, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), atherosclerosis index, total cholesterol/high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and LDL-C/HDL-C in 10 weeks of pregnancy in the preeclampsia group were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). LDL-C/HDL-C ($OR=7.498$) was a risk factor that ultimately affected preeclampsia. When LDL-C/HDL-C was 2.12 (the best cut-off value), the sensitivity and the specificity in predicting preeclampsia were 81.2% and 61.9%, respectively, and the area under the curve was 0.801. **Conclusion** Dyslipidemia, especially LDL-C/HDL-C in early pregnancy, is a risk factor of preeclampsia, which can be used as an auxiliary index to predict the occurrence of preeclampsia.

Key words:early pregnancy; blood lipid; non-obesity; preeclampsia

子痫前期属妊娠期特有疾病, 发病率为 3%~7%, 目前认为可能与氧化应激和内皮细胞损伤相关^[1], 是孕产妇及围生儿发病和死亡的主要原因之一^[2]。流行病学研究显示, 血脂代谢异常与血管内皮

细胞损伤及动脉粥样硬化明显相关^[3], 因此, 子痫前期患者可能存在血脂异常, 然而鲜有文献报道孕早期血脂代谢异常与子痫前期发生的关系。本研究选择非肥胖(排除肥胖对血脂指标影响)子痫前期孕妇作为

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81100437); 2018 年江苏省无锡市卫生和计划生育委员会中医药科研项目(ZYZD201801)。

作者简介: 王佩佩, 女, 医师, 主要从事血脂代谢异常与非肥胖型患者子痫前期发生的相关性研究。△ 通信作者, E-mail: maomaol21108@163.com。

本文引用格式: 王佩佩, 华玉蓉, 严义栋, 等. 孕早期血脂相关指标预测非肥胖型患者子痫前期发生的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(15): 1800-1802.

研究对象,与健康非肥胖孕妇进行对照,旨在更准确地分析孕早期血脂水平与子痫前期的关系,以期通过孕早期血脂水平预测子痫前期的发生,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 7 月至 2018 年 7 月在江南大学附属医院定期进行产前检查的非肥胖子痫前期孕妇 102 例作为子痫前期组,另选择同期非肥胖健康孕妇 98 例作为对照组。纳入标准:(1)入选标准参照《妇产科学》(第 8 版)^[4];(2)年龄 20~35 岁;(3)均为单胎妊娠;(4)孕前体质质量指数(BMI)不超过 20 kg/m²;(5)临床资料完整,所有受试者知情同意并签署知情同意书。本研究得到江南大学附属医院医学伦理委员会批准。排除标准^[4]:(1)孕前高血压或其他心血管疾病;(2)合并肝肾功能损伤或其他严重慢性疾病;(3)交流困难、精神障碍或拒绝参与本研究;(4)近期服用过影响血脂的药物。子痫前期判定参照我国《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015 版)》^[5]诊断标准,子痫前期诊断标准:孕 20 周以后出现收缩压大于或等于 140 mm Hg 和(或)舒张压大于或等于 90 mm Hg,且伴有下列任何一项:尿蛋白大于或等于 0.3 g/24 h,或随机尿蛋白/肌酐比值大于或等于 0.3,或随机尿蛋白大于或等于(+);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。蛋白尿诊断标准:尿蛋白检查选取中段尿,对可疑子痫前期孕妇进行 24 h 尿蛋白定量

检测,以尿蛋白大于或等于 0.3 g/24 h 或随机尿蛋白/肌酐比值大于或等于 0.3 或尿蛋白定性大于或等于(+)。

1.2 血脂监测 均于孕 10 周(孕早期取孕第 10 周测量值)清晨空腹抽取受试者静脉血 3 mL,静置 30 min 后分离血清,采用 Olypus AU640 全自动生化分析仪(日本协和株式会社提供)分析受试者血脂水平,包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A(ApoA)、载脂蛋白 B(ApoB)及脂蛋白 a(LPa)。计算动脉粥样硬化指数[(AI),AI=(TC-HDL-C)/HDL-C]、TC/HDL-C、TG/HDL-C、LDL-C/HDL-C、ApoB/ApoA。血脂检测项目的室内质评、室内质控均符合要求。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验进行比较;相关危险因素分析采用多因素 Logistic 回归分析,计算 OR 值和 95% 置信区间,利用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)进行检测指标预测评价。按 $\alpha=0.05$ 的检验水准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组孕妇孕早期血脂水平比较 孕 10 周子痫前期组孕妇 TG、LDL-C、AI、TC/HDL-C 及 LDL-C/HDL-C 均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组孕妇孕早期血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	ApoA(g/L)	ApoB(g/L)
子痫前期组	102	1.71±0.50	4.99±0.58	1.58±0.31	3.32±0.55	1.84±0.31	0.80±0.16
对照组	98	1.41±0.40	4.90±0.46	1.62±0.34	3.03±0.41	1.81±0.27	0.79±0.15
<i>t</i>		4.674	1.213	0.870	4.214	0.729	0.456
<i>P</i>		<0.001	0.227	0.385	<0.001	0.467	0.649

组别	<i>n</i>	LPa(mg/L)	AI	TC/HDL-C	TG/HDL-C	LDL-C/HDL-C	ApoB/ApoA
子痫前期组	102	207.38±45.45	2.25±0.43	3.21±0.66	1.47±0.65	2.42±0.68	0.45±0.11
对照组	98	171.34±43.08	2.01±0.21	2.89±0.54	1.38±0.65	1.95±0.61	0.44±0.13
<i>t</i>		1.602	4.983	3.744	0.979	5.138	0.588
<i>P</i>		0.111	<0.001	<0.001	0.329	<0.001	0.557

2.2 多因素 Logistic 回归分析结果 选择上述差异有统计学意义的 5 项可能与子痫前期发生有关的血脂相关指标作为自变量,以是否发生子痫前期为因变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,LDL-C/HDL-C($OR=7.498$)为最终影响子痫前期发生的危险因素,见表 2、表 3。参照《中国成人血脂异常防治指南》将上述连续变量改为等级资料,其中以 TG ≥ 1.70 mmol/L、LDL-C ≥ 3.12 mmol/L 定义为血脂异常;AI 正常参考值为 1.9~3.0;TC/HDL-C 理想水平为 ≤ 3.0 ;LDL-C/HDL-C 理想水平为 <2.0 。

表 2 变量赋值

变量	赋值说明
子痫前期	否=0,是=1
TG	<1.70 mmol/L=0, ≥ 1.70 mmol/L=1
LDL-C	<3.12 mmol/L=0, ≥ 3.12 mmol/L=1
AI	1.9~3.0=0, >3.0 =1
TC/HDL-C	≤ 3.0 =0, >3.0 =1
LDL-C/HDL-C	<2.0 =0, ≥ 2.0 =1

2.3 LDL-C/HDL-C 预测子痫前期的价值 选择子痫前期发生的危险因素 LDL-C/HDL-C 作为检验变

量,以是否为子痫前期作为状态变量(是=1,否=0),结果显示,当 LDL-C/HDL-C 取 2.12(最佳截断值)时预测是否为子痫前期患者的灵敏度、特异度分别为 81.2%、61.9%,约登指数为 0.431,ROC 曲线下面积为 0.801,见图 1。

表 3 多因素 Logistic 回归分析结果					
危险因素	β	Wald	OR	95%CI	P
TG	1.815	4.609	4.198	1.192~17.180	0.072
LDL-C	0.588	6.400	4.424	1.398~14.002	0.061
AI	1.245	3.050	3.474	0.859~14.055	0.081
TC/HDL-C	1.456	3.067	3.122	1.128~13.949	0.078
LDL-C/HDL-C	2.015	4.609	7.498	1.192~47.180	0.032

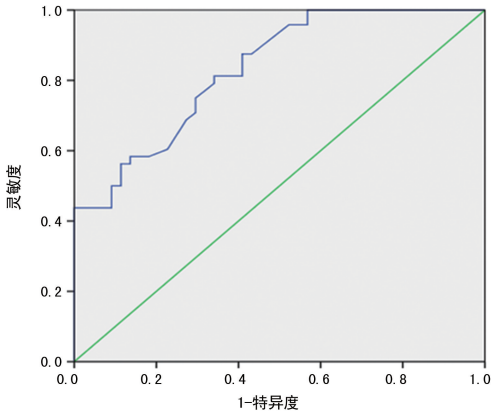


图 1 LDL-C/HDL-C 预测子痫前期 ROC 曲线

3 讨 论

子痫前期属于产科特有的高危并发症,临床以高血压、蛋白尿等为主要症状^[6]。2015 年美国妇产科医师学会发布的《妊娠期高血压疾病诊断和管理指南》中明确指出,子痫前期的诊断以高血压为前提,并通过尿蛋白辅助诊断^[7]。目前认为,子痫前期是围生期孕产妇发生不良妊娠结局的重要原因之一。因此,寻求高灵敏度、强特异性的指标预测子痫前期的发生对改善母婴结局尤为重要。

美国妇产科医师学会不推荐通过临床病史预测子痫前期^[7]。脂代谢紊乱是指机体内 TC、TG、LDL-C 水平异常升高和(或)HDL-C 水平异常降低^[8]。林楠等^[7]研究显示,子痫前期孕妇可能发生脂代谢紊乱,主要存在于孕前期 20 周。苏秀梅等^[8]报道指出,孕晚期血脂水平与子痫前期存在显著相关,并认为孕晚期 TG 水平异常会明显增加子痫前期发生的风险。为排除肥胖等因素对血脂指标的影响,本研究选择定期产前检查的 102 例非肥胖子痫前期孕妇进行孕早期血脂检测,并与同期非肥胖健康孕妇进行对比,旨在分析孕早期血脂指标对子痫前期发生的预测价值,结果显示,孕 10 周子痫前期组孕妇 TG、LDL-C、AI、TC/HDL-C 及 LDL-C/HDL-C 水平或比值均明显高于对照组。STARK^[9]认为,氧化应激参与了子痫前

期的发生,孕早期较高的 TG 及 LDL-C 水平可明显增强脂质过氧化作用。ApoA 和 ApoB 属 HDL-C 和 LDL-C 的主要载脂蛋白^[10-11]。IRIS 等^[12]研究指出,TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C 预测冠状动脉粥样硬化性心脏疾病的灵敏度远远高于 TC、TG。本研究结果显示,AI、TC/HDL-C 及 LDL-C/HDL-C 水平明显升高,提示可能与子痫前期有炎症因子分泌损伤血管内皮细胞有关,因此,该类患者易发生血管病变。本研究通过多因素 Logistic 回归分析发现,孕早期 LDL-C/HDL-C(OR=7.498)是影响子痫前期发生的危险因素,提示孕早期 LDL-C/HDL-C 与子痫前期的发生关系更为紧密。此外,以往关于血脂水平与子痫前期发病关系的描述多为定性描述^[13-15],鲜有报道定量指出血脂相关指标降低或升高到多少可以预测子痫前期发生。本研究选取与子痫前期发病存在紧密相关的血脂指标 LDL-C/HDL-C,并通过 ROC 曲线分析其预测子痫前期发生的价值,结果显示,LDL-C/HDL-C 取 2.12 为最佳预测子痫前期的临界值,此时诊断子痫前期的灵敏度为 81.2%,ROC 曲线下面积为 0.801,不过特异度相对较低(61.9%),由此提示 LDL-C/HDL-C 很难单独作为一项指标来预测子痫前期的发生。

4 结 论

血脂代谢异常可能对子痫前期的发生有作用,特别是孕早期 LDL-C/HDL-C 是影响子痫前期发生的危险因素,可作为一项辅助指标早期预测子痫前期的发生。然而子痫前期发病机制复杂,有待后续进一步深入研究,以期改善妊娠结局。

参考文献

[1] 杨孜. 子痫前期综合征胎盘介导相关因素预警、早期发现及临床处理选项[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 32(4): 302-308.

[2] 朱彩丹. 妊娠期高血压患者随机尿蛋白/肌酐比值水平与不良妊娠结局的关系研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(10): 1168-1171.

[3] 陈小斌, 李媛媛, 黄岭, 等. 重度子痫前期胎盘组织中 Staufen1 的表达及其意义[J]. 中国医科大学学报, 2019, 48(9): 769-773.

[4] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 2233-2234.

[5] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(10): 721-728.

[6] 王伽略, 杨孜. 子痫终止妊娠时机和方式选择及再发抽搐的预防[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 32(12): 1162-1166.

[7] 林楠, 顾玮, 华人意, 等. 孕早期血脂水平与子痫前期的相关性[J]. 上海大学学报(自然科学版), 2019, 25(1): 18-23.

(下转第 1809 页)

ANA、抗 RO-52 抗体、CK、CYFRA21-1 及免疫球蛋白(尤其是血清 IgG 亚型)等检测,可作为 PM/DM、ILD、ASS 及 SLE 等自身免疫性疾病的辅助诊断指标,对于疾病的早期与鉴别诊断及了解自身免疫性疾病的发病机制等有重要意义。

参考文献

[1] NISHIKAI M, OHYA K, KOSAKA M, et al. Anti-Jo-1 antibodies in polymyositis or dermatomyositis: evaluation by ELISA using re-combinant fusion protein Jo-1 as antigen[J]. Br J Rheumatol, 1998, 37(4): 357-361.

[2] 祖宁, 王国春. 抗 Jo-1 抗体研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2009, 13(9): 641-644.

[3] BROWER R, VREEGBERTS W, JONGEN P H, et al. Frequent occurrence of anti-tRNA (his) autoantibodies that recognize conformation epitope in sera of patients with myositis[J]. Arthritis Rheum, 1998, 41(8): 1428-1437.

[4] 程颖, 魏殿军, 王国娟. 抗 JO-1 抗体阳性患者的临床表现与诊断[J]. 天津医科大学学报, 2014, 20(5): 396-399.

[5] KOREEDA Y, HIGASHIMOTO I, YAMAMOTO M, et al. Clinical and pathological findings of interstitial lung disease patients with anti-aminoacyl-tRNA synthetase autoantibodies[J]. Intern Med, 2010, 49(5): 361-369.

[6] 董建玲, 邹晋梅, 张羽, 等. 多发性肌炎和皮肌炎生存率及死亡原因分析[J]. 华西医学, 2014, 29(4): 702-705.

[7] 叶杨, 高晓梅, 杨南萍. 皮肌炎患者抗核抗体和抗 JO-1 抗体检测的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(20): 3052-3054.

[8] TAGGART A J, FINCH M B, COURTNEY P A, et al. Anti Jo-1 myositis. 'Mechanic's hands' and interstitial lung disease[J]. Ulster Med J, 2002, 71(1): 68-71.

[9] 李然, 李向培, 厉小梅, 等. 炎性肌病相关肺间质病变的预测指标和预后不良因素分析[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(33): 2335-2338.

[10] RIDER L G, MILLER F W. Deciphering the clinical presentations, pathogenesis, and treatment of the idiopathic inflammatory myopathies[J]. JAMA, 2011, 305(2): 183-190.

[11] 吴秀琳, 郭华, 张巧, 等. 多发性肌炎与皮肌炎并发肺间质病变与抗 JO-1 抗体的关系[J]. 重庆医学, 2011, 40(19): 1899-1903.

[12] KAMEI H. Intracellular localization of histidyl-tRNA synthetase/Jo-1 antigen in T24 cells and some other cells[J]. Autoimm, 2004, 22(3): 201-210.

[13] 陈宝萍, 任绪义, 程新定. 抗核抗体阴性标本的抗可提取核抗原谱分析[J]. 浙江临床医学, 2010, 12(1): 75-76.

[14] 邢艳, 唐中, 袁国华. 抗核抗体的研究进展[J]. 国外医学(内科学分册), 2006, 33(5): 218-221.

[15] 覃仕锋, 李春美. 自身抗体检测在自身免疫性疾病中的价值[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(3): 401-403.

[16] 欧阳叶良, 张伟, 于德厚, 等. 皮肌炎病情反复风险因素的分析[J]. 临床皮肤科杂志, 2019, 48(2): 78-81.

[17] 罗秀霞, 尹志华, 曹智君, 等. 抗核抗体谱十八项检测在系统性红斑狼疮中的临床应用[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(34): 6676-6679.

[18] 郑文洁, 魏蔚, 唐福林. 抗 Jo-1 抗体综合征的临床特征及误诊分析[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(18): 1565-1568.

[19] 曹丽萍, 谭立朋, 刘志刚, 等. 多发性肌炎/皮肌炎自身抗体检测及血清肌酶变化的观察[J]. 山东医药, 2008, 48(32): 109-110.

[20] 张苑, 张婷. 肺癌血清肿瘤标志物相关研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(12): 1419-1421.

[21] 阳洋, 苏梦宁. 母婴血清和母乳中免疫球蛋白含量的检测分析与临床检验学研究[J]. 中华医学检验杂志, 2015, 38(1): 68-69.

[22] MAHAJAN V S, MATTOO H, DESHPANDE V, et al. IgG4-related disease[J]. Annu Rev Pathol, 2014(9): 345-347.

(收稿日期: 2019-10-16 修回日期: 2020-02-28)

(上接第 1802 页)

[8] 苏秀梅, 李林娜. 妊娠晚期血脂水平与不同类型子痫前期相关性分析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2016, 37(3): 428-432.

[9] STARK J M. Preeclampsia and cytokine induced oxidative stress[J]. Br J Obstet Gynaecol, 1993, 100(2): 105-109.

[10] 蒋静, 沈孟荣, 辛怀丽, 等. 妊娠晚期血脂水平与不同类型子痫前期相关性分析[J]. 安徽医学, 2018, 39(10): 1236-1238.

[11] 孙申, 田复波, 黄绍强, 等. 硬膜外分娩镇痛影响子痫前期产妇黏结合蛋白多糖 1 的前瞻性队列研究(英文)[J]. 复旦学报(医学版), 2019, 46(4): 478-484.

[12] IRIS R D, RIMM E B, HANKINSON S E, et al. Multivariate assessment of lipid parameters as predictors of coro-

nary heart disease among postmenopausal women: potential implications for clinical guidelines[J]. Circulation, 2004, 110(18): 2824-2830.

[13] 何敏敏, 唐雅兵. 再发子痫前期危险因素分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2019, 20(4): 339-341.

[14] 王燕, 张莹. 子痫前期孕妇血清和胎盘脂联素、瘦素、胱抑素 C 水平变化及临床意义[J]. 中国妇产科临床杂志, 2019, 20(5): 461-462.

[15] 任丹玉, 王永红. 凝血功能指标和血小板参数对子痫前期及其严重程度的辅助诊断价值研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(22): 2698-2704.

(收稿日期: 2019-10-12 修回日期: 2020-02-06)