

妊娠高血压疾病患者血清胎盘生长因子、可溶性血管内皮生长因子受体 1 及脂联素的表达水平及相关性分析

齐红燕¹, 杨爱君¹, 李海燕^{2*}

(西安市第四医院: 1. 妇产科; 2. 药剂科, 陕西 西安, 710004)

摘要:目的 分析妊娠高血压疾病(PIH)患者血清胎盘生长因子(PLGF)、可溶性血管内皮生长因子受体 1(sFlt1)及脂联素(APN)的表达水平及其相关性。方法 选取 2017 年 5 月至 2019 年 1 月确诊的 111 例 PIH 患者(观察组)及同期产检的 38 例(对照组)健康孕妇作为研究对象。观察组根据疾病情况分为妊娠高血压组(GH 组, 31 例)、先兆性子痫组(PE 组, 40 例)和子痫组(EG 组, 40 例)。比较 4 组研究对象血清 PLGF、sFlt1 及 APN 水平, 并分析观察组各指标间的相关性。结果 GH 组血清 PLGF、APN 水平低于对照组, 血清 sFlt1 水平高于对照组($P<0.05$); PE 组血清 PLGF、APN 水平低于 GH 组($P<0.05$), 血清 sFlt1 水平高于 GH 组; EG 组血清 PLGF、APN 水平低于 PE 组, 血清 sFlt1 水平高于 PE 组($P<0.05$)。观察组患者血清 PLGF 与 sFlt1 水平呈负相关, PLGF 与 APN 水平呈正相关, sFlt1 与 APN 水平呈负相关 ($P<0.05$)。结论 血清 PLGF、sFlt1、APN 水平与 PIH 的发生发展密切相关, 且各指标间具有明显相关性, 因此可作为 PIH 诊断及治疗效果评估的生物学指标。

关键词: 妊娠高血压疾病; 胎盘生长因子; 可溶性血管内皮生长因子受体 1; 脂联素

中图分类号: R714.246

文献标志码: A

文章编号: 2096-1413(2019)34-0040-02

Expression levels and correlation analysis of serum placental growth factor, soluble vascular endothelial growth factor receptor 1 and adiponectin in patients with pregnant-induced hypertension

QI Hong-yan¹, YANG Ai-jun¹, LI Hai-yan^{2*}

(1. Obstetrics and Gynecology Department; 2. Pharmaceutical Department, Xi'an Fourth Hospital, Xi'an 710004, China)

ABSTRACT: Objective To analyze the expression levels and correlation of serum placental growth factor (PLGF), soluble vascular endothelial growth factor receptor 1(sFlt1) and adiponectin (APN) in patients with pregnant-induced hypertension (PIH). **Methods** A total of 111 PIH patients (observation group) diagnosed from May 2017 to January 2019 and 38 healthy pregnant women (control group) in the same period of labor examination were selected as the study objects. The observation group was divided into pregnancy hypertension group (GH group, 31 cases), preeclampsia group (PE group, 40 cases) and eclampsia group (EG group, 40 cases) according to the disease. The levels of serum PLGF, sFlt1 and APN were compared among the four groups, and the correlation among the indexes of the observation group was analyzed. **Results** The levels of serum PLGF and APN in the GH group were lower than those in the control group, and the level of serum sFlt1 was higher than that in the control group ($P<0.05$); the levels of serum PLGF and APN in the PE group were lower than those in the GH group ($P<0.05$), and the level of serum sFlt1 was higher than that in the GH group; the levels of serum PLGF and APN in the EG group were lower than those in the PE group, and the level of serum sFlt1 was higher than that in the PE group ($P<0.05$). In the observation group, the level of serum PLGF was negative correlation with the level of sFlt1, the level of PLGF was positively correlated with the level of APN, and the level of sFlt1 was negatively correlated with the level of APN ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of serum PLGF, sFlt1 and APN are closely related to the development of PIH, and there is a significant correlation between each index. Therefore, the indexes can be used as a biological index for the diagnosis and treatment effect evaluation of PIH.

KEYWORDS: pregnant-induced hypertension; placental growth factor; soluble vascular endothelial growth factor receptor 1; adiponectin

妊娠高血压疾病(pregnancy-induced hypertension, PIH)若得不到及时诊断治疗, 则会导致发生胎盘早剥、羊水过少、出血性休克及胎儿生长受限等情况。研究报道证实, 胎盘血流灌注不足所致胎盘发育不良在 PIH 发作中发挥着重要作用; 且 PIH 患者体内存在明显糖、脂等能量代谢紊乱、胰岛素抵

抗、内皮细胞功能障碍等异常^[1-2]。促血管形成因子-胎盘生长因子(PLGF)与抗血管形成因子-可溶性血管内皮生长因子受体 1(sFlt1)表达异常所致的内皮细胞损伤及胎盘浅着床是引发 PIH 的关键因素。脂联素(APN)是目前 PIH 发病机制研究的重要生物学指标之一, 具有降低血脂血糖、减小血管内皮

DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.201934016

基金项目: 学科发展科技支持项目(No. FZ-9)。

作者简介: 齐红燕(1973-), 女, 汉族, 北京人, 副主任医师, 学士。研究方向: 病理产科。

* 通讯作者: 李海燕, E-mail: lihaiyan2128@163.com.

细胞损伤、提高胰岛素敏感性等生理功效。本研究旨在测定血清 PLGF、sFlt1、APN 在 PIH 患者中的表达情况,并分析其相关性,以便为 PIH 临床诊治提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 5 月至 2019 年 1 月入住本院妇产科的 111 例 PIH 患者(观察组)及同期产检的 38 例(对照组)健康孕妇作为研究对象。观察组符合第 7 版《妇产科学》^[9]中 PIH 的诊断和分类标准,且依据血压及尿蛋白含量将其分为妊娠高血压组(GH 组,31 例)、先兆性子痫组(PE 组,40 例)和子痫组(EG 组,40 例)。4 组研究对象的一般资料无显著差异($P>0.05$,表 1)。所有研究对象均自愿参与,并签署知情协议书。观察组纳入标准:初产;初次确诊,尚未接受治疗,且近 4 周内未使用过降脂、降压及维生素类药物。排除标准:合并肝肾功能异常;合并感染性疾病。

表 1 四组研究对象一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	孕周(周)	体重指数(kg/m ²)
对照组	38	27.3±3.5	30.6±2.7	24.1±2.6
GH 组	31	27.6±3.1	30.3±3.1	24.5±2.4
PE 组	40	26.9±3.8	29.8±3.5	24.7±2.3
EG 组	40	27.2±3.4	30.7±2.5	24.3±2.7
F/P	—	0.026/0.996	0.053/0.984	0.032/0.992

1.2 方法

1.2.1 样本采集。入选者均禁食 12 h,次日晨起空腹状态下取其静脉血样 5 mL,加入装有枸橼酸钠抗凝血剂的真空生化管中混匀。3 000 r/min 离心 15 min,收集血清保存待用。

1.2.2 血清 PLGF、sFlt1、APN 水平测定。血清 PLGF、sFlt1、APN 测定均选择酶联免疫吸附法,试剂盒均购自于武汉赛培生物科技有限公司,操作过程严格按照说明书进行。

1.3 观察指标

①血清 PLGF、sFlt1、APN 水平;②血清 PLGF、sFlt1、APN 水平的相关性。

1.4 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计学软件分析数据,计数资料用 n/% 表示,用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,用 t 检验,指标间相关性选择 Pearson 相关性分析法,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 四组研究对象的血清 PLGF、sFlt1、APN 水平比较

GH 组血清 PLGF、APN 水平低于对照组,血清 sFlt1 水平高于对照组($P<0.05$);PE 组血清 PLGF、APN 水平低于 GH 组,血清 sFlt1 水平高于 GH 组($P<0.05$);EG 组血清 PLGF、APN 水平低于 PE 组,血清 sFlt1 水平高于 PE 组($P<0.05$)。见表 2。

2.2 观察组患者血清 PLGF、sFlt1、APN 水平的相关性分析

观察组血清 PLGF 与 sFlt1 水平呈负相关($r=-0.625, P=0.000$);PLGF 与 APN 水平呈正相关($r=0.466, P=0.002$);sFlt1 与 APN 水平呈负相关($r=-0.533, P=0.000$)。

表 2 四组研究对象的血清 PLGF、sFlt1、APN 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PLGF(pg/mL)	sFlt1(pg/mL)	APN(μ g/mL)
对照组	38	108.5±11.7	1 602.7±586.6	16.6±3.4
GH 组	31	56.9±5.1*	2 287.3±590.8*	12.3±2.5*
PE 组	40	47.3±4.5**	3 276.1±629.5**	8.9±2.1**
EG 组	40	33.7±3.1** Δ	4 129.5±665.2** Δ	6.2±1.3** Δ
F/P	—	64.618/0.000	8.347/0.008	14.182/0.001

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与 GH 组比较,** $P<0.05$;与 PE 组比较, $\Delta P<0.05$ 。

3 讨论

统计资料显示,欧美国家 PIH 发病率达 8%~10%,而我国高达 9.4%^[4]。内皮细胞损伤是 PIH 患者的主要病理特征,同时也是诱发小血管痉挛等病症的主要因素。本研究显示,与对照组比较,GH 组、PE 组、EG 组 PLGF、APN 水平均下降,sFlt1 水平均升高($P<0.05$)。

PLGF 是合体滋养层细胞合成的促血管生成因子,与血管内皮生长因子具有高度同源性,其表达与 PIH 发生发展密切相关。张翀等^[5]研究表明,孕中晚期母体血清 PLGF 在子痫、尤其是早期子痫发病中具有较高诊断价值。sFlt1 又称可溶性络氨酸酶-1,与 PLGF 具有高度亲和力,可通过抑制下调其表达,改变血管壁通透性及完整性,导致血管形成障碍发生。张燕等^[6]研究显示,子痫前期孕妇血清 sFlt1 水平与 sFlt1/PLGF 值升高,但 PLGF 水平下降。APN 在人体参与内皮细胞功能、糖脂代谢、炎症反应等病理生理过程,与胰岛素抵抗密切相关。胰岛素抵抗是诱发 PIH 的主要机制,而 APN 可通过调节胰岛素及糖代谢、抗炎等,降低机体血管内皮功能损伤。王彤洁等^[7]研究显示,血清 APN 水平与 PIH 病情严重程度呈明显负相关。本研究结果中,与 GH 组比较,PE 组 PLGF、APN 水平降低,sFlt1 水平升高($P<0.05$);与 PE 组比较,EG 组 PLGF、APN 水平降低,sFlt1 水平升高;观察组血清 PLGF 与 sFlt1 水平呈负相关,与 APN 水平呈正相关,而 sFlt1 与 APN 水平呈负相关($P<0.05$)。提示,血清 PLGF、sFlt1、APN 水平在 PIH 诊治中具有重要作用。

综上所述,血清 PLGF、sFlt1、APN 表达与 PIH 发生发展密切相关,且各自间存在明显相关性,因此可作为 PIH 诊断及治疗效果评估的生物学指标。

参考文献:

- [1] 马斌,刘晓丽,王艺璇,等.三维能量多普勒超声定量监测妊娠期高血压疾病患者胎盘血流灌注的研究[J].中国计划生育和妇产科,2018,10(9):48-51.
- [2] 苏敏,张玉泉,姚微,等.妊娠期高血压疾病 AGEs、RAGE、TGF- β 1 的表达[J].现代妇产科进展,2017,26(1):15-18,22.
- [3] 乐杰.妇产科学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2008:56-58.
- [4] 刘珏,李维,王永清.妊娠期高血压疾病国际研究热点的文献计量分析[J].中国妇幼健康研究,2017,28(3):262-266.
- [5] 张翀,贺锐,赵翠生,等.孕中晚期血清 PLGF、sFlt-1 及 sEng 预测早期子痫的诊断价值[J].检验医学与临床,2018,15(4):538-540.
- [6] 张燕,林曼,王秀妹.妊娠期糖尿病并发子痫前期患者血清 Lipocalin-2、sFlt-1、PLGF 水平及临床意义[J].临床和实验医学杂志,2017,16(18):1844-1847.
- [7] 王彤洁,银燕,曹辉,等.血清同型半胱氨酸及脂联素水平与妊娠期高血压疾病的关系[J].川北医学院学报,2017,32(2):271-273.