

妊娠期高血压产妇血清 vWF、chemerin、sFlt-1/PIGF 与围产结局的相关性研究

Correlation Study of Serum vWF, chemerin, sFlt-1 / PIGF and Perinatal Outcomes in Hypertensive Women During Pregnancy

华宇 李林霞*

Yu Hua Linxia Li*

上海市中医药大学附属第七人民医院妇科 中国·上海 200137

Department of Gynecology, the Seventh People's Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200137, China

摘要: 目的: 观察妊娠期高血压产妇血清 vWF、chemerin、sFlt-1/PIGF 与围产结局的相关性研究。方法: 选取于 2018 年 10 月—2020 年 10 月接收的妊娠期高血压产妇 90 例, 作为实验组; 另外选取无妊娠期高血压的健康产妇 50 例作为正常组, 对比两组产妇血清血管性血友病因子 (vWF)、血清趋化素 (chemerin)、可溶性血管生长因子受体 -1 与血清胎盘生长因子的比值 (sFlt-1/PIGF) 及围产结局的差异; 分析血清 vWF、chemerin、sFlt-1/PIGF 与围产结局的相关性。结果: 实验组血清血管性血友病因子 (vWF)、血清趋化素 (chemerin) 水平、可溶性血管生长因子受体 -1 与血清胎盘生长因子的比值 (sFlt-1/PIGF) 显著高于正常组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 实验组产妇剖宫产、早产、新生儿窒息、低出生体重儿、产后出血的发生率明显低于正常组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 血清 vWF、chemerin、sFlt-1/PIGF 均是不良围产结局的独立性危险因素 ($P < 0.05$), 且 vWF、chemerin、sFlt-1/PIGF 与不良围产结局存在正相关关系; 不良围产结局组 SBP、DBP、APN、Chemerin、sFlt-1/PIGF 水平明显高于正常组 ($P < 0.05$)。结论: 血清 vWF、chemerin 水平、sFlt-1/PIGF 水平的升高均可作为妊娠期高血压患者机体血管内皮细胞受损的提示, 及时干预, 以减少不良围产结局的发生。

Abstract: Objective: To observe the correlation between serum vWF, chemerin, sFlt-1 / PIGF and perinatal outcome in hypertensive women during pregnancy. **Methods:** 90 pregnant women received from October 2018 to October 2020 were selected as the experimental group; 50 healthy women without gestational hypertension were selected as the normal group to compare the ratio, serum vascular growth factor receptor-1 and serum placental growth factor (sFlt-1 / PIGF) and perinatal outcome; the correlation between serum vWF, chemerin, sFlt-1 / PIGF and perinatal outcome. **Results:** The ratio of serum von Willebrand factor (vWF), serum chemin (chemerin) level, soluble vascular growth factor receptor-1 to serum placental growth factor (sFlt-1 / PIGF) was significantly higher than the normal group, The difference was statistically significant ($P < 0.05$); The incidence of cesarean section, premature birth, neonatal asphyxia, low birth weight infants, and postpartum hemorrhage in the experimental group was significantly lower than that in the normal group, The difference was statistically significant ($P < 0.05$); Serum vWF, chemerin, and sFlt-1 / PIGF were all independence risk factors for adverse perinatal outcomes ($P < 0.05$), Moreover, there was a positive relationship between vWF, chemerin, and sFlt-1 / PIGF and adverse perinatal outcome; The levels of SBP, DBP, APN, Chemerin, and sFlt 1 / PIGF were significantly higher in the adverse perinatal outcome group than in the normal group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The increase of serum vWF, chemerin and sFlt-1 / PIGF levels can be used as hints of impaired vascular endothelial cells in hypertensive patients during pregnancy and timely intervention to reduce the occurrence of adverse perinatal outcomes.

关键词: 妊娠期高血压; 血清血管性血友病因子; 血清趋化素; 可溶性血管生长因子受体 -1/ 血清胎盘生长因子; 围产结局

Keywords: hypertension in pregnancy; serum von Willebrand factor; serum blood hormone; soluble vascular growth factor receptor-1 / serum placental growth factor; perinatal outcome

课题项目: 上海中医药大学附属第七人民医院人才培养计划 (项目编号: XX2020-28)。

DOI: 10.12346/pmr.v5i3.8523

【作者简介】华宇 (1990-), 女, 中国山东人, 硕士, 主治医师, 从事妇产科 (妊娠期高血压、糖尿病方向) 研究。

【通讯作者】李林霞 (1970-), 女, 中国山东人, 硕士, 主任医师、副教授, 从事多囊卵巢综合征、卵巢早衰、不孕症、妊娠期高血压疾病等研究。

1 引言

妊娠期高血压是临床常见疾病, 主要发生于妊娠 20 周至产后 2 周的产妇, 患者主要临床表现为孕期体重异常增加, 血压升高、转氨酶升高、肝细胞坏死, 心排血量减少^[1]。严重者常发生子痫、心力衰竭、胎盘功能下降、新生儿窒息等严重并发症, 对产妇及胎儿健康安全造成严重威胁。研究表明, 妊娠期高血压是造成产妇及胎儿死亡结局的主要因素之一^[2]。胰岛素抵抗是引发妊娠期高血压患者体重增加的主要原因, 妊娠期高血压的主要发病机制是患者血糖、血脂代谢异常, 脂肪因子表达增加, 炎症反应加剧, 免疫功能失常, 导致患者血管内皮损伤, 患者血压升高。前期研究妊娠期高血压的发病机制可能为胎盘、孕妇、环境等多方面因素共同作用而成^[3]。本研究主要为妊娠期高血压产妇血清 vWF、chemerin、sFlt-1/PIGF 与围产结局的相关性研究, 为临床治疗妊娠期高血压提供一定的实验依据。

2 资料和方法

2.1 一般资料

选取于 2018 年 10 月—2020 年 10 月接收的妊娠期高血压产妇 90 例, 作为实验组; 另外选取无妊娠期高血压的健康产妇 50 例, 作为正常组。正常组中, 年龄 (28.49 ± 2.03) 岁; 孕周 (35.07 ± 0.26) 周, 身高体重指数 (BMI) (25.33 ± 2.45) kg/m²。实验组中, 年龄 (27.87 ± 1.22) 岁; 孕周 (34.56 ± 0.33) 周, BMI (24.16 ± 2.08) kg/m²。

2.2 入选和排除标准

符合《妊娠期高血压疾病诊治指南》^[4] 中的诊断标准。

2.3 研究方法

2.3.1 样本的采集

分别采集两组研究对象的空腹静脉血 8mL, 3500r/min 进行离心 10min, 分离血清, 采用火箭电泳法检测血清血管性血友病因子 (vWF), 参考值 50%~160%; 采用酶联免疫吸附法检测血清趋化素 (chemerin) 水平、可溶性血管生长因子受体 -1 (sFlt-1) 水平、血清胎盘生长因子 (PIGF) 水平。

2.3.2 观察指标及评判标准

观察比较两组产妇血清血管性血友病因子 (vWF)、血清趋化素 (chemerin)、可溶性血管生长因子受体 -1 与血

清胎盘生长因子的比值 (sFlt-1/PIGF) 及围产结局的差异, 并分析血清 vWF、chemerin、sFlt-1/PIGF 与围产结局的相关性。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据统计分析, 计数资料以率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验, 计量单位用 ($\bar{x} \pm s$)。P < 0.05 显示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 不同围产结局产妇一般资料比较

随访结果显示, 50 例为正常围产结局, 18 例出现不良围产结局, 正常围产结局及不良围产结局组年龄比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05), 但两组 SBP、DBP、vWF、Chemerin、sFlt-1/PIGF 比较, 不良围产结局组产妇其指标均显著升高, 且具有统计学意义 (P < 0.05), 见表 1。

表 1 不同围产结局产妇一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	正常围产结局组 (n=50)	不良围产结局组 (n=18)	t 值	P 值
年龄 (岁)	29.56 ± 2.88	28.65 ± 2.69	0.898	0.414
SBP (mmHg)	139.25 ± 6.59	158.33 ± 9.71	13.865	<0.001
DBP (mmHg)	92.66 ± 4.28	110.13 ± 5.68	3.964	<0.001
vWF (%)	102.89 ± 9.46	198.86 ± 18.56	3.887	<0.001
Chemerin (ng/mL)	20.22 ± 4.33	35.66 ± 6.07	9.698	<0.001
sFlt-1/PIGF	25.62 ± 3.96	42.24 ± 6.02	12.665	<0.001

3.2 两组产妇血清血管性血友病因子 (vWF)、血清趋化素 (chemerin)、可溶性血管生长因子受体 -1、血清胎盘生长因子的比值 (sFlt-1/PIGF) 和围产结局比较

实验组血清血管性血友病因子 (vWF)、血清趋化素 (chemerin)、可溶性血管生长因子受体 -1 与血清胎盘生长因子的比值 (sFlt-1/PIGF) 和产妇剖宫产、早产、新生儿窒息、低出生体重儿、产后出血的发生率均显著高于正常组, P < 0.05, 其中 sFlt-1/PIGF 值增加水平最大且可见健康的妊娠期血压对孕妇和胎儿的安全至关重要, 见表 2。

表 2 两组血清 vWF、chemerin、sFlt-1/PIGF 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (n)	vWF (%)	Chemerin (ng/mL)	sFlt-1/PIGF	剖宫产	早产	新生儿窒息	低出生体重儿	产后出血
实验组	90	218.96 ± 20.65	10.75 ± 1.60	4.77 ± 0.53	22	9	3	5	3
正常组	50	103.29 ± 10.31	7.12 ± 0.14	1.99 ± 1.02	7	3	1	2	1
t		4.298	9.024	5.045	14.318	15.269	17.014	11.043	5.024
P		0.001	0.004	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.001

3.3 妊娠期高血压产妇不良围产结局的独立相关性研究

采用多因素 Logistic 回归分析,以血清血管性血友病因子(vWF)、血清趋化素(chemerin)、可溶性血管生长因子受体-1与血清胎盘生长因子的比值(sFlt-1/PIGF)为自变量,不良围产结局为因变量,分析模型数据。结果表明,血清血管性血友病因子(vWF)、血清趋化素(chemerin)、可溶性血管生长因子受体-1与血清胎盘生长因子的比值(sFlt-1/PIGF)均是不良围产结局的独立性危险因素($P < 0.05$),且vWF、chemerin、sFlt-1/PIGF与不良围产结局存在正相关关系,见表3。

表3 不同特征不良围产结局的相关影响因素 Logistic 回归分析

因素	β 值	Se	P 值	OR 值	95%CI
血清血管性血友病因子(vWF)	1.826	0.267	0.016	1.020	0.634~1.452
血清趋化素(chemerin)	1.778	0.258	0.014	1.014	0.756~2.363
sFlt-1/PIGF	1.865	0.265	0.006	1.046	0.624~1.535

4 讨论

妊娠期高血压是临床常见疾病,主要发病机制是患者血糖、血脂代谢异常,脂肪因子表达增加,免疫功能失常,患者血压升高^[5-7]。妊娠期高血压患者孕期体重异常增加,血压升高,严重者常发生胎儿生长受限、胎盘功能下降、新生儿窒息等,对产妇及胎儿健康安全造成严重威胁。

vWF 属于一种大分子蛋白质,主要由血管内皮细胞合成,在凝血过程中发挥作用。在妊娠期高血压患者血清中,vWF 浓度增加,大大加重了血管内皮细胞的损伤,加重病情,同时,在血管内皮细胞受损后,患者机体内的炎性反应加剧,耗氧量剧增,造成患者机体各器官生理功能异常,提示vWF水平升高与妊娠期高血压有关。chemerin是一种新型的脂肪因子,与脂肪增加有关。sFlt-1是一种具有酪氨酸激酶活性的糖蛋白,能够促进促血管生成因子与其受体蛋白的结合,同时,在血管内皮生长因子浓度高的情况下,能够抑制促血管生成因子与其受体蛋白的结合,调节血管内皮细胞的生长。血清胎盘生长因子(PIGF)是一种血管内皮生长因子,促进血管内皮细胞的生长。妊娠期高血压患者分泌过多的sFlt-1导致PIGF减少,导致sFlt-1/PIGF升高,这提示,sFlt-1/PIGF升高与妊娠期高血压有关。

本次实验结果表明:实验组血清vWF、chemerin水

平、sFlt-1/PIGF显著高于正常组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);实验组产妇剖宫产、早产、新生儿窒息、低出生体重儿、产后出血的发生率明显低于正常组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);血清vWF、chemerin、sFlt-1/PIGF均是不良围产结局的独立性危险因素($P < 0.05$)。证明了vWF、chemerin、sFlt-1/PIGF与不良围产结局存在正相关关系。证明了,vWF含量在一定程度上反映了血管内皮损伤和血液的高凝状态。妊娠期高血压患者胰岛素敏感性降低,发生胰岛素抵抗,患者体内糖脂代谢异常,脂肪积聚,chemerin水平升高,证明了chemerin含量在一定程度上反映了血管内皮损伤。妊娠期高血压患者血管内皮损伤,分泌过多的sFlt-1,导致sFlt-1/PIGF升高,证明了,sFlt-1/PIGF比值在一定程度上反映了血管内皮损伤情况。本研究通过进一步相关性分析显示,血清vWF、chemerin水平、sFlt-1/PIGF与不良围产结局之间均呈明显正相关。

综上所述,血清vWF、chemerin水平、sFlt-1/PIGF水平的升高均可作为妊娠期高血压患者机体血管内皮细胞受损的提示,及时发现并治疗,有利于降低不良围产结局发生率。值得在临床上进行推广和使用。

参考文献

- [1] 颜露春,朱广源,李小林,等.子痫前期孕妇外周血sFlt-1,PIGF,PP-13,sEng的表达及其与子宫动脉血流的相关性研究[J].中国生育健康杂志,2019,30(3):237-240+247.
- [2] 赵影庭,卢海英,刘玮.血清PLGF,sFlt-1和sEng水平与妊娠期高血压和子痫前期的严重程度及其不良结局关系[J].中国妇幼保健,2019,34(12):2714-2716.
- [3] 李岚.妊娠期高血压患者产后遗留高血压现状及影响因素分析[J].当代护士(下旬刊),2023,30(3):51-54.
- [4] 林建华,吕鑫.妊娠期高血压疾病的处理难点和困惑——妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)解读[J].四川大学学报(医学版),2022,53(6):1007-1011.
- [5] 张种,贺锐,赵翠生,等.孕妇血清PIGF,sFlt-1及sEng联合使用在预测子痫前期发病中的诊断价值分析[J].中国实验诊断学,2018,22(9):1534-1536.
- [6] 孙文苑,马利娟,吴思沂,等.孕中期血清sFlt-1,PIGF和补体系统激活因子对子痫前期危险因素孕妇发生子痫前期的预测价值[J].中国妇产科临床杂志,2020,21(5):49-51.
- [7] 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,PIGF水平及临床意义[J].临床和实验医学杂志,2017,6(18):80-83.