

· 论著 ·

# 同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白及胱抑素C与妊娠期高血压疾病的相关性研究

常 聪\*

河南省商丘市第一人民医院产科 (河南 商丘 476100)

**【摘要】目的** 探讨同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白、胱抑素C水平与妊娠期高血压疾病的相关性。**方法** 前瞻性选取2019年5月至2020年5月就诊于河南省商丘市第一人民医院妇产科的妊娠高血压疾病患者126例,根据患者的疾病严重程度完成分组,妊娠期高血压病组(n=64)、轻度子痫前期组(n=33)、重度子痫前期组(n=29)。同时匹配选择50例健康孕妇和健康体检者作为正常孕妇组和健康对照组。检测并比较各组的同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白以及胱抑素C水平。分析各组平均动脉压与上述指标的相关性。**结果** 妊娠期高血压疾病组的同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白以及胱抑素C水平均显著高于正常孕妇组和健康对照组,同时正常孕妇组高于健康对照组( $P<0.05$ );重度子痫前期组的同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白、胱抑素C以及平均动脉压水平均显著高于轻度子痫前期组和妊娠期高血压病组,同时轻度子痫前期组高于妊娠期高血压病组( $P<0.05$ );Pearson相关性分析结果显示,妊娠期高血压疾病患者平均动脉压与血清同型半胱氨酸( $r=0.621, P<0.05$ )、超敏C反应蛋白( $r=0.587, P<0.05$ )以及胱抑素C( $r=0.609, P<0.05$ )水平均呈正相关。**结论** 妊娠期高血压疾病患者同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白以及胱抑素C水平较正常孕妇和健康人群显著升高,而且与病情严重程度呈正比,提示这三种指标与妊娠期高血压疾病的发生、发展密切相关。

**【关键词】** 同型半胱氨酸;超敏C反应蛋白;胱抑素C;妊娠期高血压疾病

**【中图分类号】** R714.7

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2023.04.039

## Correlation Study of Homocysteine, Hypersensitive C-Reactive Protein and Cystatin C with Hypertensive Disease During Pregnancy

CHANG Cong\*

Department of Obstetrics, The First People's Hospital of Shangqiu City, Shangqiu 476100, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To explore the correlation between the levels of homocysteine, hypersensitive C-reactive protein, cystatin C and hypertensive disorder complicating pregnancy. **Methods** A prospective selection of 126 patients with hypertensive disorder complicating pregnancy who were hospitalized in the Department of Obstetrics and Gynecology of the First People's Hospital of Shangqiu City, Henan Province from May 2019 to May 2020 was made. According to the severity of the disease, the patients were divided into hypertensive disorder complicating pregnancy group (n=64), mild preeclampsia group (n=33) and severe preeclampsia group (n=29). At the same time, 50 healthy pregnant women and health examinees were matched and selected as normal pregnant women group and healthy control group. The levels of homocysteine, hypersensitive C-reactive protein and cystatin C in each group were measured and compared. Analyze the correlation between the mean arterial pressure and the above indexes in each group. **Results** The levels of homocysteine, hypersensitive C-reactive protein and cystatin C in gestational hypertension group were significantly higher than those in normal pregnant women group and healthy control group, while those in normal pregnant women group were higher than healthy control group, the differences were statistically significant( $P<0.05$ ). The levels of homocysteine, hypersensitive C-reactive protein, cystatin C and mean arterial pressure in severe preeclampsia group were significantly higher than those in mild preeclampsia group and gestational hypertension group, while those in mild preeclampsia group were higher than those in gestational hypertension group, the differences were statistically significant( $P<0.05$ ). There was a positive correlation between mean arterial pressure and serum levels of homocysteine( $r=0.621, P<0.05$ ), hypersensitive C-reactive protein ( $r=0.587, P<0.05$ ) and cystatin C( $r=0.609, P<0.05$ ). **Conclusion** The levels of homocysteine, hypersensitive C-reactive protein and cystatin C in patients with gestational hypertension were significantly higher than those in normal pregnant women and healthy people, and were positively proportional to the severity of the disease, suggesting that these three indicators were closely related to the occurrence and development of gestational hypertension.

**Keywords:** Homocysteine; Hypersensitive; C-reactive Protein; Cystatin C; Pregnancy Hypertensive Disease

妊娠期高血压属于女性个体在怀孕期间较为常见的一类病理表现,该种表现常在妊娠20周之后出现,患者的临床主要表现为血压数值增高、尿蛋白增加、水肿以及血小板减少等特征,病情较为严重的个体可出现昏迷以及抽搐的情况,甚至发生心肾功能的衰竭。以往的调查结果已经证明,妊娠期高血压早已经成为孕产妇、新生儿死亡的主要原因,对民众的母婴健康水平构成十分明显的影响<sup>[1-2]</sup>。妊娠期高血压疾病的病因构成较为复杂,其确切的发病机制目前仍不明确,但是内皮细胞损伤和激活学说是目前较为公认的机制之一<sup>[3-4]</sup>。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、超敏C反应蛋白(Hypersensitivity C reactive protein, hs-CRP)以及胱抑素C(cystatin C)在内皮细胞损伤和激活过程中发挥一定

的作用<sup>[5-7]</sup>。然而目前关于同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白及胱抑素C在妊娠高血压疾病中作用方面的研究并不多见,本研究拟通过探讨同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白及胱抑素C水平与妊娠高血压疾病的相关性。

### 1 资料和方法

**1.1 临床资料** 前瞻性选取2019年5月至2020年5月就诊南省商丘市第一人民医院妇产科的妊娠高血压疾病患者126例。

**纳入标准:** 依据文献中的标准,诊断为妊娠期高血压<sup>[1]</sup>;年龄<40岁;单胎妊娠;产推测孕周与实际孕周吻合;胎儿生长发育与孕周吻合;无畸形;孕产妇产前无慢性基础疾病。排除标

**【第一作者】** 常 聪,男,主治医师,主要研究方向:妇产科。E-mail: 393775427@qq.com

**【通讯作者】** 常 聪

准：孕妇合并多种慢性疾病，体内脏器功能严重障碍；胎儿畸形；妊娠前长期服用心血管药物；合并急慢性感染。依据患者的疾病严重程度完成分组，即妊娠期高血压病组(n=64)、轻度子痫前期组(n=33)、重度子痫前期组(n=29)三个亚组。其中妊娠期高血压病定义为：产妇出现收缩压>18.7kPa(140mmHg)或舒张压>12kPa(90mmHg)(间隔6h，至少测量两次)，无蛋白尿，妊娠20周后首次出现，血压于产后12周恢复正常，可伴有其他表现；子痫前期(preeclampsia)：轻度：孕20周以后首次出现血压≥140/90mmHg，间隔6h，至少测量2次，尿蛋白≥0.3g/24h或(+)，间隔4h，至少测量两次；重度：达到以下任何一项或多项者，血压≥160/110mmHg，尿蛋白≥2.0g/24h或(++)[1]。同时根据年龄、孕周等匹配选择50例健康孕妇作为正常孕妇组，并同时匹配选取健康体检者50例作为健康对照组，妊娠期高血压疾病组126例中年龄在24岁~38岁之间，平均年龄(28.62±4.52)岁，孕周26-40周，平均(32.63±3.51)周；50例健康孕妇组中年龄在23岁-38岁之间，平均年龄(27.86±4.47)岁，孕周27-40周，平均(31.52±3.48)周；50例健康对照组中年龄23-39岁，平均年龄(26.94±3.64)岁，三组患者一般资料可比性良好(P>0.05)。

**1.2 血清同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白以及胱抑素C的检测**  
检测方法：空腹状态(晨起空腹8h)采集外周肘部静脉血5mL，检测血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、超敏C反应蛋白(Hypersensitivity C reactive protein, hs-CRP)以及胱抑素C(cystatin C)水平，具体方法如下：血清同型半胱氨酸和胱抑素C采用免疫透射比法测定，超敏C反应蛋白水平采用乳胶凝集反

应法检测，(Au800型全自动系列生化分析仪，奥林巴斯公司)。

**1.3 统计学方法** 采用SPSS 24.0软件处理数据。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，3组计量资料比较采用方差分析，计数资料以例数及百分比(%)表示，相关性分析采用Pearson检验的方法。以P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 三组血清同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白以及胱抑素C水平的比较** 妊娠期高血压疾病组的同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白以及胱抑素C水平均显著高于正常孕妇组和健康对照组(P<0.05)；正常孕妇组的同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白以及胱抑素C水平高于健康对照组(P<0.05)；见表1。

**2.2 不同妊娠期高血压疾病亚组之间血清同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白以及胱抑素C水平的比较** 重度子痫前期组的同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白、胱抑素C以及平均动脉压水平均显著高于轻度子痫前期组和妊娠期高血压病组，差异有统计学意义(P<0.05)；轻度子痫前期组的同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白胱抑素C以及平均动脉压水平高于妊娠期高血压病组，差异有统计学意义(P<0.05)；见表2。

**2.3 妊娠期高血压疾病平均动脉压与血清同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白以及胱抑素C水平的相关性分析** Pearson相关性分析结果显示，妊娠期高血压疾病患者平均动脉压与血清同型半胱氨酸(r=0.621, P<0.05)、超敏C反应蛋白(r=0.587, P<0.05)以及胱抑素C(r=0.609, P<0.05)水平均呈正相关。

表1 组血清同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白以及胱抑素C水平的比较

组别	n	Hcy(μmol/L)	hs-CRP(pg/mL)	cystatin C(mg/L)
妊娠期高血压疾病组	126	18.63±4.25*&	17.52±3.67*&	1.42±0.43*&
正常孕妇组	50	8.24±3.81*	10.53±3.41*	0.93±0.31*
健康对照组	50	4.26±2.57	5.13±2.81	0.52±0.28
P		0.021	0.014	0.008

注：\*代表与健康对照组比较P<0.05，&代表与正常孕妇组比较P<0.05。

表2 不同妊娠期高血压疾病亚组之间血清同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白以及胱抑素C水平的比较

组别	n	Hcy(μmol/L)	hs-CRP(pg/mL)	cystatin C(mg/L)	平均动脉压(mmHg)
妊娠期高血压病组	64	16.35±3.18	16.47±3.25	1.31±0.38	92.53±6.53
轻度子痫前期组	33	19.88±3.24*	20.60±3.81*	1.79±0.41*	111.64±8.27*
重度子痫前期组	29	24.52±3.17*&	25.24±4.67*&	2.34±0.48*&	122.53±10.26*&
P		0.036	0.019	0.024	0.009

注：\*代表与妊娠期高血压病组比较P<0.05，&代表与轻度子痫前期组比较P<0.05。

## 3 讨论

同型半胱氨酸是正常存在于人体内一种物质，只是在正常生理状态下，人体内血浆游离同型半胱氨酸的含量极低，且该种物质大多同血清蛋白处于结合状态，处于游离状态的数量极低。在临床工作中，一般认为血浆内同型半胱氨酸的含量若超过15μmol/L则可判定为病理状态，属于高同型半胱氨酸状态。有调查结果认为，原发性高血压成年患者人群中，约有70%左右同时合并具有高同型半胱氨酸血症，这也在一定程度上提示高血压同高同型半胱氨酸血症之间的密切联系<sup>[8-9]</sup>。从本研究所得到的数据结果可见，罹患妊娠期高血压的个体，体内的血清同型半胱氨酸水平明显异常增高，且浓度和疾病的严重程度密切相关。在以往的研究中，将出现该种现象的主要原因总结如下。首先，同型半胱氨酸水平增高对于血管壁的功能和结构造成不良影响，导致血管壁的弹性明显降低，同型半胱氨酸的存在可以使血管壁的弹性纤维溶解速度加快，另外又可以促进胶原蛋白的合成，结果导致血管壁纤维结构异常<sup>[10]</sup>。病理研究结果认为，血管弹性降低可构成血压异常增高的病理改变基础，所以同型半胱氨酸的增加对高血压起到了促进的效果<sup>[11]</sup>。同型半胱氨酸会抑制血管内皮细胞

舒张，这主要是通过通过对NO的降解和抑制达到的<sup>[12]</sup>。

超敏C反应蛋白参与动脉粥样硬化形成、血栓形成等心血管疾病进程中，同时也是高血压病的危险因素之一<sup>[13]</sup>。本研究结果表明妊娠期高血压疾病孕妇其体内的超敏C反应蛋白水平显著高于正常孕妇和健康人群，而且随着疾病严重程度的加重而升高，与既往文献报道相一致<sup>[14]</sup>。血管内皮细胞功能失调是部分心血管疾病发生、病情进展的重要影响因素，而超敏C反应蛋白能够作用于血管内皮细胞从而诱导分化各种黏附分子表达，从而增加炎症的进程，扩大血管内皮细胞损伤时的炎症级联反应，从而加重血管内皮细胞损伤。

本研究结果同时表明，本研究结果表明，妊娠期高血压疾病孕妇其体内的血清胱抑素C水平显著高于正常孕妇和健康人群，同时疾病严重程度与血清同型半胱氨酸的水平呈现十分明显的正相关。血清胱抑素C相对分子量低，能够自由通过肾小球滤过膜，被近曲小管主动重吸收并降解后经肾脏排出。妊娠高血压疾病的典型病理特征即是子宫胎盘缺血导致孕妇全身小动脉痉挛收缩，血管通透性上升，致使导致全身血压和蛋白质的渗漏。因此

(下转第92页)

