

PIH 患者血清 D-二聚体及内皮素与脂肪因子水平及相关性研究

雷春莲¹⁾, 段 钊²⁾

(1) 铜川矿务局中心医院妇产科, 陕西 铜川 710000; 2) 西安交通大学医学部第二附属医院妇产科, 陕西 西安 710004)

[摘要] **目的** 探讨妊娠高血压综合征患者血清 D-二聚体及内皮素与脂肪因子关系及临床意义. **方法** 选择 PIH 患者 94 例, 分为轻度组 42 例、中度组 34 例、重度组 18 例. 同时选择同期行健康体检的 30 例研究对象为对照组. 分别检测各组的 Chemerin、内脂素、瘦素及 D-二聚体、内皮素的值, 并进行统计学处理. **结果** 轻度组患者 Chemerin、内脂素较对照组差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 中度组患者 Chemerin、内脂素、D-二聚体、内皮素较对照组及轻度组患者差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 瘦素较对照组差异有统计学意义 ($P < 0.05$). 重度组患者 Chemerin、内脂素、D-二聚体、内皮素较对照组及轻度组、中度组患者差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 瘦素较对照组、轻度组差异有统计学意义 ($P < 0.05$). D-二聚体与 Chemerin 及内脂素呈正相关 ($P < 0.05$), 内皮素与 Chemerin、内脂素、瘦素正相关 ($P < 0.05$). **结论** 脂肪因子代谢紊乱是 PIH 发生的重要原因, 并与血管内皮功能及凝血、纤溶系统密切相关.

[关键词] 妊娠高血压综合征; 脂肪因子; 内皮素; D-二聚体

[中图分类号] R714.26*6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2014) 06-0097-04

Correlation Analysis of Serum D-dimer, Endothelin and Adipokines in Patients with PIH

LEI Chun-lian¹⁾, DUAN Zhao²⁾

(1) Dept. of Gynaecology and Obstetrics, Center Hospital of Tongchuan Mining Bureau, Tongchuan Shanxi 710000; 2) Dept. of Gynaecology and Obstetrics, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an Shanxi 710004, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation of serum D-dimer, endothelin and adipokines in patients with PIH. **Methods** 94 PIH patients were divided into three groups: mild group, moderate group and severe group, there were 42 cases, 34 cases, 18 cases, respectively. 30 cases of healthy subjects were selected as controls. Chemerin, the fat hormone, leptin, and D-dimer, endothelin were detected. **Results** Chemerin, visfatin in the mild patients compared with the control group significantly increased ($P < 0.05$), Chemerin, visfatin, D-dimer, endothelin in moderate patients group compared with the control group and mild patients were increased ($P < 0.05$), leptin was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). Chemerin, visfatin, D-dimer, endothelin group of severe patients compared with the control group and the mild, moderate patients were increased ($P < 0.05$), leptin was significantly higher than the control group, mild group ($P < 0.05$). D-dimer and Chemerin and visfatin showed significant positive correlation ($P < 0.05$), endothelin and Chemerin, visfatin, leptin was significantly positively correlated ($P < 0.05$). **Conclusion** Adipokines are important reason for PIH occurrence and are closely related to endothelial function and coagulation, fibrinolytic system.

[Key words] Pregnancy-induced hypertension; Adipokine; Endothelin; D-dimer

[基金项目] 陕西省自然科学基金资助项目 (2013JM4012)

[作者简介] 雷春莲 (1972~), 女, 陕西铜川市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事妇产科临床工作.

[通讯作者] 段钊. E-mail: duanzhao8@163.com

妊娠高血压综合征 (pregnancy induced hypertension syndrome, PIH) 是妊娠期妇女发生的以高血压、水肿、蛋白尿、抽搐、昏迷、心肾功能衰竭等为主要特点的疾病^[1], 若控制不佳则成为导致孕产妇死亡及死产、死胎的重要原因。随着对 PIH 认识的深入, 近年来发现 Chemerin 及内脂素等脂肪因子紊乱是妊娠高血压、子痫前期和胎儿生长受限关系的重要因素^[2], 可促使机体发生炎症反应, 由于妊娠期母体对炎症因子的高度敏感, 因而成为 PIH 发生的重要原因^[3]。笔者对自 2011 年 1 月至 2014 年 1 月对就诊于铜川矿务局中心医院的 PIH 患者检测了血清 Chemerin 及其他脂肪因子, 旨在明确相关脂肪因子及其他指标在病情评估中的意义及与病情进展的关系, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择自 2011 年 1 月至 2014 年 1 月期间到铜川矿务局中心医院就诊的妊娠高血压综合征患者的 94 例, 年龄 25 ~ 36 岁, 平均 (30.5 ± 4.5) 岁, 妊娠时间 (36.3 ± 1.4) 周, 均符合中华医学会妇产科分会制定的关于妊娠期高血压综合征的诊断标准^[4], 所有患者入选后依据该标准分为轻度组、中度组、重度组, 分别有 42 例、34 例、18 例。同时选择同期行健康体检的 30 例研究对象为对照组, 平均年龄为 (29.7 ± 4.6) 岁, 妊娠时间 (35.9 ± 1.7) 周, 均无糖尿病及高血压等疾病。所有入选患者均无恶性肿瘤, 无近期服用激素类药物史, 各组对象之间一般情况差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 检测方法与观察指标

1.2.1 脂肪因子测定 所有患者入选后均于入选后次日晨抽取静脉血 5 mL, 室温静止 30 min 后离心, 取血清留存待检。采用酶联免疫法 (ELISA) 检测测定 Chemerin 及内脂素、瘦素, 试剂盒由陕西博达生物科技生物有限公司提供。

1.2.2 D-二聚体、内皮素水平检测 采用 ELISA 法测定患者治疗前后外周血 D-二聚体 (D-D)、内皮素 (ET-1) 水平, 检验由铜川矿务局中心医院检验科完成, 严格遵守操作规程并在有效期内使用。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 软件进行统计分析, 计量资料均采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组脂肪因子测定比较

对照组研究对象 Chemerin、内脂素、瘦素均在正常参考值范围内, 轻度组患者 Chemerin、内脂素较对照组差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 中度组患者 Chemerin、内脂素较对照组及轻度组患者差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 瘦素较对照组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。重度组患者 Chemerin、内脂素较对照组及轻度组、中度组患者差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 瘦素较对照组、轻度组差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 血清 D-二聚体、内皮素水平比较

对照组研究对象 D-二聚体、内皮素均在正常参考值范围内, 轻度组患者 D-二聚体、内皮素较对照组差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 中度组患者 D-二聚体、内皮素较对照组及轻度组患者差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。重度组患者 D-二聚体、内皮素较对照组及轻度组、中度组患者差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 脂肪因子与 D-二聚体、内皮素相关性分析

分析脂肪因子与 D-二聚体、内皮素相关性, D-二聚体与 Chemerin 及内脂素呈正相关 ($P < 0.05$), 内皮素与 Chemerin、内脂素、瘦素呈正相关 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 各组脂肪因子测定比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of adipokines between three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Chemerin (ng/mL)	内脂素 (ng/mL)	瘦素 ($\mu\text{g/L}$)
轻度组	42	163.04 ± 21.45*	6.73 ± 1.95*	11.97 ± 2.82
中度组	34	206.87 ± 30.12**	9.06 ± 2.48**	15.81 ± 3.46*
重度组	18	245.69 ± 37.29** [△]	11.80 ± 3.07** [△]	20.24 ± 5.31**
对照组	30	130.26 ± 15.28	4.19 ± 1.87	9.86 ± 3.05

与对照组比较, * $P < 0.05$; 与轻度组患者比较, ** $P < 0.05$; 与中度组患者比较, [△] $P < 0.05$ 。

表 2 血清 D-二聚体、内皮素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 2 Comparison of serum levels of D-dimer and endothelin between three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	D-二聚体 (mg/L)	内皮素 (ng/L)
轻度组	42	0.34 ± 0.04	54.60 ± 8.53
中度组	34	0.57 ± 0.09 [#]	72.58 ± 10.95 [#]
重度组	18	0.74 ± 0.17 ^{#△}	98.12 ± 23.83 ^{#△}
对照组	30	0.29 ± 0.04	43.07 ± 12.38

与对照组比较, [#] $P < 0.05$; 与轻度组患者比较, [#] $P < 0.05$; 与中度组患者比较, [△] $P < 0.05$.

表 3 脂肪因子与 D-二聚体、内皮素相关性分析

Tab. 3 The correlation of adipokines and D-dimer and endothelin

项目	Chemerin (ng/mL)	内脂素 (ng/mL)	瘦素 (μ g/L)
D-二聚体			
<i>r</i>	0.431	0.426	0.135
<i>P</i>	< 0.05	< 0.05	> 0.05
内皮素			
<i>r</i>	0.397	0.413	0.398
<i>P</i>	< 0.05	< 0.05	< 0.05

3 讨论

妊高征是孕期常见的可对母婴安全造成严重影响的并发症之一, 其发病机制涉及多方面因素^[5], 目前多认为发病机制涉及免疫紊乱、遗传因素、氧化应激水平紊乱等. 随着研究的深入, 近年来发现 PIH 患者多存在代谢紊乱及脂肪因子水平的紊乱, 且脂肪因子水平失调涉及妊娠高血压的发生^[6]. D-二聚体异常增高可有效反映 PIH 患者凝血、纤溶系统异常^[7], 内皮素可反映高血压状态下基础血管张力与心血管系统稳态, 两者对于 PIH 的病情变化有重要的提示作用^[8]. 但脂肪因子代谢紊乱与 D-二聚体、内皮素等指标之间的关系尚未明确.

内脂素及 Chemerin 等是近年来新确定的脂肪因子, 除可调节脂类和葡萄糖代谢外, 还可以调节机体免疫反应, 可促进前脂肪细胞分化为成熟脂肪细胞, 并通过调控脂肪细胞分泌瘦素等影响机体能量代谢^[9]. 由本研究可以看出, 轻度组患者 Chemerin、内脂素较对照组均有显著性升高, 中度组患者 Chemerin、内脂素、D-二聚体、内皮素较对照组及轻度组患者现在升高, 瘦素较对照组显著升高. 重度组患者 Chemerin、内脂素、D-二聚体、内皮素较对照组及轻度组、中度组患者现在升高, 瘦素较对照组、轻度组显著升高. 由此可见, 随着

PIH 病情加重, 体内脂肪因子代谢紊乱加剧, 而内脂素、Chemerin 等不仅作为脂肪细胞因子发挥作用, 而且可作为趋化因子通过旁分泌途径, 使巨噬细胞向泡沫细胞细胞等进而释放 TNF- α 、IL-6 等炎性因子, 导致血管炎性反应增强, 参与 PIH 的发生. 内皮素是重要的缩血管活性物质之一, 具有缩血管作用强、作用时间持久等特点^[10], 是反映 PIH 血管收缩的重要敏感性指标, 可反映血管内皮功能失调程度, 其水平的升高提示血管内皮炎症的发生发展以及炎性细胞浸润, 导致下游级联反应的出现. D-二聚体是交联纤维蛋白的特异性降解产物, 对于监测血栓形成、继发性纤维蛋白溶解具有较好的特异度^[11]. 分析各指标之间相关性, D-二聚体与 Chemerin 及内脂素呈显著正相关, 内皮素与 Chemerin、内脂素、瘦素显著正相关. 由此可看出, PIH 发生及病情进展过程可能与脂肪因子升高, 引起体内免疫反应加剧局血管内皮炎症发生, 并导致凝血、纤溶系统紊乱, 最终导致小动脉痉挛、管腔狭窄^[12]、血管内皮细胞损伤及蛋白质渗漏发生.

综上所述, 脂肪因子代谢紊乱是 PIH 发生的重要原因, 其导致的炎性因子释放等于内皮素水平失调及体内凝血纤溶系统紊乱密切相关, 两者具有较好的相关性, 因此仍有必要对治疗前后患者的相关因子水平进行检测, 以明确其对患者治疗后转归的指导意义.

[参考文献]

- [1] HARDE M, DAVE S, VASAVE R R, et al. Lower segment cesarean section in a patient with severe thrombocytopenia and pregnancy induced hypertension [J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2013, 29(3):387-389.
- [2] ENOMOTO T, OHASHI K, SHIBATA R, et al. Transcriptional regulation of an insulin-sensitizing adipokine adipolin/CTR12 in adipocytes by kruppel-like factor 15 [J]. PLoS One, 2013, 8(12):e83183.
- [3] SATO H, ISHIKAWA M, FUNAKI A, et al. Cyclolepis genistoides D. Don (palo azul) promotes differentiation of adipocytes and regulates adipokine expression [J]. Nutr Res, 2013, 33(11):922-931.
- [4] 张志容. 妊娠高血压综合征影响因素研究 [J]. 实用医学杂志, 2012, 28(12):2027-2029.
- [5] BENER A, SALEH N M. The impact of socio-economic, lifestyle habits, and obesity in developing of pregnancy-induced hypertension in fast-growing country: global comparisons [J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2013, 40(1):52-57.

- [6] HOLLEGAARD B, BYARS S G, LYKKE J, et al. Parent-offspring conflict and the persistence of pregnancy-induced hypertension in modern humans [J]. *PLoS One*, 2013, 8(2):e56 821.
- [7] MOSHCHEV D A, LUBNIN A, MOSHKIN A V, et al. Prognostic value of D-dimer fibrin level in neurosurgical patients before elective hospitalization[J]. *Anesteziol Reanimatol*, 2013(4):59 – 63.
- [8] LI H, ZHENG Y. Effects of mycophenolic Acid on the proliferation and endothelin-1 and interleukin-6 secretion of rat pulmonary microvascular endothelial cells [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2013, 32(5):1 354 – 1 361.
- [9] HA Y J, KANG E J, SONG J S, et al. Plasma chemerin levels in rheumatoid arthritis are correlated with disease activity rather than obesity [J]. *Joint Bone Spine*, 2013, 21(5): 247 – 259.
- [10] DIMITRIJEVIC I, EDVINSSON L. Increased endothelin 1 type B receptors in nasal lesions of patients with granulomatosis with polyangiitis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2013, 27(6):444 – 450.
- [11] LINDNER G, FUNK G C, PFORTMUELLER C A, et al. D-dimer to Rule Out Pulmonary Embolism in Renal Insufficiency[J]. *Am J Med*, 2013, 14(2):57 – 69.
- [12] TAN R J, ZHOU L, ZHOU D, et al. Endothelin receptor a blockade is an ineffective treatment for adriamycin nephropathy[J]. *PLoS One*, 2013, 8(11):e79 963. (2014 – 02 – 19 收稿)

(上接第 96 页)

衡状态, 但本研究仍需进一步进行随访, 明确随病情进展所致性激素异常与骨质疏松的关系, 为骨质疏松的治疗及预防提供理论依据。

[参考文献]

- [1] ORIO F, MUSCOGIURI G, ASCIONE A, et al. Effects of physical exercise on the female reproductive system [J]. *Minerva Endocrinol*, 2013, 38(3):305 – 319.
- [2] DANDINOGLU T, AKARSU S, TEKIN L, et al. A 22 – year-old man with severe osteoporosis due to prolactinoma [J]. *J Clin Rheumatol*, 2013, 19(6):341 – 343.
- [3] JEON Y K, KIM K M, KIM K J, et al. The anabolic effect of teriparatide is undermined by low levels of high-density lipoprotein cholesterol [J]. *Calcif Tissue Int*, 2013, 14(1): 52 – 67.
- [4] 王淑梅, 曹峻岭. 生活方式对骨矿物盐密度及骨质疏松症流行的影响和预警 [J]. *国外医学(医学地理分册)*, 2009, 30(1):23 – 24.
- [5] DUARTE R V, RAPHAEL J H, SOUTHALL J L, et al. Hypogonadism and low bone mineral density in patients on long-term intrathecal opioid delivery therapy [J]. *BMJ Open*, 2013, 3(6):1 446 – 1 452.
- [6] MATSUMURA S, OHTA T, TAKAHASHI T, et al. Non-sex cord-stromal ovarian tumors frequently produce and secrete estrogen in postmenopausal women: impact on bone metabolism and abnormal endometrial histology [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(7):2 775 – 2 782.
- [7] AHMADI-ABHARI S, LUBEN R N, WAREHAM N J, et al. C-reactive protein and fracture risk: European prospective investigation into cancer norfolk study [J]. *Bone*, 2013, 56(1):67 – 72.
- [8] PINZONE M R, DI ROSA M, MALAGUARNERA M, et al. Vitamin D deficiency in HIV infection: an underestimated and undertreated epidemic [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, 17(9):1 218 – 1 232.
- [9] LIM D W, KIM Y T. Dried root of *Rehmannia glutinosa* prevents bone loss in ovariectomized rats [J]. *Molecules*, 2013, 18(5):5 804 – 5 813.
- [10] MOBERG L, NILSSON P M, SAMSIOE G, et al. Low androstenedione/sex hormone binding globulin ratio increases fracture risk in postmenopausal women. the women's health in the lund area study [J]. *Maturitas*, 2013, 75(3):270 – 275.
- [11] HADJ T S, KALLEL L, FEKI M, et al. Unbalanced bone remodeling in Tunisian patients with inflammatory bowel diseases [J]. *Tunis Med*, 2013, 91(4):273 – 277.
- [12] SOWERS M R, ZHENG H, GREENDALE G A, et al. Changes in bone resorption across the menopause transition: effects of reproductive hormones, body size, and ethnicity [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(7):2 854 – 2 863. (2014 – 02 – 16 收稿)