

妊娠期高血压综合征患者生长停滞特异性蛋白 6 水平及其影响因素分析

魏建涛, 张 玮

(重庆市高新区人民医院妇产科 重庆 400039)

摘要: **目的** 探讨妊娠期高血压综合征患者 gas6 的表达水平及其影响因素。 **方法** 本院接受治疗的 130 例妊娠期高血压患者选为观察对象,同时选取 100 例血压正常的孕妇为对照组。观察两组患者血清 gas6 水平,比较不同临床特征妊娠期高血压综合征患者 gas6 的水平;单因素及多重逐步回归分析其影响因素。 **结果** 与对照组比较,妊娠期高血压组 gas6 水平明显增高 (25.16 ± 3.15 ng/mL) ($P < 0.05$);而且,SBP ≥ 160 mmHg、体重指数 (BMI) ≥ 28 kg/m²、合并妊娠期糖尿病、游离脂肪酸(FFA)异常的妊娠高血压综合征患者 gas6 水平的显著升高 ($P < 0.05$)。 **结论** 妊娠期高血压综合征患者 gas6 水平较高,且血压、体重指数和游离脂肪酸是影响患者 gas6 水平的因素。

关键词: 妊娠期高血压综合征; gas6; 体重指数; 血脂; 因素

中图分类号:R714.24 文献标识码:A

Gas6 level and its influencing factors in patients with pregnancy induced hypertension

WEI Jiantao, ZHANG Wei

(Department of Obstetrics and Gynecology, the People's Hospital of Chongqing Gaoxin District, Chongqing 400039, China)

Abstract: **Objective** To investigate the expression level of Gas6 in patients with pregnancy induced hypertension and its influencing factors. **Methods** 130 cases of hypertensive patients treated in our hospital were selected as the study subjects, and 100 normal pregnant women were selected as control group. The serum levels of Gas6 were observed in two groups, and compared in the patients with different clinical characteristics of pregnancy induced hypertension syndrome, the factors affecting the level of Gas6 expression were analyzed by single factor and multiple stepwise regression analysis. **Results** Compared with the control group, the level of Gas6 in the hypertensive group was significantly higher ($25.16 + 3.15$ ng/mL) ($P < 0.05$); SBP ≥ 160 mmHg, body mass index (BMI) ≥ 28 kg/m², with gestational diabetes mellitus, abnormal free fatty acid (FFA) were the factors that increased Gas6 levels of patients with pregnancy induced hypertension syndrome. **Conclusion** The level of Gas6 in patients with pregnancy induced hypertension syndrome is higher, and the blood pressure, body mass index and free fatty acid are the factors that affect the level of Gas6 in patients with pregnancy induced hypertension.

Key words: pregnancy induced hypertension syndrome; Gas6; body mass index; blood lipid; factors

妊娠期高血压综合征是一种高血压与妊娠并存的疾病,本病可累及孕妇多系统、多器官,主要表现为蛋白尿、水肿及突发高血压,严重者还可出现视力模糊、头晕、血小板减少及严重低蛋白血症等^[1],并

可使胎儿生长受限、胎盘早剥、早产等,严重威胁孕妇及胎儿的生命健康。妊娠期高血压的发病机制可能与母胎界面炎症因子失衡及早期胎盘形成不良等有关^[2]。生长停滞特异性蛋白 6 (growth arrest-specific protein 6, gas6) 可表达于肺、肾、小肠、内皮细胞、胎盘等多个组织,研究发现 gas6 在胎盘组织中

可出现高表达^[3]。由于 gas6-TAM 通路与炎症、血管的稳态及免疫调节关系密切,因而,我们推测 gas6 可能与妊娠期高血压综合征发病具有潜在关系,本文观察了妊娠期高血压综合征患者 gas6 的表达水平及其影响因素。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 5 月~2015 年 12 月在本院接受治疗的妊娠期高血压患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 周岁;(2)符合妊娠期高血压综合征的诊断标准;(3)无其他系统严重疾病者;排除标准:(1)不符合纳入标准者;(2)妊娠前即有高血压病史者;(3)不愿参与本研究者;(4)临床资料不全者。根据纳入排除标准共纳入研究对象 130 例,年龄 20~37 岁,平均 28.26 ± 12.58 岁,孕周 32~36 周,平均 34.12 ± 1.98 周;其中 BMI ≥ 28 者 42 例,<28 者 88 例;有吸烟史者 15 例,合并妊娠期糖尿病者 45 例,合并子宫肌瘤者 45 例。对照组 100 例,年龄 21~34 岁,平均 28.19 ± 11.36 岁,孕周 32~35 周,平均 34.09 ± 1.89 周。两组患者在年龄和孕周等一般资料方面无明显差别,具有可比性。本研究经医院伦理委员会评审通过,且所有患者均知情同意。

1.2 方法 用无菌纱布擦拭收集所有待检者子宫腔 400mg 蜕膜标本,并于胎盘母体中央取 $2.0 \times 2.0 \times 2.0 \text{ cm}^3$ 大小的胎盘组织,预冷的磷酸盐缓冲液将组织充分洗净并用无菌纱布拭干,置 4% 福尔马林固定,常规石蜡包埋,切片,其余部分至 EP 管中, $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ 冻存备用^[4]。采用酶联免疫法检测两组胎盘及蜕膜标本中的 gas6 的表达情况,并进一步分析妊娠期高血压综合征患者 gas6 水平与多个临床指标的相关性。

1.3 评价指标 观察两组患者血清 gas6 水平,比较不同临床特征妊娠期高血压综合征患者 gas6 的水平,分析影响患者 gas6 的表达水平的因素。

1.4 统计学方法 所有数据经双人录入后,采用 SPSS 11.5 统计软件进行统计学分析。计量资料采用均数 \pm 标准差表示,采用 *t* 检验;计数资料采用例或百分率表示采用卡方检验;采用多重逐步回归分析法分析影响患者 gas6 的表达水平的因素。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 gas6 水平的比较 表 1 显示,妊娠期高血压组 gas6 水平为 $25.16 \pm 3.15 \text{ ng/mL}$,明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 胎盘及蜕膜 gas 水平

组别	例数	gas6(ng/mL)
对照组	100	13.26 \pm 2.02
妊娠期高血压组	130	25.16 \pm 3.15 ^a

与对照组比较, a: $P < 0.05$

2.2 不同临床特征妊娠期高血压综合征患者 gas6 水平的比较 表 2 显示, SBP $\geq 160 \text{ mmHg}$ 、BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 、合并妊娠期糖尿病、FFA 异常的妊娠期高血压综合征患者 gas6 水平较高,差异具有统计学意义,与吸烟、双胎及子宫肌瘤没太大关系。

表 2 不同临床特征妊娠期高血压综合征患者 gas6 水平的比较

项目	分类	例数	gas6 水平	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄	≥ 30 周岁	48	25.32 \pm 2.30	0.517	0.303
	<30 周岁	82	25.05 \pm 3.16		
SBP(mmHg)	≥ 160 mmHg	52	27.98 \pm 3.32	4.290	<0.01
	<160mmHg	78	25.09 \pm 4.03		
BMI(kg/m ²)	≥ 28	42	28.01 \pm 4.32	3.661	<0.01
	<28	88	25.10 \pm 4.20		
吸烟史	有	15	25.15 \pm 3.65	-0.072	0.472
	无	115	25.23 \pm 4.12		
妊娠期糖尿病	有	45	27.22 \pm 2.98	3.485	<0.01
	无	85	25.19 \pm 3.25		
FFA(mmol/L)	正常	20	25.03 \pm 4.11	-3.272	<0.01
	异常	110	27.99 \pm 3.65		
双胎	有	14	25.16 \pm 4.15	-0.044	0.482
	无	116	25.21 \pm 3.98		
合并子宫肌瘤	有	45	25.30 \pm 4.13	0.055	0.478
	无	85	25.25 \pm 5.30		

2.3 影响患者 gas6 的表达水平的因素分析 将单因素分析有意义的 SBP、BMI、合并妊娠期糖尿病、FFA 水平作为自变量,以患者的 gas6 表达水平作为因变量,进行多重逐步回归分析,结果 SBP、BMI 和 FFA 进入回归方程,说明以上是影响妊娠高血压综合征患者 gas6 水平的因素(见表 3)。

表 3 影响患者 gas6 表达水平的因素分析

项目	非标准化 回归系数	标准误差	标准化 回归系数	t 值	P 值	
常数项	12.478	0.941	—	17.512	<0.01	
SBP (mmHg)	≥160 mmHg <160 mmHg	-4.125	0.216	-1.862	-8.238	<0.01
BMI (kg/m ²)	≥28 <28	-2.652	0.354	-2.162	-9.153	<0.01
FFA (mmol/L)	正常 异常	4.149	0.268	1.988	6.264	<0.01

3 讨 论

妊娠期高血压综合征是特有的累及孕妇多系统、多器官的疾病,主要临床表现有蛋白尿、高血压、水肿等,甚至伴有持续性头痛、严重低蛋白血症、血小板水平急剧下降等症状,且近年来妊娠期高血压发病率具有明显上升趋势^[4]。研究已证实妊娠期高血压疾病,包括子痫前期等均与母婴的发病率、死亡率密切相关,且合并多项并发症,例如低体重儿、早产、胎盘早剥、胎儿生长受限等,子痫前期进一步发展还可造成孕妇血液系统、神经系统及肝脏等多器官功能障碍而诱发 HELLP 综合征,严重危险母婴的生命安全^[5-6]。此外,资料显示有子痫前期病史的新生儿或孕妇,发生心血管及代谢类疾病的概率较高,因而妊娠期高血压综合征的早期预防及诊治十分重要^[7]。

现阶段妊娠期高血压综合征的发病机制尚不明确,目前普遍认为植入初期由于含氧量低而利于滋养细胞增殖,但 9 孕周后持续性的 TGF-β 下调失败及低氧状态导致滋养细胞无法从增殖性转变为侵袭性,出现植入异常而进一步刺激释放胎盘因子,使炎症因子等相关因子水平升高,损伤血管内皮细胞,增加血管紧张性,甚至可出现全身血管痉挛,使血压长期处于高水平,导致子痫前期等妊娠期高血压综合征^[8]。研究发现与健康孕妇相比,妊娠期高血压综合征孕妇胎盘组织及血清中存在多种炎症因子失衡,故而调控细胞因子的表达已成为防治妊娠期高血压综合征的重要方向^[9]。Gas6 由生长停滞特异性基因编码,是一类依赖维生素 K 的分泌蛋白,其中 gas6-TAM 通路可通过不同途径在多种组织细胞中发挥相应的生物学效应,与炎症、免疫调节剂血管的稳态关系密切^[10]。

Gas6-TAM 通路可通过降低 VEGFR-2 活性而抑制血管内皮细胞的功能, gas6 可增强血小板聚集能

力而诱发血栓; gas6 还可促进组织因子的表达,加快外源性凝血过程^[11]。研究发现 gas6 可加强血管内皮细胞、血小板及白细胞之间的相互作用,加重机体炎症反应^[12]。妊娠期高血压综合征体内 gas6 的高表达可通过上述生理学功能解释,但是其发生、发展的具体机制还需进一步研究。笔者认为这可能与 gas6 促血小板凝集、抗血管生成及促进炎症发生的作用有关,但仍需进一步探讨。本研究结果显示妊娠期高血压组 gas6 水平明显高于对照组,进一步对影响因素比较,发现 SBP ≥ 160 mmHg、体重指数 (BMI) ≥ 28 kg/m²、合并妊娠期糖尿病、FFA 异常的妊娠期高血压综合征患者 gas6 水平较高,将单因素分析有意义的 SBP、BMI、合并妊娠期糖尿病、FFA 水平作为自变量,以患者的 gas6 表达水平作为因变量,进行多重逐步回归分析,结果 SBP、BMI 和游离脂肪酸 (FFA) 进入回归方程,说明以上是影响妊娠高血压综合征患者 gas6 水平的因素,这一结果也与其它研究相符^[13],进一步提示 gas6 可能与体内的血压及血糖代谢具有相关性,但 gas6 是否影响妊娠期高血压综合征的发生、发展还需进一步研究。

综上所述,妊娠期高血压综合征患者 gas6 水平较高,且血压、体重指数和游离脂肪酸是影响患者 gas6 水平的因素。

参考文献:

- [1] 黄钧,彭久君.妊娠期高血压综合征的影响因素及临床治疗效果 [J]. 中国医药导刊, 2013, 15 (12): 1954-1954.
- [2] 孙丽君,武军,李静.妊娠期高血压综合征患者甲胎蛋白水平及其对围生儿预后的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(8): 15-16.
- [3] 谭小羽.妊娠高血压综合征患者血脂及尿酸水平变化的分析 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10 (18): 2441-2442.
- [4] 李一春.妊娠期高血压综合征患者颈动脉血管功能及

- 血脂水平的变化[J].中国动脉硬化杂志,2014,22(7):723-726.
- [5] 王轩.眼底观察在妊娠期高血压综合征诊疗中的临床意义[J].河北医科大学学报,2015,36(1):17-20.
- [6] 陈艳,李一春.胱抑素C水平在妊娠高血压综合征中的临床价值[J].中国动脉硬化杂志,2014,22(8):842-844.
- [7] 巩继勇,陈晓蓓,胡剑.妊娠高血压患者检测同型半胱氨酸水平的临床意义[J].中国卫生检验杂志,2014,7(19):2814-2815.
- [8] Ren Y, Wang H, Qin H, et al. Vascular endothelial growth factor expression in peripheral blood of patients with pregnancy induced hypertension syndrome and its clinical significance. [J]. Pak J Med Sci, 2014, 30(3):634-637.
- [9] 陈馨,陈杰,蒋冰,等.冠心病伴2型糖尿病患者血清中 Gas6 水平检测及意义[J].中国实验诊断学,2015,8(6):896-899.
- [10] 周朝阳,张文缓.钙剂配伍阿司匹林对妊娠期高血压高危孕妇的临床干预研究[J].现代中西医结合杂志,2014,23(33):3667-3669.
- [11] 曹艺,安美霞,许汉春,等.糖尿病视网膜病变患者血清 Gas6 和 SDF-1 的检测及意义[J].中华实验眼科杂志,2014,32(6):536-540.
- [12] 蔡丽英,罗钢,李保金,等.糖尿病视网膜病变患者血清 SDF-1, Gas6 水平观察[J].山东医药,2016,56(15):83-85.
- [13] 聂明明,马小茹.2型糖尿病肾病与血脂联素、Gas6、血清胆红素相关性研究[J].继续医学教育,2015,16(2):87-88.
- (本文编辑:秦旭平)

(上接第 505 页)

参考文献:

- [1] 王先军,李璇.细丝弓和直丝弓技术矫治安氏Ⅱ类1分类错牙合的比较研究[J].口腔医学,2014,34(12):911-913.
- [2] 张玉峰,王冠,张新宇,等.Begg矫治器和直丝弓矫治器联合治疗安氏Ⅱ类1分类错颌畸形的临床疗效分析[J].现代生物医学进展,2016,116(19):3692-3695,3706.
- [3] 李国永,蔡斌,周晓秋,等.细丝弓技术矫治安氏Ⅱ类1分类拔牙患者在两种矫治器中的疗效比较[J].实用口腔医学杂志,2016,32(5):678-681.
- [4] 章婷,高美琴,顾永佳.传动直丝弓矫治器在青少年安氏Ⅱ类1分类错牙合矫治中的应用[J].临床口腔医学杂志,2013,29(10):612-614.
- [5] 乌兰其其格,陈林,李宜宸,等.安氏Ⅱ1错牙合软组织变化的临床研究[J].内蒙古医科大学学报,2016,38(4):320-324.
- [6] 王冉.MBT直丝弓矫治技术应用于矫治错牙合畸形的临床效果观察[J].中国基层医药,2014,21(11):1646-1648.
- [7] 杨大鹏.传动直丝弓矫治器对安氏Ⅱ类1分类错牙合拔牙矫治软硬组织变化初探[J].现代口腔医学杂志,2014,28(5):310-313.
- [8] 宋丽娟,薛花,李璇.传动直丝弓矫治器治疗 AngleⅡ1类错牙合的头影测量分析[J].口腔医学,2016,36(3):223-227.
- [9] 李渤,柏钢,骆秋郎,等.传动直丝弓与滑动直丝弓技术在安氏Ⅱ1错牙合矫治中的临床对照研究[J].临床口腔医学杂志,2011,27(6):372-373.
- [10] 章婷,高关琴,顾永佳.传动直丝弓矫治器在青少年安氏Ⅱ类1分类错矫治中的应用[J].临床口腔医学杂志,2013,29(10):612-614.
- (本文编辑:秦旭平)