

## 血清 Lp-PLa<sub>2</sub>, Hcy 及 CysC 联合检测 在妊娠期高血压诊断中的临床意义\*

朱文芳<sup>1</sup>, 沈建军<sup>2</sup>, 韩 双<sup>1</sup>, 邹爱民<sup>1</sup>, 张 静<sup>1</sup>

(1. 长安医院检验科, 西安 710016; 2. 第四军医大学唐都医院检验科, 西安 710038)

**摘要:**目的 探讨血清脂蛋白相关磷脂酶 a<sub>2</sub>(Lp-PLa<sub>2</sub>)、同型半胱氨酸(Hcy)与胱抑素 C(CysC)联合检测在妊娠期高血压综合征(HDCP)诊断的临床意义。方法 选取2013年1月~2016年5月长安医院就诊的113例妊娠期高血压患者为观察组,分为A、B、C三组(A组为妊娠高血压患者55例、B组为轻度子痫前期患者32例、C组为重度子痫前期患者26例),同时选择该院同期50例正常妊娠者作为对照组,检测血清Lp-PLa<sub>2</sub>(酶联免疫法)、Hcy(循环酶法)以及CysC(微粒子增强免疫比浊法),对检测结果进行比较分析。结果 血清Lp-PLa<sub>2</sub>, Hcy和CysC检测结果在对照组、观察组A、观察组B及观察组C呈递增性升高,以观察组C升高最明显,与对照组相比观察组血清Lp-PLa<sub>2</sub>, Hcy和CysC检测结果明显升高,差异有统计学意义( $F=8.102, 7.231, 6.926$ , 均  $P<0.05$ ); Pearson相关性分析结果显示血清Lp-PLa<sub>2</sub>, Hcy和CysC检测结果与血压之间存在正相关关系( $r=0.71, 0.69, 0.63$ , 均  $P<0.05$ ); 血清Lp-PLa<sub>2</sub>, Hcy及CysC三项联合检测异常率高于单项检测异常率,差异有统计学意义( $\chi^2=6.725, P<0.001$ ); 且血清Lp-PLa<sub>2</sub>, Hcy及CysC单项检测结果异常率随着HDCP病情的加重而升高,差异具有统计学意义( $\chi^2=9.351, P<0.000$ )。结论 血清Lp-PLa<sub>2</sub>, Hcy和CysC与妊娠期高血压综合征的发生、发展密切相关,联合检测有利于提高HDCP异常结果的检出率,对HDCP早期诊断及预后判断具有重要意义。

**关键词:**妊娠高血压综合症;血清脂蛋白磷脂酶 a<sub>2</sub>;血清同型半胱氨酸;血清胱抑素 C

中图分类号:R714.252;R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2017)05-055-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2017.05.015

## Clinical Significance of Combined Detection of Serum Lp-PLa<sub>2</sub>, Hcy and CysC for the Diagnosis of Hypertensive Disorder Complicating Pregnancy

ZHU Wen-fang<sup>1</sup>, SHEN Jian-jun<sup>2</sup>, HAN Shuang<sup>1</sup>, ZOU Ai-min<sup>1</sup>, ZHANG Jing<sup>1</sup> (1. Department of Clinical Laboratory, Changan Hospital, Xi'an 710016, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Tangdu Hospital of the Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical significance of combined detection of lipoprotein associated serum phospholipase A<sub>2</sub> (Lp-PLa<sub>2</sub>), homocysteine (Hcy) and cystatin C (CysC) in the diagnosis of hypertensive disorders complicating pregnancy (HDCP). **Methods** From January 2013 to May 2016 in Changan Hospital, selected 113 cases of pregnancy induced hypertension patients as the observation group, and were divided into three group A, B and C (group A: 55 cases of HDCP patients, group B: 32 cases of mild preeclampsia and group C for patients with severe preeclampsia 26 cases). At the same period, selected 50 cases of normal college pregnancy as control group, serum Lp-PLa<sub>2</sub> (enzyme-linked immunosorbent assay), Hcy (cyclophorase method) and CysC (particle enhanced turbidimetric method), the test results were analyzed and compared. **Results** Serum Lp-PLa<sub>2</sub>, Hcy and CysC test results in the control group, the observation group A, observation group B and observation group C increased significantly, in the observation group C increased most obviously. Compared with the control group, the serum levels of Lp-PLa<sub>2</sub>, Hcy and CysC in the observation group were significantly higher, the difference was statistically significant ( $F=8.102, 7.231$  and  $6.926$ , all  $P<0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that there was a positive correlation between serum Lp-PLa<sub>2</sub>, Hcy and CysC and blood pressure ( $r=0.71, 0.69, 0.63$ , all  $P<0.05$ ). The abnormal rate of serum Lp-PLa<sub>2</sub>, Hcy and CysC for three joint detection was higher than that of single detection, and the difference was statistically significant ( $\chi^2=6.725, P<0.001$ ). The abnormal rate of serum Lp-PLa<sub>2</sub>, Hcy and Cys single test results increased with the exacerbation of HDCP, and the difference was statistically significant ( $\chi^2=9.351, P<0.000$ ). **Conclusion** Serum Lp-PLa<sub>2</sub>, Hcy, CysC and pregnancy would be closely related to the occurrence and development of hypertension syndrome, so combined detection of HDCP can improve the detection rate of abnormal results, and it has important clinical significance for early diagnosis and prognosis of HDCP.

**Keywords:** hypertensive disorder complicating pregnancy (HDCP); lipoprotein phospholipase a<sub>2</sub> (Lp-PLa<sub>2</sub>); homocysteine (Hcy); Cystatin C (CysC)

\* 作者简介:朱文芳(1976—),女,本科,主管检验师,研究方向临床生物化学检验, E-mail:qq15728784@sina.com。

妊娠期高血压综合征(hypertensive disorders complicating pregnancy, HDCP)是产科常见的高危性妊娠并发症,发病机制较复杂,严重时可危及母婴生命,因此通过检测指标对 HDCP 的早期诊断和诊治显得尤为重要<sup>[1]</sup>。近年来血清同型半胱氨酸(Hcy)、胱抑素 C(CysC)在妊娠期高血压疾病的临床应用中广泛使用,而血清蛋白相关磷脂酶(Lp-PLA2)与妊娠期高血压疾病相关性及其临床意义报道较少,本文通过检测 113 例 HDCP 患者和 50 例正常妊娠者的血清 Lp-PLA2, Hcy 和 CysC 的含量,分析其变化情况,并通过单项及联合检测的结果异常率比较,探讨三项联合检测的临床意义,以期对 HDCP 的早发现、早诊断提供可靠依据。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2013 年 1 月~2016 年 5 月长安医院就诊的妊娠期高血压患者 113 例作为观察组,年龄 22~43 岁,平均年龄  $32.61 \pm 5.27$  岁,孕周 28~39 周。依据 HDCP 诊断分级标准分为三组<sup>[2]</sup>,其中 A 组为妊娠期高血压患者 55 例、B 组为轻度子痫前期患者 32 例、C 组为重度子痫前期患者 26 例;同时选取本院同期正常妊娠的 50 例健康孕妇作为对照组,各组间年龄、孕龄等一般资料比较差异无统计学意义,所有孕妇均为初产妇、单胎妊娠,并排除原发性高血压疾病、肾病及其他产科疾病。

1.2 仪器和试剂 CysC, Hcy 均采用宁波美康试剂(试剂批号: CysC 16033107, Hcy 16021801)在东芝-120FR 仪器上检测; Lp-PLA2 试剂盒是天津康尔克有限公司提供(试剂批号: 150902),在

RT-6100 酶标仪上检测。

1.3 方法 所有研究对象入院后次日早晨空腹采集静脉血 3 ml,以 3 000 r/min 离心 5 min,分离血清待测,标本要求无溶血、无脂血。Hcy 采用循环酶法, Hcy > 15  $\mu\text{mol/L}$  为阳性; CysC 采用微粒子增强免疫比浊法, CysC > 1.06 mg/L 为阳性; Lp-PLA2 采用酶联免疫法, Lp-PLA2 > 175 ng/ml 为阳性,各项目室内质控均在控,并严格按照仪器和试剂盒说明书要求的标准操作流程操作。

1.4 统计学分析 采用 SPSS19.0 对数据进行统计学分析,计量资料以均值  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间多样本均数比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),两样本均数比较采用  $t$  检验,阳性率之间的比较采用  $\chi^2$  检验,均以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组血清 Lp-PLA2, Hcy 和 CysC 检测结果比较 见表 1。对照组、观察组 A、观察组 B、观察组 C 患者血清中 Lp-PLA2, Hcy 和 CysC 检测结果呈递增性升高,以观察组 C 升高最明显;与对照组相比观察组血清 Lp-PLA2, Hcy, CysC 检测结果明显升高,差异有统计学意义( $F = 8.102, 7.231, 6.926$ , 均  $P < 0.05$ );观察组 A 血清 Lp-PLA2, Hcy 和 CysC 检测结果高于对照组,差异有统计学意义( $t = 10.127, 9.236, 9.175$ , 均  $P < 0.05$ );观察组 B 血清 Lp-PLA2, Hcy 和 CysC 检测结果高于观察组 A,差异均有统计学意义( $t = 9.035, 8.927, 8.615$ , 均  $P < 0.05$ );观察组 C 血清 Lp-PLA2, Hcy 和 CysC 检测结果高于观察组 B,差异有统计学意义( $t = 13.712, 12.221, 12.031$ , 均  $P < 0.05$ )。

表 1 各组血清 Lp-PLA2, Hcy, CysC 检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	观察组			对照组 ( $n=50$ )
	A( $n=55$ )	B( $n=32$ )	C( $n=26$ )	
Lp-PLA2(ng/ml)	$154.32 \pm 12.11$	$177.19 \pm 13.29$	$188.37 \pm 15.36$	$120.21 \pm 10.32$
CysC(mg/L)	$1.32 \pm 0.22$	$1.51 \pm 0.19$	$1.85 \pm 0.63$	$0.83 \pm 0.31$
Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	$19.50 \pm 1.2$	$23.81 \pm 1.3$	$26.81 \pm 2.1$	$8.26 \pm 0.8$

2.2 血清 Lp-PLA2, Hcy 及 CysC 与血压的相关性分析 采用 Pearson 相关性分析,以血压为自变量,分别以血清 Lp-PLA2, Hcy 和 CysC 检测结果为因变量。相关性分析结果显示血清 Lp-PLA2, Hcy 和 CysC 检测结果与血压之间存在正相关关系( $r = 0.71, 0.69, 0.63$ ,  $P < 0.05$ )。

2.3 血清 Lp-PLA2, Hcy, CysC 单项检测及联合检测结果异常率比较 见表 2。血清 Lp-PLA2, Hcy 和 CysC 检测结果超出正常参考值上线表示

为异常。血清 Lp-PLA2, Hcy 及 CysC 三项联合检测异常率高于单项检测异常率,差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.725$ ,  $P < 0.001$ )。血清 Lp-PLA2, Hcy 及 CysC 检测结果异常率随着 HDCP 病情的加重而升高,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 9.351$ ,  $P < 0.000$ )。

3 讨论 妊娠期高血压综合征(hypertensive disorders complicating pregnancy HDCP)是妊娠期特有的疾病,常会伴有多个脏器功能衰竭或损害,严重者可能导致死亡<sup>[4]</sup>,我国妊娠期高血压疾病发

病率为9.2%~10.1%<sup>[3]</sup>,所以预防重度子痫前期和子痫的发生是妊娠期高血压疾病的治疗目的。本文探讨血清 Lp-PLa2, Hcy 和 CysC 联合检测在

HDGP 疾病的临床意义,以期为临床早期诊断、治疗以及预后提供可靠依据。

表2 血清 Lp-PLa2, Hcy, CysC 单项及联合检测异常率比较[n(%)]

项 目	观察组			对照组 (n=50)
	A(n=55)	B(n=32)	C(n=26)	
Lp-PLa2(ng/ml)	1(1.82)	26(81.25)	26(100.00)	0(0.00)
CysC(mg/L)	2(3.64)	25(78.13)	26(100.00)	1(2.00)
Hcy(μmol/L)	1(1.82)	23(71.88)	25(96.15)	0(0.00)
三项联合检测	4(7.27)	29(90.63)	26(100.00)	1(2.00)

血清 CysC 是反映肾小球滤过率变化灵敏而特异的内源性指标,其浓度不会受到年龄、性别以及炎症和肌肉量等方面因素的影响,特别是对于发现高血压、糖尿病、肾移植病人等出现早期肾功能损害非常有价值<sup>[5]</sup>。本文结果显示,对照组血清 CysC 与观察组比较,观察组血清 CysC 浓度明显高于对照组,且在观察组 A、观察组 B 和观察组 C 中血清 CysC 检测结果及异常结果检出率均随着 HDGP 病情的加重而逐步升高,说明 CysC 是一项反映 HDGP 早期肾损伤程度的重要指标。

血清 Hcy 是一种含硫氨基酸,体内不能合成,它是蛋氨酸代谢的中间产物,具有多种生物学效应。正常人体内 Hcy 含量很少,一旦在体内蓄积将导致一系列病理、生理改变。高同型半胱氨酸血症与高血压、冠心病均存在明显的正相关性,Hcy 可作为高血压、冠心病的有效检测指标<sup>[6]</sup>。本文检测结果显示,观察组血清 Hcy 浓度均明显高于对照组,且在观察组 A、观察组 B 和观察组 C 中血清 Hcy 的检测结果显示及异常结果检出率均随着病情加重程度逐步上升,此结果提示 Hcy 水平与妊娠高血压的发生和发展密切相关,而降低该蛋白的表达亦可能成为治疗妊娠高血压的一个靶点<sup>[7]</sup>。

血清 Lp-PLa2 是新近发现的一种炎性标志物,与脂代谢紊乱密切相关,且能诱导炎症反应,导致血管内皮细胞的损伤<sup>[8]</sup>。妊娠高血压疾病的严重后果是血管内皮损伤,且有证据表明在妊娠高血压疾病中产妇的全身炎症反应增强<sup>[9]</sup>。本文结果显示,观察组血清 Lp-PLa2 浓度明显高于对照组,且在观察组中血清 Lp-PLa2 的检测结果显示及结果异常率随着病情加重逐步升高,提示 Lp-PLa2 水平与妊娠高血压的发生和发展密切相关,可能参与了妊娠高血压疾病的病理生理过程,与有关报道<sup>[10]</sup>一致。

综上所述,血清 Lp-PLa2, Hcy 和 CysC 检测结果与妊娠高血压疾病的发生与发展密切相关,联

合检测可提高异常结果检出率,有利于 HDGP 的早期诊断。由于本文样本量有限,有待进一步扩大样本量,更深入地研究血清 Lp-PLa2 水平以及指标联合检测对于妊娠高血压疾病的临床意义。

#### 参考文献:

- [1] 郝殿晋,张丽娜,李亚卓,等.妊娠高血压综合征患者血清 TNF- $\alpha$ , IL-4 与免疫球蛋白、补体相关性研究[J]. 现代检验医学杂志,2013,28(5):36-38,41.  
Hao DJ, Zhang LN, Li YZ, et al. Study on interrelation between the serum levels TNF- $\alpha$ , IL-4 and immunoglobulin, complement in patients with pregnancy induced hypertension syndrome[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2013, 28(5): 36-38, 41.
- [2] 杨小星,沈婉萍,徐传彬.妊娠妇女胱抑素 C 参考范围的建立[J]. 检验医学与临床,2013,10(2):223-224.  
Yang XX, Shen WP, Xu CB. The establishment of the reference range of pregnant women serum cystatin C [J]. Laboratory Medicine and Clinical, 2013, 10(2): 223-224.
- [3] 钦亚萍,姜 婷.患妊娠期高血压疾病妇女远期原发性高血压的发病情况观察[J]. 中国妇幼保健,2014,29(29):4739-4741.  
Qin YP, Jiang T. Observation on the incidence rate of long-term essential hypertension in patients with hypertensive disorder complicating pregnancy[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2014, 29(29): 4739-4741.
- [4] 林 彤,陈丽红,胡继芬,等.妊娠期高血压的危险因素[J]. 中华高血压杂志,2015,23(1):83-85.  
Lin T, Chen LH, Hu JF, et al. Risk factors of pregnancy induced hypertension[J]. Chinese Journal of Hypertension, 2015, 23(1): 83-85.
- [5] 黄金文,李如凯,高 婧,等.孕妇血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 参考范围的研究[J]. 现代检验医学杂志,2016,31(4):133-135.  
Huang JW, Li RK, Gao J, et al. Study on the reference interval of serum Cystatin C of pregnant women[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(4):

- 133-135.
- [6] 彭 军. 高同型半胱氨酸血症与高血压、冠心病相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(11):1324-1325.
- Peng J. Study on the relationship between hyperhomocysteinemia and hypertension and coronary heart disease[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardiovascular/Cerebrovascular Diseases, 2014, 12(11):1324-1325.
- [7] 平龙玉, 杜立树, 熊 伟. 血清同型半胱氨酸及超敏C-反应蛋白变化诊断妊娠期高血压意义分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(1):13-15.
- Ping LY, Du LS, Xiong W. Analysis on significance of serum homocysteine and hypersensitive C reactive protein changes in diagnosis of pregnancy induced hypertension[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2016, 37(1):13-15.
- [8] Otunctemur A, Sahin S, Ozbek E, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 levels are associated with erectile dysfunction in patients without known coronary artery disease[J]. Andrologia, 2015, 47(6):706-710.
- [9] Gruca-Stryjak K, Cofta S, Wysocka E, et al. Is there a relationship between pregnancy induced hypertension and obstructive sleep apnea case report[J]. Pneumonol Alergol Pol, 2014, 82(2):156-162.
- [10] 吕艳红, 杜 鹃, 聂小鑫. 妊娠期代谢综合征脂蛋白相关磷脂酶 A2 变化研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 30(10):798-801.
- Lu YH, Du J, Nie XC. Study on the changes of lipoprotein related phospholipase A2 in gestational metabolic syndrome[J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2014, 30(10):798-801.
- 收稿日期:2017-05-24 修回日期:2017-07-12
- 
- (上接 54 页)
- [1] 兰卫明, 麻乐乐. 缺血性脑卒中患者血清 Chemerin 因子表达及其临床意义[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(15):1353-1355.
- Lan WM, Ma LL. Expression and clinical significance of serum Chemerin in patients with ischemic stroke[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2016, 32(15):1353-1355.
- [2] 高宏娥, 李荫桂, 黄海云, 等. 缺血性脑卒中患者血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 测定的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(2):58-60, 64.
- Gao HE, Li YG, Huang HY, et al. Clinical significance of plasma lipoprotein associated phospholipase A2 detecting in patients with ischemic cerebral stroke[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(2):58-60, 64.
- [3] 张立红, 彭道勇, 李 迪, 等. 老年缺血性脑卒中发病 4.5h 内患者重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗转归不良的危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(23):6549-6551.
- Zhang LH, Peng DY, Li D, et al. The poor prognosis factors of intravenous thrombolysis with recombinant tissue-type plasminogen activator within 4.5h of ischemic stroke[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2014, 34(23):6549-6551.
- [4] 刘竞丽, 秦 超. 缺血性脑卒中血液生物标志物的检测及临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(7):497-500.
- Liu JL, Qin C. Clinical application of blood biomarkers in ischemic stroke[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2014, 37(7):497-500.
- [5] 沈显群, 龚自力. 血清高迁移率族蛋白 B1, 白细胞介素-18 和-23/S100B 及同型半胱氨酸和神经肽 Y 水平检测对缺血性脑卒中预后的影响[J]. 中国实用神经
- 疾病杂志, 2015, 18(19):16-18.
- Shen XQ, Gong ZL. Effect on the prognosis of ischemic cerebral apoplexy in detection? of serum interleukin-18 and 23 of high migration rate protein B1, S100B and homocysteine and neuropeptide Y levels[J]. Chinese Journal of Practical Nervous Disease, 2015, 18(19):16-18.
- [6] Astrand R, Uden J, Romner B. Clinical use of the calcium binding S100B protein[J]. Methods Mol Bio, 2013(963):373-384.
- [7] 景增秀. 缺血性脑卒中患者血清中 S100B、半乳糖凝集素-3 和神经元特异性烯醇化酶的表达及意义[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(3):623-625.
- Jing ZX. The clinical significance and expression of serum S100B, Ghemerin-3 and neuronspecific enolase in ischemic cerebral apoplexy[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2016, 36(3):623-625.
- [8] 张 琦, 耿 洁, 赵建国, 等. 急性脑梗死患者血浆 Hcy, hs-CRP, vWF 检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(18):2444-2445.
- Zhang Q, Geng J, Zhao JG, et al. Clinical significance of plasma Hcy, hs-CRP and vWF determination in patients with acute cerebral infarction[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2014, 35(18):2444-2445.
- [9] 张 熊, 任旭爱. vWF: Ag, D-二聚体, t-PA, PAI-1 和 BNP 检测在风湿性心脏病中的应用价值[J]. 中国医师杂志, 2013, 15(5):648-650.
- Zhang X, Ren XA. Application value of detection of VWF: Ag, D-dimer, t-PA and PAI-1 and BNP in rheumatic heart disease[J]. Journal of Chinese Physician, 2013, 15(5):648-650.
- 收稿日期:2017-07-19 修回日期:2017-07-29