

# 血清缺血修饰白蛋白和髓过氧化物酶在不同程度子痫前期患者中的变化

於黎明 尉江平

子痫前期一种出现高血压与蛋白尿为特征的妊娠期常见病。目前,子痫前期病因及其发病机制尚不清楚<sup>[1]</sup>。有研究显示,缺血、缺氧环境可产生活性氧,导致氧化应激反应,可能参与子痫前期的发病<sup>[2]</sup>。缺血修饰白蛋白(ischemia modified albumin, IMA)是心肌缺血发生早期改变的标志物<sup>[3]</sup>。在子痫前期发病过程中由于缺氧环境和氧化应激反应的存在,同样可能影响血清IMA的水平<sup>[4]</sup>。血清髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)参与机体的氧化应激,并在糖尿病等代谢相关性疾病时明显升高,可引起内皮细胞功能紊乱,可能参与子痫前期的发病<sup>[5]</sup>。超敏C反应蛋白(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)是炎症快速反应蛋白,是反映全身性炎症反应的非特异性标志物,可独立预测心血管事件,并

被认为与先兆子痫有关。本次研究观察IMA和MPO在不同程度子痫前期患者中的变化。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2014年1月至2016年3月间在杭州市萧山区第二人民医院收治的子痫前期患者97例,根据病情程度分为轻度子痫前期组( $n=48$ )和重度子痫前期组( $n=49$ ),子痫前期的诊断与分类标准参照《妇产科学》<sup>[6]</sup>。选择同期住院行正常分娩的健康孕妇50例为正常妊娠组,孕妇既往均无高血压病、心脏病、肾脏病、糖尿病及甲状腺功能亢进等病史;均无胎膜早破、早产及感染征象等。选择同期在本院体检健康非孕妇女50例为对照组。四组患者的年龄、体重、体重指数等一般资料比较见表1。四组比较,差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。

表1 四组一般资料比较

组别	$n$	年龄/岁	孕周/周	体重/kg	体重指数/kg/m <sup>2</sup>
重度子痫前期组	49	29.55 ± 6.97	37.10 ± 3.22	68.22 ± 4.32	26.78 ± 1.47
轻度子痫前期组	48	29.26 ± 6.17	37.24 ± 3.31	69.37 ± 4.45	26.66 ± 1.36
正常妊娠组	50	28.97 ± 7.33	36.92 ± 3.14	68.65 ± 4.51	26.42 ± 1.40
非孕对照组	50	28.72 ± 5.87	-	60.31 ± 3.37	25.36 ± 1.16

1.2 方法 所有研究对象均于次日清晨空腹取静脉血3 ml,抗凝离心后取上清液置于-70℃冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附法测定IMA和MPO水平(试剂盒均由上海远慕生物科技有限公司生产),采用胶乳增强免疫比浊法测定血清hsCRP(试剂盒由上海申索佑福公司生产),均由同一研究者操作,并严格按照试剂盒说明书操作。

1.3 统计学方法 采用SPSS 16.0统计软件对数据

进行分析处理,计量资料采用均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。两组间比较采用 $q$ 检验,参数间比较采用相关分析。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 四组血清IMA和MPO水平比较见表2

由表2可见,轻度子痫前期患者血清IMA、MPO和hsCRP水平均明显高于正常妊娠组( $q=3.66、4.34、3.31, P$ 均 $<0.05$ )和非孕对照组( $q=3.84、3.35、2.79, P$ 均 $<0.05$ );重度子痫前期患者血清IMA、MPO和hsCRP水平均明显高于正常妊娠组( $q=2.89、3.14、4.79, P$ 均 $<0.05$ )和非孕对照组( $q=2.79、4.56、3.79, P$

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2016.04.019

作者单位:311241 浙江杭州,杭州市萧山区第二人民医院妇产科

表2 各组血清IMA和MPO水平比较

组别	IMA/ $\mu\text{g/L}$	MPO/ng/L	hsCRP/mg/L
重度子痫前期组	60.58 $\pm$ 14.37 <sup>*#<math>\Delta</math></sup>	14.73 $\pm$ 1.45 <sup>*#<math>\Delta</math></sup>	3.08 $\pm$ 0.81 <sup>*#<math>\Delta</math></sup>
轻度子痫前期组	49.33 $\pm$ 11.45 <sup>*#</sup>	12.26 $\pm$ 1.32 <sup>*#</sup>	2.47 $\pm$ 0.55 <sup>*#</sup>
正常妊娠组	33.27 $\pm$ 7.16 <sup>*</sup>	8.84 $\pm$ 1.19 <sup>*</sup>	1.67 $\pm$ 0.48 <sup>*</sup>
非孕对照组	20.41 $\pm$ 4.58	5.43 $\pm$ 0.81	1.04 $\pm$ 0.36

注: \*: 与非孕对照组比较,  $P < 0.05$ ; #: 与正常妊娠组比较,  $P < 0.05$ ;  $\Delta$ : 与轻度子痫前期组比较,  $P < 0.05$ 。

均  $< 0.05$ ); 重度子痫前期组血清IMA、MPO和hsCRP水平明显高于轻度子痫前期组( $q = 2.71, 3.13, 2.83, P$ 均  $< 0.05$ )。

2.2 相关性分析 子痫前期孕妇血清IMA和MPO水平呈正相关( $r = 0.51, P < 0.05$ )。

### 3 讨论

子痫前期是产科妊娠特异性疾病, 并可伴有多脏器损害, 严重影响产妇和婴儿的健康。虽然随着围生医学取得的发展, 国内子痫前期发病率有了一定程度的下降, 但子痫前期病因和发病机制尚不完全清楚。近期研究发现氧化应激在子痫前期的发病机制中起着重要作用<sup>[7]</sup>, 两者间的关系逐渐成为了关注热点。hsCRP是一种敏感的全身性炎症标志物, 可上调黏附因子的表达, 调节多种促炎因子的分泌, 并可诱导内皮细胞致炎因子的表达。本次研究显示, 子痫前期组孕妇的血浆hsCRP浓度明显高于对照组( $P < 0.05$ ), 而且在先兆子痫组中其浓度对比正常妊娠组进一步增加( $P < 0.05$ )。已知当局部组织产生氧化应激反应, 血清白蛋白N-末端区域(含有天门冬氨酸-丙氨酸-组氨酸组成的氨基酸序列)被氧化修饰形成IMA, 因此血清IMA作为一种缺氧和氧化应激标志物, 在终末期肾脏疾病、周围血管病等氧化应激相关疾病中会出现升高。子痫前期患者由于其子宫螺旋动脉发生痉挛造成胎盘灌注不足, 继而引起缺氧及氧化应激反应。本次研究也发现较之非孕对照组, 血清IMA水平在三组孕妇中出现升高( $P < 0.05$ ), 且在子痫前期组中其浓度对比正常妊娠组进一步增加( $P < 0.05$ ), 这与D'souza的研究<sup>[4]</sup>一致。MPO是由中性粒细胞、单核细胞等分泌的含血红素辅基的血红素蛋白酶, 在糖尿病等代谢性疾病中明显升高, 并参与机体氧化应激反应, 造成内皮细胞功能严重紊乱。本

次研究发现子痫前期患者血清MPO水平明显高于非孕对照组, 与Hung等<sup>[8]</sup>的研究结果一致, 本次研究还发现且随着子痫前期病情加重, 血清MPO水平进一步增加( $P < 0.05$ )。相关性分析提示血清IMA和MPO水平均与hsCRP明显相关( $P < 0.05$ )。

综上所述, IMA和MPO水平在孕妇和子痫前期患者中均明显升高, 并在子痫前期患者血清中增高, 并随子痫前期病情加重进一步增高, 相关性分析表明IMA和MPO明显相关, 表明过度氧化应激造成的损伤与子痫前期患者病变有着密切关系, 同时提示对血清IMA和MPO水平的检测, 对于子痫前期的预测和诊治可能有一定价值, 当然本次研究存在纳入样本量比较小等问题, 具体机制等还有待进一步的深入研究。

### 参考文献

- 1 Daglar K, Kirbas A, Timur H, et al. Placental levels of total oxidative and anti-oxidative status, ADAMTS-12 and decorin in early- and late-onset severe preeclampsia[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2016, 8(3): 1-6.
- 2 Burton GJ, Jauniaux E. Placental oxidative stress: from miscarriage to preeclampsia[J]. J Soc Gynaecol Invest, 2004, 11(4): 342-352.
- 3 Anwaruddin S, Januzzi JL, Baggish J, et al. Ischemia-modified albumin improves the usefulness of standard cardiac biomarkers for the diagnosis of myocardial ischemia in the emergency department setting[J]. Am J Clin Pathol, 2005, 123(2): 140-145.
- 4 D'souza JM, Pai VR, Harish S, et al. IMA and IMAR in serum and saliva of preeclampsia—a preliminary study[J]. Hypertens Pregnancy, 2014, 33(4): 440-448.
- 5 Gandley RE, Rohland J, Zhou Y, et al. Increased myeloperoxidase in the placenta and circulation of women with preeclampsia[J]. Hypertension, 2008, 52(2): 387-393.
- 6 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013. 64-67.
- 7 Oyston CJ, Stanley JL, Baker PN. Potential targets for the treatment of preeclampsia[J]. Expert Opin Ther Targets, 2015, 19(11): 1517-1530.
- 8 Hung TH, Chen SF, Lo LM, et al. Myeloperoxidase in the plasma and placenta of normal pregnant women and women with pregnancies complicated by preeclampsia and intrauterine growth restriction[J]. Placenta, 2012, 33(4): 294-303.

(收稿日期 2016-05-03)

(本文编辑 蔡华波)