

正常妊娠中晚期血脂系列指标变化的探讨

张铭¹,王慧艳^{2*},张一鸣¹,马纹²

(¹南京医科大学附属常州妇幼保健院检验科,²产科,江苏常州 213003)

[摘要] 目的:观察并分析正常妊娠中晚期血脂代谢的特点。方法:选取孕24~28周、孕29~32周、孕33~36周、孕37~41周4组共345例正常妊娠孕妇作为研究对象,抽取空腹静脉血,测定总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白A1(ApoA1)、载脂蛋白B(ApoB)、脂蛋白(a)[Lp(a)]、游离脂肪酸(NEFA),并计算ApoA1/ApoB比值。结果:妊娠中晚期血清TG与NEFA水平变化趋势一致,随孕周增加而上升,在分娩前达到最高峰($P < 0.05$);血清HDL-C、ApoA1水平和ApoA1/ApoB变化趋势一致,随孕周增加而下降($P < 0.05$);LDL-C和TC水平随孕周增加呈先上升后下降的趋势($P < 0.001$),在孕晚期37周前达高峰;ApoB、Lp(a)在孕中、晚期均变化不明显,4组的水平无明显差异($P > 0.05$)。结论:正常妊娠中晚期血脂代谢发生明显改变,各指标变化趋势不完全相同;应重视妊娠中晚期孕妇血脂水平检测。

[关键词] 妊娠;血脂;代谢紊乱

[中图分类号] R446

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2013)10-1455-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20131028

妊娠是妇女的一段特殊生理时期,在妊娠过程中特别是妊娠中晚期血脂水平发生明显改变,本研究测定了正常妊娠中晚期妇女血脂,以探讨不同妊娠期血脂系列指标的变化规律。

1 对象与方法

1.1 对象

选择在常州市妇幼保健院进行正规产前检查并参加妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)筛查的单胎孕妇,75 g葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)阴性,既往无心、肝、肾及内分泌疾病史,剔除超重妇女即孕前体质指数 > 25 者,分娩后随访无不良妊娠情况的345例确定为正常妊娠妇女人群^[1]。按孕周不同分为4组:N1组(24~28周)93例、N2组(29~32周)82例、N3组(33~36周)63例、N4组(37~41周)107例。本研究通过医院伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书,同意参加该实验

1.2 方法

按中华医学会检验分会血脂专家委员会推荐的标准,采血前受试者应处于稳定代谢状态,用BD公司(美国)真空采血系统抽取空腹8 h静脉血3 ml,1 h

内3 500 r/min离心8 min分离血清,-70℃保存。在日立7180(日本)全自动生化分析仪上检测总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、载脂蛋白A1(apolipoprotein A1, ApoA1)、载脂蛋白B(apolipoprotein B, ApoB)、脂蛋白(a)[lipoprotein(a), Lp(a)]、游离脂肪酸(nonesterified fatty acids, NEFA),试剂由WAKO公司(日本)提供。以上测定均在仪器校准合格、质控(贝克曼多项生化质控血清,高中低3个浓度)在控的情况下进行。

体质指数(body mass index, BMI)=体重/身高²(kg/m²),记录母体体重、身高、年龄、孕次、产次等参数和既往史。

1.3 统计学方法

采用SPSS19.0软件进行分析,观察指标经正态性检验,Lp(a)需经对数转换,其余指标服从正态分布,采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD检验(方差齐性), $P \leq 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4组孕妇一般临床指标的比较

N1、N2、N3、N4组间比较,年龄、孕前BMI、孕

[基金项目] 常州市科技规划项目(cs20102006)

*通信作者(Corresponding author),E-mail: huiyan1977@hotmail.com

次、产次差异无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

2.2 4组孕妇血脂水平的比较

正常妊娠中晚期血脂各指标的动态变化:NEFA水平随孕周增加而上升($P < 0.001$),在分娩前达到最高峰($P < 0.05$);TG水平随孕周增加而迅速上升($P < 0.001$),在分娩前达到最高峰($P < 0.05$),与NEFA变化一致;TC水平随孕周增加呈先上升后下降的趋势($P < 0.001$),至孕晚期37周前达高峰,在分娩前开始下降与孕24~28周水平相当;LDL-C水平随孕周呈先上升后下降的趋势($P < 0.001$),在孕

晚期37周前达高峰,在分娩前明显下降与孕24~28周水平相当,与胆固醇变化一致。妊娠中晚期HDL-C水平随孕周增加呈下降趋势($P < 0.001$),N4组显著低于N1组、N2组($P < 0.05$);ApoA1在孕中期、孕晚期变化不明显,分娩前明显下降($P < 0.05$),与HDL-C变化一致;ApoB、Lp(a)在孕中期、孕晚期、分娩前均变化不明显,4组的水平无明显差异($P > 0.05$);ApoA1/ApoB随孕周增加逐渐下降($P < 0.05$),至孕37周前达最低并维持至分娩前,变化趋势与HDL-C、ApoA1一致(表2)。

表1 4组孕妇一般临床指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	孕前 BMI(kg/m ²)	孕次(次)	产次(次)
N1组	93	28.37 ± 3.40	20.78 ± 1.90	1.97 ± 0.93	0.10 ± 0.30
N2组	82	28.17 ± 3.09	19.75 ± 1.57	2.00 ± 0.91	0.70 ± 0.25
N3组	63	27.63 ± 3.16	19.59 ± 1.15	1.77 ± 0.86	0.30 ± 0.18
N4组	107	27.47 ± 2.96	20.16 ± 1.67	1.60 ± 0.93	0.70 ± 0.25
F值		0.55	1.26	1.27	0.35
P值		0.65	0.29	0.29	0.79

表2 4组孕妇血脂水平的比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	NEFA (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	ApoA1 (g/L)	ApoB (g/L)	ApoA/ApoB	lg[Lp(a)]
N1组	0.86±0.35	2.40±0.63	6.18±0.95	2.30±0.58	2.78±0.75	2.37±0.42	1.38±0.36	1.80±0.49	2.72±0.92
N2组	0.93±0.35	3.00±0.73*	6.90±1.11*	2.24±0.52	3.10±0.77*	2.37±0.37	1.42±0.32	1.77±0.54	2.63±0.95
N3组	1.02±0.37*	3.27±0.88*	6.87±1.08*	2.19±0.48	3.26±0.95*	2.32±0.37	1.49±0.39	1.64±0.44*	2.76±0.90
N4组	1.14±0.43*▲	3.37±1.04*▲	6.06±1.11▲	2.00±0.59*▲	2.75±0.75▲●	2.13±0.49*▲	1.46±0.44	1.56±0.50*▲	2.50±1.00

与N1组比较,* $P < 0.05$;与N2组比较;▲ $P < 0.05$,与N3组比较,● $P < 0.05$ 。

3 讨论

在妊娠期这一特殊生理状态下,胎盘合体滋养层细胞可分泌多种激素,这些激素不仅对胎儿的发育、正常妊娠的维持具有重要作用,而且对糖、脂代谢也有重要影响,故孕妇体内激素水平变化可导致妊娠期发生高脂血症。孕妇血脂在一定范围内升高是有益的,但过高的血脂有可能导致妊娠期相关疾病的发生^[2-3]。

本研究通过对孕24~28周、孕29~32周、孕33~36周、孕37~41周4组正常妊娠孕妇血脂检测发现:TG与游离脂肪酸变化趋势一致,血清水平随孕周增加而上升,在分娩前达到最高峰,4组间差异具有统计学意义($P < 0.001$),TG在29~32周就开始明显上升($P < 0.05$)。研究已证实TG升高是妊娠期糖尿病患者独立于年龄和体重指数的危险因素^[4-5],谢爱兰等^[6]研究发现母体血脂中的TG值

与胎儿的出生体重呈正相关,控制TG值可减少巨大儿的发生率。TG在脂蛋白脂肪酶的作用下分解成游离脂肪酸,1963年Randle等^[7]发现脂肪酸可以抑制葡萄糖在肌肉中的作用,葡萄糖氧化增强也可以抑制NEFA的氧化,进而提出了葡萄糖脂肪酸循环(又称Randle循环),说明葡萄糖和脂肪酸具有相互作用。多项研究结果证实NEFA升高在胰岛素抵抗和妊娠期糖尿病的发病机制中发挥着重要的作用^[8-9]。

ApoA1是HDL的主要载体蛋白,HDL-C是血液中胆固醇及磷脂的运输形式,其主要功能是将周围组织等处的胆固醇转运到肝脏降解(胆固醇的逆转运);ApoB是LDL的主要载体蛋白,识别LDL受体,肝脏是人体合成胆固醇最多的器官,主要依赖LDL运至肝外组织被利用,因此,ApoA1和HDL-C是抗动脉粥样硬化的因素,而ApoB和LDL-C是致动脉粥样硬化的因素^[10]。ApoA1/ApoB比值可作为

整个妊娠期动脉粥样硬化的保护因子而进行动态观察^[11-12]。本研究结果显示,妊娠中晚期 ApoA1、HDL-C 和 ApoA1/ApoB 变化一致,随孕周增加呈下降趋势($P < 0.05$),ApoA1/ApoB 在 33~36 周就开始明显下降($P < 0.05$),先于 ApoA1 和 HDL-C;LDL-C 水平随孕周增加呈先上升后下降的趋势($P < 0.001$),在孕晚期 37 周前达高峰,在分娩前明显下降与孕 24~28 周水平相当,与胆固醇变化趋势一致;ApoB 变化趋势与 LDL-C 一致,但 4 组的水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究结果表明,在妊娠 33~36 周孕妇体内抗动脉粥样硬化的因素大为减弱而致动脉粥样硬化的因素大大增加,由于动脉粥样硬化在妊娠期高血压的发病中起着重要作用^[13],使孕期生理性高血脂血症成为妊娠期高血压的重要危险因素。

Lp(a)是一种富含胆固醇的血浆脂蛋白,主要由遗传因素决定,不受饮食、性别、年龄的影响,在人群中呈明显偏态分布,现已证实 Lp(a)为动脉粥样硬化独立危险因素^[14]。本研究结果显示,正常妊娠妇女的 Lp(a)值水平亦呈偏态分布,经对数转换后 4 组间的差异无统计学意义($P > 0.05$),与有关文献报道一致^[15]。

综上所述,本研究动态监测了正常妊娠中晚期血脂系列指标的连续变化过程,发现妊娠中晚期血脂代谢发生明显改变,但各指标变化趋势不完全相同。孕妇虽血脂处于高水平状态,但并未发生胰岛素抵抗及血管病变,主要原因可能与整个孕期相对较短、正常妊娠生理代谢中可能存在一些对抗胰岛素抵抗和血管病变的保护因子有关^[16],从而能够代偿危险因素。妊娠中晚期孕妇血脂代谢的变化能否作为实验室预测妊娠期相关疾病及胎、婴儿的近远期结局的指标,还有待于进一步研究。

[参考文献]

- [1] 陈 韧, 陈小舟. 533 例健康孕妇血脂 4 项结果分析及探讨[J]. 检验医学与临床, 2012, 4(9): 990-991
- [2] International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy[J]. Diabetes Care, 2011, 33(4): 676-682
- [3] 陈永立, 邱忠君, 赵永艳. 妊娠期高血压疾病患者血脂和脂蛋白水平分析[J]. 四川医学, 2010, 31(2): 227-228
- [4] Winter C, Wagner O, Festa A, et al. Plasma adiponectin, insulin sensitivity, and subclinical inflammation in women with prior gestational diabetes mellitus [J]. Diabetes Care, 2011, 27(3): 1721-1727
- [5] 韦金华, 高剑波. 妊娠糖尿病患者脂代谢紊乱与胰岛素抵抗指数及分泌功能指数的研究[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(5): 120-121
- [6] 谢爱兰, 李笑天. 160 例孕妇血脂水平与胎儿出生体重[J]. 中国生育健康杂志, 2005, 16(3): 163
- [7] 贾丽杰, 杨 柳, 李拥军. 妊娠期糖尿病患者血清游离脂肪酸浓度的检测及临床意义 [J]. 中国妇幼保健, 2005, 20(7): 849-850
- [8] Sivan E, Boden G. Free fatty acids, insulin resistance, and pregnancy[J]. Curr Diab Rep, 2008, 3(2): 319-322
- [9] 张翼飞, 洪 洁, 顾卫琼, 等. 血清游离脂肪酸水平在不同体重指数及糖耐量个体中与胰岛素敏感性及相关指标的关系[J]. 中华内科杂志, 2003, 42(6): 793-796
- [10] 府伟灵, 徐克前. 临床生物化学检验[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 66-68
- [11] Kolovou GD, Bilianou HG. Influence of aging and menopause on lipids and lipoproteins in women [J]. Angiology, 2009, 59(2 Suppl): 54S-57S
- [12] Bayhan G, Kocyigit Y, Atamer A, et al. Potential atherogenic roles of lipids, lipoprotein (a) and lipid peroxidation in preeclampsia [J]. Gynecol Endocrinol, 2011, 21(7): 1-6
- [13] 徐友娣, 殷慧蓉. 妊娠高血压综合征与脂类、载脂蛋白、血浆蛋白代谢的关系[J]. 现代医学, 2003, 31(6): 390-391
- [14] Dahien GH. LP (a) lipoprotein in cardiovascular disease [J]. Atherosclerosis, 2004, 108(4): 111
- [15] 刘小娟, 王 私, 李 季, 等. 正常妊娠妇女载脂蛋白及脂蛋白 (a) 水平的变化 [J]. 现代医学, 2007, 35(6): 448-449
- [16] 黎建安, 曾 丽, 龙华婧. 正常妊娠妇女妊娠晚期及产后血脂水平变化分析 [J]. 检验医学与临床, 2010, 7(3): 203-204

[收稿日期] 2013-06-16