

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.23.033

血清脑钠肽、25-羟维生素 D、半乳糖凝集素-3 与妊娠期高血压疾病患者左心室舒张功能的相关性及对妊娠结局的影响*

况雪静¹ 吴昊² 吴泉¹ 王燕¹ 周萍^{1Δ}

(1 安徽理工大学第一附属医院妇产科 安徽 淮南 232001; 2 安徽理工大学第一附属医院麻醉科 安徽 淮南 232001)

摘要 目的:探讨妊娠期高血压疾病(HDP)患者血清脑钠肽(BNP)、25-羟维生素 D[25(OH)D]、半乳糖凝集素-3 (Gal-3)与左心室舒张功能的相关性,并分析其对患者妊娠结局的影响。**方法:**选择 2019 年 6 月至 2021 年 12 月我院收治的 HDP 患者 114 例纳入研究组,其中妊娠期高血压组 39 例,轻度子痫前期组 44 例,重度子痫前期组 31 例,另选择同期在我院产检的健康孕妇 30 例作为对照组。比较各组血清 BNP、25(OH)D、Gal-3 及左心室舒张功能,分析患者血清 BNP、25(OH)D、Gal-3 与左心室舒张功能的相关性。根据妊娠结局将患者分为妊娠结局良好组 65 例、妊娠结局不良组 49 例,收集两组患者临床资料,应用单因素分析和多因素 Logistic 回归分析 HDP 患者妊娠结局不良的影响因素。**结果:**各组血清 BNP、25(OH)D、Gal-3 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),HDP 患者随疾病严重程度的升高血清 BNP、Gal-3 水平逐渐升高,25(OH)D 水平逐渐降低。各组左心室舒张早期充盈峰速度(E 峰)、左心室舒张晚期充盈峰速度(A 峰)、E/A 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析显示,HDP 患者血清 BNP、Gal-3 水平与 E 峰、E/A 呈负相关($P<0.05$),与 A 峰呈正相关($P<0.05$),血清 25(OH)D 水平与 E 峰、E/A 呈正相关($P<0.05$),与 A 峰呈负相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示:收缩压 ≥ 158.02 mmHg、舒张压 ≥ 104.32 mmHg、血清 BNP ≥ 406.42 ng/L、血清 25(OH)D ≤ 14.94 μ g/L、血清 Gal-3 ≥ 16.17 ng/mL 是 HDP 妊娠结局不良的危险因素($P<0.05$)。**结论:**HDP 患者血清 BNP、Gal-3 水平异常升高,25(OH)D 水平异常降低均为 HDP 患者妊娠结局不良的危险因素,三者水平与患者左心室舒张功能相关,检测三者水平有助于对患者妊娠结局的临床判断。

关键词:妊娠期高血压疾病;左心室舒张功能;妊娠结局;脑钠肽;25(OH)D;Gal-3;相关性

中图分类号:R714.252 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)23-4565-07

Correlation between Serum Brain Natriuretic Peptide, 25 Hydroxyvitamin D, Galectin-3 and Left Ventricular Diastolic Function and its Effect on Pregnancy Outcome in Patients with Hypertensive Disorders of Pregnancy*

KUANG Xue-jing¹, WU Hao², WU Quan¹, WANG Yan¹, ZHOU Ping^{1Δ}

(1 Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Technology, Huainan, Anhui, 232001, China;

2 Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Technology, Huainan, Anhui, 232001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation between serum brain natriuretic peptide (BNP), 25 hydroxyvitamin d [25(OH) D], galactose lectin-3 (Gal-3) and left ventricular diastolic function in patients with hypertensive disorders of pregnancy (HDP), and to analyze its effect on pregnancy outcome. **Methods:** 114 patients with HDP who were treated in our hospital from June 2019 to December 2021 were selected as the study group, including 39 cases of gestational hypertension group, 44 cases of mild preeclampsia group and 31 cases of severe preeclampsia group. In addition, 30 healthy pregnant women examined in our hospital in the same period were selected as the control group. The serum BNP, 25(OH) D, Gal-3 and left ventricular diastolic function were compared in each group, and the correlation between serum BNP, 25(OH) D, Gal-3 and left ventricular diastolic function were analyzed. According to the pregnancy outcome, the patients were divided into 65 cases in the good pregnancy outcome group and 49 cases in the poor pregnancy outcome group. The clinical data of the two groups were collected. The influencing factors of poor pregnancy outcome in patients with HDP were analyzed by univariate analysis and multivariate Logistic regression. **Results:** There were significant difference in the levels of serum BNP, 25(OH) D and Gal-3 in each group ($P<0.05$). With the increase of disease severity, the levels of serum BNP and Gal-3 in patients with HDP gradually increased, and the level of 25(OH) D gradually decreased. There were significant differences in the peak velocity of early diastolic filling (E peak), late diastolic filling (A peak) and E / A among the groups ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that the levels of serum BNP and Gal-3 in patients with HDP were negatively correlated with E peak and E / A ($P<0.05$), and positively correlated with A peak

* 基金项目:安徽省卫生健康委科研项目(ANWJ2021b129)

作者简介:况雪静(1982-),女,本科,主治医师,研究方向:妇科疾病诊断和治疗,E-mail:kxjwhwsy88@163.com

Δ 通讯作者:周萍(1966-),女,本科,主任医师,研究方向:妇科疾病诊断和治疗,E-mail:zhouping0708@163.com

(收稿日期:2022-03-23 接受日期:2022-04-18)

($P<0.05$), serum 25 (OH) D was positively correlated with E peak and E / A ($P<0.05$), and negatively correlated with A peak ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that systolic blood pressure ≥ 158.02 mmHg, diastolic blood pressure ≥ 104.32 mmHg, serum BNP ≥ 406.42 ng/L, serum 25 (OH) D ≤ 14.94 $\mu\text{g/L}$ and serum Gal-3 ≥ 16.17 ng/mL were the risk factors of poor pregnancy outcome of HDP($P<0.05$). **Conclusion:** The abnormal increase of the levels of serum BNP and Gal-3, and the abnormal decrease of the level of 25 (OH) D in patients with HDP are the risk factors of poor pregnancy outcome in patients with HDP. The levels of the three are related to the left ventricular diastolic function. The detection of the levels of the three is helpful to the clinical judgment of pregnancy outcome.

Key words: Hypertensive disorders of pregnancy; Left ventricular diastolic function; Pregnancy outcome; Brain natriuretic peptide; 25(OH)D; Gal-3; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R714.252 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)23-4565-07

前言

妊娠期高血压疾病(HDP)是妊娠期女性特有疾病,也是产科常见疾病,国内发病率约为6.5%^[1]。有研究表明,HDP易引发胎盘早剥、胎儿窘迫等妊娠期并发症,严重HDP甚至可导致孕妇和胎儿死亡,是孕产妇死亡的第二大原因^[2]。心脏是HDP常见的受累器官,左心室舒张功能不全是HDP的常见并发症^[3]。对HDP患者及时准确评估其左心室舒张功能,对于指导患者治疗,改善患者妊娠结局具有重要的意义^[4]。彩色多普勒超声虽然能够准确地评估HDP患者心功能^[5],但不能反映患者全身疾病状态,影响了其对患者妊娠结局的评估价值。血清学标志物具有采集方便、可动态观察,并可反映疾病变化的优势,已经被用于各类疾病的诊断和预后判断。因此,寻找评估左心室舒张功能的血清标志物,有助于提高HDP临床疗效、降低妊娠期并发症。脑钠肽(BNP)是由心肌细胞合成分泌的多肽,是反映心功能的重要指标,主要应用于心血管病的诊断和鉴别^[6],而心脏是HDP的重要靶器官^[7],BNP可能参与了HDP的发病过程。25-羟维生素D[25(OH)D]是一种类固醇衍生物,具有调节钙、磷代谢平衡的作用^[8],近年来研究发现,25(OH)D参与了妊娠期代谢疾病的发展过程^[9]。半乳糖凝集素-3(Gal-3)是半乳糖凝集素家族的重要成员,有研究表明Gal-3与心脏疾病、心室重构有密切关系^[10]。鉴于此,本研究探讨HDP患者血清BNP、25(OH)D、Gal-3与左心室舒张功能的相关性及对妊娠结局的影响,旨在为患者左心室舒张功能评价及妊娠结局预测提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2019年6月至2021年12月期间我院收治的HDP患者114例纳入研究组,纳入标准:(1)所有患者符合中华医学会妇产科学分会制定的《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》中HDP的诊断标准^[11];(2)患者自然受孕,单胎妊娠;(3)患者采集血液标本时未发动分娩。排除标准:(1)子痫、妊娠合并慢性高血压、慢性高血压并发子痫前期患者;(2)原发性高血压患者;(3)近6个月使用过影响血压的药物者;(4)合并心脏疾病、感染性疾病、自身免疫性疾病者;(5)合并肝功能障碍、甲状腺功能异常者;(6)患有影响钙磷代谢疾病者。研究组患者年龄24~38岁,平均(29.25 $\pm$ 3.82)岁,孕前体质指数21~30 kg/m²,平均(24.63 $\pm$ 3.12)kg/m²;发病孕周22~34周,平均(28.47 $\pm$ 2.67)

周;收缩压145~178 mmHg,平均(158.02 $\pm$ 6.33)mmHg,舒张压92~118 mmHg,平均(104.32 $\pm$ 4.25)mmHg,初产妇71例;分娩孕周30~39周,平均(36.72 $\pm$ 1.89)周,根据《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》^[11]将患者分为妊娠期高血压组39例,轻度子痫前期组44例,重度子痫前期组31例。另选择同期来本院产检的无妊娠期并发症的健康孕妇30例作为对照组,年龄22~37岁,平均(28.67 $\pm$ 3.78)岁,孕前体质指数20~29 kg/m²,平均(23.88 $\pm$ 3.05)kg/m²,初产妇19例,收缩压115~132 mmHg,平均(123.95 $\pm$ 4.11)mmHg,舒张压78~89 mmHg,平均(82.71 $\pm$ 3.14)mmHg,入组检测时孕周25~40周,平均(28.92 $\pm$ 3.82)周,分娩孕周38~42周,平均(39.88 $\pm$ 1.04)周。患者及家属对研究知情同意并签署知情同意书,本研究经医院伦理委员会审批。各组基线资料见表1。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准^[11] 妊娠期高血压:妊娠20周后首次出现的收缩压 ≥ 140 mmHg和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg,血压于产后12周内恢复正常水平,尿蛋白检测恢复阴性。1 mmHg=0.133 kPa。轻度子痫前期:HDP患者检测出现下列任何一项:①尿蛋白/肌酐 ≥ 0.3 ,尿蛋白 ≥ 0.3 g/24 h,或随机尿蛋白 $\geq (+)$;②无尿蛋白患者伴有心、肝、肺、肾等任何一种器官受累,或消化系统、血液系统、神经系统任一系统异常改变,胎盘胎儿受累等。重度子痫前期:子痫前期孕妇出现以下任一表现:①血压持续升高,收缩压 ≥ 160 mmHg和(或)舒张压 ≥ 110 mmHg;②持续性头痛、视觉障碍或伴有其他中枢神经系统异常表现;③持续性上腹痛、肝包膜下血肿或肝破裂;④血丙转氨酶或天冬转氨酶水平异常升高;⑤肾功能受损:少尿(尿量 < 17 mL/h)、尿蛋白 > 2.0 g/24 h,或血肌酐 > 106 $\mu\text{mol/L}$;⑥低蛋白血症伴胸水、腹水或心包积液;⑦血液系统异常:血小板计数持续降低且 $< 100 \times 10^9/\text{L}$;微血管内溶血;⑧心功能衰竭;⑨肺水肿;⑩胎儿生长受限、羊水过少、胎死宫内、胎盘早剥等。

1.2.2 临床资料的采集 收集并记录受试对象的年龄、孕产次、发病孕周、舒张压、收缩压、孕前身高及体重,计算孕前体质指数:孕前体质指数=孕前身高/孕前体重²。

1.2.3 血液样本的采集及保存 采集所有受试对象外周空腹静脉血5 mL,保存在EDTA抗凝管中,经3500 r/min离心15 min,离心半径6 cm,分离血清。

1.2.4 血清BNP、25(OH)D、Gal-3的检测 应用电化学发光法测定血清BNP水平,仪器为西门子Advia centaur XP全自动化

学发光分析仪,试剂为西门子公司配套试剂,严格按照试剂盒 Gal-3,试剂盒购自上海恒斐生物科技有限公司,严格按照试剂操作说明进行。应用酶联免疫吸附试验测定血清 25(OH)D、盒操作说明进行。

表 1 各组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data of each group

Indexes	Gestational hypertension group (n=39)	Mild preeclampsia group(n=44)	Severe preeclampsia group (n=31)	Control group (n=30)	F/ χ^2	P
Age(years)	28.24± 2.78	29.65± 2.94	29.96± 2.54	28.67± 3.78	1.291	0.821
Pre pregnancy body mass index(kg/m ²)	24.19± 3.05	24.75± 3.05	25.01± 3.05	23.88± 3.05	1.572	0.652
Systolic blood pressure(mmHg)	149.72± 3.78	158.82± 3.67	167.34± 3.56	123.95± 4.11	9.151	0.000
Diastolic blood pressure(mmHg)	96.26± 3.02	104.85± 3.11	113.72± 2.89	82.71± 3.14	8.516	0.000
Primipara[n(%)]	20(64.52)	27(61.36)	24(61.54)	19(63.33)	1.526	0.517
Onset (enrollment) gestational week (weeks)	29.42± 2.15	28.56± 2.33	27.15± 2.01	28.92± 3.82	1.117	0.891
Gestational week of delivery (weeks)	37.89± 1.01	37.26± 1.12	34.47± 1.31	39.88± 1.44	6.725	0.013

1.2.5 左心室舒张功能检查 应用飞利浦 IE33 彩色多普勒诊断仪评价受试对象左心室舒张功能,探头频率 3.0~5.0 MHz。受试对象安静条件下休息 30 min,左侧卧位接受检查。首先获取心尖四腔及二腔切面,连续测量 3 个心动周期取平均值,测量心脏形态结构包括:左心房直径(LAD)、左心室后壁厚度(LVPW)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、室间隔厚度(IVST)、左心室射血分数(LVEF)。于左心室二尖瓣环以下 1 cm 处测量二尖瓣血流频谱,包括左心室舒张早期充盈峰速度(E 峰)、左心室舒张晚期充盈峰速度(A 峰)、计算 E/A,其中 E/A<1.0 表明心脏舒张功能不全^[12]。

1.2.6 妊娠结局评估 追踪 HDP 患者的妊娠结局,将出现 HELLP 综合征、胎膜早破、胎盘早剥、早产、羊水过少、肝功能损害、肾功能损害、胎儿宫内生长受限、胎儿窘迫、产后出血、新生儿窒息、胎儿死亡、新生儿病理性黄疸等不良事件记为妊娠结局不良^[11]。

1.3 统计学处理

数据采用 SPSS 27.0 软件处理与分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)

表示,多组数据比较应用单因素方差分析 SNK 法 +LSD-t 检验,两组数据比较应用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,应用 χ^2 检验,应用 Pearson 相关系数分析患者血清 BNP、25(OH)D、Gal-3 水平与左心室舒张功能的相关性。应用单因素分析、多因素 Logistic 回归分析妊娠结局的影响因素, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 BNP、25(OH)D、Gal-3 水平比较

重度子痫前期组血清 BNP、Gal-3 水平显著高于轻度子痫前期组、妊娠期高血压组、对照组,25(OH)D 水平显著低于轻度子痫前期组、妊娠期高血压组、对照组($P<0.05$);轻度子痫前期组血清 BNP、Gal-3 水平显著高于妊娠期高血压组、对照组,25(OH)D 水平显著低于妊娠期高血压组、对照组($P<0.05$);妊娠期高血压组血清 BNP、Gal-3 水平显著高于对照组,25(OH)D 水平显著低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 各组血清 BNP、25(OH)D、Gal-3 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of the levels of serum BNP, 25 (OH) D and Gal-3 in each group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	BNP(ng/L)	25(OH)D(μ g/L)	Gal-3(ng/mL)
Severe preeclampsia group	31	731.26± 102.12 ^{abc}	9.42± 2.16 ^{abc}	21.04± 3.89 ^{abc}
Mild preeclampsia group	44	397.12± 83.57 ^{ab}	14.21± 3.11 ^{ab}	16.87± 3.33 ^{ab}
Gestational hypertension group	39	158.71± 42.18 ^a	20.14± 3.78 ^a	11.51± 2.67 ^a
Control group	30	83.81± 14.16	38.67± 6.83	7.62± 1.55
F		102.624	29.171	19.284
P		0.000	0.000	0.000

Note: ^a compared with the control group $P<0.05$, ^b compared with gestational hypertension group $P<0.05$, ^c compared with mild preeclampsia group $P<0.05$.

2.2 各组左心室舒张功能比较

经单因素方差分析显示:各组 E 峰、A 峰、E/A 比较差异有统计学意义($P<0.05$),LAD、LVEDD、LVPW、IVST、LVEF 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。重度子痫前期组 E 峰、E/A 水平显著低于轻度子痫前期组、妊娠期高血压组、对照组;A 峰显著

高于轻度子痫前期组、妊娠期高血压组、对照组,LAD 显著高于对照组,LVEDD、LVEF 显著低于对照组($P<0.05$);轻度子痫前期组 E 峰、E/A 水平显著低于妊娠期高血压组、对照组,A 峰显著高于妊娠期高血压组、对照组;妊娠期高血压组 E 峰、E/A 水平显著低于对照组,A 峰显著高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 各组左心室舒张功能比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of left ventricular diastolic function in each group($\bar{x} \pm s$)

Indexes	Severe preeclampsia group(n=31)	Mild preeclampsia group(n=44)	Gestational hypertension group(n=39)	Control group (n=30)	F	P
E peak(cm/s)	64.86± 3.98 ^{abc}	73.02± 4.02 ^{ab}	79.17± 4.55 ^a	85.67± 5.01	25.825	0.000
A peak(cm/s)	69.02± 6.01 ^{abc}	62.34± 5.53 ^{ab}	55.96± 4.67 ^a	50.88± 4.33	23.926	0.000
E/A	0.94± 0.18 ^{abc}	1.17± 0.22 ^{ab}	1.41± 0.29 ^a	1.68± 0.31	8.927	0.000
LAD(cm)	4.15± 0.51 ^a	3.96± 0.44	3.88± 0.42	3.81± 0.41	3.736	0.168
LVEDD(cm)	4.42± 0.41 ^a	4.55± 0.43	4.66± 0.45	4.68± 0.48	2.463	0.563
LVPW(mm)	9.71± 0.83	9.65± 0.77	9.63± 0.72	9.58± 0.67	1.928	0.803
IVST(mm)	9.11± 1.03	9.13± 0.93	9.26± 0.88	9.31± 0.73	1.062	0.905
LVEF(%)	56.61± 0.72 ^a	56.91± 0.77	56.98± 0.68	57.21± 0.62	4.837	0.097

Note: ^a compared with the control group $P<0.05$, ^b compared with gestational hypertension group $P<0.05$, ^c compared with mild preeclampsia group $P<0.05$.

2.3 HDP 患者血清 BNP、25(OH)D、Gal-3 水平与左心室舒张功能的相关性

Pearson 相关分析显示,HDP 患者血清 BNP、Gal-3 水平与 E 峰、E/A 呈负相关($P<0.05$),与 A 峰呈正相关($r=P<0.05$),血

清 25(OH)D 与 E 峰、E/A 呈正相关($P<0.05$),与 A 峰呈负相关($r=P<0.05$),血清 BNP、25(OH)D、Gal-3 水平与 LAD、LVEDD、LVPW、IVST、LVEF 无相关性($P>0.05$)。见表 4。

表 4 HDP 患者血清 BNP、25(OH)D、Gal-3 水平与左心室舒张功能的相关性

Table 4 Correlation between serum levels of OH and Gal-3 in patients with left ventricular diastolic function

Indexes	BNP		25(OH)D		Gal-3	
	r	P	r	P	r	P
E peak	-0.603	0.004	0.609	0.011	-0.614	0.007
A peak	0.611	0.011	-0.615	0.018	0.607	0.008
E/A	-0.712	0.000	0.785	0.002	-0.698	0.000
LAD	0.227	0.128	-0.199	0.186	0.203	0.154
LVEDD	-0.234	0.097	0.212	0.109	-0.211	0.111
LVPW	0.189	0.297	-0.181	0.303	0.192	0.263
IVST	-0.167	0.392	0.178	0.382	-0.174	0.307
LVEF	-0.241	0.125	0.201	0.162	-0.256	0.134

2.4 不同妊 HDP 患者血清 BNP、25(OH)D、Gal-3 水平比较

114 例 HDP 患者 49 例发生了妊娠结局不良,其中:HELLP 综合征 1 例、胎膜早破 14 例、胎盘早剥 18 例、早产 35 例、肝功能损害 8 例、肾功能损害 22 例、胎儿宫内生长受限 5 例、胎儿窘迫 12 例、产后出血 12 例、新生儿窒息 10 例、新生儿病理性黄疸 16 例(患者可同时出现多种情况),归为妊娠结局不良组,其余 65 例归为妊娠结局良好组,妊娠结局不良组血清 BNP、Gal-3 水平显著高于妊娠结局良好组,25(OH)D 水平显著低于妊娠结局良好组($P<0.05$)。见表 5。

2.5 HDP 患者妊娠结局不良的单因素分析

以 HDP 患者发病孕周、收缩压、舒张压、血清 BNP、血清 25(OH)D、血清 Gal-3 平均值作为分层标准进行单因素分析(发病孕周靠近取整),结果显示,妊娠结局不良组年龄 ≥ 35 岁、收缩压 ≥ 158.02 mmHg、舒张压 ≥ 104.32 mmHg、血清 BNP ≥ 406.42 ng/L、血清 25(OH)D ≤ 14.94 μ g/L、血清 Gal-3 ≥ 16.17 ng/mL 比例显著高于妊娠结局良好组($P<0.05$),两组孕前体质指数、初产妇比例、发病孕周比较无统计学差异($P>0.05$)。见表 6。

表 5 不同 HDP 患者血清 BNP、25(OH)D、Gal-3 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of the levels of serum BNP, 25 (OH) D and Gal-3 in patients with different HDP($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	BNP(ng/L)	25(OH)D(μ g/L)	Gal-3(ng/mL)
Poor pregnancy outcome group	49	564.28 $\pm$ 70.27	11.82 $\pm$ 3.01	18.91 $\pm$ 2.71
Good pregnancy outcome group	65	287.42 $\pm$ 50.28	17.29 $\pm$ 3.82	14.10 $\pm$ 3.22
t		24.524	8.270	8.423
P		0.000	0.000	0.000

表 6 HDP 患者妊娠结局不良的单因素分析[n(%)]

Table 6 Univariate analysis of poor pregnancy outcome in patients with HDP[n(%)]

Indexes	Poor pregnancy outcome group(n=49)	Good pregnancy outcome group(n=65)	χ^2	P
Age(years)			8.785	0.003
<35	22(44.90)	47(72.31)		
≥ 35	27(55.10)	18(27.69)		
Pre pregnancy body mass index(kg/m ²)			0.093	0.761
<26	33(67.35)	42(64.62)		
≥ 26	16(32.65)	23(35.38)		
Primipara			0.478	0.489
Yes	27(55.10)	40(61.54)		
No	22(44.90)	25(38.46)		
Onset gestational week (weeks)			0.391	0.532
<28	30(61.22)	36(55.38)		
≥ 28	19(38.78)	29(44.62)		
Systolic blood pressure (mmHg)			6.049	0.014
<158.02	18(36.73)	39(60.00)		
≥ 158.02	31(63.27)	26(40.00)		
Diastolic blood pressure (mmHg)			4.331	0.037
<104.32	19(38.78)	38(58.46)		
≥ 104.32	30(61.22)	27(41.54)		
Serum BNP(ng/L)			19.968	0.000
<406.42	11(22.45)	42(64.62)		
≥ 406.42	38(77.55)	23(35.38)		
Serum 25(OH)D(μ g/L)			6.049	0.014
≤ 14.94	31(63.27)	26(40.00)		
>14.94	18(36.73)	39(60.00)		
Serum Gal-3(ng/mL)			17.551	0.000
<16.17	13(26.53)	43(66.15)		
≥ 16.17	36(73.47)	22(33.85)		

2.6 HDP 患者妊娠结局不良的多因素 Logistic 回归分析

以表5中有统计学意义的年龄(≥ 35 岁=1,<35岁=0)收缩压以 HDP 患者妊娠结局不良为因变量(赋值:是=1,否=0), (≥ 158.02 mmHg=1,<158.02 mmHg=0)、舒张压(≥ 104.32

mmHg=1,<104.32 mmHg=0)、血清 BNP (≥ 406.42 ng/L=1,<406.42 ng/L=0)、血清 25 (OH)D (≤ 14.94 μ g/L=1,>14.94 μ g/L=0)、血清 Gal-3 (≥ 16.17 ng/mL=1,<16.17 ng/mL=0)为自变量并进行赋值,纳入多因素 Logistic 回归分析模型。自变量

剔除 $\alpha_{退出}=0.05$, 结果显示, 年龄 ≥ 35 岁、收缩压 ≥ 158.02 mmHg、舒张压 ≥ 104.32 mmHg、血清 BNP ≥ 406.42 ng/L、血清 25(OH)D ≤ 14.94 μ g/L、血清 Gal-3 ≥ 16.17 ng/mL 是 HDP 患者妊娠结局不良的危险因素($P<0.05$)。见表 7。

表 7 HDP 患者妊娠结局不良的多因素 Logistic 回归分析

Table 7 Multivariate Logistic regression analysis of poor pregnancy outcome in patients with HDP

Factors	β	Standard error	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
Age	0.325	0.517	6.251	0.012	1.812(1.478~2.014)
Systolic blood pressure	0.623	0.605	10.886	0.000	2.562(2.022~3.034)
Diastolic blood pressure	0.594	0.517	4.278	0.041	2.483(1.601~2.986)
Serum BNP	0.558	0.488	8.149	0.000	2.072(1.533~2.612)
Serum 25(OH)D	0.416	0.495	5.863	0.026	1.842(1.407~2.252)
Serum Gal-3	0.577	0.522	15.732	0.000	2.394(1.422~3.271)

3 讨论

HDP 的临床表现多样,患者可出现血压升高、水肿、蛋白尿、抽搐、昏迷,严重者可引起全身脏器损伤,威胁母婴健康。除此之外,HDP 还会导致一系列并发症,也是造成孕妇和胎儿死亡的主要原因之一^[13]。其中心功能障碍是 HDP 的常见并发症之一,会导致妊娠结局不良^[14]。左心室舒张功能减退是心脏功能衰退的明显指标^[4]。因此需要对 HDP 患者左心室舒张功能及时评估,并以此为依据给予患者适当的治疗,以提高患者预后,降低不良妊娠结局发生率。

本研究结果发现:随着病情的加重,HDP 患者血清 BNP、Gal-3 水平逐渐升高,25(OH)D 水平逐渐降低。其中 BNP 是由心肌细胞合成并分泌的一种多肽,也是心肌损伤和心功能降低的常用标志物^[15]。研究表明,心脏功能障碍患者血清 BNP 水平会显著升高,血清 BNP 水平对心脏疾病有较好的诊断价值^[16]。而 HDP 患者随着疾病进展可能引起心脏功能障碍^[17],因此患者血清 BNP 水平也会随之显著升高。25(OH)D 是临床上衡量机体维生素 D 水平的重要指标^[18]。研究表明,妊娠期女性对维生素 D 的需求量明显增加,当孕妇 25(OH)D 水平降低时可能影响胎盘的发育^[19]。而胎盘发育异常是 HDP 的重要发病因素^[20]。另外低 25(OH)D 水平也会影响血管内皮细胞功能,进而促进 HDP 的发生^[21]。Gal-3 是心力衰竭的重要标志物,可反映患者的心功能^[22]。研究表明 Gal-3 可以刺激血管生成,促进心肌纤维化^[23,24]。本研究结果表明,BNP、25(OH)D、Gal-3 均与 HDP 的发生和疾病的严重程度有关。

除此之外,本研究结果显示 HDP 患者彩色多普勒超声检查出现 E 峰、E/A 降低,A 峰升高,提示 HDP 患者会出现左心室舒张功能障碍。重度子痫前期组患者会出现 LAD 显著增高,LVEDD、LVEF 显著降低,但值得注意的是轻度子痫前期组、妊娠期高血压组、对照组 LAD、LVEDD、LVPW、IVST、LVEF 比较均无统计学意义,笔者分析其原因可能是轻度子痫前期组、妊娠期高血压组患者仅表现为左心室舒张功能障碍,尚未出现心脏结构的器质性变化,而重度子痫前期组患者可能已出现心脏结构的器质性改变^[25]。另外本研究结果显示 HDP 患者血清

BNP、25 (OH)D、Gal-3 水平还与患者心脏舒张功能具有相关性,血清 BNP、Gal-3 水平越高的患者左心室舒张功能越差,血清 25(OH)D 水平越低的患者左心室舒张功能越差。分析原因可能为当患者出现左心室舒张功能障碍时,心室压力负荷增加,引起心肌牵拉,刺激 BNP 产生^[26]。Gal-3 参与左心室重构,其水平上升可导致左心室舒张功能下降^[27]。血清 25(OH)D 水平降低可导致左室心肌炎细胞浸润和肥厚,影响心脏重构,导致左心室舒张功能下降^[28]。

本研究结果还显示,收缩压 ≥ 158.02 mmHg、舒张压 ≥ 104.32 mmHg、血清 BNP ≥ 406.42 ng/L、血清 25(OH)D ≤ 14.94 μ g/L、血清 Gal-3 ≥ 16.17 ng/mL 是 HDP 患者妊娠结局不良的危险因素。目前已有研究表明,患者血压水平越高预后越差,往往妊娠结局更差,本研究结果符合以上报道^[29]。同时对于舒张压升高的患者往往伴有左心室舒张功能障碍,因此舒张压水平越高,左心室舒张功能越差,发生妊娠结局不良的风险也就越高^[30]。对于血清 BNP ≥ 406.42 ng/L、血清 25(OH)D ≤ 14.94 μ g/L、血清 Gal-3 ≥ 16.17 ng/mL 的患者,提示其存在心脏舒张功能障碍,影响了胎儿的血流供应和氧气供应,增加不良妊娠结局风险;患者也可能存在血管内皮损伤、血管舒缩功能障碍,严重者可能会出现多器官的损伤,因此也增加了不良妊娠结局的风险。另外,25(OH)D 降低将进一步影响血管内皮细胞活动,导致血管异常收缩,影响胎盘血流供应,增加不良妊娠结局风险。临床上对存在以上因素的患者应早期给予干预,降低不良妊娠结局的风险。

综上所述,HDP 患者血清 BNP、Gal-3 水平升高,25(OH)D 水平降低,其水平与 HDP 患者左心室舒张功能具有相关性,收缩压 ≥ 158.02 mmHg、舒张压 ≥ 104.32 mmHg、血清 BNP ≥ 406.42 ng/L、血清 25 (OH)D ≤ 14.94 μ g/L、血清 Gal-3 ≥ 16.17 ng/mL 是 HDP 患者妊娠结局不良的危险因素,对存在以上因素的患者应早期给予干预,降低不良妊娠结局的风险。

参考文献(References)

- [1] 颜雪梅,孔繁娟,王爱华,等. 2012-2019 年妊娠期高血压疾病流行现状及妊娠结局分析[J]. 中国生育健康杂志, 2021, 32(3): 252-256
- [2] 倪丽君. 妊娠期高血压疾病对妊娠结局的影响以及相关危险因素

- 分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2021, 32(1): 65-69
- [3] 梁淑银, 刘桂娟, 蒋社姣. 高龄妊娠期高血压病人心脏形态及功能变化与妊娠结局的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(18): 3175-3178
- [4] 寿列军, 解左平, 金社红, 等. 舒张早期左室内血流传播速度评价妊娠期高血压患者左心室舒张功能的临床意义 [J]. 浙江医学, 2020, 42(4): 343-348, 前插 2
- [5] 韦雯雯, 李晓兰, 于震, 等. 多普勒超声技术在妊娠期高血压孕妇妊娠结局中的应用[J]. 安徽医科大学学报, 2020, 55(9): 1466-1468
- [6] Mueller C, McDonald K, de Boer RA, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations[J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(6): 715-731
- [7] Yu L, Zhou Q, Peng Q, et al. Velocity vector imaging echocardiography and NT-proBNP study of fetal cardiac function in pregnancy-induced maternal hypertension [J]. J Clin Ultrasound, 2019, 47(5): 285-291
- [8] Hollis BW. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D [J]. J Nutr, 2005, 135(2): 317-322
- [9] Palacios C, De-Regil LM, Lombardo LK, et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: Updated meta-analysis on maternal outcomes[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2016, 164(11): 148-155
- [10] Suthahar N, Meijers WC, Silljé HHW, et al. Galectin-3 Activation and Inhibition in Heart Failure and Cardiovascular Disease: An Update[J]. Theranostics, 2018, 8(3): 593-609
- [11] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(10): 721-728
- [12] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学 [M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 165
- [13] Folk DM. Hypertensive Disorders of Pregnancy: Overview and Current Recommendations[J]. J Midwifery Womens Health, 2018, 63(3): 289-300
- [14] 应微微. 妊娠期高血压疾病孕妇血清 ACE 和 NEFA 水平与心功能和妊娠结局的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(14): 3228-3230
- [15] Nishikimi T, Nakagawa Y. Potential pitfalls when interpreting plasma BNP levels in heart failure practice [J]. J Cardiol, 2021, 78(4): 269-274
- [16] Cao Z, Jia Y, Zhu B. BNP and NT-proBNP as Diagnostic Biomarkers for Cardiac Dysfunction in Both Clinical and Forensic Medicine[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(8): 1820
- [17] 陈梨春, 陈丽婷, 周祥敏. 妊娠期高血压患者血浆脑钠肽、心肌肌钙蛋白 I 水平与不良妊娠结局的相关性[J]. 中国计划生育和妇产科, 2021, 13(10): 62-66
- [18] Kalyanaraman R, Pal L. A Narrative Review of Current Understanding of the Pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome: Focus on Plausible Relevance of Vitamin D[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(9): 4905
- [19] 周芝熠, 李晓娟, 蒋国庆, 等. 维生素 D 通过下调 miR-21 的表达促进人胎盘滋养细胞的迁移和侵袭[J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(4): 437-442
- [20] 李晓菲, 吴青青, 王琪, 等. 妊娠中晚期子宫 - 胎盘 - 胎儿循环与妊娠期高血压疾病进展程度的相关研究 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2013, 14(2): 123-127
- [21] Yuan Y, Tai W, Xu P, et al. Association of maternal serum 25-hydroxyvitamin D concentrations with risk of preeclampsia: a nested case-control study and meta-analysis [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2021, 34(10): 1576-1585
- [22] 张雪兰, 陈娟, 万曦, 等. 血清 Gal-3、NT-pro-BNP 及 hs-CRP 水平与慢性心力衰竭超声心动图指标的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(19): 3707-3710
- [23] 李珊珊, 杨镭, 杨国凯, 等. 半乳糖凝集素 -3 对干细胞源性 Tip 血管内皮细胞增殖能力的影响 [J]. 中华实验外科杂志, 2012, 29(12): 2449-2451
- [24] 邓虹, 王旭, 闻建帆, 等. 血清半乳糖凝集素 -3、正五聚体蛋白 -3 水平与慢性心力衰竭患者心室重构及预后的关系[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(19): 4057-4059
- [25] Bhorat I, Naidoo DP, Moodley J. Maternal cardiac haemodynamics in severe pre-eclampsia complicated by acute pulmonary oedema: A review[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2017, 30(23): 2769-2777
- [26] 林晶如, 周国, 寇学俊. PW/TDI 同步取样相关技术参数与血浆脑钠肽联合诊断高血压左心室舒张功能不全的价值[J]. 医学临床研究, 2021, 38(9): 1425-1427
- [27] 刘铁红, 董琳琳, 高阿妮, 等. 缺血性心脏病患者血清 DKK3、Gal-3 表达水平及与心室重构的关系 [J]. 临床误诊误治, 2022, 35(2): 59-62, 72
- [28] 陈荣花, 张瑞荣, 王希柱, 等. 25 羟维生素 D、NT-proBNP 与左心室肥厚的相关性研究[J]. 医学临床研究, 2015, 36(11): 2188-2190
- [29] Sun Y, Shen Z, Zhan Y, et al. Effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on maternal and infant complications [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2020, 20(1): 390
- [30] 刁云云, 郝文斌, 田秀娟, 等. 高龄孕妇妊娠期心血管功能与妊娠结局关系探讨 [J]. 解放军医学院学报, 2020, 41(11): 1058-1063, 1067