

- 262(5): 113275.
- (5) Zhang Y, Feng F, Chen T, et al. Antidiabetic and antihyperlipidemic activities of Forsythia suspensa Vahl in streptozotocin-induced diabetes mice (J). *J Ethnopharmacol*, 2016, 192(11): 256-263.
- (6) 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(J). *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315-409.
- (7) Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes (J). *Hepatology*, 2016, 64(1): 73-84.
- (8) Shi L, Tan GS, Zhang K. Relationship of the Serum CRP Level With the Efficacy of Metformin in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis (J). *J Clin Lab Anal*, 2016, 30(1): 13-22.
- (9) Xu X, Saadeldien FSA, Xu L, et al. The mechanism of phillyrin from the leaves of Forsythia suspensa for improving insulin resistance (J). *Biomed Res Int*, 2019, 7(1): 1-7.
- (10) Zhao P, Piao X, Pan L, et al. Forsythia suspensa extract attenuates lipopolysaccharide-induced inflammatory liver injury in rats via promoting antioxidant defense mechanisms (J). *Anim Sci J*, 2017, 88(6): 873-881.
- (11) 刘静, 杨建雄. 连翘叶对糖尿病小鼠的降血糖作用研究(J). *农业科学与技术*, 2013, 14(1): 98-99, 175.
- (12) 侯改霞, 杨建雄. 连翘叶提取物对实验小鼠的降脂保肝作用研究(J). *河南大学学报(自然科学版)*, 2010, 40(5): 504-506.
- (13) Yang L, Zhou X, Huang W, et al. Protective Effect of Phillyrin on Lethal LPS Induced Neutrophil Inflammation in Zebrafish (J). *Cell Physiol Biochem*, 2017, 43(5): 2074-2087.

(文章编号) 1007-0893(2022)23-0008-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.23.003

## 载脂蛋白 B/A1 比值对妊娠期高血压疾病不良妊娠结局的预测意义

许风韵 李凌虹 蔡雅瑜

(晋江市中医院, 福建 晋江 362200)

**[摘要]** **目的:** 探究载脂蛋白(Apo) B/A1 比值对妊娠期高血压疾病(HDP)孕妇不良妊娠结局的预测价值。**方法:** 选入2019年8月至2022年8月在晋江市中医院进行产前检查并分娩的100例HDP孕妇作为观察组, 根据妊娠结局分为结局良好组和结局不良组; 另将同期100例健康孕妇纳入对照组。采用全自动生化分析仪测定孕妇血清ApoB与ApoA1水平, 计算ApoB/A1比值, 并采用受试者工作特征曲线(ROC)分析ApoB/A1比值对HDP孕妇不良妊娠结局的预测效能。**结果:** 100例HDP孕妇中, 58例孕妇发生不良妊娠结局, 发生率为58.00%; 与对照组相比, 观察组ApoB、ApoB/A1比值明显升高, ApoA1显著下降, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ); ApoB、ApoB/A1比值随着HDP病情程度的加重而呈现增高趋势, 不同类型的疾病间比较, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 而ApoA1在各类型疾病间的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 结局不良组ApoB、ApoB/A1比值明显高于结局良好组, ApoA1显著低于结局良好组, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ); ROC曲线结果显示: ApoB/A1比值预测HDP不良妊娠结局的AUC为0.854, Cut-off值 $\geq 0.675$ , 灵敏度为96.55%, 特异度为61.90%, 约登指数为0.58。**结论:** ApoB/A1比值对HDP患者发生不良妊娠结局的预测具有较高的价值。

**[关键词]** 妊娠期高血压疾病; 载脂蛋白B/A1比值; 不良妊娠结局

**[中图分类号]** R 714.25 **[文献标识码]** B

### Predictive Significance of Apolipoprotein B/A1 Ratio on Adverse Pregnancy Outcome in Patients with Hypertensive Disorder Complicating Pregnancy

XU Feng-yun, LI Ling-hong, CAI Ya-yu

(Jinjiang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Fujian Jinjiang 362200)

**[Abstract]** **Objective** To explore the predictive value of apolipoprotein (Apo) B/A1 ratio on adverse pregnancy outcomes

**[收稿日期]** 2022-10-20

**[作者简介]** 许风韵, 女, 主治医师, 主要研究方向是妊娠期高血压疾病。

in pregnant women with hypertensive disorders of pregnancy (HDP). **Methods** 100 pregnant women with HDP who underwent prenatal examination and delivered in Jinjiang Hospital of Traditional Chinese Medicine from August 2019 to August 2022 were selected as the observation group, and divided into good outcome group and bad outcome group according to the pregnancy outcome. Another 100 healthy pregnant women in the same period were included in the control group. Serum levels of ApoB and ApoA1 of pregnant women were measured by automatic biochemical analyzer, the ApoB/A1 ratio was calculated, and the predictive efficacy of ApoB/A1 ratio on adverse pregnancy outcome of HDP pregnant women was analyzed by receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** Among the 100 HDP pregnant women, 58 cases had adverse pregnancy outcomes, the incidence was 58.00 %. Compared with control group, ApoB and ApoB/A1 ratio in the observation group were significantly increased, while ApoA1 was significantly decreased, the differences were statistical significance ( $P < 0.05$ ). ApoB and ApoB/A1 ratio increased with the severity of HDP disease, among different types of diseases, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in ApoA1 among all types of diseases ( $P > 0.05$ ). ApoB and ApoB/A1 ratio in the poor outcome group were significantly higher than those in the good outcome group, and ApoA1 was significantly lower than that in the good outcome group, the differences were statistical significance ( $P < 0.05$ ). ROC curve results showed that the AUC of ApoB/A1 ratio to predict adverse pregnancy outcome of HDP was 0.854, the cut-off value  $\geq 0.675$ , the sensitivity was 96.55 %, the specificity was 61.90 %, and the Yoden index was 0.58. **Conclusion** ApoB/A1 ratio has high value in predicting adverse pregnancy outcomes in HDP patients.

(**Keywords**) Hypertensive diseases during pregnancy; Apolipoprotein B/A1 ratio; Adverse pregnancy outcome

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders of pregnancy, HDP)是一种妊娠期妇女特有且常见的并发症,病情恶化时会导致子痫、脑血管意外、胎儿生长受限等母婴不良结局<sup>[1]</sup>。HDP发病机制复杂,病因尚未明确,但大量研究结果证实<sup>[2]</sup>,脂质代谢异常可导致动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)和血管内皮细胞(vascular endothelial cells, VEC)损伤,在HDP发生、发展中起重要作用。载脂蛋白(apolipoprotein, Apo)是构成血浆脂蛋白的蛋白质组分,主要分A、B、C、D、E五类。ApoA1是ApoA族最多的一种组分,是高密度脂蛋白中的主要Apo,具有抗AS作用<sup>[3]</sup>;相反,ApoB是除高密度脂蛋白以外的其他脂蛋白的主要结构蛋白,可代表致AS脂蛋白的颗粒数<sup>[4]</sup>。二者比值被认为是反映脂代谢紊乱与AS的可靠指标。但关于ApoB/A1比值预测HDP不良妊娠结局价值的临床报道较少,故本研究对此展开探讨,现报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选入2019年8月至2022年8月在晋江市中医院规律产前检查并分娩的100例HDP患者作为观察组,其中妊娠期高血压(gestational hypertension, GH)41例,轻度子痫前期(preeclampsia, PE)35例,重度PE24例。另选入同期健康孕妇100例作为对照组。两组孕妇的一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表1。

表1 两组孕妇的一般资料比较 ( $n = 100, \bar{x} \pm s$ )

组别	年龄/岁	入组孕周/周	孕次/次	产次/次	孕中期体质量增加/kg
对照组	27.65±3.92	29.03±3.85	1.92±0.94	1.50±0.72	7.81±1.93
观察组	28.04±4.43	29.84±4.81	1.97±1.01	1.47±0.80	8.46±3.04

1.1.1 纳入标准 观察组患者GH、轻度PE、重度PE的诊断均基于《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》<sup>[5]</sup>中的诊断标准,经临床检查确诊;对照组孕妇为健康、无妊娠合并症及其他慢性病史的孕妇。所有研究对象均知情同意本研究。研究对象均为单胎且临床资料完整。

1.1.2 排除标准 排除原发性高血压、高血脂以及近期服用过任何对血脂代谢有影响的药物的孕妇;排除合并其他妊娠期并发症的孕妇。

### 1.2 方法

1.2.1 Apo测定 抽取孕妇晨起空腹外周静脉血,常规离心分离血清,以全自动生化分析仪检测ApoB与ApoA1水平,并计算ApoB/A1比值。

1.2.2 妊娠结局判定 产妇不良结局包括:中枢神经系统的不良结局、心血管系统不良结局、呼吸系统不良结局、羊水过少、血小板减少综合征、肝功能异常、肾功能损伤、胎盘早剥、死亡等。围生儿不良结局包括:胎儿宫内生长受限、胎儿宫内窘迫、新生儿窒息、死亡等。符合上述一项及以上者视为妊娠不良结局。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0统计学软件对本研究获取的数据进行处理和分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用t检验,多组间比较采用方差分析。以观察组孕妇入院时ApoB、ApoA1、ApoB/A1比值作为自变量,以其出现不良妊娠结局作为因变量,绘制受试者工作特性曲线(receiver operating characteristic curve, ROC),计算ROC曲线下面积(area under curve, AUC)、Cut-off值以及对应的灵敏度、特异度作为判定指标,观察ApoB、ApoA1、ApoB/A1比值预测HDP不良妊娠结局的效能。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 观察组孕妇的不良妊娠结局情况

观察组 100 例 HDP 孕妇中, 发生不良妊娠结局 58 例, 占 58.00% (58/100), 纳入结局不良组, 其中 41 例 (70.69%) 并发 1 种并发症, 12 例 (20.69%) 并发 2 种并发症, 5 例 (8.62%) 并发 3 种并发症; 未发生不良妊娠结局 42 例, 占 42.00% (58/100), 纳入结局良好组。

### 2.2 两组孕妇的血清 Apo 水平比较

观察组孕妇的 ApoB、ApoB/A1 比值明显高于对照组, ApoA1 显著低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 观察组与对照组血清 Apo 水平比较 ( $n=100, \bar{x} \pm s$ )

组别	ApoB/g · L <sup>-1</sup>	ApoA1/g · L <sup>-1</sup>	ApoB/A1 比值
对照组	1.08 ± 0.32	2.03 ± 0.21	0.53 ± 0.27
观察组	1.52 ± 0.46 <sup>a</sup>	1.75 ± 0.41 <sup>a</sup>	0.87 ± 0.49 <sup>a</sup>

注: Apo 一载脂蛋白。  
与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 观察组不同类型 HDP 孕妇的 Apo 水平比较

ApoB、ApoB/A1 比值随着 HDP 病情程度的加重而呈现增高趋势, 不同类型的疾病间比较, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 而 ApoA1 在各类型疾病间的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 3 观察组不同类型 HDP 孕妇的 Apo 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

类型	<i>n</i>	ApoB/g · L <sup>-1</sup>	ApoA1/g · L <sup>-1</sup>	ApoB/A1 比值
GH	41	1.17 ± 0.41	1.83 ± 0.35	0.64 ± 0.27
轻度 PE	35	1.67 ± 0.34 <sup>b</sup>	1.72 ± 0.30	0.97 ± 0.23 <sup>b</sup>
重度 PE	24	1.89 ± 0.27 <sup>bc</sup>	1.66 ± 0.24	1.14 ± 0.19 <sup>bc</sup>

注: HDP 一妊娠期高血压疾病; GH 一妊娠期高血压;  
PE 一子痫前期; Apo 一载脂蛋白。  
与 GH 比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与轻度 PE 比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.4 观察组不同妊娠结局孕妇的 Apo 水平比较

结局不良组孕妇的 ApoB、ApoB/A1 比值明显高于结局良好组, ApoA1 显著低于结局良好组, 差异均具有统

计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

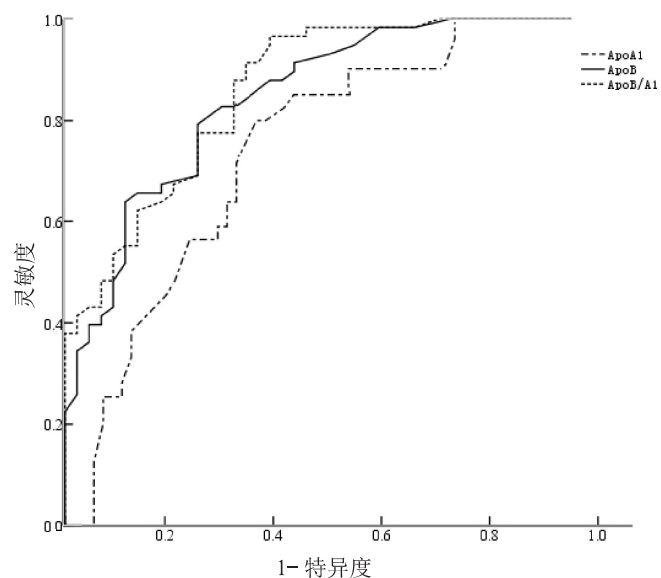
表 4 观察组不同妊娠结局孕妇的 Apo 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	ApoB/g · L <sup>-1</sup>	ApoA1/g · L <sup>-1</sup>	ApoB/A1 比值
结局良好组	42	1.22 ± 0.34	1.89 ± 0.28	0.65 ± 0.24
结局不良组	58	1.74 ± 0.40 <sup>d</sup>	1.65 ± 0.45 <sup>d</sup>	1.05 ± 0.52 <sup>d</sup>

注: Apo 一载脂蛋白。  
与结局良好组比较, <sup>d</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.5 ApoB、ApoA1、ApoB/A1 比值预测 HDP 不良妊娠结局的效能分析

ApoB、ApoA1、ApoB/A1 比值预测 HDP 不良妊娠结局的 ROC 曲线见图 1, ApoB/A1 比值预测 HDP 不良妊娠结局的 AUC 为 0.854, Cut-off 值  $\geq 0.675$ , 灵敏度为 96.55%, 特异度为 61.90%, 约登指数为 0.58, 见表 5。



注: Apo 一载脂蛋白; HDP 一妊娠期高血压疾病; ROC 一受试者工作特性曲线。

图 1 ApoA1、ApoB、ApoB/A1 比值预测 HDP 不良妊娠结局的 ROC 曲线

表 5 ApoB、ApoA1、ApoB/A1 比值预测 HDP 不良妊娠结局的效能

指标	Cut-off 值	AUC	95% CI	<i>P</i>	灵敏度/%	特异度/%	约登指数
ApoB	$\geq 1.395 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$	0.838	(0.760,0.916)	$< 0.001$	79.31	73.81	0.53
ApoA1	$\leq 1.830 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$	0.692	(0.588,0.796)	$< 0.001$	65.52	73.81	0.39
ApoB/A1	$\geq 0.675$	0.854	(0.780,0.927)	$< 0.001$	96.55	61.90	0.58

注: HDP 一妊娠期高血压疾病; Apo 一载脂蛋白; AUC 一曲线下面积。

## 3 讨论

HDP 是妊娠期发生的一种特殊血管性疾病, 多发生于妊娠 20 周后, 其主要病变是全身小动脉痉挛<sup>[6]</sup>, 若不及时治疗, 可导致母体出现多种并发症, 增加新生儿的疾病发生率<sup>[7]</sup>。由于 HDP 的病因及发病机制至今未完

全明确, 临床多采取对症治疗和终止妊娠等措施, 但对于尚未足月的孕妇需要尽可能延长孕周, 改善围生儿生存质量, 因此如何确定最佳终止时机以避免不良结局的发生成为重要的问题, 以改善母婴预后。

近年来, 随着对 HDP 研究的深入, 血脂代谢异常在

该病发生发展的作用越来越受到关注。为了保证妊娠的维持、胎儿的发育、产程的启动和产后乳汁及胎脂的储备,孕期的脂代谢会出现一系列适应性的变化,其肠道的脂肪吸收能力和机体的脂肪储备能力增强,出现以总胆固醇、三酰甘油升高为主要特征的生理性高血脂血症症状<sup>[8]</sup>,若调理不当,则容易出现脂代谢异常,且随着孕周增加,机体内环境进一步发生变化,常致血脂代谢异常加重,引发 AS 和 VEC 损伤,进而导致 HDP。血脂与 Apo 结合后以脂蛋白形式运输,不同的脂蛋白含有不同的 Apo,不同的 Apo 功能不同<sup>[9]</sup>。ApoA1 是高密度脂蛋白的主要蛋白质成分,可通过识别高密度脂蛋白受体,参与胆固醇肝外逆转运,促使高密度脂蛋白发挥转化总胆固醇及清除三酰甘油的功能,起到抗 AS 的积极作用<sup>[10]</sup>,同时具有抗炎、抗氧化、提高一氧化碳生物活性和清除毒性磷脂等多种生物学特性。ApoB 存在于极低密度脂蛋白、低密度脂蛋白、中密度脂蛋白等致 AS 因子中,可由低密度脂蛋白受体识别,参与肝外胆固醇的转运,在血脂代谢异常、抑制纤溶系统、促进 AS 进展、激活炎症反应中起关键作用<sup>[11]</sup>。因此, ApoB/A1 比值反映了致 AS 的指标和抗 AS 指标之间的平衡,是目前普遍认可的心血管疾病风险的有效预测指标<sup>[12]</sup>。本研究中,与健康孕妇相比, HDP 孕妇 ApoB、ApoB/A1 比值明显升高, ApoA1 显著下降,差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),与乔小改等<sup>[13]</sup>的研究结果一致。提示 HDP 孕妇的血管保护因素可能减弱。同时, ApoB、ApoB/A1 比值随着 HDP 病情程度的加重而呈现增高趋势,且各组间的差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),进一步证明, ApoB 与 ApoB/A1 比值与 HDP 严重程度密切相关。但本研究中, HDP 不同类型 ApoA1 水平比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),与李介岩等<sup>[14]</sup>的结果不一致,考虑与样本量较小有关。

本研究 100 例 HDP 孕妇中, 58 例孕妇发生不良妊娠, 发生率 58.00%, 其余 42 例孕妇未发生不良妊娠, 占 42.00%; 且结局不良组 ApoB、ApoB/A1 比值明显高于结局良好组, ApoA1 显著低于结局良好组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 进一步 ROC 曲线分析结果显示: ApoB/A1 比值预测 HDP 不良妊娠结局的 AUC 为 0.854, Cut-off 值  $\geq 0.675$ , 灵敏度为 96.55%, 特异度为 61.90%, 预测价值较高, 这也提示, 对 HDP 孕妇临床应积极开展 ApoB、ApoA1 检测项目, 当 ApoB/A1 比值  $\geq 0.675$  时, 发生不良妊娠结局的风险升高, 需采取相应干预措施, 以改善母婴结局。

综上所述, ApoB/A1 比值对 HDP 患者发生不良妊娠结局的预测具有较高的价值。但本研究样本量较小, 病例涵盖性、代表性有所不足, 故确切结论还需进一步研究证实。

## [参考文献]

- (1) 蒋永悟. 妊娠期高血压患者尿蛋白和血常规水平分析及对妊娠结局的影响 (J). 陕西医学杂志, 2019, 48(1): 128-130.
- (2) Sinkey RG, Battarbee AN, Bello NA, et al. Prevention, Diagnosis, and Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy: a Comparison of International Guidelines (J). Curr Hypertens Rep, 2020, 22(9): 66-70.
- (3) Wang J, Cai Y, Lu H, et al. LncRNA APOA1-AS facilitates proliferation and migration and represses apoptosis of VSMCs through TAF15-mediated SMAD3 mRNA stabilization (J). Cell Cycle, 2021, 20(17): 1642-1652.
- (4) Marston NA, Giugliano RP, Melloni GEM, et al. Association of Apolipoprotein B-Containing Lipoproteins and Risk of Myocardial Infarction in Individuals With and Without Atherosclerosis: Distinguishing Between Particle Concentration, Type, and Content (J). JAMA Cardiol, 2022, 7(3): 250-256.
- (5) 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(2020) (J). 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227-238.
- (6) 王霞红, 徐先明. 尿蛋白在妊娠期高血压疾病中作用的研究进展 (J). 医学综述, 2018, 24(23): 4668-4672.
- (7) 孙芳璨. 妊娠期高血压疾病不良结局预测模型的研究进展 (J). 实用妇产科杂志, 2019, 35(9): 677-681.
- (8) 岳书帆, 裴玲, 陈文湛, 等. 不同孕期血脂值与妊娠并发症的关系 (J). 中山大学学报(医学科学版), 2021, 42(5): 762-770.
- (9) 王宏宇, 付茜, 苏福祥. 载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1 比值与急性冠脉综合征患者冠状动脉多支病变及斑块易损性的相关性 (J). 中国医科大学学报, 2022, 51(7): 577-582.
- (10) Xu X, Song Z, Mao B, et al. Apolipoprotein A1-Related Proteins and Reverse Cholesterol Transport in Antiatherosclerosis Therapy: Recent Progress and Future Perspectives (J). Cardiovasc Ther, 2022, 2022(1): 4610834.
- (11) Sniderman AD, Thanassoulis G, Glavinovic T, et al. Apolipoprotein B Particles and Cardiovascular Disease: A Narrative Review (J). JAMA Cardiol, 2019, 4(12): 1287-1295.
- (12) Hua R, Li Y, Li W, et al. Apolipoprotein B/A1 Ratio Is Associated with Severity of Coronary Artery Stenosis in CAD Patients but Not in Non-CAD Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention (J). Dis Markers, 2021, 2021(6): 8959019.
- (13) 乔小改, 蔡大军, 张庆. 载脂蛋白 B/A1 比值对子痫前期患者妊娠结局的预测价值 (J). 现代妇产科进展, 2022, 31(8): 597-604.
- (14) 李介岩, 李晓丽. 妊高症患者联合检测血清 ACA, 抗  $\beta$ 2GPI 及脂代谢水平的临床意义 (J). 中国实验诊断学, 2020, 24(12): 1974-1977.