

论 著

砒松素对中性粒细胞与血小板之间相互作用的影响

张小超¹⁾, 陈鹏¹⁾, 何波¹⁾, 雷伟亚¹⁾, 刘吉开²⁾, 沈志强¹⁾

(1) 昆明医学院云南省天然药物药理重点实验室, 云南昆明 650031; 2) 中科院昆明植物研究所, 云南昆明 650204)

[摘要] **目的** 研究砒松素在体内外对血小板聚集功能及中性粒细胞与血小板之间相互作用的影响。 **方法** 采用 Born 方法测定不同状态 (非激活或激活态) 中性粒细胞对洗涤血小板聚集功能的影响; 应用玫瑰花结试验及 Born 方法分别探讨砒松素对中性粒细胞与血小板间的相互作用。 **结果** 在体外, 砒松素呈浓度相关性明显抑制 ADP、AA 及 PAF 诱导的血小板聚集, 其半数抑制浓度 (IC₅₀) 分别为 39.4, 82.7 和 38.1 mol/L; 10 mg/kg 砒松素灌胃后, 其抗血小板聚集作用具体表现为: (1) 对 ADP 引起的血小板聚集: 于给药后 60 min 即显示明显的抑制作用, 于 120 min 达最大效应, 至给药后 240 min 仍具有显著抑制作用; (2) 对 AA 引起的血小板聚集: 于灌胃后 30 min 显效, 180 min 达最大抑制作用, 有效至少可持续 240 min; (3) 对 PAF 引起的血小板聚集功能: 于给药后 90 min 起效, 药效持续至给药后 120 min。砒松素明显降低凝血酶激活的洗涤血小板与中性粒细胞间的粘附率, 其 IC₅₀ 为 62.9 mol/L, 且明显阻抑肉豆蔻佛波醇 (fMLP) 或血小板活化因子 (PAF) 激活的中性粒细胞引起的洗涤血小板聚集, 其 IC₅₀ 分别为 54.3 和 47.6 mol/L。 **结论** 砒松素在体内外均具有明显拮抗 ADP、AA 或 PAF 诱导的血小板聚集作用; 砒松素显著减少血小板与中性粒细胞间的粘附作用; 砒松素明显阻抑激活的中性粒细胞引起的血小板聚集功能。

[关键词] 砒松素; 血小板; 中性粒细胞; 血小板聚集; 粘附

[中图分类号] R973 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706 (2007) 06-0010-06

Effect of Plumbagin on Platelet-neutrophil Interactions

ZHANG Xiao-chao¹⁾, CHEN Peng¹⁾, HE Bo¹⁾, LEI Wei-ya¹⁾, LIU Ji-kai²⁾, SHEN Zhi-qiang¹⁾

(1) Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products of Yunnan Province, Kunming Medical College, Kunming 650031; 2) Kunming Institute of Botany, The Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of plumbagin on platelet aggregation in vitro and in vivo, and neutrophil-platelet interaction. **Methods** Born's method was used to test the effect of different status of polymorphonuclear leukocytes (PMN) on washed platelet aggregation; the effects of plumbagin on PMN-platelet interaction were observed by use of rosette assay and Born's method, respectively. **Results** The supernatant of non-activated PMN (0.5×10^7 cell/mL) significantly inhibited ADP or arachidonic acid (AA)-induced platelet aggregation, and could be enhanced by aspirin; fMLP and platelet-activating factor (PAF)-stimulated PMN suspension or its supernatant could activate platelets. Aspirin, however, had no influence on platelet aggregation induced by fMLP-or PAF-stimulated PMN suspension and supernatant. In vitro, plumbagin markedly inhibited ADP, AA, or

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (39969005)

[作者简介] 张小超 (1982~), 女, 哈尔滨人, 在读硕士研究生, 主要从事心血管药理学研究工作。

[通讯作者] 沈志强. E-mail: shzqh21cn@yahoo.com.cn

PAF-induced platelet aggregation in a concentration dependent manner, with the IC50 value of 39.4, 82.7 and 38.1 mol/L. Intragastric administration, 10 mg/kg of plumbagin showed potent anti-platelet effects: (1) for ADP: significant inhibition 60 min after intragastric administration, showing maximal action at 120 min, and lasting for 240 min; (2) for AA: significant inhibition 30 min after intragastric administration, showing maximal action at 180 min, and lasting for 240 min; (3) for PAF: significant inhibition 90 min after intragastric administration, and lasting for 120 min. Plumbagin significantly suppressed the binding of thrombin-stimulated platelets to PMN, with the IC50 value of 62.9 mol/L, and inhibited fMLP- or PAF-activated PMN-induced platelet aggregation. The IC50 values were 54.3 and 47.6 mol/L, respectively. **Conclusions** The different conditions of PMN (non-activated or activated) show opposite effects on normal platelets. Briefly, non-activated-PMN inhibit platelet reactivity, whereas activated PMN stimulate it. Plumbagin showed antiplatelet effect induced by ADP, AA or PAF, in vitro or in vivo. Plumbagin significantly inhibit adhesion between PMN and platelets, and markedly suppress platelet aggregation stimulated by activated PMN.

[Key words] Plumbagin; Platelets; Polymorphonuclear leukocytes; Platelet aggregation; Adhesion

血小板活化聚集与血栓栓塞性疾病的发生发展关系密切^[1], 多年来一直成为研究热点. 研究发现, 中性粒细胞 (polymorphonuclear leukocytes, PMN) 并不是随机被动地介入血栓形成过程, 而是通过与其它血细胞密切接触或 PMN 释放的细胞因子来积极参与血栓形成, 在整个血栓形成过程中起着始动作用^[2,3]. 因此, 作为血栓形成关键环节之一的 PMN 与血小板之间的相互作用值得深入研究. 砒松素属茅膏菜 (*drosera peltata*) 提取分离的化合物就其抗血小板作用及对中性粒细胞与血小板之间相互作用的影响, 国内外均未见报道. 本研究着重探讨砒松素在体内外的抗血小板聚集作用及其对中性粒细胞与血小板之间相互作用的影响.

1 材料

1.1 动物

健康家兔, 雌雄各半, 体重 2~3 kg, 由昆明医学院实验动物中心提供, 合格证: 滇实动证字 SCXK 第 2005008.

1.2 药品及主要试剂

砒松素 (plumbagin) 由中科院昆明植物研究所刘吉开研究员提供. 临用前溶于 0.5% 二甲亚砜 (DMSO), pH 约 7.0.

ADP 属 Fluka 公司产品, 用前溶于磷酸缓冲液中; 花生四烯酸 (arachidonic acid, AA)、血小板活化因子 (platelet activating-factor, PAF) 和肉豆蔻佛波醇 (N-formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine, fMLP) 均购自 Sigma 公司. AA 溶于 100 mmol/L 的 Na₂CO₃ 溶液中, PAF 用含 0.25%

小牛血清蛋白 (BSA) 的 Tris-NaCl 缓冲液稀释, fMLP 先溶于 DMSO 中, 用前再以蒸馏水稀释. 淋巴细胞分离液 (比重 1.077) 购自上海华精生物高科技有限公司. Hanks 液: NaCl 137, KCl 5, CaCl₂ 1.3, MgSO 4.7, H₂O 0.8, Na₂HPO₄ 0.6, KH₂PO₄ 0.4, NaHCO₃ 3.0, 葡萄糖 5.6 mmol/L, pH 7.4, 用前新配. 阿司匹林结晶溶于 100 mmol/L 的 Na₂CO₃ 溶液中.

1.3 仪器

LBY-NJ 血液凝聚仪属北京普利生科贸集团产品; Olympus 像差显微镜属日本产品.

2 方法与结果

2.1 富血小板血浆及洗涤血小板制备

自家兔颈动脉取血, 以 3.8% 枸橼酸钠 (做聚集试验) 或 2.7% EDTA (做粘附实验) 抗凝收集于塑料离心管中, 血与抗凝剂体积比为 9:1. 室温以 1 000 r/min 离心 10 min 得富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP), 常规制备贫血小板血浆 (platelet-poor plasma, PPP). PRP 以 3 000 r/min 离心 10 min 得血小板团块. 用含 1% BSA 及 1.4 mmol/L EDTA 的磷酸缓冲液 (PBS) 洗涤血小板 3 次, 最后悬浮于上述含 1 mmol/L CaCl₂ 的 PBS 中. 调血小板数在 10⁸ cell/mL 左右, 并用胎盼兰排斥试验证实其成活率 > 95%.

2.2 PMN 的制备

在上述吸出 PRP 后的抗凝血中, 加入与 PRP 等体积的生理盐水, 再加入 1/6 体积的 6% 右旋糖酐 (Dextran T 500) 混匀. 37 °C 静置 30 min, 沉

淀红细胞,将上层白细胞吸出轻浮于3 mL淋巴细胞分离液中,2 000 r/min离心30 min,取出底部PMN,加入1 mL双蒸水溶血30 s,使红细胞破膜,再加2倍浓度的PBS 1 mL,然后离心10 min,PMN团块用PBS洗3次,最后悬浮于Hanks液中,并调数 0.5×10^7 cell/mL,并用胎盼兰排斥试验证实其成活率 $>95\%$ 。

2.3 非激活或激活的PMN制备

将上述PMN悬液直接以5 000 r/min离心1 min得无细胞的非激活中性粒细胞上清液,低温保存备用。上述PMN悬液中加入0.1%葡萄糖、1

mmol/L CaCl_2 和 1.3 mmol/L MgCl_2 , 用 fMLP (2 mol/L) 或 PAF (1 mol/L) 激活 PMN 10 min, 然后悬液以 5 000 r/min 离心 1 min 得无细胞的激活的中性粒细胞上清液。

2.4 血小板聚集性测定

2.4.1 砒松素在体外对血小板聚集功能的影响
按 Born 比浊法^[4]测定血小板聚集功能,先用不同浓度的药液与 PRP 在 37 °C 孵育 10 min, 再加入 ADP、AA 或 PAF, 记录血小板聚集的波形并计算最大聚集率。血小板聚集抑制率按下式计算:

$$\text{聚集抑制率}(\%) = (1 - \text{给药管聚集率} / \text{对照管聚集率}) \times 100\%$$

结果表明,砒松素呈浓度相关性明显抑制 ADP、AA 及 PAF 诱导的血小板聚集,其半数抑制浓度(IC₅₀)分别为 39.4, 82.7 和 38.1 mol/L (表1)。

2.4.2 砒松素灌胃对血小板聚集功能的影响
兔分3组,每组6只,即10mg/kg砒松素组,10 mg/kg阿司匹林组和等体积0.9%生理盐水组,上述各组均灌胃给药。给药前自颈动脉取血一次,给药后30、60、90、120、180和240 min分别取血,同体外方法制备PRP和PPP,测定砒松素在体内对血小板聚集性的影响。

10 mg/kg 砒松素灌胃后,其抗血小板聚集作用具体表现为:(1)对ADP引起的血小板聚集:于给药后60 min即显示明显的抑制作用,于120 min达最大效应,至给药后240 min仍具有显著抑制作用;(2)对AA引起的血小板聚集:于灌胃后30 min显效,180 min达最大抑制作用,有效至少可持续240 min;(3)对PAF引起的血小板聚集功能:于给药后90 min起效,药效持续至给药后120 min(表2,3,4)。

表1 砒松素在体外对AA、ADP和PAF诱导的兔血小板聚集的影响($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Effect of plumbagin on AA-, ADP-, or PAF-induced rabbit platelet aggregation in vitro ($\bar{x} \pm s$)

药物浓度(mol/L)	血小板聚集率(%)					
	AA		ADP		PAF	
	砒松素	阿司匹林	砒松素	阿司匹林	砒松素	阿司匹林
0	82.9 ± 7.2	79.6 ± 6.2	69.1 ± 6.6	71.2 ± 5.1	72.4 ± 6.8	73.5 ± 5.4
15.625	9.4 ± 7.2	74.5 ± 2.8	55.2 ± 6.5*	69.5 ± 3.4	55.5 ± 6.4**	72.3 ± 3.8
31.25	6.2 ± 5.0*	72.5 ± 8.7	36.7 ± 8.4**	70.1 ± 4.2	40.3 ± 4.1**	74.2 ± 6.5
62.5	64.4 ± 4.9**	51.3 ± 4.0**	29.3 ± 5.9**	65.3 ± 4.6	24.3 ± 5.3**	70.7 ± 4.9
125	43.3 ± 10.7**	22.8 ± 6.1**	18.5 ± 7.2**	68.5 ± 5.4	18.2 ± 4.0**	74.6 ± 9.5
250	2.7 ± 2.5**	3.8 ± 1.8**	1.2 ± 1.8**	66.9 ± 4.3	1.5 ± 2.1**	69.5 ± 5.2
500	0.2 ± 0.5**	0.2 ± 0.2**	0.2 ± 0.1**	2.3 ± 2.6*	0.2 ± 0.3**	74.3 ± 7.7

与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。对照组为0药物浓度,每组 $n = 6$ 。

2.4.3 砒松素对激活的血小板与中性粒细胞之间粘附作用的影响(玫瑰花结试验)改良Hamburger^[5]方法,即取50 L血小板与凝血酶(0.2 U/mL)

37 °C 温育 15 min, 然后分别加入 0.9% 生理盐水或药液各 50 L, 继续静置 15 min, 再加入中性粒细胞悬液 100 L, 于 4 °C 振荡 30 min. 取出少许细

表 2 砒松素灌胃对 AA 诱导家兔血小板聚集的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Effect of intragastric plumbagin on AA -induced rabbit platelet aggregation ($\bar{x} \pm s$)

组 别	剂 量 (mg/kg)	血 小 板 聚 集 率 (%)						
		0 min	30 min	60 min	90 min	120 min	180 min	240 min
生理盐水组	等体积	70.0±4.4	7.5±4.4	67.5±4.8	68.8±5.4	69.3±5.3	66.3±5.9	68.7±4.3
阿司匹林组	10	67.5±2.0	33.5±3.9**	24.0±2.9**	8.0±2.2**	21.0±5.6**	36.2±4.5**	54.6±5.7*
砒松素组	10	73.6±4.4	68.3±2.3*	61.3±3.3*	59.7±2.5*	55.9±3.9*	37.3±3.5**	56.4±5.8*

与同时时间点的生理盐水组比较, *P<0.05, **P<0.01. 每组 n=6.

表 3 砒松素灌胃对 ADP 诱导家兔血小板聚集的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Effect of intragastric plumbagin on ADP -induced rabbit platelet aggregation ($\bar{x} \pm s$)

组 别	剂 量 (mg/kg)	血 小 板 聚 集 率 (%)						
		0 min	30 min	60 min	90 min	120 min	180 min	240 min
生理盐水组	等体积	64.3±2.8	66.0±3.6	63.0±1.4	61.8±2.5	63.3±1.5	66.3±5.8	60.2±4.7
阿司匹林组	10	66.8±3.6	64.0±2.9	57.5±4.0*	62.8±3.3	64.3±2.5	67.4±3.5	64.3±8.1
砒松素组	10	63.5±4.1	58.9±5.4	54.9±2.8*	45.7±4.4**	38.1±7.6**	49.8±5.4**	50.8±8.5*

与同时时间点的生理盐水组比较, *P<0.05, **P<0.01. 每组 n=6.

表 4 砒松素灌胃对 PAF 诱导家兔血小板聚集的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.4 Effect of intragastric plumbagin on PAF -induced rabbit platelet aggregation ($\bar{x} \pm s$)

组 别	剂 量 (mg/kg)	血 小 板 聚 集 率 (%)						
		0 min	30 min	60 min	90 min	120 min	180 min	240 min
生理盐水组	等体积	70.0±2.2	67.5±2.6	71.0±2.9	66.8±3.3	67.0±5.8	72.3±1.8	66.5±6.1
阿司匹林组	10	69.0±2.9	67.5±2.6	68.5±1.7	65.0±4.1	65.8±4.0	71.3±4.2	66.5±3.8
砒松素组	10	72.4±2.5	71.3±2.4	71.2±1.7	62.7±7.4*	56.1±8.0**	69.0±4.0	69.0±2.9

与同时时间点的生理盐水组比较, *P<0.05, **P<0.01. 每组 n=6.

表 5 砒松素对凝血酶 (0.2 U / mL) 激活的兔洗涤血小板与中性粒细胞间粘附的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.5 Effect of plumbagin on the binding of PMN to thrombin-activated rabbit platelet ($\bar{x} \pm s$)

药物浓度 (mol / L)	砒松素		阿司匹林	
	粘附率 (%)	IC50 (mol / L)	粘附率 (%)	IC50 (mol / L)
0	73.6±6.6	-	75.4±6.4	-
15.625	50.6±3.7**	-	62.3±3.4*	-
31.25	47.4±2.1**	-	51.9±3.1**	-
62.5	37.6±3.8**	-	43.7±1.6**	-
125	26.2±3.6**	-	33.7±2.5**	-
250	20.2±4.5**	-	30.5±5.4**	-
500	16.2±3.1**	62.9	24.6±3.7**	62.9

与对照组 (0.5%DMSO) 组比较, *P<0.05, **P<0.01. 对照组为 0 药物浓度. 每组 n=6.

胞悬液,在常规计数板上于 $\times 400$ 镜下随机计数 100 个中性粒细胞,其周围粘附有 2 个或 2 个以上血小板者为玫瑰花结试验阳性。每样本计数 3 次,取其均值,并计算花结形成百分率。

表 6 砒松素对 PAF 激活的中性粒细胞上清液引起兔洗涤血小板聚集的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.6 Effect of plumbagin on washed platelet aggregation stimulated by the supernatant of PAF-activated neutrophils in rabbit ($\bar{x} \pm s$)

药物浓度 (mol/L)	血小板聚集率 (%)	
	砒松素	阿司匹林
0	64.0 \pm 5.9	63.2 \pm 4.2
15.625	52.6 \pm 5.6*	62.8 \pm 3.7
31.25	44.4 \pm 8.3**	63.4 \pm 2.9
62.5	27.2 \pm 4.9**	64.1 \pm 2.8
125	14.7 \pm 2.8**	62.5 \pm 3.4
250	3.9 \pm 2.8**	62.9 \pm 4.1
500	0.8 \pm 0.7**	63.1 \pm 2.6

与对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$. 对照组为 0 药物浓度. 每组 $n = 6$.

3 讨论

近期研究发现,在急性心肌梗塞等血栓栓塞性疾病过程中,激活的血小板通过释放的 5-羟色胺 (5-HT)、PAF 及血栓素等活性物质来活化 PMN^[6],激活了的 PMN 能使血小板选择素快速表达并活化正常血小板,使 PMN 与血小板相互粘附^[7],同时促进血小板细胞内钙动员,产生较多的血栓素,血小板因此发生明显聚集.本课题组在探讨该两种细胞间相互作用过程中发现,不同状态的 PMN 对血小板活化聚集有不同的影响.

在血栓形成过程中,激活的血小板可活化 PMN,活化了的 PMN 又进一步激活血小板,形成一种恶性循环,而非激活的 PMN 则具有抑制血小板活化聚集功能,因此研究开发抗 PMN 活化或阻抑 PMN 与血小板之间相互作用的新作用机制药物将比单一的抗血小板药更有利于血栓栓塞性疾病的防治.

本实验着重探讨了砒松素对血小板聚集功能

砒松素和阿司匹林均显著降低激活的血小板与中性粒细胞之间的粘附率,其 IC50 均为 62.9 mol/L (见表 5).

表 7 砒松素对 fMLP 激活的中性粒细胞上清液引起兔洗涤血小板聚集的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.7 Effect of plumbagin on washed platelet aggregation stimulated by the supernatant of fMLP-activated neutrophils in rabbits ($\bar{x} \pm s$)

药物浓度 (mol/L)	血小板聚集率 (%)	
	砒松素	阿司匹林
0	58.1 \pm 2.5	59.3 \pm 3.1
15.625	55.2 \pm 3.7	58.4 \pm 2.6
31.25	47.6 \pm 4.1*	57.6 \pm 3.4
62.5	26.7 \pm 3.2**	58.0 \pm 2.7
125	19.4 \pm 2.5**	56.4 \pm 3.2
250	11.5 \pm 2.7**	57.6 \pm 3.3
500	9.4 \pm 2.3**	58.2 \pm 2.2

与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$. 对照组为 0 药物浓度. 每组 $n = 6$.

及中性粒细胞与血小板之间相互作用的影响.结果显示,砒松素在体内外均明显干预代表血小板活化聚集的 ADP、AA 及 PAF 三条途径,因此不可能只作用于某一诱导剂的特异受体,而以通过某一共同环节抑制血小板活化最为可能;同时表明砒松素具有较强的抗血小板作用.由于砒松素样品量有限,故体内实验只设置了单一剂量.

心肌梗塞患者的血循环中,血小板-中性粒细胞的粘附花结明显增加,粘附花结在血管内皮表面滚动,这些紧密接触的细胞相互作用并释放多种生物活性物质,进一步相互激活,损伤内皮细胞并加重梗塞程度和范围^[8],砒松素能显著减少花结形成,提示该化合物在限制血栓栓塞性疾病方面有一定苗头.

阿司匹林在高浓度时,对激活的中性粒细胞引起的血小板聚集无明显抑制作用,推测为激活的 PMN 活化血小板可能由环氧酶代谢环节以外的其它通路来介导.而砒松素呈浓度相关性明显阻抑这种方式的血小板聚集,提示砒松素具有抑制中性粒细胞活化血小板的作用.

[参考文献]

- [1] KIMURA Y, TANI T, WATANABE K. Effect of cilostazol on platelet aggregation and thrombosis [J]. *Drug Res*, 1985, 75 (2): 1144-1149
- [2] DELM, CORRVAZIERAE, MAILLET, et al. Platelet-dependent induction and amplification of polymorphonuclear leukocyte lysosomal enzyme release [J]. *Br J Haematol*, 1989, 72 (18): 329-332
- [3] 林勇, 汪钟. 急性心肌梗塞大鼠血小板与白细胞的相互作用[J]. *基础医学与临床*, 1997, 17(5): 56-60
- [4] BORN G V R. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal [J]. *Nature*, 1962, 194 (4832): 927-929
- [5] HAMBUEGERS A, MCEVER R P. GMP-140 mediates adhesion of stimulated platelets to neutrophils [J]. *Blood*, 1990, 75, 550-554
- [6] SHEN Z Q, DUAN, LI L, et al. Effects of copper-aspirin complex on platelet-neutrophil interactions [J]. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2004, 25 (5): 576-580
- [7] GIOVANNI D G, VIRGILIO E, GRAZYNA R, et al. Activated polymorphonuclear leukocytes stimulate platelet function [J]. *Thromb Res*, 1990, (Suppl XI): 25
- [8] 沈志强, 吴蓝鸥, 陈植和, 等. 中性粒细胞对洗涤血小板聚集功能的影响 [J]. *中国病理生理杂志*, 2002, 18 (7): 156-158
(2007-07-20 收稿)

IGF-1, IGFBP-1 及 Leptin 与妊娠期高血压疾病 (摘要)

研究生 芦延峰 导师 马润玫

(昆明医学院第一附属医院妇产科, 云南昆明 650032)

[关键词] 妊娠期高血压疾病; 胰岛素样生长因子-1; 胰岛素样生长因子结合蛋白-1; 瘦素

[中图分类号] R714.24*6 [文献标识码] A [文章编号] 1003-4706 (2007) 06-0015-01

目的 研究胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-1 (insulin-like growth factor binding protein-1, IGFBP-1) 及瘦素 (Leptin) 水平与妊娠期高血压疾病 (hypertensive disorder complicating pregnancy) 的相关性及其在疾病的发生发展中所起的作用, 为临床监测、评估干预提供理论依据。 **方法** 应用放射免疫法检测 38 例妊娠期高血压疾病患者 (其中妊娠期高血压 11 例, 子痫前期 27 例) 和 38 例年龄、孕龄及体重指数 (body mass index, BMI) 与其相匹配的正常孕妇 (对照组) 血清 IGF-1、IGFBP-1 及 Leptin 的水平, 同时记录孕妇身高、体重、血压及新生儿体重等临床指标, 与之进行相关分析。结果 One-way ANOVA 统计分析显示: (1) 妊娠期高血压疾病组总的 IGF-1 水平 (98.205 ± 51.970) ng/mL 较对照组 (130.40 ± 44.589) ng/mL 和 子痫前期 (pre-eclampsia) 组显著降低 ($P < 0.01$)。经 Spearman 相关分析, IGF-1 水平与收

缩压、舒张压及平均动脉压呈显著负相关, 与新生儿出生体重呈显著正相关。 (2) 妊娠期高血压疾病组总的 IGFBP-1 水平 (129.61 ± 40.242) 较对照组 (101.31 ± 29.584) 明显升高 ($P < 0.01$), 其中子痫前期组 IGFBP-1 水平明显高于妊娠期高血压组 ($P < 0.01$)。经 Spearman 相关分析, IGFBP-1 与收缩压、舒张压及平均动脉压呈显著正相关, 与新生儿出生体重显著负相关。 (3) 妊娠期高血压疾病组总体血清 Leptin 水平 (60.20 ± 77.430) ng/mL 较对照组 (53.78 ± 41.606) ng/mL 和 子痫前期组相比差异无显著性 ($P < 0.05$), 而且妊娠期高血压组经 Spearman 相关分析, Leptin 与 BMI 呈显著相关 ($P < 0.05$), 与血压无显著相关性 ($P < 0.05$)。 **结论** (1) IGF-1 水平的降低和 IGFBP-1 水平的增高可能与该疾病的发生发展有关。 (2) IGF-1 及 IGFBP-1 可作为预测妊娠期高血压疾病结局的指标之一。

(2007-10-10 收稿)