

[文章编号] 1007-0893(2023)14-0070-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.14.022

血液分析指标对子痫前期结局的预测价值

李晶晶 吕淑敏

(开封市妇产医院, 河南 开封 475000)

[摘要] 目的: 探讨血液分析指标对子痫前期结局预测价值。方法: 选择2021年5月至2022年8月在开封市妇产医院就诊并分娩的子痫前期患者98例开展研究, 根据妊娠结局将患者分为两组, 收集患者临床治疗、凝血纤溶功能指标及胎盘生长因子(PLGF), 比较两组患者间的各项临床资料及血液分析指标, 并采用logistic回归筛选出可独立影响妊娠结局的指标, 后以受试者工作特征曲线(ROC)评估各指标单项检测与联合检测对子痫前期妊娠结局的预测价值。结果: 多因素logistic回归分析结果显示, 凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、D-二聚体(D-D)、抗凝血酶3(AT3)及PLGF为子痫前期患者结局不良的独立影响因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示, 各指标联合检测的曲线下面积(AUC)为0.962, 高于各指标的单项检测。结论: TT、PT、APTT、D-D、AT3及PLGF可用作子痫前期患者妊娠结局的预测指标, 六者联合检测可更有效地提高预测效能。

[关键词] 子痫前期; 凝血功能指标; 纤溶指标; 胎盘生长因子; 妊娠结局

[中图分类号] R 714.24⁴ **[文献标识码]** B

目前, 子痫前期已成为发展中国家的产妇、胎儿死亡的主要原因, 但因发病机制目前尚未完全明确, 除终止妊娠外, 尚无有效疗法, 因此目前对于子痫前期的治疗多以控制病情, 争取延长妊娠为主^[1-3]。积极控制子痫前期患者病情, 并对可能出现的不良结局进行预防干预, 对于降低产妇及新生儿死亡率, 改善妊娠结局具有重要的意义。研究证实血管内皮损伤而引起的凝血纤溶系统紊乱与子痫前期的发生发展有关, 同时子痫前期还可致胎盘功能障碍而释放出大量凝血酶而引起凝血功能障碍, 因此凝血功能指标常被用作子痫前期病情严重程度判断指标及妊娠结局预测指标^[4-5]。但单纯的凝血功能、纤溶指标难以全面反映患者病情, 有必要联合其他指标以提高结局预测效能。胎盘生长因子(placental growth factor, PLGF)在促进血管壁成熟, 改善血流动力学方面有重要作用, 也有相关研究发现血清PLGF表达水平与子痫前期有关, 也可用于子痫前期结局预测^[6]。基于此, 本研究通过分析凝血、纤溶功能指标及PLGF对子痫前期结局预测价值, 以期为此类患者的妊娠结局预测提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2021年5月至2022年8月在开封市妇产医院就诊并分娩的子痫前期患者98例开展研究。

1.1.1 纳入标准 (1) 符合《妊娠期高血压疾病诊

治指南(2020)》^[7]的子痫前期诊断标准; (2) 单胎, 自然受孕; (3) 剖宫产; (4) 拟分析的相关资料完整; (5) 神志清醒, 可配合进行相关检查与治疗。

1.1.2 排除标准 (1) 孕前有高血压病史的患者; (2) 有高血压家族史的患者; (3) 合并有妊娠期糖尿病等其他妊娠期疾病的患者; (4) 合并有恶性肿瘤的患者; (5) 合并有免疫系统疾病, 妊娠期感染的患者; (6) 因摔伤等其他因素引起妊娠不良结局的患者。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、产次、入组孕周、血压等一般资料。

1.2.2 血液分析指标的检测 空腹状态下抽取患者外周静脉血各2~3 mL, 分别置于含1:9枸橼酸钠抗凝剂及无抗凝剂真空采血管内, 混匀后4 h内以3000 r·min⁻¹转速, 离心半径10 cm, 离心10 min, 2 h内进行检测。采用日本希斯美康公司生产的CS-2000i凝血仪对凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶原时间(activated partial prothrombin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、D-二聚体(D-dimer, D-D)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、抗凝血酶3(antithrombin 3, AT3)、蛋白C(protein C, PC)进行检测; PLGF采用免疫荧光法进行检测。TT、PT、APTT、FIB试剂盒均购自于上海太阳生物技术有限公司; D-D、AT3、PC试剂盒均购自于日本希斯美康公司, PLGF试剂购自宁波奥丞

[收稿日期] 2023-05-06

[作者简介] 李晶晶, 女, 主管技师, 主要研究方向是医学检验技术。

生物科技有限公司。

1.2.3 妊娠结局评估 记录胎儿结局及母体结局，当出现以下情况中的 1 项及以上则认为存在不良妊娠结局：宫内窘迫、死胎、低体质量初生儿、早产儿、母体心力衰竭、子痫、产后大出血^[8]。

1.3 观察指标

根据妊娠结局将患者分为不良妊娠组和良好妊娠组两组，比较两组患者各项临床资料及血液分析指标，评估各指标单独检测与联合检测对子痫前期妊娠结局的预测价值。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用独立样本 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，以 logistic 回归筛选出可独立影响妊娠结局的指标，以受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 评估各指标单独检测与联合检测对子痫前期妊娠结局的预测价值，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 子痫前期患者妊娠结局影响因素的单因素分析

本研究 98 例子痫前期患者中，有 45 例存在不良妊娠结局，纳入不良妊娠组，53 例纳入良好妊娠组。两组患者年龄、BMI、产次、入组孕周及 PC 比较，差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)；两组患者舒张压、收缩压、TT、PT、APTT、Fib、D-D、AT3 及 PLGF 的差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 子痫前期患者妊娠结局影响因素的单因素分析

项目	不良妊娠组 (n = 45)	良好妊娠组 (n = 53)	χ^2/t	<i>P</i>
产次 /n (%)			0.115	0.734
1 次	18(40.00)	23(43.40)		
> 1 次	27(60.00)	30(56.60)		
年龄 / $\bar{x} \pm s$, 岁	28.91 ± 4.13	28.33 ± 4.77	0.683	0.525
BMI / $\bar{x} \pm s$, kg · m ⁻²	22.19 ± 3.74	21.87 ± 4.01	0.406	0.685
入组孕周 / $\bar{x} \pm s$, 周	15.07 ± 3.42	15.13 ± 3.11	-0.090	0.928
舒张压 / $\bar{x} \pm s$, mmHg	112.71 ± 23.15	94.28 ± 19.77	4.251	<0.001
收缩压 / $\bar{x} \pm s$, mmHg	165.02 ± 31.17	142.88 ± 37.09	3.166	0.002
TT / $\bar{x} \pm s$, s	14.51 ± 3.03	16.17 ± 4.11	-2.241	0.027
PT / $\bar{x} \pm s$, s	9.81 ± 1.72	10.94 ± 2.63	-2.468	0.015
APTT / $\bar{x} \pm s$, s	23.82 ± 3.96	25.87 ± 4.09	-2.509	0.014
Fib / $\bar{x} \pm s$, g · L ⁻¹	4.71 ± 0.81	4.33 ± 0.46	2.909	0.005
D-D / $\bar{x} \pm s$, mg · L ⁻¹	0.45 ± 0.11	0.40 ± 0.09	2.475	0.015
AT3 / $\bar{x} \pm s$, %	72.03 ± 12.77	79.14 ± 13.82	-2.628	0.010
PC / $\bar{x} \pm s$, %	103.72 ± 31.88	104.17 ± 33.15	-0.068	0.946
PLGF / $\bar{x} \pm s$, pg · mL ⁻¹	123.08 ± 29.14	207.13 ± 48.27	-10.204	<0.001

注：BMI 一体质量指数；TT 一凝血酶时间；PT 一凝血酶原时间；APTT 一活化部分凝血酶原时间；Fib 一纤维蛋白原；D-D 一 D- 二聚体；AT3 一抗凝血酶 3；PC 一蛋白 C；PLGF 一胎盘生长因子；1 mmHg ≈ 0.133 kPa。

2.2 子痫前期患者妊娠结局影响因素的多因素 logistic 回归分析

多因素 logistic 回归分析结果显示：TT、PT、APTT、D-D、AT3 及 PLGF 为子痫前期患者结局不良的独立影响因素 (*P* < 0.05)，见表 2。

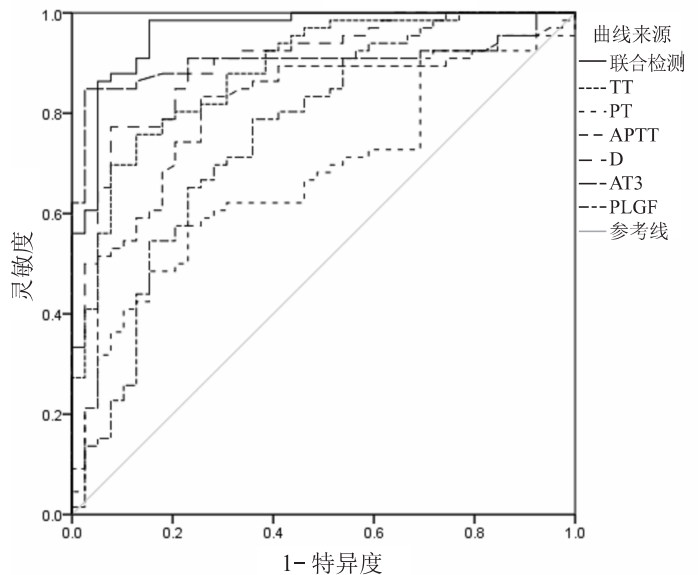
表 2 子痫前期患者妊娠结局影响因素的多因素 logistic 回归分析

项目	<i>B</i>	<i>S.E.</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
舒张压	0.282	0.173	2.657	0.103	1.326	(0.945,1.861)
收缩压	0.339	0.180	3.547	0.060	1.404	(0.986,1.997)
TT	-0.412	0.188	4.803	0.028	0.662	(0.458,0.957)
PT	-0.394	0.171	5.309	0.021	0.674	(0.482,0.943)
APTT	-0.377	0.165	5.221	0.022	0.686	(0.496,0.948)
Fib	0.337	0.203	2.756	0.097	1.401	(0.941,2.085)
D-D	0.499	0.182	7.517	0.006	1.647	(1.153,2.353)
AT3	-0.514	0.203	6.411	0.011	0.598	(0.402,0.890)
PLGF	-0.492	0.173	8.088	0.004	0.611	(0.436,0.858)

注：TT 一凝血酶时间；PT 一凝血酶原时间；APTT 一活化部分凝血酶原时间；Fib 一纤维蛋白原；D-D 一 D- 二聚体；AT3 一抗凝血酶 3；PC 一蛋白 C；PLGF 一胎盘生长因子。

2.3 各指标单独检测与联合检测对子痫前期妊娠结局的预测价值

ROC 曲线分析结果显示，各指标联合检测的曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.962，高于各指标的单项检测，见图 1、表 3。



注：TT 一凝血酶时间；PT 一凝血酶原时间；APTT 一活化部分凝血酶原时间；D-D 一 D- 二聚体；AT3 一抗凝血酶 3；PLGF 一胎盘生长因子；ROC 一受试者工作特征曲线。

图 1 各指标诊断子痫前期患者妊娠结局效能的 ROC 曲线图

表3 各指标诊断效能

指 标	cut-off	AUC	95 % CI	P	灵敏度 /%	特异度 /%
TT	15.02 s	0.883	(0.810,0.935)	0.011	83.02	72.06
PT	10.13 s	0.674	(0.627,0.753)	0.021	83.02	72.06
APTT	24.37 s	0.806	(0.739,0.854)	0.038	79.13	73.40
D-D	0.42 mg · L ⁻¹	0.900	(0.833,0.947)	0.031	90.14	80.33
AT3	74.96 %	0.905	(0.871,0.530)	0.043	91.05	78.21
PLGF	161.88 pg · mL ⁻¹	0.759	(0.706,0.861)	0.013	61.29	65.04
联合预测	-	0.962	(0.925,0.994)	0.001	96.13	80.17

注：TT—凝血酶时间；PT—凝血酶原时间；APTT—活化部分凝血酶原时间；D-D—D-二聚体；AT3—抗凝血酶3；PLGF—胎盘生长因子；AUC—曲线下面积。

3 讨论

子痫前期为临床常见的妊娠期高血压疾病的一种，是引起母婴死亡的重要原因之一，其可引起全身小动脉痉挛，导致患者出现血流动力学改变。该病的发病机制目前尚未完全明确，但目前的研究证实血管内皮损伤、交感神经系统激活及凝血功能障碍在子痫前期的发生发展过程中起着关键的作用^[9-10]。凝血功能障碍的发生可影响胎盘血供，对胎儿的生长发育造成不利影响，增加胎儿生长受限、早产等不良妊娠结局的风险；再者子痫前期患者外周阻力上升可致心室功能处于高动力状态而对母体健康造成严重影响^[11]。目前子痫前期患者不良结局风险预测尚无专属的指标，根据子痫前期患者易血栓、胎盘血供不足的特点，本研选择凝血功能、纤溶指标及PLGF作为预测指标开展研究，考虑到指标较多，本研究在单因素分析基础上行多因素 logistic 回归筛选出独立影响因素。

本研究多因素 logistic 回归分析结果显示：TT、PT、APTT、D-D、AT3 及 PLGF 为子痫前期患者结局不良的独立影响因素 ($P < 0.05$)。TT 主要用于反映机体整体的凝血功能情况，PT 则多用于反映外源性凝血功能，APTT 则多用于反映内源性的凝血功能，当机体出现凝血功能障碍时可导致上述指标的异常改变，上述指标降低意味着机体处于高凝状态，机体外周阻力增加，胎儿脐动脉、胎盘血管的血流阻力也相应增加，血供的减少将影响胎儿的氧供及营养供给，引起胎儿窘迫、生长受限等不良事件的发生^[12]。D-D 则为纤维蛋白单体纤溶后的产物，妊娠需要纤溶与血栓形成动态平衡以提高妊娠晚期的凝血功能，当机体凝血与抗凝平衡被打破时可致 D-D 水平异常升高。正常情况下随着妊娠的进展，可使胎盘局部缺血，绒毛坏死、滋养液碎片入血释放大量的组织凝血活酶，导致血管内凝血，使 D-D 水平上升；但 D-D 水平过度升高可引起微血管功能障碍，血栓形成，甚至可导致多器官功能衰竭而对母胎生命健康造成严重的威胁，有报道称 D-D 异常升高还可增加自然流产风险^[13]。AT3 为抗凝血因子的一种，其主要通过抑制凝血系统中丝氨酸蛋白酶 FIXa, FXa, FXIa 和 FXIIa 的活性而起到

抗凝作用。子痫前期患者可能出现血浆 AT3 抗凝血酶复合物生成增多而使其消耗过致其活性下降；另外血浆 AT3 还可能随尿液丢失而进一步降低其活性^[14]。AT3 活性越低，机体抗凝活动越弱，越易出现凝血功能障碍而增加妊娠不良结局风险。除上述凝血、纤溶指标外，本研究还纳入了 PLGF 这一胎盘功能指标，PLGF 主要在胎盘中表达，对于人细胞的增殖、凋亡等方面均有重要作用，常用于识别胎盘合体滋养层细胞的供氧能力^[15]。PLGF 水平过度下降，可致胎盘发育不良功能不全，无法保证胎儿的养分和氧气供应，可能引发流产等不良妊娠结局。ROC 曲线分析结果显示，各指标联合检测的 AUC 为 0.962，高于各指标的单独检测，可能与不同检测指标联合检测可由不同方面反映患者机体状况而使预测效能升高有关。

综上所述，TT、PT、APTT、D-D、AT3 及 PLGF 可用作子痫前期结局预测指标，六者联合检测较各指标单独检测可有效提高子痫前期结局预测效能。但本研究样本量较少，指标有限，结果可能有一定的偏倚，在后续研究中将增加样本量进行进一步深入研究。

[参考文献]

- [1] 于慧, 李格格, 付红伟, 等. 子痫前期的预测进展 [J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8 (5): 191-194.
- [2] LITWINSKA M, LITWINSKA E, BOUARIU A, et al. Contingent screening in the stratification of pregnancy care based on risk of preeclampsia at 19 weeks' gestation [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2021, 58 (4): 553-560.
- [3] AUGER N, BILODEAU-BERTRAND M, BROUSSEAU M, et al. Observational study of birth outcomes in children with inborn errors of metabolism [J]. Pediatr Res, 2022, 92 (4): 1181-1187.
- [4] BOUTET M L, CASALS G, VALENZUELA-ALCARAZ B, et al. Cardiac remodeling in fetuses conceived by ARTs: fresh versus frozen embryo transfer [J]. Hum Reprod, 2021, 36 (10): 2697-2708.
- [5] SHINAR S, MELAMED N, ABDULAZIZ K E, et al. Changes in rate of preterm birth and adverse pregnancy outcomes attributed to preeclampsia after introduction of a

refined definition of preeclampsia: a population-based study [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2021, 100 (9): 1627-1635.

[6] MISHRA J, SRIVASTAVA S K, PANDEY K B. Compromised Renal and Hepatic Functions and Unsteady Cellular Redox State during Preeclampsia and Gestational Diabetes Mellitus [J]. *Arch Med Res*, 2021, 52 (6): 635-640.

[7] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压学组. 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.

[8] GUO J, BIAN W, JIANG H. Puerarin attenuates preeclampsia-induced trophoblast mobility loss and inflammation by modulating miR-181b-5p/RBAK axis [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2022, 87 (2): 13510-13513.

[9] ZOLFAGHARI M A, AREFNEZHAD R, PARHIZKAR F, et al. T lymphocytes and Preeclampsia: The Potential Role of T cell Subsets and Related MicroRNAs in the Pathogenesis of Preeclampsia [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2021, 86 (5): 13475-13477.

[10] SEDOR J R, BRUGGEMAN L A, O'TOOLE J F. APOL1 and Preeclampsia: Intriguing Links, Uncertain Causality, Troubling Implications [J]. *Am J Kidney Dis*, 2021, 77 (6): 863-865.

[11] MONICA Z, SIMONE M, WOICIECH S, et al. Association of Preeclampsia with Myocardial Injury Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery: the PREECLAMPSIA-VISION study [J]. *Can J Cardiol*, 2021, 37 (12): 1934-1941.

[12] KBMR A, LMRG B, LCY A, et al. Application of the electronic nose in predicting preeclampsia in high-risk pregnancies. Pilot study [J]. *Arch Med Res*, 2021, 52 (5): 561-568.

[13] PYEVICH M, ALEXER L M, STANHEWICZ A E. Women with a history of preeclampsia have preserved sensory nerve-mediated dilatation in the cutaneous microvasculature [J]. *Exp Physiol*, 2022, 107 (2): 175-182.

[14] XU Y, WU D, HUI B, et al. A novel regulatory mechanism network mediated by lncRNA TUG1 that induces the impairment of spiral artery remodeling in preeclampsia [J]. *Mol Ther*, 2022, 30 (4): 1692-1705.

[15] GIBBONE E, SAPANTZOGLOU I, NUEZ-CERRATO M E, et al. Relationship between ophthalmic artery doppler and maternal cardiovascular function [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2021, 57 (5): 733-738.

[文章编号] 1007-0893(2023)14-0074-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.14.023

抗-M 抗体对血型鉴定、输血相容性检测及临床输血的影响

魏典典 曹丛雪 李 帅

(河南宏力医院, 河南 新乡 453400)

[摘要] 目的: 分析抗-M 抗体对血型鉴定的影响, 探讨提前识别其对输血相容性检测及临床输血的意义。方法: 纳入 2018 年 2 月至 2022 年 2 月期间于河南宏力医院输血科行血型鉴定但于交叉配血时出现 O 型红细胞全凝集的受试者 12 例, 经反定型鉴定确定血型影响因素为抗-M 抗体, 直接或间接抗人球蛋白试验 (DAT、IAT) 等方法进行抗体鉴定, 证实抗-M 抗体对血型鉴定的影响, 并采用吸收、放散试验及凝聚胺等方法进行不规则抗体影响消除, 后再采用正反定型确认已处理的红细胞和血清, 患者的交叉配血采用盐水介质交叉配血试验、凝聚胺交配血试验和 DAT 卡式配血试验完成。其后回顾性分析手术围术期输血患者输血反应。结果: 12 例受试者中正反定型不符 11 例, 正反定型相符 1 例, 但反定型 DAT 复查时发现 ABO 细胞管对照凝集, 而自身细胞对照管均未见凝集现象。经抗体鉴定均检出抗-M 抗体, 且其中 7 例检出免疫球蛋白 (Ig) M + IgG 抗体。9 例受试者交叉配血, 其中 4 例均有输注血液成分, 但无一例不良反应发生, 且输血后均输注有效。结论: 抗-M 抗体可引起正反定型不符或交叉配血不合, 但这类血清在经吸收、放散试验及凝聚胺等方法处理后, 可消除抗-M 抗体带来的干扰, 获得正确血型鉴定结果。在血型鉴定时增加 O 型红细胞对照管则可明显提高抗-M 抗体检出率。

[关键词] 抗-M 抗体; 血型鉴定; 输血相容性检测; 临床输血

[中图分类号] R 457.1⁺1 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2023 - 05 - 29

[作者简介] 魏典典, 女, 主管输血师, 主要研究方向是临床输血技术。