

• 临床检验研究论著 •

妊娠母体血清 hPL、uE3 水平与子痫前期的关系*

卢帅军^{1,2}, 厉 倩², 朱长玲³, 陈 锐², 谭龙益^{2△}

(1. 南昌大学研究生院医学部 330006; 2. 上海市第一人民医院宝山分院检验科 200940;
3. 浙江省温州市中山医院妇产科 325027)

摘要:目的 分析妊娠母体血清人胎盘生乳素(hPL)和游离雌三醇(uE3)水平对子痫前期的预测价值。方法 采用放射免疫(RIA)法检测 80 例子痫前期孕妇和 80 例健康孕妇 28 孕周时母体血清 hPL、uE3 水平。结果 子痫前期组孕妇血清 hPL、uE3 水平分别为(6.20±1.34)μg/mL、(81.35±27.09)ng/mL,健康孕妇组 hPL、uE3 水平分别为(8.96±1.57)μg/mL、(89.77±35.50)ng/mL。相比健康孕妇组,子痫前期组 hPL 水平显著降低($P<0.05$),血清 uE3 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。血清 hPL 和 uE3 水平的 ROC 曲线下面积分别为 0.90(95%可信区间:0.83~0.97)、0.55(95%可信区间:0.42~0.68)。结论 孕中期妊娠母体血清 hPL 的水平可作为子痫前期临床预测指标。

关键词:游离雌三醇; 人胎盘生乳素; 先兆子痫; ROC 曲线

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.13.015 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2012)13-1574-02

Relationship between serum levels of unconjugated estriol and human placental lactogen in gravida and preeclampsia*

Lu Shuaijun^{1,2}, Li Qian², Zhu Changling³, Chen Kun², Tan Longyi^{2△}

(1. Department of Medical Science of Graduate School, Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China;
2. Clinical Laboratory, Baoshan Branch of the First People's Hospital of Shanghai, Shanghai 200940, China;
3. Department of Gynaecology and Obstetrics, Wenzhou Zhongshan Hospital, Wenzhou, Zhejiang 325027, China)

Abstract: **Objective** To analyze the value of maternal serum unconjugated estriol(uE3) and human placental lactogen(hPL) level for the prediction of preeclampsia. **Methods** The uE3 and hPL concentration in maternal serum at the 28th pregnant week in 80 preeclampsia patients and 80 healthy pregnant women were measured by radioimmunoassay(RIA). **Results** Serum level of hPL in preeclampsia group was(6.20±1.34)μg/mL, significantly lower than (8.96±1.57)μg/mL in control group($P<0.05$). Whereas, serum level of uE3 in preeclampsia group[(81.35±27.09)ng/mL] was not statistically different from(89.77±35.50)ng/mL in control group($P>0.05$). Area under ROC curves for hPL and uE3 were 0.90(95% CI:0.83—0.97) and 0.55(95% CI:0.42—0.68) respectively. **Conclusion** Gestational maternal serum level of hPL in the second trimester could be used as a clinical predict marker for preeclampsia.

Key words: unconjugated estriol; human placental lactogen; pre-eclampsia; ROC curve

子痫前期(PE)是一种常见的孕妇多系统紊乱综合征,是孕妇和胎儿发病率和病死率最高的疾病之一,主要表现为孕20周后出现高血压和蛋白尿^[1]。目前为止,PE的病理生理机制仍未完全阐明,亦无理想的早、中期预测指标,直至临床症状出现进而诊断干预。最好的治疗方案是终止妊娠,即去除胎盘后,绝大多数PE患者的症状会显著减轻,这提示PE是一种胎盘疾病^[2]。人胎盘生乳素(hPL)和游离雌三醇(uE3)是胎儿胎盘单位产生的主要激素,但在预测和诊断PE发生中的价值尚不明确。本研究通过检测PE患者28孕周的血清hPL、uE3激素水平,探讨其在PE预测中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2009年7月至2011年10月来本院产科建卡孕妇作为研究对象,收集并追踪其临床资料直至分娩。80例PE患者(29例轻度PE、11例重度PE)为研究组,中位年龄29岁(19~40岁);80例健康孕妇为对照组,中位年龄28岁(20~38岁)。本研究中所有PE病例均为36孕周后临床确诊病例,PE诊断标准依据乐杰主编《妇产科学》7版,即妊娠20周后血压大于或等于140 mm Hg/90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),尿蛋白定性(+)。所有研究对象均为初产妇,并排除基础心、肝、肾、糖尿病、高血压等病史,亦无多胎、肥胖、吸烟和胎儿有先天性异常等。研究组与对照组一般情况比较差

异无统计学意义,具可比性。

1.2 标本采集 采集28孕周研究对象的清晨空腹静脉血5 mL,2 h内分离血清后置-70℃下保存备用。

1.3 检查方法 放射免疫(RIA)法检测母体血清hPL、uE3水平,试剂盒均由北京北方生物技术研究所提供,操作按试剂盒说明书进行。所有标本均行复孔检测且为同批测定。

1.4 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件,各组数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。受试者操作特征曲线(ROC)状态变量为分组变量,0为对照组,1为研究组;检验变量分别为hPL和uE3水平。

2 结果

2.1 研究组与对照组hPL、uE3水平比较,见表1。与对照组相比,研究组28孕周母体血清hPL的平均水平显著降低($P<0.05$),而uE3的平均水平差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 研究组与对照组血清uE3、hPL水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组	研究组	P 值
uE3 (ng/mL)	89.77±35.50	81.35±27.09	>0.05
hPL (μg/mL)	8.96±1.57	6.20±1.34	<0.05

2.2 ROC曲线下面积的比较 进一步对28孕周的激素水平

* 基金项目:上海市科委生物医药引导基金资助项目(114119b0200)。△通讯作者,E-mail:tanlongyi@sohu.com。

作 ROC 分析发现,母体 28 孕周血清 hPL 的 ROC 曲线下面积 0.90,95%可信区间为(0.83~0.97),对 PE 预测有较高的准确性;母体 28 孕周血清 uE3 的 ROC 曲线下面积 0.55,95%可信区间(0.42~0.68),对 PE 预测的准确性较差,见图 1。

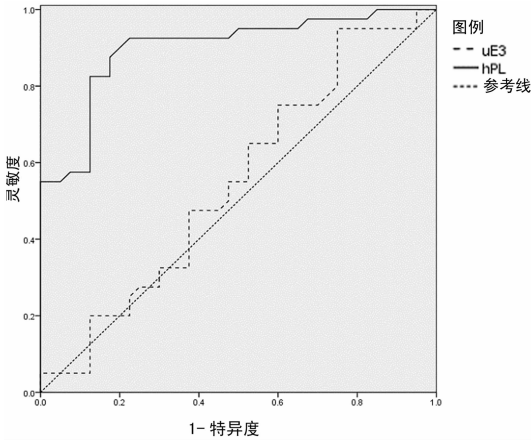


图 1 母体血清 hPL、uE3 水平的 ROC 曲线

3 讨 论

妊娠期母体内 hPL 和 uE3 水平随妊娠进展和胎盘发育而逐渐升高,其分泌量也持续增加,且均是胎儿胎盘单位产生的主要激素^[3]。hPL 是由胎盘合体滋养层细胞合成释放的蛋白激素,妊娠 6 周时便可在母体血中检测出,孕 34 周时母体血中水平达高峰,以后维持此水平直至分娩。uE3 是由胎儿肾上腺皮质和肝脏分泌一种与胎儿代谢相关的甾体激素。其作为唐氏筛选的指标之一,结合相关的指标(如:孕妇的预产期、体质量、年龄和采血时的孕周)可以提高唐氏筛查的准确率^[4]。Huang 等^[5]指出,孕中期 uE3 水平的降低是不良妊娠结局的风险因子。目前有关 hPL 或 uE3 与子痫前期关系的文献报道较少。Farina 等^[6]报道,PE 患者外周血中循环 hPL mRNA 水平低于对照组。Schmidt 等^[7]也发现,PE 患者的 hPL mRNA 水平下调,只有对照组的十分之一。Ree 等^[8]表明,uE3 对 PE 的预测没有价值。

本研究采用回顾分析的方法检测了 80 例 PE 病例(于 36

孕周后临床确诊)孕 28 周的血清 hPL 和 uE3 水平,同时设立同孕周对照组,统计分析后发现研究组 28 孕周血清 hPL 水平显著降低,ROC 曲线下面积达 0.90,而 uE3 水平差异无统计学意义,这表明孕中期母体血清 hPL 水平对后续 PE 的发生有较好的预测价值。该结果与文献[6-8]报道一致,进一步在蛋白水平证实了低水平血清 hPL 在 PE 发生、发展中的价值。综上所述,孕中期妊娠母体血清 hPL 水平可作为 PE 临床预测指标。

参考文献

- [1] 卢帅军,朱长玲,厉倩,等.子痫前期标记物的研究进展[J].中国产前诊断杂志:电子版,2011,3(4):35-38.
- [2] Redman CW, Sacks GP, Sargent IL. Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy[J]. Am J Obstet Gynecol, 1999, 180: 499-506.
- [3] 乐杰.妇产科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:92.
- [4] Sayin NC, Canda MT, Ahmet N, et al. The association of triple-marker test results with adverse pregnancy outcomes in low-risk pregnancies with healthy newborns[J]. Arch Gynecol Obstet, 2008, 277(1): 47-53.
- [5] Huang T, Hoffman B, Meschino W, et al. Prediction of adverse pregnancy outcomes by combinations of first and second trimester biochemistry markers used in the routine prenatal screening of Down syndrome[J]. Prenat Diagn, 2010, 30(5): 471-477.
- [6] Farina A, Sekizawa A, Purwosunu Y, et al. Quantitative distribution of a panel of circulating mRNA in preeclampsia versus controls[J]. Prenat Diagn, 2006, 26(12): 1115-1120.
- [7] Schmidt M, Hoffmann B, Kimmig R, et al. mRNA of placental origin in maternal serum of women with normal and preeclamptic pregnancies[J]. Fetal Diagn Ther, 2009, 25(2): 269-276.
- [8] Ree PH, Hahn WB, Chang SW, et al. Early detection of preeclampsia using inhibin A and other second-trimester serum markers[J]. Fetal Diagn Ther, 2011, 29(4): 280-286.

(收稿日期:2011-12-30)

(上接第 1573 页)

参考文献

- [1] 殷正丰.甲胎蛋白异质体作为肝癌标志物的临床应用[J].实用肿瘤杂志,2004,19(1):1-4.
- [2] 沈铮,沈霞.甲胎蛋白及其异质体检测的临床应用价值[J].上海医学检验杂志,2000,15(6):361-366.
- [3] Marrero JA, Romano PR, Nikolaeva O, et al. GP73, a resident Golgi glycoprotein, is a novel serum marker for hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2005, 43(6): 1007-1012.
- [4] Riener MO, Stenner F, Liewen. Golgi phosphoprotein 2 (GOLPH2) expression in liver tumors and its value as a serum marker in hepatocellular carcinomas[J]. Hepatology, 2009, 49(5): 1602-1609.
- [5] Hu JS, Wu DW, Ling S, et al. GP73, a resident Golgi glycoprotein, is sensibility and specificity for hepatocellular carcinoma of diagnosis in a hepatitis B-endemic Asian population[J]. Med Oncol, 2010, 27(2): 339-345.
- [6] Puri S, Bachert C, Fimmel CJ, et al. Cycling of early Golgi proteins via the cell surface and endosomes upon luminal pH disruption[J]. Traffic, 2002, 3(3): 641-653.
- [7] Bachert C, Fimmel C, Linstedt AD. Endosomal trafficking and

- proprotein convertase cleavage of cis golgi protein GP73 produces marker for hepatocellular carcinoma[J]. Traffic, 2007, 8(10): 1415-1423.
- [8] Block TM, Comunale MA, Lowman M, et al. Use of targeted glycoproteomics to identify serum glycoproteins that correlate with liver cancer in woodchucks and humans[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2005, 102(3): 779-784.
- [9] 毛一雷,杨华瑜,徐海峰,等.新的肝癌血清标记物 GP73 在肝癌诊断中的初步研究[J].中华医学杂志,2008,88(14):948-951.
- [10] 郑邵敏,韩绍磊,杜文军,等.血清高尔基体蛋白 73 在乙型肝炎相关性肝细胞癌早期诊断中的价值[J].中华实验和临床感染病杂志,2011,4:459-464.
- [11] Raleigh D, Kladney, Xiaoyen Cui, et al. Expression of GP73, a resident Golgi memberane protein, in viral and nonviral live disease[J]. Hepatology, 2002, 35(6): 1431-1440.
- [12] Gu Y, Chen W, Zhao Y. Quantitative analysis of elevated serum Golgi protein-73 expression in patients with liver disease[J]. Ann Chin Bioch, 2009, 46(1): 38-43.

(收稿日期:2011-12-25)