

三酰甘油、凝血酶原时间、尿酸联合检测在子痫前期诊断中的应用

宋庆珍

(任丘市人民医院妇产科,河北任丘 062550)

摘要:目的 对 84 例子痫前期患者和健康孕产妇部分实验室指标进行比较分析,探讨其临床意义。方法 选择 2014 年 6 月至 2017 年 10 月该院收治的子痫前期患者 84 例作为病例组,并为每例子痫前期患者选取 3 例健康孕产妇作为对照组。采用 t 检验对相关实验室指标进行组间比较,采用条件 logistics 回归模型分析子痫前期的独立影响指标,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析多指标联合应用对子痫前期的诊断价值。结果 子痫前期患者三酰甘油(TG)、尿酸(UA)水平[分别为 (1.86 ± 0.77) mmol/L、 (299.36 ± 77.07) μ mol/L]均显著高于对照组[分别为 (1.50 ± 0.61) mmol/L、 (247.02 ± 57.04) μ mol/L],差异均有统计学意义($t=4.37$ 、 5.72 , $P=0.001$);血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)水平[分别为 $(211.65 \pm 49.70) \times 10^9$ /L、 (11.80 ± 3.47) s]均显著低于对照组[分别为 $(227.06 \pm 51.00) \times 10^9$ /L、 (13.64 ± 3.85) s],差异均有统计学意义(t 值为 -2.41 、 -3.89 , P 值为 0.016 、 0.001)。两组患者其他实验室指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。TG、PT、UA 是子痫前期的独立影响因素($OR:1.941, 0.928, 0.994, 95\%CI:1.317 \sim 2.862, 0.871 \sim 0.989, 0.991 \sim 0.998$)。TG、PT、UA 联合诊断子痫前期的 ROC 曲线下面积分别为 0.872 ,而 TG、PT、UA 单独诊断子痫前期 ROC 曲线下面积分别为 $0.830, 0.653$ 和 0.750 ,联合检测效果更好。结论 TG、PT、UA 是孕产妇子痫前期症状的独立预测指标,TG、PT、UA 联合检测对子痫前期的诊断效果更好。

关键词:先兆子痫; 实验室技术和方法; 病例对照研究; ROC 曲线

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.01.025

中图法分类号:R714.24+4;R446.11

文章编号:1673-4130(2019)01-0095-04

文献标识码:A

Application of Triglyceride, Prothrombin Time and Uric Acid combined detection in the diagnosis of preeclampsia

SONG Qingzhen

(Department of Obstetrics and Gynecology, Renqiu People's Hospital, Renqiu, Hebei 062550, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical significance of some laboratory indicators in pre-eclampsia and provide evidence for early pre-eclampsia diagnosis. **Methods** 84 cases of pre-eclampsia patients were selected as observation group, and according to the similar age and gestational age, 3 healthy pregnant woman was chosen as the control case for each of preeclampsia patients, from 2014.6 to 2017.10. The statistical difference of the indicators between the two groups was compared with the t test. The Conditional Logistic regression method was used to analyze the independent influence index of preeclampsia. The ROC curve was used to analysis the value of diagnosis with Multiple laboratory indexes. **Results** Univariate analysis showed that pre-eclampsia patients had higher TG levels (1.86 ± 0.77) mmol/L than control group (1.50 ± 0.61) μ mol/L ($t=4.37, P=0.001$). The UA level of pre-eclamptic patients (299.36 ± 77.07) mmol/L was higher than the control group (247.02 ± 57.04) μ mol/L ($t=5.72, P=0.001$). The PLT level in patients was $(211.65 \pm 49.70) \times 10^9$ /L lower than that in the control group $(227.06 \pm 51.00) \times 10^9$ /L ($t=-2.41, P=0.016$). The pre-eclamptic patients had a lower PT level (11.80 ± 3.47) s than the control group (13.64 ± 3.85) s ($t=-3.89, P=0.001$). The level of other laboratory indicators in patients was not statistically different between the two groups ($P>0.05$). Multivariate analysis showed that TG, PT, and UA were independent factors of preeclampsia. The OR (95%CI) were 1.941 (1.317, 2.862), 0.928 (0.871, 0.989), and 0.994 (0.991, 0.998), respectively. The area under the ROC curve for the combined diagnosis was 0.872, while the areas for TG, PT, and UA alone diagnosis were 0.830, 0.653, and 0.750, the combined detection effect was better. **Conclusion** TG,

作者简介:宋庆珍,女,主治医师,主要从事妇产科方面的研究。

本文引用格式:宋庆珍.三酰甘油、凝血酶原时间、尿酸联合检测在子痫前期诊断中的应用[J].国际检验医学杂志,2019,40(1):95-97.

PT,UA are important indicators of the preeclampsia,Joint application of three indicators in the diagnosis of preeclampsia is of great significance. TG,PT and UA were independent predictors of preeclampsia symptoms. The ROC curve suggested that combined detection of TG,PT,and UA had better diagnostic effects on pre-eclampsia.

Key words:pre-eclampsia; laboratory techniques and procedures; case-control studies; ROC curve

子痫前期是妊娠特有疾病,患者主要表现为高血压、蛋白尿等,在我国子痫前期发病率为 9.4%~10.4%^[1-2],是导致孕产妇和围生儿不良健康状况的重要原因之一^[3-5]。子痫前期是由多种因素共同作用的结果,目前,仍不能确定其具体病因和发病机制,且针对子痫前期缺乏有效的治疗手段,主要以对症治疗和尽早结束妊娠为主,如治疗不及时可对母体和胎儿造成较大的安全隐患。因此,通过对子痫前期实验室相关指标进行分析,探索与子痫前期患者病情变化有关的实验室指标,对患者进行早诊断、早干预、早治疗是降低子痫前期患者不良症状、改善妊娠结局的关键。本研究通过对孕妇相关实验室检验指标进行病例对照研究,评价了相关指标与子痫前期的关系,同时,在单因素分析的基础上进行多因素条件 logistics 回归模型分析和受试者工作特征(ROC)曲线分析,以排除其他实验室相关指标的混杂效应,旨在探索能反映子痫前期患者患病情况的敏感指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 严格按子痫前期诊断标准^[6-7]和纳入及排除标准,将 2014 年 6 月至 2017 年 10 月本院定期产检和分娩并确诊为子痫前期孕妇 84 例作为病例组,其中轻度子痫前期 75 例,重度子痫前期 9 例;孕妇平均年龄(27.9±9.1)岁,平均孕周(269.5±23.6)d。按年龄(±1 岁)、孕周(±7 d)相近原则为每例子痫前期孕产妇选择 3 例同期在本院产检并分娩的健康孕妇作为对照组,共 252 例,平均年龄(28.3±10.6)岁,平均孕周(271.8±29.4)d,两组研究对象年龄、孕周比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。两组研究对象排除标准:(1)多胎妊娠,既往有如高血压、糖尿病、心脏疾病、甲状腺功能异常等内科疾病和慢性传染性疾病史者;(2)有前置胎盘、胎膜早破、妊娠期肝内胆汁淤积症等其他妊娠合并症者;(3)先天性阴道畸形、复发性流产及死胎史者;(4)近期有服用药物史者;(5)资料不完善等。

1.2 研究方法 收集的实验室检验指标包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、血同型半胱氨酸(HCY)等血脂相关指标;丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转移酶(GGT)等肝功能指标;尿酸(UA)、血肌酐(CRE)、尿素氮(BUN)等肾功能指标;血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(Fb)等凝血功能指标及白细胞(WBC)、红细

胞(RBC)、血细胞比容(Hct)等血常规指标。血常规、血脂、肝功能、肾功能等相关生化指标检测均采用分离胶试管采外周静脉血 3~5 mL;凝血功能指标检测采用柠檬酸钠试管采外周静脉血 2 mL,离心后采集上层血清进行检测,所有检测在血液采集后 2 h 内完成。所有肝、肾功能,血脂等项目均采用美国贝克曼 AU5800 型全自动生化仪检测。凝血功能指标采用 Stago 全自动血凝仪检测。血常规采用 Sysmex XT-2000i 全自动五分类血液分析仪检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;将单因素分析结果具有统计学意义($P<0.05$)的指标作为自变量,以是否为子痫前期患者作为因变量进行多因素条件 Logistics 回归模型分析。检验水准: $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组研究对象部分实验室指标比较 与对照组比较,子痫前期孕妇 TG、UA 水平均显著高于对照组,PLT、PT 水平均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组研究对象 TC、LDL、HDL、HCY、ALT、AST、GGT、BUN、CRE、Fb、WBC、RBC、Hct 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组研究对象部分实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)				
检测指标	病例组($n=84$)	对照组($n=252$)	t	P
TC(mmol/L)	5.07±1.15	4.97±1.00	0.76	0.446
TG(mmol/L)	1.86±0.77	1.50±0.61	4.37	0.001
LDL(mmol/L)	3.26±0.78	3.13±0.95	1.13	0.258
HDL(mmol/L)	1.45±0.42	1.39±0.37	1.24	0.215
HCY(μ mol/L)	3.87±1.35	3.77±0.70	0.65	0.517
ALT(U/L)	19.52±4.19	17.41±2.98	0.83	0.409
AST(U/L)	34.74±6.38	35.23±7.00	-0.57	0.571
GGT(U/L)	9.21±4.20	8.59±1.95	1.31	0.194
UA(μ mol/L)	299.36±77.07	247.02±57.04	5.72	0.000
BUN(mmol/L)	5.28±1.45	4.93±1.10	1.52	0.131
CRE(mmol/L)	69.02±11.07	66.37±10.16	1.87	0.062
PLT($\times 10^9$ /L)	211.65±49.70	227.06±51.00	-2.41	0.016
PT(s)	11.80±3.47	13.64±3.85	-3.89	0.000
Fb(g/L)	3.43±0.92	3.44±0.84	-0.09	0.927
WBC($\times 10^9$ /L)	5.17±1.32	4.99±1.25	1.13	0.261
RBC($\times 10^9$ /L)	4.24±2.82	4.18±1.84	0.18	0.856
Hct(%)	41.92±14.36	39.07±10.60	1.67	0.097

2.2 多因素条件 Logistic 回归模型分析 TG、PT、UA 3 个是子痫前期的独立影响因素($P<0.05$)。

表 2 多因素条件 Logistic 回归模型分析

检测指标	SE	SD	χ^2	P	OR	95%CI
PLT	-0.005	0.03	2.934	0.087	0.995	0.990~1.001
TG	0.663	0.198	11.213	0.001	1.941	1.317~2.862
PT	-0.074	0.033	5.216	0.022	0.928	0.871~0.989
UA	-0.006	0.02	9.745	0.002	0.994	0.991~0.998

2.3 TG、PT、UA 3 项实验室指标的 ROC 曲线分析

TG、PT、UA 3 项指标联合诊断子痫前期的 ROC 曲线下面积最高,其次依次为 TG、UA、PT。见图 1、表 3。

表 3 TG、PT、UA 3 项实验室指标的 ROC 曲线分析

检测指标	AUC	Yourden
TG	0.830	0.670
PT	0.653	0.329
UA	0.750	0.415
TG+PT+UA	0.872	0.622

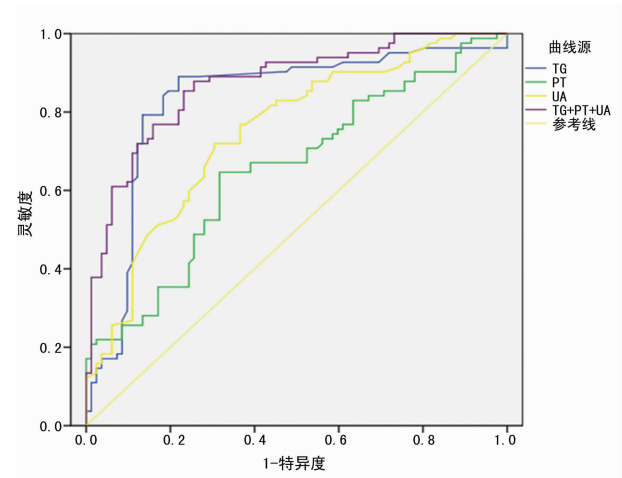


图 1 TG、PT、UA 3 项实验室指标的 ROC 曲线

3 讨 论

子痫前期是严重威胁孕产妇和围生儿健康状况的妊娠期特有疾病,其发病机制尚不明确,因此,探索子痫前期的孕期诊断指标并利用相关指标对子痫前期孕妇进行辅助诊断对子痫前期的早发现、早诊断、早治疗具有重要意义。

本研究结果显示,在校正了其他实验室指标混杂效应影响后子痫前期孕妇血清 TG、PT、UA 水平是能反映子痫前期患病情况的独立敏感指标,与其他相关研究结果基本一致^[3]。同时,本研究 ROC 曲线分析表明,TG、PT、UA 3 项指标联合诊断时 ROC 曲线下面积最高,即 3 项指标联合诊断子痫前期的效果更好,对临床诊断具有重要的指导意义。

有研究表明,子痫前期的主要发病机制虽然不能确定,但可能与孕早期胎盘植入异常、螺旋动脉生成

障碍、胎盘缺血等因素有关^[8-9]。由于胎盘供血不足、机体大量释放炎症细胞因子,造成胎盘缺血、缺氧及细胞免疫反应增强,损伤内皮细胞,导致血管痉挛、收缩,导致血压升高^[10]。

血管内皮损伤还可引起 TG 等脂类物质大量释放进入血液或沉积于血管壁造成动脉粥样硬化,进一步加重子痫前期症状。相关研究表明,TG 等血脂代谢异常不仅是子痫前期的临床表现,还可能与子痫前期的发生、发展有重要关系^[11]。因此,在孕期检查过程中加强对 TG 等血脂相关指标的检测具有重要意义。

肾脏是子痫前期患者最易受损的脏器之一,随着子痫前期患者血流动力学的变化,肾小球毛细血管会出现痉挛,肾小球滤过率下降,导致血压升高和肾脏损害,肾功能相关指标随之升高^[12-13]。本研究同样发现,子痫前期孕妇 UA 水平显著高于健康孕妇。相关研究表明,UA 等肾功能指标升高与含氮代谢产物排出障碍有关,且随疾病进展,即妊娠期血压的升高肾功能损害具有逐渐加重趋势^[14]。因此,在孕早期有针对性地进行 UA 等肾功能指标检测对子痫前期的诊断具有重要价值。

由于子痫前期患者血管内皮细胞功能紊乱与障碍,导致合成和分泌的凝血和抗凝血因子发生改变,凝血与纤溶功能失调,凝血功能出现异常^[15]。子痫前期孕妇血液较健康孕妇表现出血液“超高凝状态”^[16]。本研究结果也表明,PT 水平是子痫前期孕妇病症的独立影响因素,子痫前期孕妇 PT 水平显著低于健康孕妇,提示凝血指标变化可作为管理子痫前期孕妇的重要参考指标。

本研究并未发现血常规及肝功能相关指标在子痫前期孕妇和健康孕妇间的差异性,提示血常规、肝功能指标可能不是子痫前期患者的敏感指标,但并不能完全否定其临床意义。由于受样本量的影响,本研究并未对轻度子痫前期和重度子痫前期的相关检验指标进行深入比较,故期待大样本、多中心的临床试验进一步验证。

4 结 论

子痫前期的主要发病机制目前虽不能完全清楚,但可证实子痫前期患者的生理、病理改变可引起血脂、肾功能、血凝等指标变化,因此,在临床检查、治疗过程中综合利用这些实验室指标变化对子痫前期早期诊断和及时治疗具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 王秋凤,林向容,郑艳,等.血清胱抑素 C 水平与子痫前期发生和不良妊娠结局的关系[J].检验医学与临床,2017,14(20):3081-3082.
[2] 祝明.某区妊娠期高血压疾病的流行病学调查及其相关危险因素分析[J].中国医药指南,2016,14(24):146-147.
[3] 郭冰杰,杨彩梅.子痫前期孕妇的血脂、(下转第 101 页)

通过 ROC 曲线分析发现,血清 PCT、IL-6 和 NLR 水平升高可作为判断 COPD 急性加重期的炎症检测指标,从而为临床医生早期诊断、早期治疗提供了实验室依据。

参考文献

[1] ENRIGHT P L. Oxygen desaturation during a 6-min walk identifies a COPD phenotype with an increased risk of morbidity and mortality[J]. Eur Respir J, 2016, 48(1):1-2.

[2] 沙正凯,钱江,张祥杰,等.降钙素原与中性粒细胞淋巴细胞计数比值在 COPD 急性加重期细菌感染的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(23):5401-5403.

[3] 任党利,韩海燕,周鑫,等.中性粒细胞/淋巴细胞比值在区分不同病原菌引起血流感染的价值[J]. 现代检验医学杂志,2017,32(2):102-105.

[4] 李广生,李月川.血小板平均体积及中性粒细胞/淋巴细胞比率联合检测在老年 AECOPD 近期预后中的临床价值[J]. 实用医学杂志,2017,33(6):928-932.

[5] 杨阳,杨雁. COPD 缓解期患者血清 PCT、IL-6、hs-CRP 水平对急性加重的预测作用[J]. 广东医学,2017,38(10):1531-1533.

[6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版),2014,6(2):67-80.

[7] MIRAVITLLE S M, GARCÍA-SIDRO P, FERNÁNDEZ-NISTAL A, et al. Course of COPD assessment test

(CAT) and clinical COPD questionnaire (CCQ) scores during rewvery from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Health Qual Life Outcomes, 2013, 11(5):147.

[8] KAVALCI C, YILMAZ M S, KAYIPMAZ A E, et al. Correlation of CAT score with peak expiratory flow in a-acute exacerbation of COPD patients[J]. J Natl Med Assoc, 2016, 108(3):164-168.

[9] 郑全理,王向伟,杨飞丹. 慢性阻塞性肺疾病患者外周血降钙素原水平的改变及与肺功能关系的临床研究[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(1):124-128.

[10] PAPLINSKA-GORYCA M, RUBINSZTAJN R, NEJMAN-GRYZ P, et al. The association between serological features of chronic Chlamydia pneumoniae infection and markers of systemic inflammation and nutrition in COPD patients [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2017, 77(8):644-650.

[11] 季丰,葛明坤,叶健. 血清 Hs-CRP、IL-6 及血浆 FIB 联合检测在 COPD 中的应用价值[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(22):2711-2713.

[12] LI Y, XIE L, XIN S, et al. Values of procalcitonin and C-reactive proteins in the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease having concomitant bacterial infection[J]. Pak J Med Sci, 2017, 33(3):566-569.

(收稿日期:2018-08-12 修回日期:2018-10-18)

(上接第 97 页)

血糖与维生素 A、E 的水平及其临床意义[J]. 广西医学, 2017, 39(10):1474-1476.

[4] 李小叶,唐雅兵. 子痫前期孕妇血清以及胎盘组织中 IT-GB1 的表达及临床意义[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(19):3263-3266.

[5] 庄艳艳. 子痫前期患者组织中晚期氧化蛋白产物水平测定及意义[D]. 广州:南方医科大学, 2012.

[6] 华绍芳,李月琴. 早发子痫前期患者血浆胎盘生长因子水平与围生结局的研究[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(10):768-771.

[7] 杨孜. 子痫前期多因素发病及多机制发病通路之综合征再认识[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(1):7-9.

[8] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013:64-66.

[9] 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.

[10] 苏秀梅,李林娜. 妊娠晚期血脂水平与不同类型子痫前期相关性分析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2016, 37

(3):428-432.

[11] 王贺. 孟涛. 血脂代谢异常与子痫前期发病类型的关系[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(23):3755-3757.

[12] 钱宇佳,贾瑞喆,刘晓梅,等. 子痫前期患者肾功能损害及其与血流动力学变化的关系[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(9):751-754.

[13] CROWLEY S D, ZHANG J, HERRERA M, et al. Role of AT1 receptor-mediated salt retention in angiotensin II-dependent hypertension[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2011, 301(5):F1124-1130.

[14] 徐飞,马月丽,阮红杰. 子痫前期患者肾功能的评价及其临床意义[J]. 江苏医药, 2015, 41(4):420-422.

[15] 熊钰,楼懿婷,蔡旭,等. 子痫前期孕妇分娩前后出凝血功能动态改变[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(3):200-203.

[16] 刘晓洁,韩磊,韩健,等. 子痫前期孕妇凝血功能及血小板变化的研究[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(9):962-965.

(收稿日期:2018-07-22 修回日期:2018-09-28)