

• 论 著 •

PDW、NLR 联合检测对复发性流产患者的诊断价值及临床意义

钱赛健, 李 静, 沈晓红

(上海市第一妇婴保健院检验科, 上海 201204)

摘 要:目的 探讨血小板分布宽度(PDW)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)联合检测对复发性流产患者的诊断价值及临床意义。方法 选取 2018 年 5 月至 2019 年 5 月上海市第一妇婴保健院收治的 202 例复发性流产患者作为复流组, 同期选择人工流产正常妊娠妇女 90 例作为对照组。采集 2 组患者一般资料和 PDW、血红蛋白(Hb)、红细胞比容(HCT)、红细胞计数(RBC)、中性粒细胞(Neu)、淋巴细胞(Lym)等血清指标, 并计算 NLR。利用 Logistic 回归分析影响复发性流产的危险因素, 并采用受试者工作曲线计算 PDW、NLR 对复发性流产的诊断价值。结果 复流组 Neu、NLR、PDW 显著高于对照组, Lym 明显低于对照组, 差异有统计学意义($t=5.604, P=0.000; t=9.639, P=0.009; t=11.724, P=0.000; t=6.405, P=0.000$); 而 2 组间 Hb、HCT、RBC, 差异无统计学意义($P>0.05$)。Logistic 回归分析显示, PDW、NLR 是复发性流产的独立危险因素(均 $P<0.001$)。受试者工作特征曲线分析显示, PDW 诊断复发性流产的曲线下面积为 0.885, NLR 为 0.820, PDW、NLR 联合检测曲线下面积为 0.922, 明显高于 PDW、NLR 单独检测($Z=3.213, P<0.05; Z=3.678, P<0.05$)。结论 复发性流产患者 PDW、NLR 明显升高, 可作为复发性流产早期诊断的重要指标。

关键词:复发性流产; 血小板分布宽度; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 诊断价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.09.019

中图法分类号:R714.21; R446.1

文章编号:1673-4130(2020)09-1101-04

文献标识码:A

Diagnostic value and clinical significance of combined detection of PDW and NLR in patients with recurrent spontaneous abortion

QIAN Saijian, LI Jing, SHEN Xiaohong

(Department of Clinical Laboratory, Shanghai First Maternal and Infant Health Hospital, Shanghai 201204, China)

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value and clinical significance of combined detection of PDW and NLR in patients with recurrent spontaneous abortion. **Methods** From May 2018 to May 2019, 202 patients with recurrent spontaneous abortion from Shanghai First Maternal and Infant Health Hospital were selected as the reflow group and 90 normal pregnant women with induced abortion were selected as the control group. The general data and serum indexes of PDW, Hb, HCT, RBC, Neu, Lym were collected and NLR was calculated. The risk factors of recurrent abortion were analyzed by Logistic regression analysis, and the diagnostic value of PDW and NLR for recurrent spontaneous abortion was calculated by ROC curve of subjects. **Results** Neu, NLR, and PDW in the reflow group were significantly higher than those in the control group, and Lym was significantly lower than that in the control group ($t=5.604, P=0.000; t=9.639, P=0.009; t=11.724, P=0.000; t=6.405, P=0.000$); but there were no significant differences in Hb, HCT and RBC between the two groups ($P>0.05$). Logistic multivariate regression analysis showed that PDW and NLR were independent risk factors for recurrent spontaneous abortion ($P<0.001$). ROC curve analysis showed that the AUC of PDW diagnosis of recurrent spontaneous abortion was 0.885, the NLR was 0.820, the AUC of combined detection of PDW and NLR was 0.922, which was significantly higher than that of PDW and NLR alone ($Z=3.213, P<0.05; Z=3.678, P<0.05$). **Conclusion** PDW and NLR are significantly increased in patients with recurrent spontaneous abortion, which can be used as an important index for early diagnosis of recurrent abortion.

Key words: recurrent spontaneous abortion; platelet distribution width; neutrophil to lymphocyte ratio; diagnostic value

作者简介:钱赛健,男,主管技师,主要从事检验诊断研究。

本文引用格式:钱赛健,李静,沈晓红. PDW、NLR 联合检测对复发性流产患者的诊断价值及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(9): 1101-1104.

复发性流产作为育龄期妇女妊娠期常见并发症之一,是指育龄期女性同伴侣连续发生 3 次及以上妊娠 28 周之内的自然流产。流行病学调查显示,复发性流产发病率为育龄妇女的 1%~3%^[1]。近年来,随着我国经济的快速发展,生活环境不断变化,人们的生活方式发生了较大改变,复发性流产发病率呈逐年上升趋势,成为重要的社会公共卫生问题。复发性流产的影响因素较为复杂,包括遗传因素、内分泌紊乱、子宫病变、自身免疫性疾病等多种因素,但在复发性流产患者中仍有 40%~60% 患者诊断为原因不明性复发性流产^[2-4]。患者常因早期临床症状不明显而错过临床最佳治疗时机,致使治疗效果不佳,给患者及家属带来巨大身心痛苦。这主要受限于当前复发性流产早期诊断技术的缺乏,因此,寻找一种灵敏度和特异度较高的早期诊断方法非常重要。有研究发现,复发性流产患者子宫动脉血流阻力增大,血管处于微血栓状态^[5]。中性粒细胞(Neu)、淋巴细胞(Lym)在血栓发生发展中发挥关键作用,而中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)能够反映中性粒细胞升高程度。血管微血栓状态可导致血小板活化程度显著升高,而血小板分布宽度(PDW)可体现血小板活化程度,反映血栓进展程度。因此,本研究通过 PDW、NLR 在复发性流产患者中的表达,以探讨 PDW、NLR 在复发性流产早期诊断中的意义,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 5 月至 2019 年 5 月本院收治的 202 例复发性流产患者作为复流组。2 组患者及家属对本次研究同意,并签署知情同意书。另选择同期人工流产的 90 例正常妊娠妇女作为对照组,并排除贫血、系统性红斑狼疮等可能影响本次研究的疾病。本研究经本院伦理委员会审核通过。2 组研究对象年龄、体质量指数、孕次、停经时间等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 复流组和对照组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄	体质量指数 (kg/m ²)	孕次(次)	停经时间 (周)
复流组	202	29.2±4.5	25.9±2.2	5.3±0.7	10.4±0.9
对照组	90	28.8±5.1	26.1±2.0	5.4±0.6	10.2±1.1
<i>t</i>		0.673	0.737	1.176	1.634
<i>P</i>		0.251	0.231	0.120	0.052

1.2 纳入、排除标准 纳入标准:(1)入选患者均符合《复发性流产诊治的专家共识》^[6]中关于复发性流产的相关诊断标准;(2)患者的妊娠周期<12 周,自然流产次数≥2 次;(3)女性既往月经周期正常,女性生殖功能正常,双方染色体及内分泌系统正常;(4)患者病历资料完整。排除标准:(1)生殖器官感染或畸形;(2)合并糖尿病、高血压、甲状腺内分泌系统等疾病;

(3)心、肝、肾等严重器质性疾病;(4)精神类疾病或意识功能障碍;(5)合并恶性肿瘤。

1.3 方法 详细询问、收集、整理 2 组研究对象的临床资料,主要包括基本资料(年龄、身高、体质量、体质量指数、孕次、停经时间、入院时间、症状等)、既往病史(高血压史、糖尿病史、冠心病史等)、实验室指标检测结果(血常规、尿常规、心电图、血压及其他生化指标等)及最终诊断结果等。采集 2 组患者空腹肘静脉血 5 mL,乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝,室内质控品恢复至室温,采用 Sysmex XN-1000 全自动血细胞分析仪检测 PDW、血红蛋白(Hb)、红细胞比容(HCT)、红细胞计数(RBC)、Neu、Lym,并计算 NLR;配套试剂盒购自希森美康医用电子有限公司,批号 20190322。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计学软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用 *t* 检验。计数资料以频数及百分比表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。采用 Logistic 回归分析影响复发性流产的危险因素,PDW、NLR 相对表达水平进行 Spearman 相关分析,采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)获得曲线下面积(AUC)、最佳临界值、特异度和灵敏度等诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 复流组和对照组血液相关指标比较 复流组患者的 Neu、NLR、PDW 水平显著高于对照组,Lym 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);而 2 组患者 Hb、HCT、RBC 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 复流组和对照组血液相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	复流组(<i>n</i> =202)	对照组(<i>n</i> =90)	<i>t</i>	<i>P</i>
Hb(g/L)	133.87±42.24	134.99±39.03	0.215	0.830
HCT(%)	0.39±0.09	0.41±0.11	1.870	0.062
RBC(×10 ¹²)	4.45±1.12	4.22±1.02	1.670	0.096
Neu(×10 ⁹)	4.39±1.64	3.32±1.16	5.604	0.000
Lym(×10 ⁹)	1.83±0.51	2.24±0.52	6.405	0.000
NLR(%)	2.47±0.60	1.78±0.47	9.639	0.009
PDW(%)	16.39±3.90	11.28±2.03	11.724	0.000

2.2 复发性流产危险因素分析 Logistic 回归分析结果显示,PDW、NLR 是复发性流产的独立危险因素,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 Logistic 回归分析复发性流产的危险因素

自变量	β	SE	Wald	<i>P</i>	OR(95%CI)
PDW	0.241	0.038	39.150	0.000	0.786(0.729~0.848)
NLR	1.500	0.240	39.014	0.000	0.223(0.139~0.357)

2.3 血清 PDW、NLR 单独及联合诊断对复发性流

产的诊断效能 ROC 曲线分析结果显示,PDW 诊断复发性流产的 AUC 为 0.885,NLR 诊断复发性流产的 AUC 为 0.820,而 PDW、NLR 联合检测诊断复发性流产的 AUC 为 0.922,明显高于 PDW、NLR 二者单独检测($Z=3.213,P<0.05;Z=3.678,P<0.05$)。见表 4、图 1。

表 4 血清 PDW、NLR 检测对复发性流产的诊断效能					
指标	特异度 (%)	灵敏度 (%)	临界值 (%)	约登指数	AUC(95%CI)
PDW	81.11	83.17	12.80	0.642	0.885(0.847~0.923)
NLR	75.56	76.73	2.06	0.523	0.820(0.770~0.869)
PDW+NLR	88.89	82.18	—	0.711	0.922(0.892~0.952)

注:—表示此项无数据。

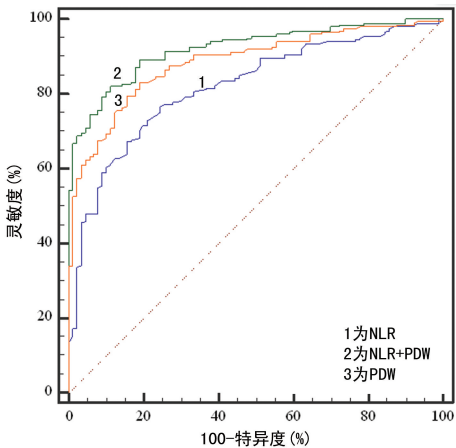


图 1 血清 PDW、NLR 检测对复发性流产的诊断效能

2.4 PDW、NLR 相关性分析 Spearman 相关性分析显示,复发性流产患者中 PDW 与 NLR 呈正相关($r=0.301,P<0.05$)。见图 2。

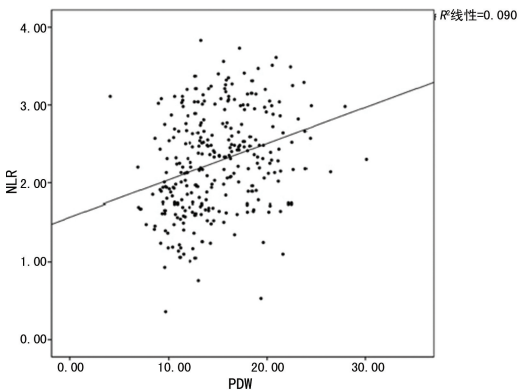


图 2 复发性流产患者血清 PDW、NLR 相关性分析散点图

3 讨论

复发性流产为育龄期妇女妊娠期常见并发症,发病率处于较高水平,且呈现出逐年上升趋势。复发性流产会对孕妇本身及其家庭造成严重困扰,是重要的社会公共卫生问题。复发性流产的病因复杂,受到多种因素影响,包括内分泌功能异常、解剖学异常、凝血功能异常、环境因素、感染因素、遗传因素等^[7],目前

临床上对其认识仍显不足,这也是该病诊疗困难的重要原因。因此,复发性流产诊疗手段的研究就显得尤为重要。

有研究发现,复发性流产患者具有血栓形成倾向,这其中机体内的细胞因子、凝血功能异常等都可能与复发性流产的发生有关^[8]。已有研究证实,炎症反应在复发性流产的发生、发展中发挥着重要的作用^[9-10]。对于妊娠期妇女,其腹腔内微环境发生了一定程度的变化,此时免疫细胞会释放大量炎性介质,炎性介质的大量释放会致使血管通透性增加,增大妊娠期凝血反应,导致子宫胎盘血管血栓形成。PDW 是反映血小板大小分布的指标,通过形态及功能而发生变化,是血小板活化的特异性标志物^[11-12]。PDW 与心脑血管疾病、糖尿病等代谢性疾病有关,是反映炎症症状的生物学指标^[13]。蒋慧云等^[14]研究亦证实,PDW 随巨幼细胞贫血、急性白血病化疗后、心血管阻塞危象红细胞贫血严重程度加重而升高,而反应性血小板增多症呈降低趋势。传统研究认为,血小板参与止血、血栓形成及创面愈合的过程,而越来越多研究亦证实,血小板及活化产物参与炎症反应,并在炎症反应中发挥重要作用^[15]。血小板活化在肌球蛋白粗丝和肌动蛋白细丝的作用下,血小板形态发生改变,血小板从活化状态的圆碟形变成圆球状,出现伪足形或多角形。在炎症反应刺激下血小板被激活,血小板形态发生改变,PDW 亦随之改变。本研究结果显示,复发性流产患者 PDW 明显高于对照组,提示复发性流产患者机体血小板形态发生改变,导致 PDW 升高。国外学者研究证实,复发性流产患者由于妊娠期炎症加重,机体血小板大量聚集,引起 PDW 异常升高^[16],进一步证实本研究结果。

NLR 可以衡量疾病炎症程度与预后,临床检测操作便捷,创伤性小,广泛应用于冠状动脉、卵巢癌、宫颈癌等多种疾病研究^[17]。吴琼等^[18]研究分析了 780 例复发性流产患者的临床资料,发现 Neu 明显增加,而 Lym 显著降低,表明复发性流产与机体免疫炎症反应相关。Neu 升高表明炎症激活,Lym 减少则表明免疫细胞杀伤力降低,导致机体清除病灶能力降低。已有研究显示,复发性流产与妊娠期妇女机体炎症反应密切相关,持续加重炎症反应可增大复发性流产发病率^[19]。本研究结果发现,复发性流产患者 PDW、NLR 明显高于正常妊娠人群,表明复发性流产患者血小板形态发生改变,炎症反应加重。董耘等^[20]报道显示,血小板活化、Neu 及 Lym 参与复发性流产的发生发展。

本研究中,Logistic 多因素回归分析结果显示 PDW、NLR 是复发性流产的危险因素,这就提示复发性流产患者 PDW、NLR 呈高表达,通过改善 PDW、NLR 表达可能有助于预防复发性流产的发生。本研究利用 ROC 曲线分析 PDW、NLR 对复发性流产的

诊断价值,结果发现 PDW、NLR 联合检测复发性流产的 AUC 为 0.922,处于较高水平,而 PDW 单独诊断复发性流产的 AUC 为 0.885,NLR 单独诊断复发性流产的 AUC 为 0.820,提示 PDW、NLR 联合检测复发性流产可成为早期预测指标。本研究通过 Spearman 相关性分析显示,PDW 与 NLR 呈显著正相关,提示复发性流产患者血小板活化与炎症反应加重相关,进一步证实 PDW、NLR 在复发性流产进展中发挥重要作用。

4 结 论

复发性流产患者的 PDW、NLR 水平显著高于正常妊娠女性,且为复发性流产的独立危险因素。PDW、NLR 二者联合检测复发性流产,表现出较高的诊断效能,有助于复发性流产的早期诊断和疗效评估。本次研究中也存在众多不足之处:(1)样本量有限,研究结果的可靠性值得证实,这就需要以后进一步增大样本量加以验证;(2)本研究所涉及的生物学指标较少,无法较多反映复发性流产患者机体内变化情况,这也需要在今后工作中进一步探究。

参考文献

- [1] 罗振宇,柴冬宁,李萍,等.复发性流产病因分析及免疫治疗[J].中国妇幼保健,2016,31(4):782-784.
- [2] 苏辉,左莉莉,孙海茹,等.血清 HCG、孕酮水平与复发性流产女性早期妊娠流产的相关性[J].实用医学杂志,2016,32(4):595-597.
- [3] 吴金玉. Th1/Th2、Th17/Treg 平衡与原因不明复发性流产相关性的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(22):3156-3159.
- [4] 马韵,郑梅玲. 不明原因复发性流产发病机制研究进展[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2016,12(2):237-240.
- [5] 苗绘,孙艳美,张萍萍,等.酶抗氧化系统与复发性流产关系的研究进展[J]. 山东医药,2018,58(21):98-101.
- [6] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 复发性流产诊治的专家共识[J]. 中华妇产科杂志,2016,66(1):3-9.
- [7] NONAKA T, OOKI I, ENOMOTO T, et al. Complex chromosomal rearrangements in couples affected by recurrent spontaneous abortion[J]. Int J Gynecol Obstet, 2015,128(1):36-39.
- [8] YUAN J, LI J, HUANG S Y, et al. Characterization of the subsets of human NKT-like cells and the expression of

Th1/Th2 cytokines in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion[J]. J Reprod Immunol, 2015, 110(1):81-88.

- [9] 朱效慧,孟琴,冯世燕,等. TP53 在不明原因复发性流产患者绒毛组织中的表达及其对人滋养层细胞生长的影响[J]. 吉林大学学报(医学版),2018,44(4):796-800.
- [10] 高鹏,莫春艳,龚洵,等. 复发性流产患者绒毛和蜕膜中 NLRP3 炎症小体的差异性表达研究[J]. 现代妇产科进展,2018,27(10):762-765.
- [11] 李倩,马春燕. Hcy、叶酸、PLT、MPV、PDW 检测对反复性流产患者的意义[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(5):613-614.
- [12] 彭丽,向燕,王娟,等. 冠心病患者血小板参数与血清白细胞介素-6 相关性 & 病情评估[J]. 疑难病杂志,2018,17(1):26-30.
- [13] SUI Y, CHEN Q, SUN X. Association of skewed X chromosome inactivation and idiopathic recurrent spontaneous abortion: a systematic review and meta-analysis[J]. Reprod Biomed Online, 2015,31(2):140-148.
- [14] 蒋慧云,李小毛,王佳,等. 术前血小板分布宽度在子宫内膜癌诊断预测中的价值[J]. 实用医学杂志,2018,34(7):1188-1190.
- [15] 高稳,李剑,倪唤春,等. ERK5 对体外血小板活化及在体血栓的影响[J]. 中国病理生理杂志,2017,33(11):1958-1963.
- [16] TAVAKOLI M, SALEK-MOGHADDAM A, JEDDI-TEHRANI M, et al. Comparable Vitamin D₃ metabolism in the endometrium of patients with recurrent spontaneous abortion and fertile controls[J]. Mol Reprod Dev, 2015, 82(5):356-364.
- [17] 丁丁,王安才,王德国,等. 正常高值血压者中性粒细胞/淋巴细胞比值与动脉硬化的相关性分析[J]. 疑难病杂志,2018,17(8):786-789.
- [18] 吴琼,李丽娟,刘国梁,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值联合降钙素原检测在血流感染诊断中的价值[J]. 检验医学,2016,31(10):898-901.
- [19] 张龙,马裕,朱宇宇,等. RDW-CV、PDW 及 NLR 与复发性流产的相关性[J]. 临床检验杂志,2018,36(6):432-434.
- [20] 董耘,徐听,柯丽娜,等. 不明原因反复早期流产患者体内炎症相关因子的表达及其与 HMGB1 蛋白的相关性研究[J]. 中华全科医学,2018,16(12):2039-2041.

(收稿日期:2019-10-11 修回日期:2020-01-15)

(上接第 1100 页)

- [12] 王红娟,郭红荣,鲍敏. 孟鲁司特口服联合沙丁胺醇气雾剂喷吸治疗咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 山东医药,2015,55(31):87-89.
- [13] 彭林强,马春利,薛满,等. 不同剂量沙丁胺醇雾化吸入对支气管哮喘患儿肺功能及心率的影响[J]. 实用临床医药杂志,2016,20(13):175-177.
- [14] 金高娃,秦迎春,葛永利,等. 胸腺五肽联合化疗治疗肺癌

患者效果及对血清、呼气冷凝液 ET-1 和血清 T 淋巴细胞亚群水平的影响[J]. 疑难病杂志,2016,15(9):896-899.

- [15] 徐晓蓬. CysLTs 水平与哮喘患儿气道反应性的相关性研究[J]. 中国妇幼保健,2016,31(24):5410-5412.

(收稿日期:2019-09-30 修回日期:2020-01-12)