

• 论 著 •

早发型重度子痫前期患者血清钙黏素 6、钙黏素 11 水平与不良妊娠结局的关系*

赵向阳, 王艳花[△], 魏亚楠

汉中市人民医院妇产科, 陕西汉中 723000

摘要:目的 探讨早发型重度子痫前期(EOSP)患者血清钙黏素(CDH)6、CDH11 水平与不良妊娠结局的关系。方法 选取 2022 年 1 月至 2023 年 5 月该院收治的 EOSP 患者 100 例为 EOSP 组,另选取同期在该院孕检的健康孕妇 88 例为对照组,根据妊娠结局将 EOSP 患者分为不良结局组(61 例)和良好结局组(39 例)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 CDH6、CDH11 水平。通过多因素 Logistic 回归分析 EOSP 患者不良妊娠结局的因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CDH6、CDH11 水平对 EOSP 患者不良妊娠结局的预测价值。结果 EOSP 组血清 CDH6[223.78(172.58~664.76)ng/mL]、CDH11[3.36(3.09~4.55)ng/mL]水平高于对照组[90.93(74.24~362.81)ng/mL]、[1.33(1.06~3.74)ng/mL],差异有统计学意义($P<0.05$)。100 例 EOSP 患者不良妊娠结局发生率为 61.00%(61/100)。不良结局组血清 CDH6[239.93(214.38~797.17)ng/mL]、CDH11[4.12(3.37~12.96)ng/mL]水平高于良好结局组[184.14(139.82~223.64)ng/mL]、[3.23(2.52~3.75)ng/mL],差异有统计学意义($P<0.05$)。尿蛋白($OR=1.019, 95\%CI:1.000\sim1.037$)、CDH6($OR=1.003, 95\%CI:1.001\sim1.005$)、CDH11($OR=3.477, 95\%CI:1.432\sim8.441$)升高为 EOSP 患者不良妊娠结局的独立危险因素($P<0.05$)。血清 CDH6、CDH11 水平联合预测 EOSP 患者不良妊娠结局的曲线下面积为 0.864(95%CI:0.810~0.943),大于血清 CDH6、CDH11 水平单独预测的 0.786(95%CI:0.692~0.861)、0.790(95%CI:0.697~0.865),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 EOSP 患者血清 CDH6、CDH11 水平升高,是 EOSP 患者不良妊娠结局的独立危险因素,血清 CDH6、CDH11 水平联合对 EOSP 患者不良妊娠结局的预测价值较高。

关键词:早发型重度子痫前期; 钙黏素 6; 钙黏素 11; 不良妊娠结局

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.21.008

中图法分类号:R714.244

文章编号:1673-4130(2024)21-2600-06

文献标志码:A

Relationship between serum calcineurin 6 and calcineurin 11 levels and adverse pregnancy outcome in patients with early-onset severe preeclampsia*

ZHAO Xiangyang, WANG Yanhua[△], WEI YananDepartment of Gynaecology and Obstetrics, Hanzhong People's Hospital,
Hanzhong, Shaanxi 723000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum levels of calcineurin (CDH) 6 and CDH11 and adverse pregnancy outcomes in patients with early-onset severe preeclampsia (EOSP). **Methods** A total of 100 patients with EOSP admitted to the hospital from January 2022 to May 2023 were selected as the EOSP group and 88 healthy pregnant women who underwent pregnancy test at the hospital during the same period were selected as the control group. The patients with EOSP were divided into the poor outcome group (61 patients) and the good outcome group (39 patients) according to the pregnancy outcome. Serum CDH6 and CDH11 levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Multivariate Logistic regression was used to analyze the factors of adverse pregnancy outcomes in patients with EOSP, and receiver operating characteristic curve was used to analyze the predictive value of serum CDH6 and CDH11 levels for adverse pregnancy outcomes in patients with EOSP. **Results** Serum CDH6 [223.78 (172.58, 664.76) ng/mL] and CDH11 [3.36 (3.09, 4.55) ng/mL] levels were higher in the EOSP group than those in the control group [90.93 (74.24, 362.81) ng/mL] and [1.33 (1.06, 3.74) ng/mL], and the differences were statistically

* 基金项目:陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2020-JC-QN-0569)。

作者简介:赵向阳,男,主治医师,主要从事妇产科疾病相关研究。 [△] 通信作者, E-mail:124826623@qq.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20241014.1104.004.html\(2024-10-14\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20241014.1104.004.html(2024-10-14))

significant ($P < 0.05$). The incidence of adverse pregnancy outcome in 100 EOSP patients was 61.00% (61/100). Serum CDH6 [239.93 (214.38, 797.17) ng/mL] and CDH11 [4.12 (3.37, 12.96) ng/mL] levels were higher in the poor outcome group than in the good outcome group [184.14 (139.82, 223.64) ng/mL] and [3.23 (2.52, 3.75) ng/mL], and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Elevated urinary protein ($OR = 1.019, 95\% CI: 1.000 - 1.037$), CDH6 ($OR = 1.003, 95\% CI: 1.001 - 1.005$), and CDH11 ($OR = 3.477, 95\% CI: 1.432 - 8.441$) were independent risk factors for adverse pregnancy outcomes in patients with EOSP ($P < 0.05$). The area under the curve of combined detection of serum CDH6 and CDH11 levels for predicting adverse pregnancy outcomes in EOSP patients was 0.864 (95%CI: 0.810–0.943), which was greater than 0.786 (95%CI: 0.692–0.861) and 0.790 (95%CI: 0.697–0.865) of serum CDH6 and CDH11 alone, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Elevated serum CDH6 and CDH11 levels in patients with EOSP are independent risk factors for adverse pregnancy outcomes in patients with EOSP, and the combined detection of serum CDH6 and CDH11 levels have a high predictive value for adverse pregnancy outcomes in patients with EOSP.

Key words: early-onset severe preeclampsia; cadherin 6; cadherin 11; adverse pregnancy outcome

子痫前期是妊娠期特有的一种合并症,全球发病率为 2%~8%,每年造成 7.6 万产妇及 50 万胎儿死亡^[1]。近年来随着“二孩生育”政策的开放和高龄妊娠孕妇比例的增加,我国子痫前期发生率持续增加^[2]。重度子痫前期(SP)是子痫前期的严重类型,早发型 SP(EOSP)虽然发生率低于晚发型 SP,但 EOSP 往往伴有更多的不良妊娠结局,已成为影响孕产妇和胎儿/新生儿健康甚至死亡的重要原因^[3]。故及时预测 EOSP 患者不良妊娠结局非常重要。研究表明,胎盘滋养层细胞侵袭不足在子痫前期过程中发挥至关重要的作用^[4]。钙黏素(CDH)是一个跨膜蛋白家族,参与细胞与微环境的通讯和调节细胞骨架、细胞微结构^[5]。CDH6 和 CDH11 是 II 类 CDH 家族的成员,能通过调节上皮-间质转化参与细胞迁移、侵袭等过程^[6-7]。有研究报道^[8],血清 CDH6、CDH11 水平升高与 EOSP 发生密切相关。血清 CDH6、CDH11 水平升高与 EOSP 发生密切相关。然而关于 EOSP 患者血清 CDH6、CDH11 水平与不良妊娠结局的关系尚不清楚,本研究作以下报道,以期改善 EOSP 患者妊娠结局提供更多依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 5 月本院收治的 EOSP 患者 100 例为 EOSP 组,年龄 22~38 岁,平均(29.48±3.44)岁;孕前体重指数 18.24~26.55 kg/m²,平均(22.29±1.96)kg/m²;孕周 28~33 周,中位孕周 32.00 周;产次:初产妇者 67 例、经产妇者 33 例;剖宫产史者 27 例。另选取同期在本院孕检的健康孕妇 88 例为对照组,年龄 22~37 岁,平均(29.34±3.18)岁;孕前体重指数 18.14~26.42 kg/m²,平均(22.14±1.89)kg/m²;孕周 28~33 周,中位孕周 32.00 周;产次:初产妇者 40 例、经产妇者 20 例;剖宫产史者 20 例。两组年龄、孕前体重指数、孕周、产次、剖宫产史比较,差异无统计学意义($P >$

0.05),具有可比性。病例纳入标准:(1)年龄≥20 岁;(2)初次发生妊娠期高血压;(3)SP 符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》^[9]诊断标准;(4)孕周 28~33 周;(5)单胎妊娠。排除标准:(1)合并自身免疫性疾病者;(2)非自然受孕者;(3)入院 3 d 内死亡者;(4)恶性肿瘤患者;(5)阴道炎、宫颈炎、盆腔炎等妇科疾病者;(6)生殖器或胎儿畸形者;(7)复发性流产等生殖内分泌疾病者;(8)合并急慢性感染者;(9)资料不完整者;(10)妊娠前高血压、糖尿病患者。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 血清 CDH6、CDH11 水平检测 采集 EOSP 患者入院次日和对照组体检时空腹静脉血 4 mL,1 500×g 离心 10 min,取上层血清保存于-80℃冰箱中。使用 Multiskan™ FC 酶标仪(赛默飞世尔科技公司)和武汉菲恩生物科技有限公司提供的 CDH6、CDH11 酶联免疫吸附试验试剂盒(编号:FN-EH2368、FN-EH1159)检测 CDH6、CDH11 水平。按照试剂盒说明书检测血清样本及标准品对应的吸光值和绘制标准曲线,于仪器 450 nm 处测量吸光度,根据标准曲线计算出 CDH6、CDH11 的浓度。

1.2.2 资料收集 入院次日收集 EOSP 患者年龄、孕前体重指数、孕周、产次、剖宫产史、血压、实验室资料(白蛋白、C 反应蛋白、血脂四项、血红蛋白、血小板计数、白细胞计数、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶、血肌酐、血尿酸和尿蛋白)等资料。

1.3 妊娠结局 通过电话或门诊复查随访至妊娠终点,根据 EOSP 患者妊娠结局分为不良结局组和良好结局组。不良结局包括剖宫产、羊水污染、早产、新生儿窒息、胎儿生长受限、低体重儿/巨大儿、产后出血、母婴死亡等^[10]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件进行数据分析。计数资料采用例数或百分率表示,组间比较

采用 χ^2 检验;等级资料 U 检验;计量资料若为正态分布,则以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,偏态分布以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,组间比较采用 U 检验;多因素采用 Logistic 回归分析 EOSP 患者不良妊娠结局的风险因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CDH6、CDH11 水平对 EOSP 患者不良妊娠结局的预测价值,DeLong 检验比较血清 CDH6、CDH11 水平单独与联合预测的曲线下面积(AUC),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 EOSP 组与对照组血清 CDH6、CDH11 水平比较 EOSP 组血清 CDH6、CDH11 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 EOSP 组与对照组血清 CDH6、CDH11 水平比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$, ng/mL]

组别	<i>n</i>	CDH6	CDH11
EOSP 组	100	223.78(172.58~664.76)	3.36(3.09~4.55)
对照组	60	90.93(74.24~362.81)	1.33(1.06~3.74)
<i>Z</i>		-4.878	-5.907
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 单因素分析 EOSP 患者不良妊娠结局的因素 截止妊娠结束,100 例 EOSP 患者有 61 例(61.00%)

出现不良妊娠结局。单因素分析显示,不良结局组收缩压、舒张压、C 反应蛋白、血肌酐、尿蛋白、CDH6、CDH11 水平高于良好结局组,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组其他资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 EOSP 患者不良妊娠结局的因素 以妊娠结局(不良/良好=1/0)为因变量,收缩压、舒张压、C 反应蛋白、血肌酐、尿蛋白、CDH6、CDH11 为自变量,建立 EOSP 患者不良妊娠结局的 Logistic 回归模型。结果显示:尿蛋白($OR = 1.019, 95\%CI: 1.000 \sim 1.037$)、CDH6($OR = 1.003, 95\%CI: 1.001 \sim 1.005$)、CDH11($OR = 3.477, 95\%CI: 1.432 \sim 8.441$)为 EOSP 患者不良妊娠结局的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 CDH6、CDH11 水平对 EOSP 患者不良妊娠结局的预测价值 以多因素 Logistic 回归拟合血清 CDH6、CDH11 水平预测概率 $\ln(P/1 - P) = -5.252 + 0.003 \times CDH6 + 1.208 \times CDH11$,保存虚拟概率作联合曲线。ROC 曲线显示,血清 CDH6、CDH11 水平联合预测 EOSP 患者不良妊娠结局的 AUC 为 0.864,大于血清 CDH6、CDH11 水平单独预测的 0.786、0.790($Z = 1.980, 3.129, P = 0.048, 0.002$)。见表 4。

表 2 单因素分析 EOSP 患者不良妊娠结局的因素 [$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 或 $n(\%)$]

因素	不良结局组(<i>n</i> =61)	良好结局组(<i>n</i> =39)	$\chi^2/t/U$	<i>P</i>
年龄(岁)	29.82±2.91	28.95±4.12	1.149	0.255
孕前体重指数(kg/m ²)	22.02±2.03	22.70±1.79	-1.715	0.089
孕周(周)	32.00(31.00~33.00)	32.00(31.00~33.00)	-0.191	0.848
产次			0.754	0.385
初产妇	42(68.85)	25(64.10)		
经产妇	16(26.23)	14(35.90)		
剖宫产史	18(29.51)	9(23.08)	0.499	0.480
收缩压(mmHg)	166.66±4.63	164.18±5.49	2.426	0.017
舒张压(mmHg)	119.64±5.01	116.97±7.01	2.216	0.029
白蛋白(g/L)	29.79±4.50	30.93±4.51	-1.228	0.222
C 反应蛋白(mg/L)	10.87±4.26	9.44±2.72	2.050	0.043
TC(mmol/L)	5.47±0.78	5.36±0.72	0.714	0.477
TG(mmol/L)	2.66±0.89	2.58±0.58	0.525	0.601
HDL-C(mmol/L)	1.65±0.47	1.74±0.47	-0.953	0.343
LDL-C(mmol/L)	3.00±1.31	2.88±0.85	0.568	0.571
血红蛋白(g/L)	114.02±15.78	120.05±16.40	-1.835	0.070
血小板计数($\times 10^9/L$)	171.37±56.33	195.36±65.60	-1.947	0.054
白细胞计数($\times 10^9/L$)	12.29±4.51	10.76±4.80	1.610	0.111
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	74.07(57.45~107.13)	75.05(37.09~109.72)	-1.000	0.317
天门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	47.49(33.72~61.45)	36.54(24.68~56.48)	-1.643	0.100

续表 2 单因素分析 EOSP 患者不良妊娠结局的因素 $[\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}\sim P_{75})$ 或 $n(\%)$]

因素	不良结局组($n=61$)	良好结局组($n=39$)	$\chi^2/t/U$	P
乳酸脱氢酶(U/L)	295.55(182.28~405.91)	320.66(142.79~581.35)	-0.700	0.638
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	86.15 $\pm$ 36.68	70.75 $\pm$ 24.23	2.527	0.013
血尿酸($\mu\text{mol/L}$)	461.12 $\pm$ 89.00	431.53 $\pm$ 99.36	1.549	0.125
尿蛋白(g/24 h)	3.54 $\pm$ 0.97	2.63 $\pm$ 1.66	3.097	0.003
CDH6(ng/mL)	239.93(214.38~797.17)	184.14(139.82~223.64)	-4.802	<0.001
CDH11(ng/mL)	4.12(3.37~12.96)	3.23(2.52~3.75)	-4.873	<0.001

表 3 多因素 Logistic 回归分析 EOSP 患者不良妊娠结局的因素

变量	β	SE	$Wald\chi^2$	P	OR	95% CI
收缩压(mmHg)	0.084	0.066	1.613	0.204	1.088	0.955~1.239
舒张压(mmHg)	0.083	0.055	2.318	0.128	1.087	0.976~1.210
C 反应蛋白(mg/L)	0.156	0.099	2.467	0.116	1.168	0.962~1.418
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	0.269	0.226	1.410	0.235	1.308	0.840~2.038
尿蛋白(g/24 h)	0.018	0.009	3.984	0.046	1.019	1.000~1.037
CDH6(ng/mL)	0.003	0.001	8.246	0.004	1.003	1.001~1.005
CDH11(ng/mL)	1.246	0.453	7.584	0.006	3.477	1.432~8.441

表 4 血清 CDH6、CDH11 水平对 EOSP 患者不良妊娠结局的预测价值

指标	AUC	95% CI	P	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
CDH6	0.786	0.692~0.861	<0.001	200.90 ng/mL	80.33	66.67	0.470
CDH11	0.790	0.697~0.865	<0.001	3.95 ng/mL	54.10	92.31	0.464
二者联合预测	0.889	0.810~0.943	<0.001	—	75.41	94.87	0.703

注:—表示无数据。

3 讨 论

子痫前期是指妊娠 20 周后新发高血压并伴有 ≥ 1 个器官或系统损害,EOSP 则是妊娠 34 周前血压和/或尿蛋白水平持续升高或出现孕妇器官受累或胎盘/胎儿并发症,给母婴健康乃至生命安全造成了严重威胁^[11]。本组患者不良妊娠结局发生率高达 61.00%,较国内学者报道的 59.05%略高^[12],考虑与本组患者均为 EOSP 有关。这也说明 EOSP 患者妊娠结局很差。目前,尚无可靠的方法/指标能很好地预测 EOSP 患者妊娠结局,基于彩色多普勒的动脉血流动力学变化虽然能一定程度上预测 EOSP 患者妊娠结局,但并不能详细地反映胎儿状况^[13]。还需寻找其他能准确地预测 EOSP 患者妊娠结局的血清标记物,对指导临床针对性干预和改善结局具有重大意义。

目前有研究认为,EOSP 与晚发型 SP 具备不同的发病机制,EOSP 在病理学上主要涉及胎盘发育不良和血管病变,其中胎盘滋养层细胞侵袭能力不足和异常凋亡可能处于中心环节^[4]。在妊娠过程中,免疫、遗传、炎症、氧化应激、血管内皮细胞功能障碍等多种因素均能抑制滋养层细胞增殖、分化、侵袭、迁移或诱导其凋亡,导致胎盘螺旋动脉重塑异常、胎盘灌

注减少、胎盘缺血、炎症级联反应^[14]。CDH6 又称 K-钙黏蛋白,能通过与自身亲同性家族成员结合来调节细胞-细胞黏附和促进上皮-间质转化过程^[6,15]。有研究报道,CDH6 介导胃腺癌、甲状腺乳头状癌癌细胞增殖、迁移和侵袭过程^[16-17]。早期研究发现,CDH6 是胚胎肾形态发生和发育所必需的 CDH,故胚胎时期 CDH6 水平较高,成人肾脏 CDH6 水平降低^[18]。CDH6 在不孕症妇女子宫内膜腔上皮和腺上皮中水平降低,并影响子宫内膜粘连和着床^[19]。重要的是,GÜVEY 等^[8]报道,早发型子痫前期患者血清 CDH6 水平升高,而 EOSP 患者血清 CDH6 水平进一步升高。因此推测血清 CDH6 水平可能影响 EOSP 患者妊娠结局。本研究结果显示,EOSP 患者血清 CDH6 水平升高,为 EOSP 患者不良妊娠结局的独立危险因素,说明血清 CDH6 水平升高会增加 EOSP 患者不良妊娠结局风险。既往 MACCALMAN 等^[19]实验发现,CDH6 在具有高侵袭性的胎盘滋养层细胞中呈低水平。考虑到这种相反的 CDH6 作用变化,推测可能是血清 CDH6 水平升高会抑制胎盘滋养层细胞的侵袭能力,导致滋养层细胞侵袭不足,降低胎盘灌注而增加不良妊娠结局风险。此外,血栓形成与子痫前期

患者妊娠结局不良密切相关^[20]。CDH6 被证实能以血小板依赖或非依赖途径促进血栓形成^[21]。因此推测血清 CDH6 水平升高还可能通过促进血栓形成导致妊娠结局不良风险增加。

CDH11 广泛表达于间充质干细胞、平滑肌细胞、成纤维细胞和成骨细胞,能通过结合 $\alpha/\beta/p120/\gamma$ -连环蛋白形成复合物,与肌动蛋白细胞骨架、闭锁小带蛋白 1、血管蛋白、 α -肌动蛋白相互作用,介导细胞黏附和上皮-间质转化过程^[7]。研究报道,CDH11 能抑制上皮-间充质转化,进而抑制头颈部鳞状细胞癌细胞增殖和侵袭^[22]。但乳腺癌中 CDH11 能促进上皮-间充质转化,进而促进乳腺癌细胞增殖、迁移和侵袭^[23]。这提示 CDH11 在不同细胞中发挥不同作用。同时胚胎发育过程中,CDH11 能促进神经嵴细胞上皮-间质转化,以维持胚胎黑素细胞、颅面骨和软骨以及周围神经系统形成^[24]。最近 GÜVEY 等^[8]报道,早发型子痫前期患者血清 CDH11 水平升高,而 EOSP 患者血清 CDH11 水平进一步升高。但并未进一步探究血清 CDH11 水平对 EOSP 患者妊娠结局的影响。本研究结果显示,EOSP 患者血清 CDH11 水平升高,为 EOSP 患者不良妊娠结局的独立危险因素,说明血清 CDH11 水平升高会增加 EOSP 患者不良妊娠结局风险。考虑原因可能与 CDH11 升高也能抑制胎盘滋养层细胞的侵袭能力有关。MACCALMAN 等^[19]实验发现,CDH11 水平缺失可以使滋养层细胞获得更强的侵袭性表型,并深入母体组织。同时,CDH11 也介导炎症反应过程,CDH11 能激活核因子- κ B 和丝裂原活化蛋白激酶信号通路,促进炎症因子和趋化因子水平^[25-26]。因此推测血清 CDH11 水平升高可能通过炎症损伤胎盘功能而增加妊娠结局不良风险。

本研究结果还发现,尿蛋白升高的 EOSP 患者不良妊娠结局风险更高,其原因可能与尿蛋白升高反映 EOSP 患者病情更加危重有关。ROC 曲线显示,血清 CDH6、CDH11 水平截断值分别为 200.90、3.95 ng/mL 时,预测 EOSP 患者不良妊娠结局的 AUC 为 0.786、0.790,血清 CDH6、CDH11 水平联合预测的 AUC 为 0.889,大于血清 CDH6、CDH11 水平单独预测。这提示,检测血清 CDH6、CDH11 水平有助于预测 EOSP 患者妊娠结局,同时检测血清 CDH6、CDH11 水平能更准确地预测 EOSP 患者妊娠结局。

综上所述,血清 CDH6、CDH11 水平升高与 EOSP 患者不良妊娠结局发生密切相关,血清 CDH6、CDH11 水平联合预测 EOSP 患者不良妊娠结局的价值较高预测。本研究结果提示未来可能通过检测血清 CDH6、CDH11 水平来辅助预测 EOSP 患者妊娠结局。但 CDH6、CDH11 参与 EOSP 的机制尚不明确,还需进一步实验发现。同时本研究结果也需更大样本量研究进行验证。

参考文献

[1] 生殖健康及重大出生缺陷防控研究,高龄产妇妊娠期并发症防治策略研究项目组.子痫前期防治的集束化管理建议[J].中国实用妇科与产科杂志,2022,38(5):534-537.

[2] 李聪,陈茜松.子痫前期孕妇血清尿酸、NGAL 和 KIM-1 水平的改变及分娩后的变化趋势[J].国际检验医学杂志,2022,43(13):1567-1571.

[3] ROCHA G. Consequences of early-onset preeclampsia on neonatal morbidity and mortality[J]. Minerva Pediatr (Torino),2023,75(1):87-97.

[4] ARUTYUNYAN A,ROBERTS K,TROULÉ K,et al. Spatial multiomics map of trophoblast development in early pregnancy[J]. Nature,2023,616(7955):143-151.

[5] SISTO M,RIBATTI D,LISI S. Cadherin signaling in cancer and autoimmune diseases[J]. Int J Mol Sci,2021,22(24):13358.

[6] CASAL J I,BARTOLOMÉ R A. Beyond N-cadherin, relevance of cadherins 5,6 and 17 in cancer progression and metastasis[J]. Int J Mol Sci,2019,20(13):3373.

[7] 王殿臣,江欣雨,许素玲,等.钙黏蛋白 11 在肿瘤疾病中的作用及机制研究进展[J].浙江临床医学,2023,25(3):465-468.

[8] GÜVEY H,SOYER ÇALISKAN C,ÇELİK S,et al. Relationship between serum cadherin 6 and 11 levels and severe and early-onset preeclampsia:a pilot study[J]. Turk J Obstet Gynecol,2022,19(2):104-110.

[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(2020)[J].中华妇产科杂志,2020,55(4):227-238.

[10] 孙芳臻,韩冰,陈友国,等.妊娠期高血压疾病不良结局预测模型的构建及验证[J].中华围产医学杂志,2022,25(3):169-178.

[11] HAVERS-BORGERSEN E,FOSBØL E,JOHANSEN M,et al. Pre-eclampsia in a first pregnancy and subsequent pregnancy outcomes:a nationwide cohort study[J]. J Epidemiol Community Health,2023,77(11):694-703.

[12] 方杰,胡炜. SAA、NLR 对多学科救治重度子痫前期患者不良妊娠结局的预测价值[J].中华急诊医学杂志,2023,32(8):1096-1102.

[13] ZHANG Z,LIU F,ZHANG Q,et al. Umbilical artery ultrasound haemodynamics combined with serum adiponectin levels can aid in predicting adverse pregnancy outcomes in patients with severe pre-eclampsia[J]. J Obstet Gynaecol,2023,43(2):2232656.

[14] REDMAN C W G,STAFF A C,ROBERTS J M. Syncytiotrophoblast stress in preeclampsia: the convergence point for multiple pathways[J]. Am J Obstet Gynecol,2022,226(2S):S907-S927.

[15] ADU-GYAMFI E A,CZIKA A,GORLEKU P N,et al. The involvement of cell adhesion molecules, tight junctions, and gap junctions in human placentation[J]. Reprod Sci,2021,28(2):305-320.

• 论 著 •

血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平在子宫内膜异位症诊断及病情严重程度评估中的价值^{*}

朱剑飞, 谢艳艳

扬州大学附属医院妇产科, 江苏扬州 225009

摘要:目的 探讨血清转化生长因子结合蛋白 2(LTBP2)、尿皮质醇 1(Ucn1)、抗原分化簇 90(CD90)水平在子宫内膜异位症(EMT)诊断及病情严重程度评估中的价值。方法 选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月在该院进行诊断治疗的 EMT 患者 103 例作为实验组,按病情程度将实验组分为重度组与轻度组,另选取同期在该院体检的体检健康者 82 例作为对照组。采用 Pearson 分析血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平相关性,采用多因素 Logistic 回归分析影响 EMT 患病因素,通过受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 LTBP2、Ucn1、CD90 对 EMT 的诊断价值。结果 实验组与对照组比较,血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平呈显著升高的趋势($P < 0.05$)。实验组血清 LTBP2、Ucn1、CD90 之间呈正相关($r = 0.377, 0.344, 0.246, P < 0.001, < 0.001, = 0.012$)。轻度组与重度组血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平均显著高于对照组患者,轻度组患者血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平显著低于重度组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。实验组白细胞介素(IL)-4 水平低于对照组,而经期疼痛及盆腔手术史占比高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平、经期疼痛、盆腔手术史是发生 EMT 的危险因素($P < 0.05$),IL-4 水平是发生 EMT 的保护因素($P < 0.05$)。血清 LTBP2、Ucn1、CD90 及三者联合对 EMT 诊断的曲线下面积为 0.788、0.801、0.810、0.916,灵敏度为 63.11%、63.11%、62.14%、84.47%,三者联合($Z_{\text{LTBP2-三者联合}} = 4.054, P < 0.001, Z_{\text{Ucn1-三者联合}} = 3.966, P < 0.001, Z_{\text{CD90-三者联合}} = 4.193, P < 0.001$)对 EMT 诊断价值更高。结论 EMT 病情程度较重者血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平较高,血清 LTBP2、Ucn1、CD90 联合对 EMT 具有一定诊断价值。

关键词:子宫内膜异位症; 转化生长因子结合蛋白 2; 尿皮质醇 1; 抗原分化簇 90; 诊断; 病情严重程度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.21.009

中图法分类号:R711.71

文章编号:1673-4130(2024)21-2605-05

文献标志码:A

Value of serum LTBP2, Ucn1, and CD90 levels in the diagnosis and severity assessment of endometriosis^{*}

ZHU Jianfei, XIE Yanyan

Department of Obstetrics and Gynecology, Yangzhou University Affiliated Hospital, Yangzhou, Jiangsu 225009, China

Abstract: **Objective** To investigate the value of serum latent transforming growth factor beta binding protein 2 (LTBP2), urocortin 1 (Ucn1), and cluster of differentiation 90 (CD90) levels in the diagnosis and severity assessment of endometriosis (EMT). **Methods** A total of 103 EMT patients who underwent diagnosis and treatment in the hospital from January 2020 to December 2023 were selected as the experimental group. The experimental group was separated into a severe group and a mild group. In addition, 82 healthy individuals who underwent physical examinations in the hospital were selected as the control group. The correlation analysis of serum LTBP2, Ucn1, and CD90 levels was performed using Pearson. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of EMT. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to evaluate the diagnostic value of serum LTBP2, Ucn1, and CD90 for EMT. **Results** Compared with the control group, the serum levels of LTBP2, Ucn1, and CD90 in the experimental group showed an increase trend ($P < 0.05$). There was positive correlation between serum LTBP2, Ucn1, and CD90 in the experimental group ($r = 0.377, 0.344, 0.246, P < 0.001, < 0.001, = 0.012$). The serum levels of LTBP2, Ucn1, and CD90 were significantly higher in the mild group and the severe group than those in the control group ($P <$

^{*} 基金项目:江苏省卫生健康委科研项目(20210334)。

作者简介:朱剑飞,男,副主任医师,主要从事妇产科常见病诊治方面的研究。