

• 短篇论著 •

血清 AT1-AA、E2、TIMP-3 水平检测对多囊卵巢综合征不孕女性冻融单囊胚移植临床结局的预测价值*

丰程文,赵建华,刘宝莲,张 梅,刘聪颖,韩宝生,樊艳玲[△]

唐山市妇幼保健院生殖遗传科,河北唐山 063000

摘要:目的 探究血清血管紧张素 II 1 型受体自身抗体(AT1-AA)、雌二醇(E2)、基质金属蛋白酶抑制剂 3(TIMP-3)水平对多囊卵巢综合征(PCOS)不孕女性冻融单囊胚移植(SFBT)临床结局的预测价值。方法 选取 2022 年 6 月至 2023 年 6 月于该院行 SFBT 的 143 例 PCOS 不孕女性作为研究对象,根据临床结局分为生化妊娠组(63 例)和临床妊娠组(80 例)。另外纳入 57 例 PCOS 不孕女性作为验证组。采用 Pearson 相关分析血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 水平的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的相关因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 对 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的预测效能。采用 Kappa 检验分析血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 联合预测与临床结局的一致性。结果 生化妊娠组血清 AT1-AA 和 TIMP-3 水平高于临床妊娠组($P<0.05$),而血清 E2 水平低于临床妊娠组($P<0.05$);血清 AT1-AA 水平与 TIMP-3 呈正相关($r=0.704, P<0.05$),AT1-AA、TIMP-3 水平均与 E2 呈负相关($r=-0.656, -0.517, P<0.05$);生化妊娠组年龄 ≥ 30 岁的患者所占比例高于临床妊娠组($P<0.05$);年龄、AT1-AA 和 TIMP-3 为 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的危险因素($P<0.05$),而 E2 为保护因素($P<0.05$);血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 预测 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.885、0.737、0.922,三者联合预测的 AUC 为 0.976,三者联合预测高于各自单独预测($Z_{\text{三者联合-AT1-AA}}=3.451, Z_{\text{三者联合-E2}}=5.867, Z_{\text{三者联合-TIMP-3}}=3.147$,均 $P<0.05$);血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 联合预测的准确率为 81.11%,与临床诊断一致性较高(Kappa 值=0.631, $P<0.001$);在外部验证中,三者联合预测的准确率为 78.94%,与临床诊断一致性中度(Kappa 值=0.578, $P<0.001$)。结论 血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 联合检测对 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局具有较高的预测价值。

关键词:血管紧张素 II 1 型受体自身抗体; 雌二醇; 基质金属蛋白酶抑制剂 3; 多囊卵巢综合征; 冻融单囊胚移植

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.05.023

文章编号:1673-4130(2025)05-0625-05

中图法分类号:R713.7

文献标志码:A

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种内分泌系统疾病,在育龄女性群体中的发病率约为 5%^[1]。PCOS 患者主要表现出内分泌失调、排卵功能障碍等临床症状,容易引发不孕,严重者还会伴发抑郁、子宫内膜癌等疾病^[2-3]。目前针对 PCOS 所导致的不孕通常采用体外受精-胚胎移植等技术助孕^[4],其中应用自然方案行冻融单囊胚移植(SFBT)技术由于具有用药少、经济、安全等特点成为了近年来辅助生殖领域的研究热点,数据显示,SFBT 能够提高胚胎移植的临床妊娠率及累计活产率,并且在降低卵巢过度刺激综合征的发生率方面也发挥着积极作用^[5-6]。但目前仍有部分 PCOS 不孕女性行 SFBT 后临床结局不佳,因此,寻找能够辅助预测 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的血清标志物具有重要意义。血管紧张素 II 1 型受体自身抗体(AT1-AA)是一种自身抗体,既往相关研究显示,AT1-AA 能够调节孕妇胎盘、肾脏等器官内皮细胞功能^[7],并且还于妊娠期产妇脑血流的自动调节有

关^[8],因此推测其可能与 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局存在一定的相关性。雌二醇(E2)是一种性激素,E2 作为子宫内膜发挥功能的必要物质,其在血清中的表达水平与卵泡质量及母体内分泌状况有关^[9],因此能够用于辅助预测妊娠结局^[10]。基质金属蛋白酶抑制剂 3(TIMP-3)是 TIMP 家族的成员,TIMP-3 作为重要的内源性调节因子,能够起到维持细胞外基质稳定的作用^[11],其在血清中的水平与结直肠癌、肝癌等恶性肿瘤疾病患者的预后状态有关^[12],而近年来也有学者研究发现,TIMP-3 在行胚胎移植的女性血清中呈现出异常表达,且水平与妊娠结局有关^[13]。基于此,本研究测定了不同 SFBT 临床结局的 PCOS 不孕女性血清中 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 水平,并分析了三者对 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的预测效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 6 月至 2023 年 6 月于本院行 SFBT 获得妊娠的 143 例 PCOS 不孕患者作

* 基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划项目(20221767)。

[△] 通信作者,E-mail:u84ier@163.com。

为研究对象,年龄 20~36 岁,平均(31.22±4.61)岁。纳入标准:(1)符合《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》中有关 PCOS 的诊断标准^[14]; (2)配偶精子质量正常,夫妻均未采取任何避孕措施且规律性生活 1 年以上未受孕。排除标准:(1)伴有输卵管畸形、堵塞及子宫结构异常者; (2)入组前 1 月内有激素类药物服用史者; (3)伴有慢性炎症、免疫及血液系统疾病者; (4)除 PCOS 外其他原因导致的不孕女性; (5)伴有恶性肿瘤者; (6)伴有心、肝等脏器功能异常者。根据临床结局将所有研究对象分为生化妊娠组(胚胎移植后 14 d 测定血人绒毛膜促性腺激素≥25 mU/L 且未见孕囊者,63 例)和临床妊娠组(移植后 4~5 周经阴道 B 超检查见孕囊者,80 例)。另外纳入 57 例 PCOS 不孕女性作为验证组,其中生化妊娠者 24 例,临床妊娠者 33 例。患者及家属签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会批准通过后执行。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有研究对象入院时年龄、体重指数(BMI)、不孕类型、不孕年限及子宫内膜厚度等临床资料。

1.2.2 囊胚解冻及移植 于囊胚移植当日取出保存于液氮中的囊胚置于复苏液(货号:K-SIBW-5000,购自澳大利亚库克公司)中解冻,具体操作步骤按照复苏试剂盒说明进行。解冻结束后于显微镜下观察囊胚存活状况,随后在囊胚培养液中培养 2 h。采用自然周期准备内膜,黄体支持 4 d 后在超声引导下进行囊胚移植。

1.2.3 血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 水平检测 收集孕妇囊胚移植前一天晨起空腹静脉血 5 mL 于无菌 EP 管内,以 5 000 r/min,4 ℃条件下离心 10 min,分离并收集上层血清于-80 ℃保存,于 24 h 之内进行检测。血清 AT1-AA 和 E2 水平采用电化学发光免疫分析法使用全自动化学发光免疫分析仪(H356MR,购自上海羽喏生物科技有限公司)及配套试剂检测;血清 TIMP-3 水平采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测(TIM-3 ELISA 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司),所有操作均严格按照试剂盒及仪器说明书进行。

1.3 统计学处理 数据采用 SPSS25.0 软件进行处理、分析。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较行 t 检验;采用 Pearson 相关分析血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 水平的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的相关因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 对 PCOS 不孕女性 SF-BT 临床结局的预测效能,曲线下面积(AUC)比较采用 Z 检验。采用 Kappa 检验分析血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 联合预测与临床结局的一致性。其中

Kappa≤0.40 表示一致性较差;0.40<Kappa≤0.60 表示一致性中度;0.60<Kappa≤0.80 表示一致性较高;Kappa>0.80 表示一致性极好。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 AT1-AA、E2、TIMP-3 水平比较 生化妊娠组血清 AT1-AA 和 TIMP-3 水平高于临床妊娠组($P<0.05$),而血清 E2 表达水平低于临床妊娠组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	AT1-AA (ng/L)	E2 (pg/mL)	TIMP-3 (ng/L)
临床妊娠组	80	45.86±6.79	179.34±19.15	167.92±18.99
生化妊娠组	63	61.41±10.22	160.72±17.93	201.63±22.84
<i>t</i>		10.898	5.936	9.635
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 水平的相关性分析 血清 AT1-AA 水平与 TIMP-3 呈正相关($r=0.704, P<0.05$),但 AT1-AA、TIMP-3 水平均与 E2 呈负相关($r=-0.656, -0.517, P<0.05$)。

2.3 单因素分析影响 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的相关因素 分析结果显示,PCOS 不孕女性 SF-BT 临床结局与 BMI、不孕类型、不孕年限及子宫内膜厚度无关($P>0.05$),但生化妊娠组年龄≥30 岁的患者所占比例高于临床妊娠组($P<0.05$),见表 2。

表 2 单因素分析影响 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的相关因素[<i>n</i> (%)]					
项目	<i>n</i>	临床妊娠组 (<i>n</i> =80)	生化妊娠组 (<i>n</i> =63)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)				9.774	0.002
<30	71	49(69.01)	22(30.99)		
≥30	72	31(43.06)	41(56.94)		
BMI(kg/m ²)				0.027	0.871
<24	67	37(55.22)	30(44.78)		
≥24	76	43(56.58)	33(43.42)		
不孕类型				0.147	0.701
原发	61	33(54.10)	28(45.90)		
继发	82	47(57.32)	35(42.68)		
不孕年限(年)				0.422	0.516
<3	66	35(53.03)	31(46.97)		
≥3	77	45(58.44)	32(41.56)		
子宫内膜厚度(mm)				0.119	0.730
<9.5	59	32(54.24)	27(45.76)		
≥9.5	84	48(57.14)	36(42.86)		

2.4 多因素 Logistic 回归分析影响 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的相关因素 以 PCOS 不孕女性 SF-BT 临床结局为因变量(生化妊娠=1,临床妊娠=0),以年龄(≥ 30 岁=1, < 30 岁=0)、AT1-AA(实测值)、E2(实测值)和 TIMP-3(实测值)为自变量,行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,年龄、AT1-AA 和 TIMP-3 为 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的危险因素($P<0.05$),而 E2 为保护因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析影响 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的相关因素						
影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	0.574	0.227	6.402	0.011	1.776	1.138~2.771
AT1-AA	0.748	0.280	7.139	0.008	2.113	1.221~3.658
E2	-0.417	0.207	4.059	0.044	0.659	0.439~0.989
TIMP-3	0.737	0.251	8.625	0.003	2.090	1.278~3.418

表 4 血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 对 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的预测效能分析						
变量	AUC	最佳临界值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
AT1-AA	0.885	53.43 ng/L	0.821~0.932	79.37	85.00	0.643
E2	0.737	169.49 pg/mL	0.657~0.807	74.60	70.00	0.421
TIMP-3	0.922	179.73 ng/L	0.865~0.960	90.48	76.25	0.667
三者联合	0.976	—	0.936~0.994	96.82	68.75	0.655

注:—为此项无数据。

2.6 血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 联合预测与临床结局的一致性分析 血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 联合预测的准确度为 81.11%,与临床诊断一致性较高(Kappa 值=0.631, $P<0.001$)。见表 5。

表 5 血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 联合预测与临床结局的一致性分析(n)			
预测结果	n	临床结局	
		生化妊娠(n=63)	临床妊娠(n=80)
生化妊娠	86	61	25
临床妊娠	57	2	55

2.7 血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 联合预测与临床结局一致性的外部验证分析 以上述 ROC 曲线分析结果中血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 的最佳临界值对验证组患者临床结局进行预测,结果显示,三者联合预测的准确度为 78.94%,与临床诊断一致性中度(Kappa 值=0.578, $P<0.001$)。见表 6。

表 6 血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 联合预测与临床结局一致性的外部验证分析(n)			
预测结果	n	临床结局	
		生化妊娠(n=24)	临床妊娠(n=33)
生化妊娠	28	20	8
临床妊娠	29	4	25

2.5 血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 对 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的预测效能分析 ROC 曲线分析结果显示,血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 预测 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的 AUC 分别为 0.885、0.737、0.922,三者联合预测效能的 AUC 为 0.976,三者联合预测高于各自单独预测($Z_{三者联合-AT1-AA}=3.451$ 、 $Z_{三者联合-E2}=5.867$ 、 $Z_{三者联合-TIMP-3}=3.147$,均 $P<0.05$)。见表 4。

3 讨 论

PCOS 是一种以机体分泌及代谢异常为特点的内分泌紊乱疾病,其发病机制复杂,生活环境、行为习惯等均为 PCOS 的重要影响因素^[15]。PCOS 患者通常表现出高雄激素血症、排卵障碍等症状,且大多数患者会出现不孕^[16],需要通过辅助生殖技术助孕。近年来随着囊胚培养及移植技术的不断发展,其在临床上应用也越来越广泛,SFBT 是常见的囊胚移植技术之一,其不仅能够大大提高胚胎移植的临床妊娠率,而且还能在冻融过程中淘汰掉发育不佳的囊胚,进而提高胚胎的着床率^[17-18]。本研究中,行 SFBT 的 143 例 PCOS 不孕女性中临床妊娠者有 80 例,为进一步准确预测 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局,本研究主要对 PCOS 不孕女性血清中 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 水平进行了测定分析,并探究了三者对 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的辅助预测效能。

相关研究表明,AT1-AA 在机体中主要发挥刺激细胞内信号通路,促进细胞间信号传导及氧化应激反应发生的作用,而有相关研究显示,AT1-AA 也能够促进胎盘滋养层细胞发生氧化应激损伤,其在血清中水平的升高与孕妇产前及胎儿宫内生长受限的发生具有一定的相关性^[19]。本研究中,生化妊娠组血清 AT1-AA 水平高于临床妊娠组,这可能是由于行 SFBT 的 PCOS 不孕女性发生免疫失衡时会导致胎盘血管内皮细胞损伤,此时胎盘血、氧供给不足,刺激了

AT1-AA 的合成及释放,进而导致血清中 AT1-AA 水平的升高^[20]。E2 能够促进子宫内膜增生,临床研究表明其水平较低时会大大增加流产风险,是辅助预测孕妇妊娠结局的重要指标^[21],并且有学者研究发现 E2 水平与体外受精-胚胎移植的临床妊娠率也存在一定的相关性^[22]。本研究结果显示,生化妊娠组血清 E2 水平低于临床妊娠组,这与呼琳等^[23]的研究结果一致。此结果初步提示 E2 能够作为辅助预测 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的特异性指标。

TIMP-3 已被证实参与了癌细胞的侵袭、转移等生理过程,其在体液中的水平与宫颈癌、乳腺癌等恶性肿瘤疾病的发生及发展有关^[24],而近来也有学者研究发现,接受体外受精-胚胎移植手术的患者卵泡液中 TIMP-3 水平较高,推测其可能与胚胎移植临床结局有关^[25]。因此,本研究对行 SFBT 术的 PCOS 不孕女性血清 TIMP-3 水平也进行了测定,结果显示,生化妊娠组血清 TIMP-3 水平高于临床妊娠组,对血清 AT1-AA 和 TIMP-3 水平的相关性进行分析,结果显示,血清 AT1-AA 和 TIMP-3 水平呈正相关,但二者均与 E2 水平呈负相关,表明三者均与 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局有关。进一步对影响 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的相关因素进行分析,结果显示,年龄、AT1-AA 和 TIMP-3 为 PCOS 不孕女性 SF-BT 临床结局的危险因素,而 E2 为保护因素。这可能是由于年龄较大的女性机体免疫功能及内分泌调节功能较差,在进行 SFBT 时容易引发不良临床结局。最后采用 ROC 曲线分析血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 对 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的预测效能,结果显示,三者联合预测高于各自单独预测,并且进一步分析三者联合预测与临床结局的一致性的结果显示,血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 联合预测的准确度为 81.11%,与临床诊断一致性较高,外部验证中其准确度为 78.94%,与临床诊断一致性中度,以上结果均提示血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 三者联合对 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局具有较高的预测价值。

综上所述,血清 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 联合检测对 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局具有较高的预测价值。但本研究仍存在不足之处:患者临床资料不够全面,进行外部验证时纳入病例数较少等,后续将继续收集病例资料,完善预测 PCOS 不孕女性临床结局的模型,并深入探讨 AT1-AA、E2 和 TIMP-3 对 PCOS 不孕女性 SFBT 临床结局的具体影响机制。

参考文献

[1] ABOLGHASEMI M, MAHJOUB S, ESMAEILZADEH S. Serum dipeptidyl peptidase-4 activity and progranulin level in polycystic ovary syndrome patients[J]. Caspian J Intern Med, 2022, 13(1): 70-75.

[2] KIM N, CHUN S. Association between the serum estrone-to-estradiol ratio and parameters related to glucose

metabolism and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome[J]. Clin Exp Reprod Med, 2021, 48(4): 374-379.

[3] 孙六娜, 卢如玲, 张淑婷, 等. 寿胎丸对肾虚型多囊卵巢综合征不孕患者子宫内膜容受性及相关因子的影响[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(3): 355-359.

[4] 向玉, 杨惠林, 马英兰, 等. 子宫内膜螺旋动脉血流参数与多囊卵巢综合征不孕症的关系及对体外受精-胚胎移植助孕妊娠结局的判断价值研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(15): 1643-1646.

[5] 时娴, 马彩辉, 郑娟. 不同内膜准备方案在 35 岁以下患者首次冻融单囊胚移植周期中的结局分析[J]. 东南国防医药, 2022, 24(5): 460-464.

[6] 江亚萍, 姜锐, 任新玲, 等. 单囊胚冻融移植周期中不同冷冻保存时间对临床妊娠结局和新生儿结局的影响[J]. 中国生育健康杂志, 2022, 33(5): 434-438.

[7] CAMPBELL N, STRONG L, FANG X, et al. AT1-AA infusion during pregnancy impairs CBF autoregulation postpartum[J]. Int J Cerebrovasc Dis Stroke, 2023, 6(1): 154-155.

[8] WARRINGTON J P, FAN F, DUNCAN J, et al. The angiotensin II type I receptor contributes to impaired cerebral blood flow autoregulation caused by placental ischemia in pregnant rats[J]. Biol Sex Differ, 2019, 10(1): 58-59.

[9] 李升华, 符玉蕾, 邢慧云. 血清检测联合阴道超声评估早期先兆流产的诊断价值分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2021, 29(2): 174-178.

[10] GOLBASI H, INCE O, GOLBASI C, et al. Effect of progesterone/estradiol ratio on pregnancy outcome of patients with high trigger-day progesterone levels undergoing gonadotropin releasing hormone antagonist intracytoplasmic sperm injection cycles: a retrospective cohort study[J]. J Obstet Gynaecol, 2019, 10(7): 521-528.

[11] CHANG J H, LAI T C, YANG P J, et al. Associations of TIMP-3 genetic polymorphisms with EGFR statuses and cancer clinicopathologic development in lung adenocarcinoma patients[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(21): 8023-8024.

[12] ZHU Z, QIAN Q, ZHAO X, et al. N6-methyladenosine ALKBH5 promotes non-small cell lung cancer progress by regulating TIMP3 stability[J]. Gene, 2020, 731(1): 144-148.

[13] MERAJI M M, MASHAYEKHI F, ZAHIRI Z, et al. Association of tissue inhibitor of metalloproteinase-3(TIMP-3) serum level and its genetic polymorphism with pregnancy outcome of patients undergoing in vitro fertilization and embryo transfer[J]. Ginekol Pol, 2023, 94(5): 400-406.

[14] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 66(1): 2-6.

[15] 胡晓玲, 林华丽. 多囊卵巢综合征不孕患者血清免疫抗体, AMH, FSH 水平表达及意义[J]. 重庆医学, 2022, 51(1): 204-206.

- [16] BELENKAIA L V, LAZAREVA L M, WALKER W, et al. Criteria, phenotypes and prevalence of polycystic ovary syndrome[J]. Minerva Ginecol, 2019, 71(3): 211-223.
- [17] HOLDEN E C, KASHANI B N, MORELLI S S, et al. Improved outcome safter blastocyst stage frozen-thawed embryo transfers compared with cleavage stage: a society for assisted reproductive technologies clinical outcomes reporting systems tudy[J]. Fertil Steril, 2018, 110(1): 89-94.
- [18] ZHU Q, WANG N, WANG B, et al. The risk of birth defects among children born after vitrified blastocyst transfers and those born after fresh and vitrified cleavage-stage embryo transfers [J]. Arch Gynecol Obstet, 2018, 298(1): 833-840.
- [19] 赵桂玉, 贾媛媛, 朱锦明. 子痫前期孕妇胎盘及血清中 AT1-AA 和 VCAM-1 表达水平变化及其与病情严重程度关系[J]. 实用预防医学, 2020, 27(12): 1529-1531.
- [20] 刘爱敏, 付昕, 杨瑾. 子痫前期血清 IGF- I, FFA 及 AT1-AA 水平变化及其与胎儿生长受限的关系研究[J]. 实验与检验医学, 2021, 39(2): 403-406.
- [21] 田敏, 陈嫣. 补肾养血安胎汤联合地屈孕酮对先兆流产患者 • 短篇论著 •
- 者 TT3 水平血清 E2 水平及继续妊娠率的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(5): 864-867.
- [22] 叶希平, 潘维君, 黄存, 等. 冻融胚胎移植前血清雌、孕激素水平在体外受精-胚胎移植治疗中对妊娠结局的影响[J]. 安徽医药, 2021, 25(2): 336-341.
- [23] 呼琳, 宋冰冰, 郝好英, 等. 血清雌二醇、25(OH)维生素 D 水平与冻融单囊胚移植临床结局关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 7(1): 1439-1443.
- [24] CHUNG J F, CHEN C L, NASSEF Y, et al. Effect of tissue inhibitor of metalloproteinases-3 genetics polymorphism on clinicopathological characteristics of uterine cervical cancer patients in Taiwan[J]. Int J Med Sci, 2022, 19(6): 1013-1022.
- [25] ADAMCZAK R, UKLEJA S N, LIS K, et al. Assessment of RANTES, MIP4A, MMP7, MMP9, MMP14, TIMP 1, TIMP 2 and TIMP 3 concentration in the follicular fluid of patients undergoing in vitro fertilization/embryo transfer procedure [J]. Postepy Dermatol Alergol, 2023, 40(1): 119-125.

(收稿日期: 2024-08-19 修回日期: 2024-10-29)

血清 NETs、CCL3 联合检测对多发肋骨骨折患者术后发生深静脉血栓的预测价值*

李鹏飞¹, 王伟¹, 张军朝¹, 尚娜^{2△}

延安市人民医院: 1. 心胸肿瘤外科; 2. 超声诊断科, 陕西延安 716000

摘要:目的 探讨血清中性粒细胞外诱捕网(NETs)、趋化因子配体 3(CCL3)联合检测对多发肋骨骨折(MRF)患者术后发生深静脉血栓(DVT)的预测价值。方法 选取 2020 年 3 月至 2023 年 2 月于该院就诊的 112 例 MRF 患者, 以及同期体检的 112 例体检健康者作为研究对象。根据多普勒超声诊断结果将 MRF 患者进一步分为无 DVT 组(78 例)和 DVT 组(34 例)。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测各组血清 NETs、CCL3 水平; 采用 Pearson 相关进行相关性分析, 多因素 Logistic 回归进行影响因素分析, 受试者工作特征(ROC)曲线进行预测价值分析。结果 DVT 组 NETs 和 CCL3 水平均较术前明显升高($P < 0.05$); 与术后无 DVT 组比较, DVT 组 NETs 和 CCL3 水平均明显升高($P < 0.05$); 相关性分析结果显示, 血清 NETs 水平与 CCL3 呈正相关($r = 0.406, P < 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 与糖尿病($OR = 1.649, 95\%CI 1.051 \sim 2.588$)、手术时间($OR = 2.137, 95\%CI 1.178 \sim 3.878$)、NETs($OR = 1.603, 95\%CI 1.094 \sim 2.349$)和 CCL3($OR = 1.797, 95\%CI 1.207 \sim 2.675$)均是 MRF 患者术后发生 DVT 的危险因素($P < 0.05$); 血清 NETs、CCL3 水平联合预测 MRF 患者术后发生 DVT 的曲线下面积(AUC)为 0.934, 灵敏度为 91.18%, 二者联合预测优于单独预测($Z = 2.241, 2.094, P = 0.025, 0.036$)。结论 MRF 术后 DVT 患者血清 NETs 和 CCL3 水平均升高, 二者血清水平联合检测对 MRF 患者术后发生 DVT 的预测价值较高。

关键词:中性粒细胞外诱捕网; 趋化因子配体 3; 多发肋骨骨折; 深静脉血栓

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.05.024

文章编号:1673-4130(2025)05-0629-04

中图法分类号:R683.1

文献标志码:A

多发肋骨骨折(MRF)是较为严重的胸部创伤之一, 尤其伤情严重的 MRF 患者, 需及时进行手术治

疗, 避免患者死亡^[1]。然而, MRF 术后因长期卧床等因素, 会导致血流减慢或血液高凝, 极易引发深静脉

* 基金项目: 陕西省延安市科技计划项目(SL2019ZC SY-017)。

△ 通信作者, E-mail: 363181117@qq.com。