

• 论 著 •

妊娠期高血压病患者血清多指标检测的临床意义

郑 强¹, 刘世平², 苟 莉², 王 逊², 王 凡²

(1. 川北医学院附属医院急诊科, 四川南充 637000; 2. 四川省攀枝花市

第六人民医院检验科, 四川攀枝花 617023)

摘 要:目的 探讨血清钙离子(Ca^{2+})、C 反应蛋白(CRP)、尿酸(UA)、同型半胱氨酸(Hcy)及补体 C3、C4 联合检测对妊娠期高血压病(HDCP)的诊断价值。方法 以 HDCP 确诊患者作为 HDCP 组, 以未合并 HDCP 的孕妇作为对照组, 检测并比较血清 Ca^{2+} 、CRP、UA、Hcy 及补体 C3、C4 水平, 分析各指标单独检测及联合检测对 HDCP 的诊断性能。结果 HDCP 组与对照组血清 Ca^{2+} 、CRP、UA、Hcy 及补体 C3、C4 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。6 项指标联合检测的灵敏度、符合率及正确诊断率高于各指标单独检测($P < 0.05$), 但特异度比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。血清 CRP、UA 和 Hcy 水平随着 HDCP 患者病情进展逐渐升高, 而血清 Ca^{2+} 、补体 C3 和 C4 水平逐渐降低, 且 HDCP 患者各亚组间不同指标检测结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 早期联合检测血清 Ca^{2+} 、CRP、UA、Hcy 及补体 C3、C4 水平对 HDCP 的早期诊治和病情评估具有重要意义。

关键词:妊娠期高血压病; 钙离子; C 反应蛋白; 尿酸; 同型半胱氨酸; 补体

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.21.013

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)21-3110-03

Clinical significance of serum parameters detection in the diagnosis of hypertension disorders complicating pregnancy

Zheng Qiang¹, Liu Shiping², Gou Li², Wang Xun², Wang Fan²

(1. Emergency Department, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China;

2. Department of Clinical Laboratory, the Sixth People's Hospital of Panzhihua, Panzhihua, Sichuan 617023, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of combined detection of serum calcium ion(Ca^{2+}), C-reaction protein (CRP), uric acid(UA), homocysteine(Hcy) and complement C3, C4 in hypertension disorders complicating pregnancy(HDCP). **Methods** Patients with HDCP were enrolled as HDCP group, and pregnant women without HDCP were enrolled as control group. Serum parameters, mentioned above, were detected and compared between the two groups. Diagnostic performance of the parameters was also analyzed. **Results** Serum levels of Ca^{2+} , CRP, UA, Hcy and complement C3, C4 in HDCP group were significantly different from those in control group($P < 0.05$). Sensitivity, coincidence rate and correct diagnosis rate of combined detection of these six parameters were higher than single detection($P < 0.05$), but the specificity was without significant difference($P > 0.05$). Serum levels of CRP, UA and Hcy increased with the progress of HDCP disease condition, but serum levels of Ca^{2+} , C3 and C4 decreased. Between different sub-group of HDCP patients, serum levels of the six parameters were with significant differences($P < 0.05$). **Conclusion** Early combined detection of serum Ca^{2+} , CRP, UA, Hcy and complement C3, C4 could be with significance for the early diagnosis and treatment of HDCP, and also for the condition assessment of HDCP.

Key words: hypertension disorders complicating pregnancy; calcium ion; C-reaction protein; uric acid; homocysteine; complement

妊娠期高血压病(HDCP)是妊娠期妇女特有的一种疾病, 也是对母婴产生极大危害的妊娠并发症之一^[1]。伴随着 HD-CP 的发生、发展, HDCP 患者部分血清物质的浓度水平发生变化, 血清物质浓度检测可能对判断 HDCP 患者病情严重程度、分期和早期诊断有重要临床意义。本研究检测并比较了合并及未合并 HDCP 的待产孕妇血清钙离子(Ca^{2+})、C 反应蛋白(CRP)、尿酸(UA)、同型半胱氨酸(Hcy)及补体 C3、C4 水平, 旨在探讨血清物质检测对 HDCP 早期诊治的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 1 月至 2014 年 1 月于本院产科待产的确诊 HDCP 孕妇 100 例(HDCP 组)及未合并 HDCP 孕妇 120 例(对照组), 其中 HDCP 组又分为血压升高组 50 例、轻度子痫前期组 26 例、重度子痫前期组 15 例和子痫组 9 例。HD-

CP 诊断和分类标准参照《妇产科学(第 7 版)》。所有研究对象均为单胎首次妊娠, 无其他合并症和慢性疾病史。

1.2 方法 采集所有研究对象晨起空腹肘静脉血, 4 000 r/min 离心 10 min, 分离血清标本, 采用日立 7600-020 型全自动生化仪及四川迈克公司试剂盒进行 Ca^{2+} 、CRP、UA、Hcy 及补体 C3、C4 检测。实验操作步骤参照仪器及试剂盒说明书。参考范围: Ca^{2+} 2.10~2.70 mmol/L, CRP 0~10 mg/L, UA 180~310 mmol/L, Hcy 5~15 $\mu\text{mol/L}$, 补体 C3 0.9~1.8 g/L, 补体 C4 0.1~0.4 g/L。检测结果超过参考范围判为阳性。多指标联合检测时, 任意指标检测结果为阳性判为联合检测阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资

料以百分率表示,组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各研究组不同指标检测结果比较 HDCP 组和对照组血清 Ca^{2+} 、CRP、UA、Hcy 及补体 C3、C4 检测结果比较见表 1。

表 1 各研究组不同指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Ca^{2+} (mmol/L)	CRP(mg/L)	UA(mmol/L)	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	C3(g/L)	C4(g/L)
HDCP 组	100	1.98 $\pm$ 0.3*	13.8 $\pm$ 3.8*	380 $\pm$ 30.6*	18.9 $\pm$ 3.2*	1.42 $\pm$ 0.3*	0.39 $\pm$ 0.2*
对照组	120	2.35 $\pm$ 0.1	5.5 $\pm$ 2.5	248 $\pm$ 25.9	9.1 $\pm$ 2.8	1.85 $\pm$ 0.3	0.52 $\pm$ 0.2

*: $P<0.05$,与对照组比较。

表 2 不同指标检测灵敏度及特异度

指标	HDCP 组检测异常		对照组检测正常	
	例数(<i>n</i> =100, <i>n</i>)	灵敏度 (%)	例数(<i>n</i> =120, <i>n</i>)	特异度 (%)
Ca^{2+}	65	65.0	110	91.7
CRP	60	60.0	112	93.3
UA	70	70.0	108	90.0
Hcy	72	72.0	115	95.9
补体 C3	75	75.0	116	96.7
补体 C4	73	73.0	118	98.3
6 项指标联合检测	94	94.0	116	96.7

2.2 各指标检测诊断性能分析 各指标检测对 HDCP 的诊断性能见表 3。6 项指标联合检测对 HDCP 的诊断符合率和正确诊断率高于各指标单独检测,漏诊率低于各指标单独检测($P<0.05$)。

表 4 HDCP 各亚组及对照组不同指标检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Ca^{2+} (mmol/L)	CRP(mg/L)	UA(mmol/L)	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	C3(g/L)	C4(g/L)
对照组	100	2.35 $\pm$ 0.1	5.5 $\pm$ 2.5	248 $\pm$ 25.9	9.1 $\pm$ 2.8	1.85 $\pm$ 0.4	0.52 $\pm$ 0.2
血压升高组	50	2.15 $\pm$ 0.2	10.5 $\pm$ 2.3	330 $\pm$ 30.5	15.3 $\pm$ 2.5	1.65 $\pm$ 0.3	0.45 $\pm$ 0.2
轻度子痫前期组	26	2.02 $\pm$ 0.2	12.8 $\pm$ 1.9	369 $\pm$ 28.5	17.9 $\pm$ 3.0	1.48 $\pm$ 0.2	0.42 $\pm$ 0.1
重度子痫前期组	15	1.92 $\pm$ 0.2	14.1 $\pm$ 2.1	382 $\pm$ 23.6	19.2 $\pm$ 2.4	1.39 $\pm$ 0.3	0.35 $\pm$ 0.2
子痫组	9	1.81 $\pm$ 0.1	15.2 $\pm$ 3.2	395 $\pm$ 31.2	20.9 $\pm$ 2.2	1.30 $\pm$ 0.2	0.31 $\pm$ 0.1

3 讨 论

HDCP 的早期诊治对确保母婴安全极为重要,但 HDCP 发病早期患者无典型临床症状,诊断较为困难。除血清 Ca^{2+} 、CRP、UA、Hcy 及补体 C3、C4 等实验室指标检测外,尚需结合患者临床表现才能实现 HDCP 的早期诊治。然而,部分实验室无法同时进行血清 Ca^{2+} 、CRP、UA、Hcy 及补体 C3、C4 等指标检测,且血清学指标检测对 HDCP 的诊断灵敏度、符合率和正确诊断率并不十分理想。因此,部分情况下,只能依赖于临床医生对患者临床表现的判断以诊断和治疗 HDCP,对母婴安全造成了极大的危险。

妊娠妇女合并 HDCP 时,体内 Ca^{2+} 代谢平衡失调,导致血清 Ca^{2+} 浓度降低^[2-3]。全身小动脉痉挛,内皮细胞损伤和激

2.2 不同指标检测灵敏度及特异度 HDCP 组各指标检测灵敏度和对照组各指标检测特异度见表 2。6 项指标联合检测的灵敏度高于各指标单独检测灵敏度($P<0.05$),6 项指标联合检测的特异度与各指标单独检测灵敏度比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 HDCP 各亚组及对照组不同指标检测结果比较 HDCP 各亚组及对照组不同指标检测结果比较见表 4。随着 HDCP 患者病情加重,血清 CRP、UA、Hcy 水平不断升高,血清 Ca^{2+} 、补体 C3 和 C4 水平不断降低,且 HDCP 各亚组间,以及各亚组与对照组间,不同指标检测结果比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 各指标检测对 HDCP 的诊断性能 (%)

指标	漏诊率	符合率	正确诊断率
Ca^{2+}	35.0	79.5	56.7
CRP	40.0	78.2	43.3
UA	30.0	80.9	60.0
Hcy	28.0	85.0	67.9
补体 C3	25.0	86.8	71.7
补体 C4	27.0	86.8	71.3
6 项指标联合检测	6.0	95.5	90.7

活,胎盘或滋养细胞缺血、缺氧等因素则导致 HDCP 患者血清 CRP、Hcy 浓度升高^[4-6]。HDCP 患者肾素-血管紧张素系统(RAAS)活性增强,肾血管收缩,血流量下降,肾小球滤过率下降,UA 排泄减少,加之胎儿体内产生的 UA 进入母体外周血,从而使 HDCP 患者血清 UA 浓度明显增高^[5]。HDCP 患者外周血处于高凝状态,IgG、IgE、C3、C4 被大量消耗,导致 C3、C4 水平降低,而包括 C3、C4 在内的补体系统是免疫球蛋白的效应成分,最终随着 HDCP 的发生、发展而出现外周血浓度水平降低^[7-8]。

综上所述,HDCP 孕妇血清 CRP、UA、Hcy 水平高于未合并 HDCP 的孕妇,血清 Ca^{2+} 和补体 C3、C4 水平则低于后者;血清 CRP、UA 和 Hcy 水平随着 HDCP 患者(下转第 3114 页)

损伤,参与动脉粥样硬化的形成。Chirinos 等^[3]对健康人群的研究结果显示,EMP_s 作为反映内皮细胞凋亡的标志物,与 IL-6 具有显著的相关性,提示内皮细胞凋亡可能通过亚临床炎症反应引起心血管疾病^[3]。在本研究中,MI 和 UA 患者 IL-6 水平高于 SA 患者和健康者($P<0.05$),与既往研究结果相一致。同时,本研究对 CHD 患者外周血 EMP_s 水平与 IL-6 的相关性进行了研究,结果显示 EMP_s 与 IL-6 呈正相关。

CRP 是炎症反应和组织破坏的敏感标志物,也是心血管疾病的独立危险因素之一。此外,CRP 不仅是炎症反应标志物,也是心血管疾病的调节因子^[2]。CRP 可通过减少 NO 生成,损伤内皮细胞功能。有研究发现,CRP 刺激人脐静脉内皮细胞后,可使 EMP_s 水平显著升高,说明 CRP 水平升高有可能损伤内皮细胞形态和功能,从而促进 EMP_s 的大量释放^[2]。虽然 Chirinos 等^[3]对健康者体内 EMP_s 和 CRP 相关性进行了研究,但并未发现二者间具有相关性。在本研究中,MI 和 UA 患者 CRP 水平高于 SA 患者和健康者($P<0.05$),而且 CHD 患者体内 EMP_s 和 CRP 具有显著的相关性。

本研究尚存在一定的局限性。本研究仅证实了 CHD 患者体内 EMP_s 与 IL-6、CRP 存在相关性,但其间相关性的产生机制尚待进一步研究。这种相关性的产生可能是由于内皮细胞损伤或凋亡加重了动脉粥样硬化斑块内的炎症反应,也可能是由于炎症因子本身能够诱导内皮细胞损伤或凋亡,也有可能是上述两种因素共同作用的结果。综上所述,本研究证实 MI、UA 患者外周血 EMP_s 水平升高,提示 EMP_s 检测可用于监测和评估 CHD 患者内皮细胞损伤程度。CHD 患者体内 EMP_s 与 IL-6、CRP 具有显著的相关性,联合检测 EMP_s、IL-6、CRP 能够为 CHD 的诊断和预防提供新的方向。

参考文献

[1] Mallat Z, Benamer H, Hugel B, et al. Elevated levels of shed membrane microparticles with procoagulant potential in the peripheral circulating blood of patients with acute coronary syndromes[J]. Am Heart Assoc, 2000, 101(8): 841-843.

[2] Wang JM, Wang Y, Huang JY, et al. C-Reactive protein-induced endothelial microparticle generation in HUVECs is related to BH4-dependent NO formation[J]. J Vasc Res, 2007, 44(3): 241-248.

[3] Chirinos JA, Zambrano JP, Virani SS, et al. Correlation between apoptotic endothelial microparticles and serum interleukin-6 and C-reactive protein in healthy men[J]. Am J Cardiol, 2005, 95(10): 1258-1260.

[4] Koga H, Sugiyama S, Kugiyama K, et al. Elevated levels of VE-cadherin-positive endothelial microparticles in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(10): 1622-1630.

[5] Dey-Hazra E, Hertel B, Kirsch T, et al. Detection of circulating microparticles by flow cytometry: influence of centrifugation, filtration of buffer, and freezing[J]. Vasc Health Risk Manag, 2010, 6(6): 1125-1133.

[6] Sellam J, Proulle V, Jungel A, et al. Increased levels of circulating microparticles in primary Sjogren's syndrome, systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis and relation with disease activity[J]. Arthritis Res Ther, 2009, 11(5): 156-160.

[7] Amabile N, Guerin AP, Tedgui A, et al. Predictive value of circulating endothelial microparticles for cardiovascular mortality in end-stage renal failure: a pilot study[J]. Nephrol Dial Transplant, 2011, 29(10): 1210-1216.

[8] Brodsky SV, Zhang F, Nasjletti A, et al. Endothelium-derived microparticles impair endothelial function in vitro[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2004, 286(5): 1910-1951.

[9] Tramontano AF, Lyubarova R, Tsiakos J, et al. Circulating endothelial microparticles in diabetes mellitus[J]. Mediators Inflamm, 2010, 21(6): 817-821.

[10] Ferreira AC, Peter AA, Mendez AJ, et al. Postprandial hypertriglyceridemia increases circulating levels of endothelial cell microparticles[J]. Circulation, 2004, 110(23): 3599-3603.

[11] Faure V, Dou L, Sabatier F, et al. Elevation of circulating endothelial microparticles in patients with chronic renal failure[J]. Thromb Haemost, 2006, 4(3): 566-573.

[12] Trappenburg MC, van Schilfgaarde M, Marchetti M, et al. Elevated procoagulant microparticles expressing endothelial and platelet markers in essential thrombocythemia[J]. Haematologica, 2009, 94(7): 911-918.

(收稿日期: 2015-06-01)

(上接第 3111 页)

的病情进展而逐渐升高, Ca^{2+} 和补体 C3、C4 水平则逐渐降低; 上述 6 项指标联合检测的灵敏度及诊断符合率、正确诊断率高于各指标单独检测, 联合检测的漏诊率则低于单独检测。因此, 早期联合检测血清 Ca^{2+} 、CRP、UA、Hcy 及补体 C3、C4 浓度水平, 对 HDGP 的早期诊治和病情评估具有重要意义。

参考文献

[1] 柴新燕, 邱丹, 朱丹, 等. 妊娠期高血压疾病患者血清钙离子测定的意义及临床分析[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(5): 875-876.

[2] 刘华平, 张燕荷, 杨礼, 等. 孕期妇女钙代谢及骨密度的变化及补钙的影响[J]. 空军总医院学报, 2002, 16(1): 8-10.

[3] Herrera JA, Arecalo-Herrera M, Shahabuddin AK, et al. Calcium and conjugated linoleic acid reduces pregnancy-induced hypertension and decreases intracellular calcium in lymphocytes[J]. Am J

Hypertens, 2006, 19(4): 381-387.

[4] 陈竣, 胡必成, 王羽, 等. Hcy 及 hs-CRP 水平与妊娠高血压综合征患者的相关性探讨[J]. 标记免疫分析与临床, 2012, 19(1): 51-52.

[5] 袁卓. 妊娠期高血压疾病血清尿酸测定的临床意义[J]. 吉林医学, 2010, 28(31): 5013-5014.

[6] Pierdomenico SD, Bucci A, Lapeuna D, et al. Circulating homocysteine levels in sustained and white coat hypertension[J]. J Hum Hypertens, 2003, 17(3): 165-170.

[7] 张俊, 李荣国, 毛海婷. 妊娠高血压综合征血清 C3、C4 及 CRP 水平变化和意义[J]. 山西医药, 2009, 15(49): 21-23.

[8] Kilie-Okman T, Kucuk M, Ekuklu G. C-reactive protein and body mass index in women with pre-eclampsia[J]. Int J Gynaecol, 2004, 84(1): 75-76.

(收稿日期: 2015-07-11)