

华临床实验室管理电子杂志, 2016, 4(3): 153-158.

[12] 李晓贞. 老年肺结核病的诊治现状及进展[J]. 中国卫生产业, 2016, 13(33): 183-185.

[13] METCALFE J Z, EVERETT C K, STEINGART K R, et al. Interferon- γ release assays for active pulmonary tuberculosis diagnosis in adults in low-and middle-income countries: systematic review and meta-analysis[J]. J Infect Dis, 2011, 204(Suppl 4): S1120-S1129.

[14] PAN L, JIA H, LIU F, et al. Risk factors for false-negative T-SPOT. TB assay results in patients with pulmonary and

extra-pulmonary TB[J]. J Infect, 2015, 70(4): 367-380.

[15] NIKOLICH-ŽUGICH J. The twilight of immunity: emerging concepts in aging of the immune system[J]. Nat Immunol, 2018, 19(1): 10-19.

[16] VESOSKY B, TURNER J. The influence of age on immunity to infection with Mycobacterium tuberculosis[J]. Immunol Rev, 2005, 205(1): 229-243.

(收稿日期: 2020-10-02 修回日期: 2021-03-28)

• 短篇论著 •

血清尿酸、总胆固醇、同型半胱氨酸在子痫前期患者中的表达水平及其相关性研究

李苗苗, 吴 婷

安徽省阜阳市人民医院检验科, 安徽阜阳 236000

摘要:目的 探讨血清尿酸(UA)、总胆固醇(TC)、同型半胱氨酸(Hcy)在子痫前期患者血清中的表达水平及其相关性。方法 选取 2018 年 1 月至 2020 年 6 月在该院产科住院的子痫前期患者 52 例作为研究对象, 按照病情分为轻度子痫前期组(26 例)和重度子痫前期组(26 例); 另选取同期 26 例健康孕妇作为对照组。采用西门子全自动生化分析仪 ADVIA2400 检测血清 UA、TC 和 Hcy 水平。结果 3 组孕妇年龄和孕周比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 与对照组比较, 轻度子痫前期组和重度子痫前期组血压及血清 UA、TC 和 Hcy 水平均明显升高, 且重度子痫前期组均明显高于轻度子痫前期组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。相关性分析显示, 子痫前期组血清 UA 与 TC 呈正相关($r=0.513\ 6, P<0.05$), 血清 UA 与 Hcy 呈正相关($r=0.621\ 1, P<0.05$), 血清 TC 与 Hcy 呈正相关($r=0.695\ 9, P<0.05$)。血清 UA、TC 和 Hcy 与血压均呈正相关。结论 在子痫前期, UA、TC 和 Hcy 是血压变化的生物学指标, 有可能作为其早期诊断和动态监测指标, 有利于临床早期预防子痫前期。

关键词:子痫前期; 尿酸; 总胆固醇; 同型半胱氨酸; 血压

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.16.024

文章编号:1673-4130(2021)16-2027-04

中图法分类号:R714.24, R446.1

文献标志码:A

子痫前期是妊娠相关的重要并发症之一, 其可导致早产和妊娠期糖尿病, 严重威胁产妇和婴儿的生命健康^[1-2]。子痫前期以高血压、尿蛋白升高为特征, 可导致心功能损伤、心力衰竭和肺水肿, 以及低蛋白血症诱发的全身水肿、腹水和胸腔积液, 严重影响孕妇的心肺功能。在发达国家, 16% 的孕产妇死亡是由于子痫前期导致的^[3]。子痫前期在孕妇人群中的发生率比较高, 一旦孕妇发生了子痫前期, 就会出现高血压、水肿, 目前临床上对子痫前期的预防和治疗有一定难度, 发病的主要原因和机制尚未阐释清楚。本研究旨在探讨子痫前期患者血清尿酸(UA)、总胆固醇(TC)和同型半胱氨酸(Hcy)水平的变化及其相关性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2020 年 6 月在本院产科接受治疗的子痫前期患者 52 例作为研究对象, 按照病情分为轻度子痫前期组(26 例)和重度子

痫前期组(26 例); 另选取同期 26 例健康孕妇作为对照组。轻度子痫前期诊断标准: 孕 20 周后出现收缩压 ≥ 140 mm Hg 和舒张压 ≥ 90 mm Hg, 尿蛋白 ≥ 0.3 g/24 h; 重度子痫前期诊断标准: 血压持续升高, 收缩压 ≥ 160 mm Hg, 舒张压 ≥ 110 mm Hg, 尿蛋白 ≥ 2.0 g/24 h。本研究经本院伦理委员会批准, 所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准: (1)子痫前期的临床诊断标准符合《妇产科学》第 8 版^[4]的要求: 妊娠 20 周后血压 $\geq 140/90$ mm Hg, 尿蛋白 ≥ 300 mg/24 h 或(+); (2)初次妊娠; (3)既往无高血压、急慢性肾炎、心脏病、糖尿病、免疫系统疾病、甲状腺功能亢进等内外科疾病史和妊娠并发症。排除标准: (1)妊娠期合并甲状腺功能亢进、糖尿病等妊娠基础疾病; (2)妊娠期有心脑血管疾病和高血压; (3)妊娠期有心、肺、肝、肾功能相关疾病; (4)妊娠期有血液系统疾病, 2 周内

1.3 血清 UA、TC 和 Hcy 水平检测 所有研究对象孕 20 周后在早晨抽取空腹静脉血 2~4 mL,放入促凝剂真空采血管内,静置 30 min,4 000 r/min 离心 10 min。采用西门子全自动生化分析仪 ADVIA2400 及中生北控生物科技股份有限公司试剂检测血清 UA、TC 和 Hcy 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验进行比较;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表

示,多组间比较采用单因素方差分析;相关性分析采用 Pearson 相关。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组一般资料比较 3 组年龄和孕周比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组比较,轻度子痫前期组和重度子痫前期组患者收缩压和舒张压均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与轻度子痫前期组比较,重度子痫前期组患者收缩压和舒张压均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕周(周)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)
对照组	26	29.63±4.12	38.37±0.91	121.09±10.11	75.12±5.61
轻度子痫前期组	26	29.28±4.53	36.47±1.71	156.65±18.01 [*]	97.25±8.24 [*]
重度子痫前期组	26	29.89±3.99	36.39±1.69	168.09±10.48 ^{*#}	109.32±7.31 ^{*#}

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$;与轻度子痫前期组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.2 3 组血清 UA、TC 和 Hcy 水平比较 与对照组比较,轻度子痫前期组和重度子痫前期组患者血清 UA、TC 和 Hcy 水平均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与轻度子痫前期组比较,重度子痫前期组患者血清 UA、TC 和 Hcy 水平均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 血清 UA、TC 和 Hcy 相关性分析 子痫前期组患者血清 UA 与 TC 呈正相关($r = 0.513 6, P < 0.05$),血清 UA 与 Hcy 呈正相关($r = 0.621 1, P < 0.05$),血清 TC 与 Hcy 呈正相关($r = 0.695 9, P < 0.05$)。见图 1。

2.4 血清 UA、TC 和 Hcy 与血压相关性分析 子痫

前期组患者血清 UA 与血压呈正相关(收缩压 $r = 0.452 8, P < 0.05$;舒张压 $r = 0.688 8, P < 0.05$);血清 TC 与血压呈正相关(收缩压 $r = 0.492 1, P < 0.05$;舒张压 $r = 0.614 4, P < 0.05$);血清 Hcy 与血压呈正相关(收缩压 $r = 0.653 1, P < 0.05$;舒张压 $r = 0.824 4, P < 0.05$)。见图 2。

表 2 3 组血清 UA、TC 和 Hcy 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	UA($\mu\text{mol/L}$)	TC(mm mol/L)	Hcy($\mu\text{mol/L}$)
对照组	26	320.00±45.51	4.21±0.51	9.48±0.35
轻度子痫前期组	26	379.00±42.34 [*]	6.57±0.71 [*]	11.89±0.41 [*]
重度子痫前期组	26	441.00±43.98 ^{*#}	8.19±0.69 ^{*#}	13.81±0.37 ^{*#}

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$;与轻度子痫前期组比较,[#] $P < 0.05$ 。

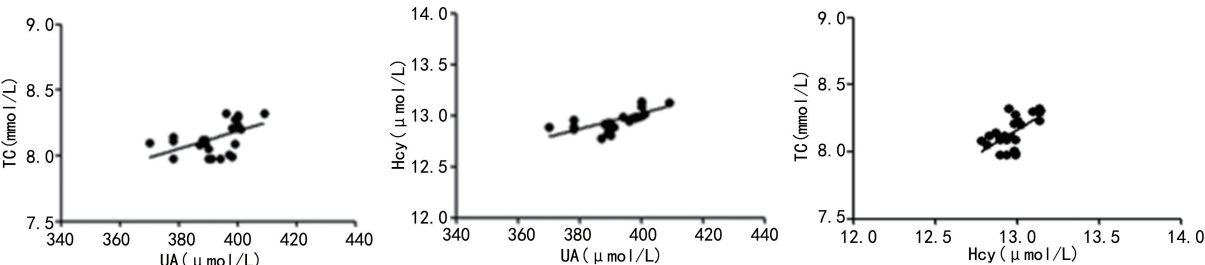


图 1 血清 UA、TC 和 Hcy 相关性分析

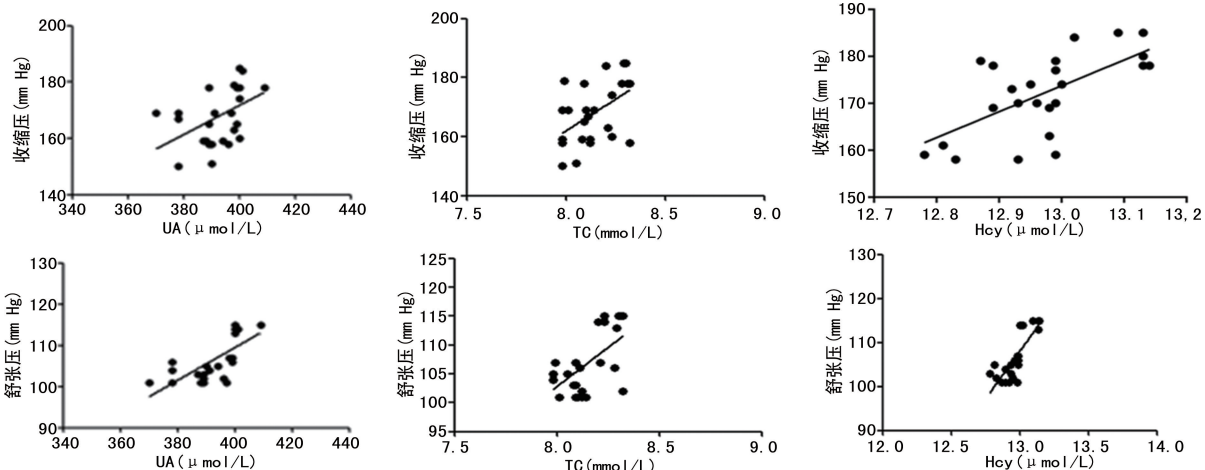


图 2 血清 UA、TC 和 Hcy 与血压相关性分析

3 讨 论

子痫前期是一类常见的妊娠期独特的并发症,其主要特征是高血压、蛋白尿和水肿。目前,全球子痫前期的发病率在 3%~8%,是孕产妇和新生儿死亡的主要原因之一^[5]。如今,在临床上对子痫前期患者还未找到有效的诊断和治疗方法。因此,寻找有效、安全的诊断因子对子痫前期患者显得极其重要。

UA 是嘌呤代谢途径的最终产物,从肾脏中清除^[6]。由于肾小球滤过率和血液稀释度增加,妊娠期血液中 UA 水平会发生改变^[7]。在子痫前期患者中,UA(高水平和低水平)被认为是氧化应激、肾功能不全和组织损伤的标志物。此外,UA 水平增加也会限制胎儿的生长。有研究表明,尿液中 UA 水平增加(高尿酸血症)与妊娠高血压呈正相关^[8]。

Hcy 是蛋氨酸代谢过程中形成的一种含硫氨基酸。Hcy 再甲基化为安氨酸和丝氨酸缩合影响 Hcy 水平,这些反应中的酶功能紊乱或辅因子缺乏会导致高同型半胱氨酸血症^[9-10]。Hcy 在组织中的积累可能导致其自氧化过程中产生自由基,从而导致内皮损伤和功能障碍。Hcy-硫内酯是 Hcy 的高度自氧化产物,通过与低密度脂蛋白(LDL)结合引起 LDL 聚集。Hcy-硫内酯聚集物被内膜巨噬细胞吸收并形成泡沫细胞,由于 Hcy 的这种作用,动脉粥样硬化性鼠疫的形成变得更容易^[11]。Hcy 刺激平滑肌增殖,抑制血管内皮细胞生长,促进凝血酶形成。子痫前期患者子宫内病变的特征与动脉粥样硬化性疾病相似。血脂代谢异常是子痫前期患者的主要特征之一,其患者血清 TC 水平会发生明显改变^[12]。有研究报道,子痫前期患者 UA、TC、Hcy 水平升高^[13],但是关于子痫前期患者 UA、TC、Hcy 水平及其相关性尚少有研究报道。

有研究报道,高 UA 水平与妊娠期高血压相关,并且增加抗高血压治疗的需求,同时孕妇患子痫前期的风险也增加了 2.5 倍^[14]。有研究表明,子痫前期患者与血压正常产妇比较,血清 UA 水平明显增加^[15],这一结果与本研究类似。本研究发现,与对照组比较,轻度子痫前期组和重度子痫前期组患者血清 UA 水平及血压均明显升高。与轻度子痫前期组比较,重度子痫前期组患者血清 UA 水平及血压均明显升高,同时发现,子痫前期患者血清 UA 与血压呈正相关。

TC 是一种脂蛋白,在生物细胞代谢过程中起重要作用,其参与动脉粥样硬化的过程,血脂代谢异常是导致子痫前期的重要原因之一^[16]。有研究报道,子痫前期患者血清 TC 水平升高^[17]。本研究发现,与对照组比较,轻度子痫前期组和重度子痫前期组患者血清 TC 水平均明显升高。与轻度子痫前期组比较,重度子痫前期组患者血清 TC 水平明显升高,子痫前期患者血清 UA 与 TC、TC 与 Hcy 均呈正相关,TC 与血压呈正相关。

有研究表明,孕妇血清 Hcy 水平升高与妊娠期高血压的严重程度有相关性^[18]。同时,子痫前期患者血清 Hcy 水平比正常孕妇高 1.7~1.8 倍^[19],这一结果

与本研究相似,与对照组比较,轻度子痫前期组和重度子痫前期组患者血清 Hcy 水平均明显升高,与轻度子痫前期组比较,重度子痫前期组患者血清 Hcy 水平明显升高,同时发现,子痫前期患者血清 Hcy 与血压呈正相关。

综上所述,子痫前期患者血清 UA、TC 和 Hcy 水平均明显高于健康孕妇,重度子痫前期又明显高于轻度子痫前期患者。子痫前期患者血清 UA 与 TC、Hcy 及血压均呈正相关,表明 UA、TC 和 Hcy 密切参与了子痫前期的病理过程,其水平升高与疾病的严重程度相关。因此,血清 UA、TC 和 Hcy 可作为子痫前期疾病严重程度的监测指标,有利于早期预防和诊断子痫前期。

参考文献

- [1] REDMAN C W, SARGENT I L. Latest advances in understanding preeclampsia[J]. Science, 2005, 308(5728): 1592-1594.
- [2] ESTEVE-VALVERDE E, FERRER-OLIVERAS R, GIL-ALIBERAS N, et al. Pravastatin for preventing and treating preeclampsia: a systematic review[J]. Obstet Gynecol Surv, 2018, 73(1): 40-55.
- [3] 周琼洁, 李笑天. 早发型重度子痫前期期待治疗[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 30(6): 434-436.
- [4] 谢常, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 90-95.
- [5] DULEY L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia[J]. Semin Perinatol, 2009, 33(3): 130-137.
- [6] AGHSAIEFARD Z, HOSSENIFFARD Z, ALIZADEH R, et al. The relationship between hemoglobin level with PTH level and dialysis adequacy in chronic hemodialysis patients[J]. Tehran University Medical J, 2018, 76(4): 257-264.
- [7] CHESCHEIR N C. Serum uric acid measurement in women with hypertensive disorders of pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2019, 134(3): 636-638.
- [8] ZHOU G, HOLZMAN C, LUO Z, et al. Maternal serum uric acid levels and blood pressure during pregnancy: a community-based cohort study[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2018, 222: 64-69.
- [9] 程丝, 冯娟, 王宪. 高同型半胱氨酸血症治疗研究进展[J]. 生理科学进展, 2011, 42(5): 329-334.
- [10] 刘爱宁, 杨文刚, 鞠树红, 等. 叶酸及不同剂量瑞舒伐他汀对 HHcy 小鼠动脉粥样硬化相关基因表达的影响[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(4): 378-382.
- [11] 纪昕, 刘菲, 李永军. 高同型半胱氨酸与动脉粥样硬化关系的研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2016, 24(6): 394-396.
- [12] KHAIRE A A, THAKAR S R, WAGH G N, et al. Placental lipid metabolism in preeclampsia[J]. J Hypertens, 2021, 39(1): 127-134.
- [13] CAO W, WANG X, CHEN T, et al. Maternal lipids, BMI and IL-17/IL-35 imbalance in concurrent gestational diabetes mellitus and preeclampsia[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(1): 427-435.
- [14] NAIR A, SAVITHA C. Estimation of serum uric acid as an indicator of severity of preeclampsia and perinatal outcome[J]. J Obstet Gynaecol India, 2017, 67(2): 109-118.
- [15] NARAYANA S L, SULEMAN M D, VODELU B. Study

of serum uric acid levels in pregnancy induced hypertension[J]. Internat J Pharma Bioences, 2014, 5(4): 97-103.

[16] 蒋立, 于蕾, 刘滢瑜, 等. 孕妇血脂异常与子痫前期的关系[J]. 中国妇产科临床杂志, 2018, 19(5): 451-452.

[17] 秦文芝, 杨娜, 高阳, 等. 妊娠期血脂变化与子痫前期关系探讨[J]. 临床军医杂志, 2016, 44(4): 340-342.

[18] 陈军, 连荣丽. 不同孕期孕妇血清 D-D、Hcy、FA 及维生素 B12 水平与妊娠期高血压的关系研究[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(19): 4369-4371.

[19] 卢灵锋, 钟志戎, 吴昆, 等. 妊娠期高血压疾病与血脂、同型半胱氨酸水平相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(5): 708-709.

(收稿日期: 2020-11-12 修回日期: 2021-03-09)

• 短篇论著 •

Klotho、Caspase-3、Bcl-2 表达水平评估急性脑梗死疾病发展程度的诊断价值

徐文武, 汪 昆

青海省心脑血管病专科医院神经内科, 青海西宁 810000

摘要:目的 探讨克老素(Klotho)、半胱氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)、B 细胞淋巴瘤-2 基因(Bcl-2)表达水平评估急性脑梗死(ACI)患者疾病发展程度的诊断价值。方法 选取 2015 年 3 月至 2017 年 3 月在该院急诊科接受诊断和治疗的 110 例 ACI 患者作为研究组, 同时选取在该院进行体检的 100 例不合并脑部疾病者作为对照组。通过磁共振扫描检测脑梗死病灶的体积, 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对所有研究对象神经缺损情况进行评价。采用酶联免疫吸附试验检测 ACI 患者入院当天和入院后 12 h、1 d、5 d 和 10 d 及对照组体检当天血清 Klotho、Caspase-3、Bcl-2 表达水平。结果 研究组患者梗死后血清 Klotho 水平明显降低, 而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平均明显升高, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。研究组 Klotho、Caspase-3 和 Bcl-2 水平均在 1 d 左右达到峰值, 而后在 10 d 内恢复至与对照组相似水平。大梗死组和中梗死组血清 Klotho 水平均明显低于小梗死组, 而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平均明显高于小梗死组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。神经功能重度缺损组血清 Klotho 水平明显低于轻中度缺损组, 而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平均明显高于轻中度缺损组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。相关性分析结果显示, 血清 Klotho 水平与梗死体积和 NIHSS 评分均呈负相关($P<0.05$), 而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平与梗死体积和 NIHSS 评分均呈正相关($P<0.05$)。结论 Klotho、Caspase-3、Bcl-2 水平可用于评估 ACI 患者疾病发展程度, 且评估价值确切。

关键词:急性脑梗死; 克老素; 半胱氨酸蛋白酶-3; B 细胞淋巴瘤-2 基因

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.16.025 **中图法分类号:**R743.1

文章编号:1673-4130(2021)16-2030-04 **文献标志码:**A

急性脑梗死(ACI)是脑局部血液供应障碍引发的疾病, 临床常见于缺血、缺氧引起局限性脑组织坏死、神经元损伤凋亡而发病, 具有极高的致残率和致死率^[1]。ACI 病情发展迅速, 如果发现后治疗不及时往往会引起严重后果, 甚至威胁生命。有研究报道, ACI 发病后可能出现迟发性神经元损伤^[2], 但目前临床上尚缺乏效果十分明显的检测和治疗手段。有研究发现, 细胞凋亡在 ACI 进展过程中起重要作用, 而克老素(Klotho)主要表达于肾脏和脑组织, 可通过调节多种信号通路发挥抗凋亡作用^[3]。有研究表明, Klotho 可作为脑缺血的独立影响因素而存在^[3]。此外, 半胱氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)活性受 B 细胞淋巴瘤-2 基因(Bcl-2)的调节, 也在 ACI 的发生和发展中扮演着重要角色^[4]。本研究采用前瞻性研究方法, 探讨 ACI 患者血清 Klotho、Bcl-2 和 Caspase-3 的变化规律, 并探究其临床意义, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 3 月至 2017 年 3 月在

本院急诊科接受诊断和治疗的 110 例 ACI 患者作为研究组, 其中男 62 例, 女 48 例; 年龄 48~79 岁, 平均(60.43±4.37)岁; 发病时间 0.50~10.00 h, 平均(4.57±0.83)h; 其中合并高血压 68 例, 合并高血脂 69 例, 合并糖尿病 60 例。同时选取在本院进行体检的 100 例不合并脑部疾病者作为对照组, 其中男 48 例, 女 52 例; 年龄 44~77 岁, 平均(58.86±4.51)岁。两组研究对象性别、年龄等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究已经通过本院伦理委员会批准。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准: (1) 年龄 40~80 岁; (2) 经头部磁共振扫描或 CT 扫描符合关于 ACI 的诊断标准; (3) ACI 首次发病患者; (4) 患者直系亲属签署知情同意书; (5) 入院后按照《中国脑血管病防治指南》^[5]进行诊断和治疗。排除标准: (1) 既往有卒中病史的患者; (2) 合并其他神经内科疾病的患者; (3) 合并颅脑疾病或外科创伤的患者; (4) 合并精神异常、意识障碍的患者; (5) 合并严重肝肾疾病的患者;