

• 论 著 •

孕期体重指数、尿蛋白和 sTWEAK 水平与子痫前期严重程度及妊娠结局的相关性^{*}

徐三会¹, 赵 岩², 王 轲³, 解玲玲⁴

1. 邢台市人民医院检验科, 河北邢台 054000; 2. 邢台市人民医院口腔科, 河北邢台 054000;
3. 邢台市人民医院体检中心, 河北邢台 054000; 4. 邢台市妇幼保健院, 河北邢台 054099

摘要:目的 探究孕期体重指数、尿蛋白和肿瘤坏死因子样凋亡微弱诱导剂(sTWEAK)水平与子痫前期严重程度及妊娠结局的相关性。方法 选取 2022 年 4 月至 2023 年 4 月期间在邢台市人民医院进行产检的 63 例子痫前期患者, 其中 33 例轻度子痫前期患者纳入轻度组, 30 例重度子痫前期患者纳入重度组, 对组间体格特征、尿蛋白及 sTWEAK 水平进行记录, 并对患者进行追踪随访, 探究其与妊娠结局的相关性。结果 轻度组患者的收缩压、舒张压低于重度组, 血浆白蛋白高于重度组($P < 0.05$), 轻度组和重度组患者的孕前体重、孕前体重指数比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 轻度组分娩体重及孕期体重增加量均低于重度组($P < 0.05$), 轻度组患者的 24 h 尿蛋白定量低于重度组, sTWEAK 表达水平高于重度组($P < 0.05$), 良好妊娠结局组患者的孕前体重、孕前体重指数、分娩体重及孕期体重增加量均低于不良妊娠结局组($P < 0.05$), 良好妊娠结局组患者的 24 h 尿蛋白定量低于不良妊娠结局组, sTWEAK 表达水平高于不良妊娠结局组($P < 0.05$), 经受试者工作特征(ROC)曲线分析, 孕前体重指数、孕前体重、分娩体重、孕期体重增加量、24 h 尿蛋白定量、sTWEAK 水平对患者不良妊娠结局的预测曲线下面积(AUC)分别为 0.906、0.690、0.919、0.664、0.908、0.793, 孕前体重指数、分娩体重、24 h 尿蛋白定量、sTWEAK 水平联合预测患者不良妊娠结局的预测 AUC 为 0.932。结论 孕期体重指数、尿蛋白和 sTWEAK 水平与子痫前期的严重程度和妊娠结局密切相关, 这些指标可能有助于早期识别高风险孕妇, 从而采取适当的干预措施, 改善妊娠结局。

关键词: 孕期体重指数; 尿蛋白; 肿瘤坏死因子样凋亡微弱诱导剂; 子痫; 妊娠结局

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.09.011

中图法分类号: R714.245

文章编号: 1673-4130(2025)09-1077-07

文献标志码: A

Correlation of body mass index, urinary protein and sTWEAK levels during pregnancy with the severity of preeclampsia and pregnancy outcome^{*}

XU Sanhui¹, ZHAO Yan², WANG Ke³, XIE Lingling⁴

1. Department of Clinical Laboratory, Xingtai People's Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China;

2. Department of Stomatology, Xingtai People's Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China;

3. Physical Examination Center, Xingtai People's Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China;

4. Xingtai Maternal and Child Health Hospital, Xingtai, Hebei 054099, China

Abstract: Objective To explore the correlation of body mass index, urinary protein and tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (sTWEAK) during pregnancy with the severity of preeclampsia and pregnancy outcome. **Methods** A total of 63 patients with preeclampsia who were examined in Xingtai People's Hospital from April 2022 to April 2023 were enrolled in the study, 33 patients with mild preeclampsia were included in the mild group and 30 patients with severe preeclampsia were included in the severe group. Physical characteristics, urinary protein and sTWEAK levels between the groups were recorded, and the patients were followed up to explore the correlation with pregnancy outcome. **Results** The systolic and diastolic blood pressure of patients in the mild group were lower than those in the severe group, and the plasma albumin was higher than that in the severe group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in pre pregnancy weight and pre pregnancy body mass index between the mild and severe groups of patients ($P > 0.05$). The delivery weight and weight gain during pregnancy in the mild group were lower than those in the severe group ($P < 0.05$). The 24-hour urinary protein quantification in the mild group was lower than that in the se-

^{*} 基金项目: 2024 年邢台市市级科技计划项目(2024ZC183)。

作者简介: 徐三会, 男, 主管技师, 主要从事临床检验方面的研究。

vere group, and the sTWEAK expression level was higher than that in the severe group ($P < 0.05$). The pre pregnancy weight, pre pregnancy body mass index, delivery weight, and weight gain during pregnancy in the good pregnancy outcome group were all lower than those in the adverse pregnancy outcome group ($P < 0.05$). The 24-hour urinary protein quantification in the good pregnancy outcome group was lower than that in the adverse pregnancy outcome group, and the sTWEAK expression level was higher than that in the adverse pregnancy outcome group ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis revealed that the area under the curve (AUC) of pre pregnancy body mass index, pre pregnancy weight, delivery weight, gestational weight gain, 24-hour urinary protein quantification, and sTWEAK expression levels for predicting adverse pregnancy outcomes in patients were 0.906, 0.690, 0.919, 0.664, 0.908, and 0.793, respectively. The AUC for predicting adverse pregnancy outcomes in patients by combining pre pregnancy body mass index, delivery weight, 24-hour urinary protein quantification, and sTWEAK expression level was 0.932. **Conclusion** Body mass index, urinary protein and sTWEAK levels during pregnancy are closely associated with the severity of pre-eclampsia and pregnancy outcomes, and these indicators may help identify high-risk pregnant women early and take appropriate interventions to improve pregnancy outcomes.

Key words: body mass index during pregnancy; urinary protein; tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis; eclampsia; pregnancy outcome

子痫前期属于妊娠期高血压疾病范畴, 发病率约为 5%~12%, 患者妊娠前血压正常、在妊娠 20 周后出现血压、尿蛋白持续升高。子痫前期可引起母体肾功能衰竭、心力衰竭、呼吸功能障碍、视野模糊、头痛、腹痛、抽搐、休克、胎儿生长受限、死胎、产后出血等, 是引起不良妊娠结局的常见病因之一^[1]。目前临床一般采用期待治疗处理子痫前期, 通过解痉、降压、利尿、镇静等方法控制病情, 尽可能延长妊娠时间, 使胎儿尽可能足月后分娩^[2]。但仍有相当一部分患者期待治疗效果欠佳, 妊娠结局较差。有研究认为, 炎症反应、内皮损伤、免疫耐受性下降在子痫前期的发生、进展过程中具有重要作用^[3]。肿瘤坏死因子样凋亡微弱诱导剂(sTWEAK)是一种内皮细胞生长因子和迁移因子, 在心血管疾病、肾病、恶性肿瘤、肥胖、糖尿病等疾病中呈高表达^[4]。由于子痫前期患者机体出现代谢异常, 推测 sTWEAK 在子痫前期中也具有一定的作用, 但相关研究较少。本研究探讨孕期体重指数、尿蛋白和 sTWEAK 水平与子痫前期严重程度及妊娠结局的相关性, 以供临床参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取 2022 年 4 月至 2023 年 4 月期间在邢台市人民医院(下称本院)进行产检的 63 例子痫前期患者, 其中 33 例轻度子痫前期患者纳入轻度组, 30 例重度子痫前期患者纳入重度组。本研究经本院伦理委员会进行批准, 孕产妇及家属知情同意。纳入标准: (1) 参照《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》^[5], 入组研究对象均可明确诊断为子痫前期, 符合相关临床指征: 患者在妊娠 20 周后出现血压升高情况, 多伴有新发肝肾功能障碍、血小板减少、肺水肿情况; (2) 均为单胎、自然妊娠; (3) 依从性高, 能够按时产检, 且临床资料完整; (4) 均为首次诊断为子痫前期, 既往无相关诊疗史。排除标准: (1) 合并慢性肾

病及免疫系统疾病; (2) 前置胎盘、多胎妊娠孕妇; (3) 子宫畸形; (4) 因个人原因自动出院、无分娩记录患者。重度子痫前期诊断标准^[5]: 于静息状态, 子痫前期患者第一次测量收缩压高于 160 mmHg, 舒张压高于 110 mmHg, 并于 4 h 后复检, 收缩压、舒张压均高于 160 mmHg/110 mmHg; 尿蛋白 ≥ 2.0 g/24 h 或随机尿蛋白 $\geq ++$; 或血小板计数水平低于 100 000 个/mL; 或血肝酶浓度高于 2 倍的正常值; 或血肌酐浓度 ≥ 1.1 mg/dL; 且多伴有肺水肿、新发神经、视觉症状。符合上述任一, 即可诊断为重度子痫前期, 反之则为轻度子痫前期。

1.2 方法 所有患者入组时均询问其孕前体重, 计算孕前体重指数=体重/身高²。对所有患者进行随访, 测量分娩体重, 计算孕期体重增加量=分娩体重-孕前体重。定期采用江苏鱼跃医疗设备股份有限公司直立式水银血压计测量患者收缩压、舒张压。抽取患者外周静脉血标本 2 mL, 经 3 000 r/min 离心 10 min 后分离血清, 采用美国贝克曼-库尔特公司 AU5800 型全自动生化分析仪检测白蛋白; 采用深圳雷杜生命科学股份有限公司 RT6100 酶标仪检测 sTWEAK 水平, 酶联免疫吸附试验试剂盒购自上海莱生物科技有限公司。另取一份血液标本, 采用深圳迈瑞医疗电子股份有限公司 BC-5180 型血细胞分析仪检测血红蛋白、血小板计数。采用日本希森美康公司 CS-5100 型凝血分析仪检测纤维蛋白原。取患者 24 h 尿液 2 mL, 采用美国贝克曼-库尔特公司 AU5800 型全自动生化分析仪检测尿蛋白。

1.3 观察指标 对轻度组和重度组患者组间体格特征(包括患者的收缩压、舒张压、血浆白蛋白、年龄、发病及分娩孕周、血红蛋白、血小板计数、纤维蛋白原)、24 h 尿蛋白定量及 sTWEAK 水平进行记录, 并对患者进行追踪随访, 探究其与妊娠结局的相关性。不良

妊娠结局诊断标准^[5]:患者在妊娠期出现严重并发症或死胎情况,包括肝肾、心脏等重要器官衰竭、羊水过少、HELLP 综合征、低蛋白血症致胸腔、腹腔及心包积液、胎盘早剥、新生儿窒息、胎儿宫内窘迫、医源性早产、引产,病情进展至子痫。将 22 例发生上述不良妊娠结局的孕产妇纳入不良妊娠结局组,其他 41 例纳入良好妊娠结局组。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计学软件进行数据分析,计数资料行 χ^2 检验,计量资料均符合正态分布及方差齐性,组间行独立样本 t 检验,采用受试者工作特征(ROC)曲线探究孕期体重指数、尿蛋白和 sTWEAK 水平对其不良妊娠结局的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 轻度组和重度组临床资料比较 轻度组患者的收缩压、舒张压低于重度组,血浆白蛋白高于重度组($P<0.05$),组间年龄、发病及分娩孕周、血红蛋白、血小板计数、纤维蛋白原比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 轻度组和重度组体格特征比较 轻度组和重度组患者的孕前体重、孕前体重指数比较,差异无统计

学意义($P>0.05$),轻度组分娩体重及孕期体重增加量均低于重度组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 轻度组和重度组 24 h 尿蛋白定量、sTWEAK 表达水平比较 轻度组患者的 24 h 尿蛋白定量低于重度组,sTWEAK 水平高于重度组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 轻度组和重度组临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	轻度组 ($n=33$)	重度组 ($n=30$)	t	P
年龄(岁)	32.55±5.16	33.46±6.11	-0.641	0.524
发病孕周(周)	36.02±3.12	35.98±3.07	0.051	0.959
分娩孕周(周)	37.78±2.36	38.11±3.12	-0.476	0.636
收缩压(mmHg)	150.12±12.65	166.26±13.48	-4.902	<0.001
舒张压(mmHg)	97.16±15.55	106.49±15.11	-2.411	0.019
血红蛋白(g/L)	122.26±14.45	119.33±15.56	0.775	0.441
血小板计数($\times 10^9$ 个/L)	201.12±56.15	199.54±61.26	0.107	0.915
血浆白蛋白(g/L)	32.33±3.16	28.15±3.67	4.856	<0.001
纤维蛋白原(g/L)	4.22±0.78	3.99±1.12	0.953	0.344

表 2 轻度组和重度组体格特征比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	孕前体重(kg)	孕前体重指数(kg/m ²)	分娩体重(kg)	孕期体重增加量(kg)
轻度组	33	56.65±6.89	22.26±2.02	70.52±5.33	13.87±2.99
重度组	30	57.11±7.98	22.33±3.15	78.89±6.15	21.78±3.33
t		-0.245	-0.106	-5.786	-9.935
P		0.807	0.916	<0.001	<0.001

2.4 不良妊娠结局组和良好妊娠结局组体格特征比较 良好妊娠结局组患者的孕前体重、孕前体重指数、分娩体重及孕期体重增加量均低于不良妊娠结局组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 不良妊娠结局组和良好妊娠结局组 24 h 尿蛋白定量、sTWEAK 水平比较 良好妊娠结局组患者的 24 h 尿蛋白定量低于不良妊娠结局组,sTWEAK 水平高于不良妊娠结局组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 3 轻度组和重度组 24 h 尿蛋白定量、sTWEAK 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	24 h 尿蛋白定量 (g/L)	sTWEAK 水平 (pg/mL)
轻度组	33	2.56±0.65	333.26±71.12
重度组	30	5.98±0.59	271.10±64.12
t		-21.789	3.630
P		<0.001	0.001

表 4 不良妊娠结局组和良好妊娠结局组体格特征比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	孕前体重(kg)	孕前体重指数(kg/m ²)	分娩体重(kg)	孕期体重增加量(kg)
良好妊娠结局组	41	53.88±3.11	21.31±2.23	71.12±4.15	17.24±3.05
不良妊娠结局组	22	59.15±3.65	23.12±2.98	78.45±3.36	19.30±4.15
t		-6.032	-2.725	-7.119	-2.247
P		<0.001	0.008	<0.001	0.028

2.6 体格特征、24 h 尿蛋白定量、sTWEAK 水平对患者不良妊娠结局的预测价值 经 ROC 曲线分析,

孕前体重指数、孕前体重、分娩体重、孕期体重增加量、24 h 尿蛋白定量、sTWEAK 水平对患者不良妊娠

结局的预测曲线下面积(AUC)分别为 0.906、0.690、0.919、0.664、0.908、0.793,截断值分别为 22.810 kg/m²、56.600 kg、74.910 kg、20.225 kg、3.620 g/L、307.185 pg/mL,孕前体重指数、分娩体重、24 h 尿蛋白定量、sTWEAK 水平联合预测(对 AUC 高于 0.750 的指标进行联合,包括孕前体重指数、分娩体重、24 h 尿蛋白定量、sTWEAK 水平)患者不良妊娠结局的预测 AUC 为 0.932。见表 6。

表 6 体格特征、24 h 尿蛋白定量、sTWEAK 表达水平对患者不良妊娠结局的预测价值

指标	截断值	AUC	95%CI	灵敏度	特异度	P
孕前体重指数	22.810 kg/m ²	0.906	0.831~0.981	0.864	0.829	<0.001
孕前体重	56.600 kg	0.690	0.542~0.839	0.636	0.780	0.013
分娩体重	74.910 kg	0.919	0.838~0.999	0.909	0.902	<0.001
孕期体重增加量	20.220 kg	0.664	0.514~0.814	0.500	0.878	0.033
24 h 尿蛋白定量	3.620 g/L	0.908	0.817~0.999	0.864	0.951	<0.001
sTWEAK 水平	307.180 pg/mL	0.793	0.677~0.909	0.864	0.683	<0.001
联合诊断	—	0.932	0.861~0.998	0.913	0.564	<0.001

注:—表示无数据。

3 讨 论

子痫前期是引起孕产妇死亡的主要原因之一,据统计,全球每年约有 50 000 人死于子痫前期或其并发症^[6]。子痫前期的病因目前尚不完全清楚,子宫-胎盘血管结构异常、炎症免疫过度激活、血管内皮细胞受损、遗传因素等与之有关。全身小动脉痉挛是子痫前期的主要病理改变,可引起收缩压、舒张压升高,肾脏血流灌注减少,肾小球滤过率下降,基底膜细胞损伤而出现蛋白尿,24 h 尿蛋白定量升高^[7]。严重的蛋白尿还可引起血浆白蛋白水平下降,导致低蛋白血症,引起孕产妇及胎儿营养不良,还能引起胎盘血流灌注下降,进一步导致不良妊娠结局的发生率升高^[8]。有研究显示,孕前超重或肥胖、孕期体重过度增加是引起妊娠期高血压疾病的危险因素,与子痫前期的发生密切相关^[9]。此外,初产妇、多胎妊娠、孕妇年龄过小或过大、子痫前期病史或家族史、合并高血压、糖尿病、慢性肾脏疾病、抗磷脂抗体综合征、血栓性疾病史、体外受精胚胎移植受孕、营养不良等均是子痫前期的高危因素。

炎症、血管内皮损伤是子痫前期患者常见的病理性损伤,有学者认为,子痫前期的本质是母体对妊娠过程的一种过度性免疫炎症反应^[10]。sTWEAK 参与调控病理性血管生成,与机体炎症反应、血管内皮细胞受损有关,已有的研究发现其在冠心病、脑卒中、乳腺癌、卵巢癌等多种疾病中高表达^[11]。黄毓丽等^[12]研究发现,孕晚期 sTWEAK 的表达与子痫前期的发生及进展相关。本研究发现,轻度组患者的收缩压、舒张压低于重度组,血浆白蛋白高于重度组,轻度组和重度组患者的孕前体重、孕前体重指数比较,差异

表 5 不良妊娠结局组和良好妊娠结局组 24 h 尿蛋白定量、sTWEAK 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	n	24 h 尿蛋白定量 (g/L)	sTWEAK 表达水平 (pg/mL)
良好妊娠结局组	41	2.34±0.67	325.78±45.29
不良妊娠结局组	22	4.92±0.87	278.45±38.45
t		-13.105	12.947
P		<0.001	<0.001

无统计学意义,轻度组分娩体重及孕期体重增加量均低于重度组,轻度组患者的 24 h 尿蛋白定量低于重度组,sTWEAK 水平高于重度组。这一结果提示,血压、血浆白蛋白、分娩体重及孕期体重增加量、24 h 尿蛋白和 sTWEAK 水平与子痫前期的严重程度密切相关。这是由于妊娠期高血压病情严重时,全身小动脉痉挛,引起收缩压、舒张压均升高^[13]。低蛋白血症、高尿蛋白时蛋白从尿中流失增加,提示肾脏血流灌注更少,肾小球滤过率下降,基底膜细胞损伤程度更严重^[14]。分娩体重及孕期体重增加量较大的孕产妇机体更易发生糖脂代谢紊乱,导致血流动力学异常、血管收缩而致血压升高^[15]。sTWEAK 在血管生成中具有重要的调节作用,可增强成纤维细胞生长因子、VEGF-A 的丝裂原活性,促进病理血管生成^[16]。子痫前期患者全身小动脉痉挛,引起组织缺血缺氧性损伤,sTWEAK 高表达。

本研究还对比不同预后患者的相关指标,发现良好妊娠结局组患者的孕前体重、孕前体重指数、分娩体重及孕期体重增加量均低于不良妊娠结局组,良好妊娠结局组患者的 24 h 尿蛋白定量低于不良妊娠结局组,sTWEAK 水平高于不良妊娠结局组。这一结果提示,孕期体重指数、尿蛋白和 sTWEAK 水平与子痫前期的妊娠结局有关。这是由于孕前体重、孕前体重指数、分娩体重及孕期体重增加量较高的孕产妇,机体血脂代谢紊乱、高炎症环境、血管内皮细胞损伤等程度更加严重,导致机体处于过度的免疫炎症状态,这会加剧血管痉挛、血压升高,导致胎盘血流灌注更少而致预后不良^[17-18]。严重的缺血状态还可影响肾脏功能,血管痉挛可致血管壁通透性增加,大量蛋

白质渗出而致尿蛋白增加^[19]。全身小血管痉挛时组织缺血缺氧,引起 sTWEAK 水平升高,可上调肾小管上皮细胞趋化因子 CXCL16 表达而加剧肾小管间质炎症,继而导致预后不良^[20]。

经 ROC 曲线分析,孕前体重指数、孕前体重、分娩体重、孕期体重增加量、24 h 尿蛋白定量、sTWEAK 水平对患者不良妊娠结局的预测 AUC 分别为 0.906、0.690、0.919、0.664、0.908、0.793,孕前体重指数、分娩体重、24 h 尿蛋白定量、sTWEAK 水平联合预测患者不良妊娠结局的预测 AUC 为 0.932。这一结果提示,孕前体重指数、分娩体重、24 h 尿蛋白定量、sTWEAK 水平联合对患者的不良妊娠结局具有更高的预测价值。在今后的临床工作中,应重视测量子痫前期患者的孕前体重指数、分娩体重、24 h 尿蛋白定量、sTWEAK 水平,将上述指标过高者作为不良妊娠结局的高危人群,给予积极的解痉、降压、镇静等综合治疗,必要时进行扩容、利尿处理,并根据孕周和病情轻重、治疗反应等选择终止妊娠的时机,一旦发生子痫,应尽快采用引产、剖宫产等形式终止妊娠。

综上所述,孕期体重指数、尿蛋白和 sTWEAK 水平与子痫前期的严重程度和妊娠结局密切相关,这些指标可能有助于早期识别高风险孕妇,从而采取适当的干预措施,改善妊娠结局。

参考文献

[1] 叶云贞,周琼洁,肖喜荣,等.子痫前期预测和预防的研究进展[J]. 四川大学学报(医学版),2022,53(6):1012-1015.

[2] YULE C S, AMBIA A M, DURYEA E L, et al. The effect of normal saline on renal function and electrolytes in women with preeclampsia[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2022, 35(21):4110-4115.

[3] 门贺伟,刘倩,李霞,等.外周血系统免疫炎症指数联合 24 h 尿蛋白定量对早发型重度子痫前期不良妊娠结局的预测价值[J]. 中国医药导报,2023,20(35):115-118.

[4] SHAHID S, KHALID E, FATIMA S S, et al. Evaluation of soluble TNF-like weak inducer of apoptosis (sTWEAK) levels to predict preeclampsia in early weeks of pregnancy[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2019, 23(4):165-170.

[5] 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.

[6] 田美玲,马国娟,杜立燕,等.2014—2021 年河北省妊娠期糖尿病患病率及流行病学研究[J]. 中国全科医学,2023, 26(26):3320-3324.

[7] 王晓旭,刘俊涛,高劲松,等.尿蛋白水平对于评估子痫前

期严重程度及母儿结局的价值[J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(5):325-331.

[8] 周蓓,谢恺俐.子痫前期发病机制研究进展[J]. 中南大学学报(医学版),2022,45(9):1136-1141.

[9] 毕石磊,张丽姿,杜丽丽,等.早发型与晚发型子痫前期的临床特点及母儿结局分析[J/CD]. 中华产科急救电子杂志,2021,10(2):96-100.

[10] 郭惠萍,沈丽丹.炎症反应与子痫前期发病的关系[J]. 山东医药,2021,61(25):86-88.

[11] BURCU K, UMMUHANI O T, EREN A, et al. The predictive role of sTWEAK levels in pregnant women with first-trimester vaginal bleeding[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2018, 31(13):1715-1719.

[12] 黄毓丽,施慧,于瑞华. sTWEAK 在子痫前期患者血清中的表达及其意义[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(12):1754-1757.

[13] 瞿琳,周欣,殷茵,等.子痫前期患者 24 h 尿蛋白定量与其不良妊娠结局的相关性临床研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2022,42(2):216-221.

[14] 叶萍,陈红波,黄翔燕,等.动态血压联合 24 小时尿蛋白定量监测在子痫前期及其妊娠结局中的应用价值[J]. 河北医学,2022,8(28):1357-1361.

[15] 雷茜,南延荣,张娅楠,等.脂代谢紊乱与子痫前期关系的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(8):1431-1435.

[16] BEHNAZ P, NASIM N, LEILA J, et al. The impact of probiotic yogurt versus ordinary yogurt on serum sTWEAK, sCD163, ADMA, LCAT and BUN in patients with chronic heart failure: a randomized, triple-blind, controlled trial[J]. J Sci Food Agric, 2022, 102(13):6024-6035.

[17] 李振花,王永红.多种炎症因子及通路与子痫前期相关性研究进展[J]. 中国计划生育和妇产科, 2023, 15(3):47-50.

[18] 朱怡,金彦琪,曹春裕,等.孕妇体格特征与妊娠期高血压疾病严重程度关系及对病情进展及产后大出血的预测价值分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(22):2412-2416.

[19] 周朝芬,袁里朝,郑秀娟.子痫前期患者监测 24 h 尿蛋白定量意义及与妊娠结局关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(6):1416-1419.

[20] TOUPCHIAN O, ABDOLLAHI S, SALEHI-ABARGOUEI A, et al. The effects of resveratrol supplementation on PPAR alpha, p16, p53, p21 gene expressions, and sCD163/sTWEAK ratio in patients with type 2 diabetes mellitus: a double-blind controlled randomized trial[J]. Phytother Res, 2021, 35(6):3205-3213.

• 论 著 •

血红蛋白与红细胞分布宽度比值对口腔鳞状细胞癌化疗敏感性 及预后的预测价值*

徐小兵, 张红英, 范新德
广元市中医医院检验科, 四川广元 628000

摘要:**目的** 探讨血红蛋白与红细胞分布宽度比值(Hb/RDW)与口腔鳞状细胞癌(OSCC)患者化疗敏感性、预后的关系。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2021 年 1 月该院收治的 150 例晚期 OSCC 患者纳入研究组,选取同期该院诊治非 OSCC 的其他口腔疾病患者 150 例纳入对照组,另选取同期在该院行健康体检的 100 例体检健康者纳入健康组。OSCC 患者进行化疗治疗,采用全自动血液分析仪检测血常规指标水平,计算 Hb/RDW。比较两组患者 Hb、RDW、Hb/RDW,分析 Hb/RDW 比值与 OSCC 患者化疗敏感性、预后的关系。采用多因素 Logistic 回归分析影响 OSCC 患者化疗敏感性的影响因素。**结果** 研究组患者 Hb、Hb/RDW 显著低于对照组与健康组($P<0.05$),RDW 水平显著高于对照组与健康组($P<0.05$)。以 OSCC 患者 Hb/RDW 比值中位数(8.16)为界值将 OSCC 患者分为 Hb/RDW 高比值组和 Hb/RDW 低比值组。Hb/RDW 高比值组患者化疗总有效率为 70.67%,高于 Hb/RDW 低比值组患者化疗总有效率(53.33%, $P<0.05$)。根据化疗敏感性将研究组患者分为敏感组($n=103$)和抵抗组($n=47$)。抵抗组Ⅳ期、低分化、有淋巴结转移患者比例高于敏感组患者($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,TNM 分期Ⅳ期($OR=2.512,95\%CI:1.588\sim3.973$)、肿瘤低分化程度($OR=2.237,95\%CI:1.427\sim3.938$)、有淋巴结转移($OR=2.821,95\%CI:1.607\sim4.951$)、 $Hb/RDW\leq8.16$ ($OR=3.540,95\%CI:2.001\sim6.261$)是 OSCC 患者化疗敏感性的危险因素($P<0.05$)。Hb/RDW 高比值组 OSCC 患者随访 3 年的生存率为 74.67%(56/75),Hb/RDW 低比值组 3 年的生存率为 58.67%(44/75),两组患者预后 3 年生存率比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.320,P=0.038$)。**结论** Hb/RDW 在 OSCC 患者中呈低表达,且与患者化疗敏感性和预后有关,有望作为 OSCC 患者化疗敏感性和预后预测的潜在标志物。

关键词: 血红蛋白与红细胞分布宽度比值; 口腔鳞状细胞癌; 化疗敏感性; 预后
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.09.012 **中图法分类号:**R446.1;R739.8
文章编号:1673-4130(2025)09-1082-05 **文献标志码:**A

Predictive value of hemoglobin/red blood cell distribution width ratio for chemosensitivity
and prognosis of oral squamous cell carcinoma*
XU Xiaobing, ZHANG Hongying, FAN Xinde
Department of Clinical Laboratory, Guangyuan Traditional Chinese Medicine Hospital,
Guangyuan, Sichuan 628000, China

Abstract:**Objective** To explore the relationship between hemoglobin/red blood cell distribution width ratio (Hb/RDW) and chemotherapy sensitivity and prognosis in patients with oral squamous cell carcinoma (OSCC). **Methods** A total of 150 patients with advanced OSCC admitted to the hospital from January 2017 to January 2021 were selected into the study group. 150 patients with other oral diseases who were diagnosed and treated for non-OSCC in the hospital during the same period were selected into the control group. Another 100 healthy subjects who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected into the healthy group. Patients with OSCC were treated with chemotherapy, and blood routine indexes were detected by automatic blood analyzer, and Hb/RDW ratio was calculated. Hb, RDW and Hb/RDW ratio were compared between the two groups and the relationship between Hb/RDW ratio and the sensitivity and prognosis of OSCC patients with chemotherapy were analyzed. The factors affecting the sensitivity of OSCC patients to chemotherapy were explored by multivariate Logistic regression. **Results** Hb and Hb/RDW in the study group were significantly lower than those in the control group and the healthy group, and RDW levels were

* 基金项目:四川省卫生健康委医学科技项目(21PJ201)。
作者简介:徐小兵,主管技师,主要从事免疫、肿瘤方面的研究。

significantly higher than those in the control group and the healthy group ($P < 0.05$). The patients with OSCC were divided into high Hb/RDW group and low Hb/RDW group using the median Hb/RDW ratio (8.16) as the cut off value. The total effective rate of chemotherapy in Hb/RDW high ratio group was 70.67%, which was higher than that in Hb/RDW low ratio group 53.33% ($P < 0.05$). According to the sensitivity of chemoradiotherapy, the study group was divided into sensitive group ($n = 103$) and resistant group ($n = 47$). The proportion of patients with stage IV, low differentiation and lymph node metastasis in resistance group was higher than that in sensitive group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis shows that TNM stage IV ($OR = 2.512, 95\% CI: 1.588 - 3.973$), low tumor differentiation ($OR = 2.237, 95\% CI: 1.427 - 3.938$), lymph node metastasis ($OR = 2.821, 95\% CI: 1.607 - 4.951$), $Hb/RDW \leq 8.16$ ($OR = 3.540, 95\% CI: 2.001 - 6.261$) were risk factors for chemotherapy sensitivity in cases with OSCC ($P < 0.05$). The 3-year survival rate of OSCC cases in the high Hb/RDW group was 74.67% (56/75) and that in the low Hb/RDW group was 58.67% (44/75). There was a statistically significant difference in the 3-year survival rate between two groups ($\chi^2 = 4.320, P = 0.038$). **Conclusion** Hb/RDW is low expression in patients with OSCC, and is related to the sensitivity and prognosis of patients with chemotherapy, which is expected to be a potential marker for predicting the sensitivity and prognosis of OSCC.

Key words: hemoglobin/erythrocyte distribution width ratio; oral squamous cell carcinoma; chemoradiotherapy sensitivity; prognosis

口腔鳞状细胞癌(OSCC)主要发于牙龈、舌头、上颌窦、颊等位置,极其容易出现淋巴结转移^[1]。临床对于那些不适合手术治疗的局部晚期口腔癌患者,临床上常采用放射治疗与顺铂化疗联合的方案。此种治疗模式在一定程度上能够改善患者的生存率,并且减少了肿瘤的局部复发和远处转移风险。但由于患者化疗的效果主要与其敏感性相关,导致小部分OSCC患者出现了抵抗情况,肿瘤发生局部复发或转移,同时预后也受到影响^[2-3]。

OSCC作为全球范围内发病率和病死率较高的癌症之一,其5年生生存率低于50%,治疗效果以及预后情况一直深受临床关注^[4]。因此,寻找与OSCC患者的化疗敏感性和预后相关生物分子标志物极其重要,可为OSCC患者治疗效率提供参考。血红蛋白(Hb)是属于全血细胞的重要参数,能体现出患者自身贫血程度^[5]。研究表明,Hb与壶腹周围癌^[6]、胰腺癌^[7]有关,且可作为预测患者预后情况的潜在标志物。红细胞分布宽度(RDW)是一项重要的血液指标,用于评估红细胞大小的变化程度。它反映了红细胞在体内大小的均一性。RDW的测量可以帮助鉴别不同类型的贫血,如缺铁性贫血和巨幼细胞贫血等,因为不同类型的贫血通常伴随不同的红细胞大小变化;此外,RDW的水平也与多种恶性肿瘤的预后有关^[8]。有相关研究发现,血红蛋白与红细胞分布宽度比值(Hb/RDW)与头颈癌的疾病进展及预后有关^[9]。目前临床上尚鲜有Hb/RDW与OSCC患者的相关研究报道。基于此,本研究主要探讨Hb/RDW与OSCC患者化疗敏感性、预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2021年1月本院收治的150例晚期OSCC患者纳入研究组,其中男

92例、女58例;年龄34~78岁,平均(61.35±7.91)岁;体重指数18.62~21.04 kg/m²,平均(19.58±1.34)kg/m²,TNM分期:Ⅲ期97例,Ⅳ期53例。纳入标准:(1)经病理学检查诊断为OSCC;(2)入院前未进行化疗治疗;(3)经临床及影像学检查病理分期为Ⅲ~Ⅳ期,术前需行诱导化疗;(4)临床资料无缺失。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤者;(2)具有化疗禁忌证者或患者在研究开始前未接受过其他抗肿瘤治疗,或已接受的治疗与本次研究无关者;(3)合并自身免疫性疾病者;(4)预计生存率低于6个月者;(5)有精神疾病或认知障碍,无法理解研究内容或配合完成研究评估者;(6)在研究期间计划转诊至其他医院或由于个人原因中途退出者。另选取同期本院诊治的非OSCC的其他口腔疾病患者150例纳入对照组,其中男87例、女63例;年龄33~75岁,平均(60.97±8.94)岁;体重指数18.34~22.12 kg/m²,平均(19.73±1.87)kg/m²。另外选取同期健康体检者100例作为健康组,其中男61例、女39例;年龄32~75岁,平均(61.07±8.71)岁;体重指数18.96~22.17 kg/m²,平均(19.81±1.62)kg/m²。3组性别、年龄、体重指数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已通过本院医学伦理委员会审核批准(2017003)。所有参与者或家属知情同意且签署书面同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集受试者的临床资料,其中包括基线资料:年龄、性别、体重指数、TNM分期、肿瘤分化程度、肿瘤最大径、淋巴结转移,所有研究者血常规采用全自动血液分析仪检测,计算Hb/RDW。

1.2.2 化疗方法 研究组患者均接受顺铂联合多西他赛、氟尿嘧啶(TPF方案)进行术前诱导化疗,将75