

• 短篇论著 •

## 妊娠期高血压疾病患者血尿酸、淀粉酶水平的变化趋势及临床意义\*

李新月<sup>1</sup>, 李诺敏<sup>2</sup>, 全首祯<sup>2</sup>, 张 谨<sup>2</sup>, 徐艳婷<sup>2</sup>, 马红雨<sup>2</sup>, 马越云<sup>2</sup>, 董 磊<sup>2△</sup>

1. 北京回龙观医院, 北京 100096; 2. 空军特色医学中心临床检验科, 北京 100142

**摘要:**目的 探讨妊娠期高血压疾病患者尿酸(UA)、淀粉酶(AMY)水平的变化趋势,并分析 UA 及 AMY 检测在妊娠期高血压疾病中的意义。方法 选取于空军特色医学中心就诊的妊娠期高血压疾病孕妇 19 例作为病例组,正常妊娠孕妇 20 例作为对照组,收集两组孕妇妊娠早、中、晚期空腹血清并检测不同孕期孕妇的 UA 及 AMY 水平。结果 两组 UA、AMY 水平随着孕周增加均有升高的趋势;妊娠期高血压疾病孕妇血清 UA 在妊娠早、中、晚期均高于对照组,而 AMY 水平均低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。未纳入孕前体质量指数(BMI)、年龄校正变量时,妊娠早、中期 UA、AMY 均是妊娠期高血压疾病的影响因素( $P < 0.05$ );当纳入校正变量后,仅妊娠中期 AMY 是妊娠期高血压疾病的影响因素( $P < 0.05$ )。妊娠早期 UA、AMY 用于筛查妊娠期高血压疾病的截断值分别为  $249 \mu\text{mol/L}$ 、 $47 \text{U/L}$ ,二者联合筛查时曲线下面积(AUC)为  $0.803(95\% \text{CI}: 0.644 \sim 0.912, P < 0.001)$ ,筛查灵敏度和特异度分别为  $73.7\%$ 、 $80.0\%$ ,优于单项筛查。妊娠中期 UA、AMY 用于筛查妊娠期高血压疾病的截断值分别是  $264 \mu\text{mol/L}$ 、 $55 \text{U/L}$ ,二者联合筛查时 AUC 为  $0.884(95\% \text{CI}: 0.741 \sim 0.964, P < 0.001)$ ,灵敏度和特异度分别为  $89.5\%$ 、 $70.0\%$ ,联合筛查的效能优于单项筛查。结论 孕期高 UA、低 AMY 水平与妊娠期高血压疾病发生有关,二者联合筛查有助于妊娠期高血压疾病的早期识别。

关键词:妊娠期高血压疾病; 尿酸; 淀粉酶

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.04.024

文章编号:1673-4130(2023)04-0499-05

中图法分类号:R446.11

文献标志码:A

妊娠期高血压疾病是妊娠期特发疾病,其发病背景复杂、病因不明,以全身小动脉痉挛、血管内皮细胞损伤及局部缺血缺氧为主要病理特征,病变可累及全身多系统、多器官,严重威胁母体和胎儿健康,是孕产妇死亡的重要原因之一。妊娠期高血压疾病的病理生理改变包括子宫胎盘缺血缺氧、滋养细胞凋亡坏死增多、氧化应激、多基因遗传、免疫不耐受、滋养细胞炎症反应、脂蛋白毒性等<sup>[1]</sup>,这些病理变化可引起血液中某些代谢相关指标的改变。有关妊娠期高血压疾病的研究大多局限于妊娠某一阶段,而从妊娠早期到妊娠晚期乃至产后,母体某些代谢指标处于动态变化之中,整个孕期的变化趋势以及与妊娠期高血压疾病之间的关系,鲜有文献报道。本研究旨在探讨妊娠期高血压疾病患者不同孕期血尿酸(UA)、淀粉酶(AMY)水平的变化趋势,并分析二者在妊娠期高血压疾病中的意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2020 年 1 月至 2021 年 3 月于空军特色医学中心定期产检的妊娠期高血压疾病孕妇 19 例,作为病例组;所有入组对象均为单胎妊娠、病例资料完整,符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》的诊断标准;排除合并其他严重心、肝、肾、胰腺等重要器官功能障碍者。同时,选取同期无妊娠期并发症的正常妊娠孕妇 20 例作为对照组。本研究通

过了空军特色医学中心医学伦理委员会审查。病例组孕妇年龄、孕前体质量指数(BMI)显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两组孕妇均无吸烟、饮酒史,一般情况见表 1。

表 1 两组孕妇基本资料比较

项目	对照组 (n=20)	病例组 (n=19)	t/Z	P
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	29.95 ± 3.66	33.89 ± 4.71	-2.927	0.006
孕前 BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	20.95 ± 2.35	26.04 ± 3.40	-5.457	<0.001
孕期增加 BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	5.19 ± 1.45	4.91 ± 1.96	0.501	0.619
孕期增重( $\bar{x} \pm s$ , kg)	13.73 ± 3.83	13.24 ± 5.46	0.325	0.747
产次[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 次]	1(1,2)	1(1,2)	-0.778	0.531
不良孕史[n(%)]	0(0)	3(15.8)	-	0.106

注:—表示该项无数据。

## 1.2 方法

**1.2.1 资料收集** 通过查阅本院电子病历系统,收集孕妇一般资料,包括年龄、身高、孕前体重、产前体重、既往史、妊娠期合并症、饮酒吸烟史等信息,通过计算得到 BMI,孕期增重 = 产前体重 - 孕前体重,孕期增加 BMI = BMI 产前 - BMI 孕前。

**1.2.2 生化指标检测** 所有纳入研究者均于妊娠早(孕 8~12 周)、中(孕 24~28 周)、晚(孕 36~38 周)期采集空腹静脉血 4 mL,4 000 r/min 离心 10 min,分离

\* 基金项目:空军特色医学中心科技助推计划项目(2020KTA03,2020KTC15)。

△ 通信作者, E-mail: donglei311@163.com。

血清后采用日立 7600 型全自动生化分析仪进行检测。UA 采用 UA 酶法进行测定,试剂来自宁波瑞源生物科技有限公司;淀粉酶采用 G3-CNP 法进行测定,检测试剂来自上海申索佑福医学诊断用品有限公司。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据分析。计量资料进行 Shapiro-Wilk 正态性检验;正态分布资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用非参数 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;不同孕期间 UA、AMY 水平比较采用重复测量资料方差分析;采用二元 Logistic 回归模型分析疾病的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估妊娠早、中期 UA、AMY 及其联合检测用于妊娠期高血压疾病筛查的价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组孕妇不同孕期 UA、AMY 水平比较**

**2.1.1 两组孕妇血清 UA 水平比较** 病例组妊娠早、中、晚期血清 UA 水平均高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两组孕妇血清 UA 水平随孕周的增加呈现升高趋势,两组孕妇妊娠晚期 UA 水平明显高于妊娠早期及妊娠中期( $P < 0.05$ ),而妊娠中期与妊娠早期 UA 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。此外,时间与组间交互作用结果提示两组孕妇 UA 水平随孕期的变化趋势无明显差异( $F = 0.312, P = 0.733$ )。见表 2。

**2.1.2 两组孕妇血清 AMY 水平比较** 妊娠期高血压疾病孕妇妊娠早、中、晚期血清 AMY 水平均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组孕妇血清 AMY 水平均随孕周增加呈上升趋势,对照组 AMY 水平不同孕期间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),而病例组仅妊娠晚期 AMY 水平高于妊娠早期( $P < 0.05$ ),妊娠中期与妊娠早期相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。时间与组间交互作用结果提示两组孕妇 AMY 随孕期的变化趋势不同( $F = 5.687, P = 0.005$ )。见表 2。

**2.2 妊娠期高血压疾病的影响因素分析** 以是否发生妊娠期高血压疾病为因变量,将妊娠早期 UA、AMY,妊娠中期 UA、AMY 分别引入二元 Logistic 回归模型进行分析。回归模型未纳入孕前 BMI、年龄校正变量时:妊娠早期 UA、AMY 及妊娠中期 UA、AMY 均是妊娠期高血压疾病的影响因素( $P < 0.05$ );妊娠早、中期高 UA 为发病的危险因素( $OR = 1.015, 95\% CI: 1.000 \sim 1.029, P = 0.044$ ;  $OR = 1.028, 95\% CI: 1.003 \sim 1.053, P = 0.026$ ),而妊娠早、中期低 AMY 也为发病的危险因素( $OR = 0.938, 95\% CI: 0.885 \sim 0.994, P = 0.030$ ;  $OR = 0.921, 95\% CI: 0.865 \sim 0.981, P = 0.011$ )。当二元 Logistic 回归模型纳入校正变量后仅妊娠中期低 AMY 与妊娠期高血压疾病发病相关( $OR = 0.829, 95\% CI: 0.691 \sim 0.994, P = 0.043$ )。见表 3、4。

表 2 两组孕妇妊娠早、中、晚期尿酸及淀粉酶水平比较

组别	UA( $\mu\text{mol/L}$ )			AMY(U/L)		
	妊娠早期	妊娠中期	妊娠晚期	妊娠早期	妊娠中期	妊娠晚期
对照组	225 $\pm$ 50	228 $\pm$ 39	280 $\pm$ 68 <sup>ab</sup>	64 $\pm$ 16	73 $\pm$ 14 <sup>a</sup>	81 $\pm$ 14 <sup>ab</sup>
病例组	269 $\pm$ 66	282 $\pm$ 57	340 $\pm$ 77 <sup>ab</sup>	51 $\pm$ 13	55 $\pm$ 15	58 $\pm$ 18 <sup>a</sup>
<i>t</i>	-2.397	-3.521	-2.609	2.667	3.850	4.504
<i>P</i>	0.022	0.001	0.013	0.011	<0.001	<0.001
时间	$F = 22.380, P < 0.001$			$F = 28.857, P < 0.001$		
时间 * 组间	$F = 0.312, P = 0.733$			$F = 5.687, P = 0.005$		

注:与妊娠早期比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与妊娠中期比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 妊娠早期妊娠期高血压疾病影响因素分析

状态	自变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	OR(95%CI)
未校正	妊娠早期 UA	0.014	0.007	4.069	0.044	1.015(1.000~1.029)
	妊娠早期 AMY	-0.064	0.029	4.720	0.030	0.938(0.885~0.994)
校正后	妊娠早期 UA	0.015	0.011	1.893	0.169	1.015(0.994~1.037)
	妊娠早期 AMY	-0.053	0.034	2.367	0.124	0.948(0.886~1.015)

表 4 妊娠中期妊娠期高血压疾病影响因素分析

状态	自变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	OR(95%CI)
未校正	妊娠中期 UA	0.028	0.012	4.941	0.026	1.028(1.003~1.053)
	妊娠中期 AMY	-0.082	0.032	6.526	0.011	0.921(0.865~0.981)
校正后	妊娠中期 UA	0.075	0.042	3.098	0.078	1.077(0.992~1.171)
	妊娠中期 AMY	-0.188	0.093	4.112	0.043	0.829(0.691~0.994)

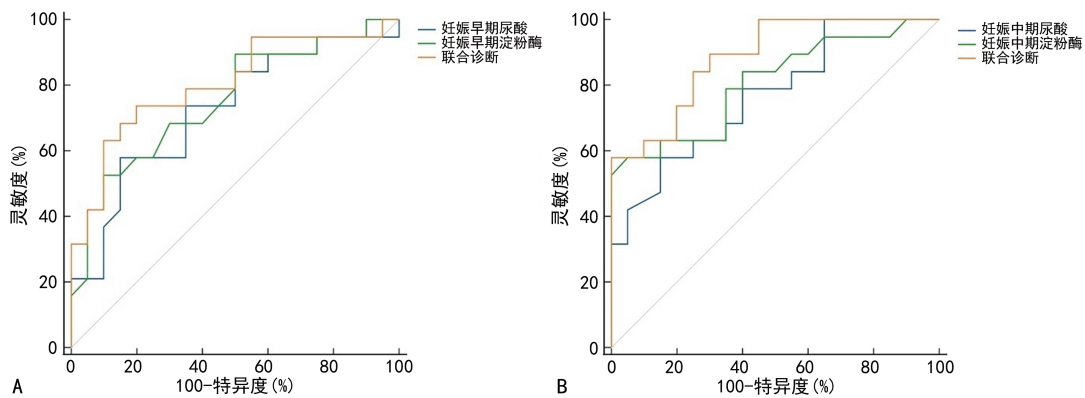
**2.3 ROC 曲线分析 UA、AMY 对妊娠期高血压疾病的筛查价值** ROC 曲线分析显示:妊娠早期 UA、AMY 单项及其联合检测用于妊娠期高血压疾病筛查时,均有一定的价值。妊娠早期 UA 单项用于筛查妊娠期高血压疾病的曲线下面积(AUC)为 0.722(95% CI:0.556~0.853,  $P=0.008$ ),截断值为 249  $\mu\text{mol/L}$ ,筛查灵敏度和特异度分别为 57.9%及 85.0%;妊娠早期 AMY 单项用于筛查妊娠期高血压疾病的 AUC 为 0.753(95% CI:0.589~0.876,  $P=0.002$ ),截断值为 47 U/L,筛查灵敏度和特异度分别为

52.6%及 90.0%;当妊娠早期 UA、AMY 联合检测用于筛查妊娠期高血压疾病时,AUC 为 0.803(95% CI:0.644~0.912,  $P<0.001$ ),筛查的灵敏度和特异度分别为 73.7%及 80.0%,联合筛查的 AUC 明显增加。妊娠中期 UA、AMY 用于预测妊娠期高血压疾病的截断值分别为 264  $\mu\text{mol/L}$ 、55 U/L,妊娠中期两指标联合筛查的 AUC 为 0.884(95% CI:0.741~0.964,  $P<0.001$ ),灵敏度和特异度分别为 89.5%及 70.0%,联合筛查优于单独预测。见表 5、图 1。

表 5 妊娠早、中期 UA 及 AMY 用于妊娠期高血压疾病筛查的效能

检测指标	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC(95%CI)	P
妊娠早期 UA	249 $\mu\text{mol/L}$	57.9	85.0	0.722(0.556~0.853)	0.008
妊娠早期 AMY	47 U/L	52.6	90.0	0.753(0.589~0.876)	0.002
妊娠早期 UA+AMY	—	73.7	80.0	0.803(0.644~0.912)	<0.001
妊娠中期 UA	264 $\mu\text{mol/L}$	57.9	85.0	0.768(0.606~0.888)	<0.001
妊娠中期 AMY	55 U/L	57.9	95.0	0.808(0.650~0.916)	<0.001
妊娠中期 UA+AMY	—	89.5	70.0	0.884(0.741~0.964)	<0.001

注:—表示该项无数据。



注:A 为妊娠早期;B 为妊娠中期。

图 1 ROC 曲线分析 UA、AMY 单项及联合检测用于妊娠期高血压疾病筛查的价值

### 3 讨论

妊娠期高血压疾病是孕产妇严重的并发症,其发病机制复杂,早期检测手段较为有限,因此寻找妊娠期高血压疾病早期筛查标志物尤为重要。正常妊娠时,妊娠期肾血浆流量增加约 35%,肾小球滤过率约增加 50%,妊娠早期孕妇 UA 排出增加,血清水平低于非孕期,于孕 8 周时显著降低,持续至孕 24 周<sup>[2]</sup>。随着胎儿的发育,其产生的代谢产物需要通过母体排出体外,母体 UA 水平会逐渐升高,妊娠晚期时大多数孕妇 UA 水平会高于孕前。妊娠期高血压疾病患者因全身小血管痉挛,肾素-血管紧张素活性增强导致肾血管痉挛,引起肾血流量及肾小球滤过率明显下降,加之体内缺血缺氧抑制肾小管的排泄,导致肾脏清除率下降,UA 排泄减少,使血清 UA 水平明显升高。

本研究结果显示:病例组孕妇 UA 水平在各个孕期均显著高于对照组( $P<0.05$ ),这与国内外研究结果基本一致<sup>[3-5]</sup>。随着孕周增加,两组孕妇 UA 水平均逐渐升高,且变化趋势一致( $F=0.312, P=0.733$ );与对照组相比,妊娠期高血压疾病孕妇 UA

水平在妊娠早期即有明显升高。研究表明,妊娠早期 UA 升高是妊娠期高血压和子痫前期的独立危险因素<sup>[4]</sup>。LAUGHON 等<sup>[6]</sup>对 1 541 例妊娠早期孕妇的前瞻性研究也指出:妊娠早期 UA 水平升高与先兆子痫的发病风险相关( $OR=1.82, 95\% CI:1.03\sim 3.21$ )。此外,妊娠早期 UA 升高是妊娠期间血压升高的独立危险因素<sup>[4]</sup>。体内升高的 UA 可诱导内皮细胞衰老、凋亡,导致血管内皮损伤;同时,高 UA 也可导致胎盘滋养层细胞浸润能力下降,造成子宫螺旋动脉铸不足,形成胎盘浅着床而加速妊娠期高血压疾病的进展<sup>[7]</sup>。

同时,本研究发现未纳入孕前 BMI、年龄校正因素的回归模型显示:妊娠早、中期高 UA 为妊娠期高血压疾病发病的危险因素,进一步 ROC 曲线分析显示妊娠早、中期 UA 单项用于筛查妊娠期高血压疾病时具有一定价值。妊娠早期 UA>249  $\mu\text{mol/L}$ 、妊娠中期 UA>264  $\mu\text{mol/L}$  时,妊娠期高血压疾病发病风险升高。PAULA 等<sup>[8]</sup>对 58 例孕周 $\geq 20$  周的妊娠期高血压疾病妇女的前瞻性队列研究发现,妊娠期高血

孕产妇 UA > 357  $\mu\text{mol/L}$  与蛋白尿、舒张压有关。孕期高 UA 可以与蛋白尿一样能用于评估妊娠期高血压疾病风险<sup>[9]</sup>。UA 在妊娠期高血压疾病筛查方面具有潜在价值,不同研究纳入的人群特征不同,截断值也不相同,仍需进一步的研究来确定合适的截断值。

本研究发现病例组孕妇血清 AMY 水平在妊娠早、中、晚期均低于对照组 ( $P < 0.05$ );随着孕周增加,两组孕妇 AMY 均呈升高趋势,但其变化趋势存在差异 ( $F = 5.687, P = 0.005$ )。一项对 1 706 例孕妇的研究显示:随着孕周增加,孕妇血清 AMY 活性逐渐升高<sup>[10]</sup>,这与本研究中 AMY 变化趋势一致。妊娠期间 AMY 这种变化可能与孕期高脂状态相关,高脂血症诱发胰腺负荷,损伤胰腺细胞,微循环破坏而使 AMY 呈升高趋势。而早期研究认为妊娠期孕妇血清 AMY 活性逐渐上升,直到妊娠第 25 周,此后趋于下降,但不会恢复到妊娠早期的水平,许多健康孕妇的血清 AMY 活性值在妊娠中晚期甚至高于正常值上限<sup>[11]</sup>。这种不一致可能是由样本量大小和参与者特征差异造成的。

本研究结果显示:回归模型未纳入校正变量时,妊娠早、中期低 AMY 为妊娠期高血压疾病发病的危险因素。当回归模型纳入校正变量后仅妊娠中期低 AMY 为妊娠期高血压疾病发病的危险因素。ROC 曲线分析显示:妊娠早、中期 AMY 对妊娠期高血压疾病均有一定预测价值 ( $P < 0.05$ )。AMY 与妊娠期高血压疾病的关系鲜有报道。低 AMY 水平与代谢性疾病的患病率增加有关<sup>[12]</sup>。较低的血清 AMY 水平与代谢性疾病的特征密切相关,包括肥胖、糖尿病、代谢综合征等<sup>[13-14]</sup>。妊娠期高血压疾病发病机制复杂,妊娠期高血压疾病患者存在胰岛素抵抗、血脂异常、肥胖等代谢紊乱情况<sup>[15-16]</sup>。肥胖、胰岛素抵抗可能是低血清 AMY 水平与妊娠期高血压疾病的共同诱因。

孕前 BMI 决定了妊娠期间血压的水平<sup>[17]</sup>,孕前肥胖可增加妊娠期高血压疾病的发病风险<sup>[18]</sup>。同时,肥胖也是代谢疾病的重要基础,会引起炎症细胞因子分泌增加、诱发氧化应激、引起内皮细胞功能紊乱等一系列病理生理改变,脂肪因子浸润和胰腺纤维化破坏了内分泌腺和外分泌腺之间紧密的解剖联系,导致外分泌腺功能不全<sup>[19]</sup>;另一方面,妊娠期高血压疾病患者存在胰岛素抵抗,胰岛素在胰岛-腺泡轴中起主导作用,调节腺泡细胞 AMY 的分泌,而胰岛素抵抗则可能弱化胰岛素对 AMY 合成的增强作用而导致较低的 AMY 水平。已有研究证实,代谢综合征患者胰岛素抵抗与血清 AMY 水平呈负相关<sup>[20]</sup>。然而,本研究存在局限性,纳入样本量较少,后续将扩大样本量,进一步探讨 AMY 与妊娠期高血压疾病的相关性。

综上所述,妊娠早、中期 UA 水平升高、低 AMY 水平与妊娠期高血压疾病发病相关,当妊娠早、中期 UA、

AMY 联合筛查妊娠期高血压疾病的 AUC 分别为 0.803、0.884,联合筛查的效能优于单项筛查。UA、AMY 联合筛查有助于妊娠期高血压疾病的早期识别。

## 参考文献

- [1] 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.
- [2] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [3] COROMINAS A I, MEDINA Y, BALCONI S, et al. Assessing the role of uric acid as a predictor of preeclampsia[J]. Front Physiol, 2022, 12: 785219.
- [4] CHEN Y, OU W, LIN D, et al. Increased uric acid, gamma-glutamyl transpeptidase and alkaline phosphatase in early-pregnancy associated with the development of gestational hypertension and preeclampsia[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 756140.
- [5] 沈霞光, 张娴, 周莲娥, 等. 血尿酸水平在妊娠期高血压疾病中的临床意义[J]. 中国病案, 2021, 22(8): 101-103.
- [6] LAUGHON S K, CATOV J, POWERS R W, et al. First trimester uric acid and adverse pregnancy outcomes[J]. Am J Hypertens, 2011, 24(4): 489-495.
- [7] 陶春. 高尿酸血症与妊娠期高血压疾病相关性分析[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.
- [8] PAULA L G, DA COSTA B E, POLI-DE-FIGUEIREDO C E, et al. Does uric acid provide information about maternal condition and fetal outcome in pregnant women with hypertension[J]. Hypertens Pregnancy, 2008, 27(4): 413-420.
- [9] IBRAHIMI L, PACARADA M, LATIFI HOXHA S, et al. Role of calcium/creatinine ratio in urine compared with proteinuria and uric acid in predicting preeclampsia: a study from Kosovo[J]. Med Sci Monit Basic Res, 2021, 27: e929845.
- [10] YU F, ZHOU W, TAN X, et al. Gestational diabetes mellitus is associated with plasma amylase in a Chinese pregnant women population[J]. Clin Lab, 2019, 65(1): 1-5.
- [11] KAISER R, BERK J E, FRIDHANDLER L. Serum amylase changes during pregnancy[J]. Am J Obstet Gynecol, 1975, 122(3): 283-286.
- [12] LEE J G, PARK S W, CHO B M, et al. Serum amylase and risk of the metabolic syndrome in Korean adults[J]. Clin Chim Acta, 2011, 412(19): 1848-1853.
- [13] 欧俊波, 张一松. 淀粉酶在临床疾病中的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(9): 1118-1120.
- [14] NAKAJIMA K. Low serum amylase and obesity, diabetes and metabolic syndrome: a novel interpretation[J]. World J Diabetes, 2016, 7(6): 112-121.
- [15] ZHANG Y, LAN X, CAI C, et al. Associations between maternal lipid profiles and pregnancy complications: a prospective population-based study[J]. Am J Perinatol, 2021, 38(8): 834-840.
- [16] ARMANINI D, ANDRISANI A, AMBROSINI G, et al. Hypertension in pregnancy: role of body mass index, in-

ulin resistance, aldosterone, and calcium homeostasis [J]. J Clin Hypertens, 2019, 21(5):624-626.

[17] SAVITRI A I, ZUITHOFF P, BROWNE J L, et al. Does pre-pregnancy BMI determine blood pressure during pregnancy: a prospective cohort study [J]. BMJ Open, 2016, 6(8):e011626.

[18] LEWANDOWSKA M, WIECKOWSKA B, SAJDAK S, et al. Pre-pregnancy obesity vs. other risk factors in probability models of preeclampsia and gestational hypertension [J]. Nutrients, 2020, 12(9):2681.

[19] GAL E, DOLENSEK J, STOZER A, et al. Mechanisms of

• 短篇论著 •

post-pancreatitis diabetes mellitus and cystic fibrosis-related diabetes: a review of preclinical studies [J]. Front Endocrinol, 2021, 12:715043.

[20] ZHAN F, CHEN J, YAN H, et al. Association of serum amylase activity and the copy number variation of AMY1/2A/2B with metabolic syndrome in Chinese adults [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2021, 14:4705-4714.

(收稿日期:2022-08-20 修回日期:2022-12-08)

## 血清基质金属蛋白酶-13 联合血小板因子-4 与 miR-29 检测 在多发性骨髓瘤中的临床价值\*

孔繁林<sup>1</sup>, 吴建伟<sup>1</sup>, 侯学伶<sup>2</sup>, 路博<sup>1</sup>, 刘振腾<sup>1</sup>, 米盼盼<sup>1</sup>, 朱军<sup>1</sup>, 樊国峰<sup>1△</sup>  
河北中石油中心医院:1. 骨科;2. 检验科, 河北廊坊 065000

**摘要:**目的 探讨血清基质金属蛋白酶-13(MMP-13)联合血小板第 4 因子(PF4)、微小 RNA-29(miR-29)在多发性骨髓瘤(MM)中的临床价值。方法 收集 2018 年 2 月至 2020 年 1 月于本院确诊并治疗的 MM 患者 80 例作为病例组,另外选取同期本院体检健康者 80 例作为对照组。根据患者治疗后的效果,又将病例组患者分为难治组(32 例)和缓解组(48 例)。比较各组人群 MMP-13、PF4 和 miR-29 水平。利用受试者工作特征(ROC)曲线对三者单项及联合诊断 MM 的临床价值进行分析。结果 病例组血清 MMP-13 和 miR-29 水平高于对照组,而病例组血清 PF4 水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前,缓解组患者血清 MMP-13 和 miR-29 水平均低于难治组,缓解组患者血清 PF4 水平高于难治组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。缓解组治疗后血清 MMP-13 和 miR-29 水平较治疗前均降低,缓解组治疗后血清 PF4 水平较治疗前增高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,缓解组患者血清 MMP-13 和 miR-29 水平均低于难治组,而缓解组患者血清 PF4 水平高于难治组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。血清 MMP-13、PF4 和 miR-29 联合检测用于区分 MM 患者与健康者的 AUC 为 0.924(95%CI:0.868~0.979,  $P < 0.001$ ),灵敏度为 82.5%,特异度为 94.6%;血清 MMP-13、PF4 和 miR-29 联合检测用于区分缓解组与难治组的 AUC 为 0.889(95%CI:0.822~0.971,  $P < 0.001$ ),灵敏度为 90.7%,特异度为 77.4%。结论 血清 MMP-13、PF4 和 miR-29 在 MM 诊断及疗效评估中的具有一定价值。

**关键词:**多发性骨髓瘤; 基质金属蛋白酶-13; 血小板第 4 因子; 微小 RNA

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2023.04.025

**中图法分类号:**R446.11

**文章编号:**1673-4130(2023)04-0503-04

**文献标志码:**A

多发性骨髓瘤(MM)为恶性浆细胞病,其肿瘤细胞来自于骨髓中内的浆细胞。MM 的特点是骨髓浆细胞发生异常增生并伴随着轻链或单克隆的免疫球蛋白过量的产生。然而,因早期 MM 患者的症状并不典型,而肾病、风湿或淋巴瘤等疾病又可造成反应性浆细胞的增加,干扰了临床诊断<sup>[1-2]</sup>;其次,目前诊断 MM 主要依靠骨髓细胞学相关的检查,但病灶呈局灶性分布,单部位骨髓穿刺常常不能明确诊断,另外,骨髓穿刺操作的有创性导致部分患者并不太愿意接受检查而错过了早期的临床诊断。因此,临床上急需找寻一类特异度、灵敏度更高的诊断标志物,以提高

MM 患者的诊疗质量。基质金属蛋白酶-13(MMP-13)是将细胞外基质水解的一类蛋白水解酶,用于调节肿瘤细胞的生长及转移过程。血小板第 4 因子(PF4)是由血小板  $\alpha$  颗粒合成的一种特异性蛋白质。近年发现,PF4 通过抑制人血管内皮祖细胞的生长和迁移,进而在 MM 发病过程中起到抑制血管新生作用,对 MM 起抑制作用<sup>[3]</sup>。微小 RNA(miRNA)是一类长度约为 22 核苷酸的非编码 RNA,通过调控表观遗传参与人体的各类生理病理,并关系到肿瘤发展及转移等。近年来研究发现 miR-29 与 MM 的发生、发展密切相关<sup>[4]</sup>。本研究旨在探讨血清 MMP-13、PF4

\* 基金项目:廊坊市科技技术局项目(2017013044);国家重点基础研究发展计划(“973”计划项目)2015CB755402。

△ 通信作者, E-mail:403081181@qq.com。