

• 短篇论著 •

血清 E2-FAE、 β -HCG 联合胎盘血管指数预测 妊娠期高血压患者不良妊娠结局的价值*

许娟娟, 李奕莎, 吴俏坪

三亚市妇幼保健院(三亚市妇女儿童医院) 产科, 海南三亚 572000

摘要:目的 探究血清雌激素脂肪酯(E2-FAE)、人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)联合胎盘血管指数(VIMV)预测妊娠期高血压患者不良妊娠结局的价值。方法 纳入 2020 年 7 月至 2022 年 6 月该院收治的 106 例妊娠期高血压患者作为研究对象,收集患者临床资料,根据妊娠结局将患者分为不良妊娠结局组($n=34$)和正常妊娠结局组($n=72$)。对比两组血清 E2-FAE、 β -HCG 以及胎盘血管指数水平。结果 不良妊娠结局组血清 E2-FAE、胎盘血管指数-血流指数(VFI)均低于正常妊娠结局组, β -HCG 高于正常妊娠结局组,差异有统计学意义($P<0.05$)。血清 E2-FAE、 β -HCG、胎盘 VFI 是影响妊娠期高血压患者不良妊娠结局的独立危险因素($P<0.05$)。血清 E2-FAE、 β -HCG、胎盘 VFI 及三者联合预测妊娠期高血压患者不良妊娠结局的受试者工作特征(ROC)曲线下面积为 0.776(95%CI:0.683~0.869)、0.758(95%CI:0.654~0.861)、0.727(95%CI:0.623~0.831)、0.855(95%CI:0.779~0.931)。结论 血清 E2-FAE、 β -HCG、胎盘血管指数与妊娠期高血压患者的不良妊娠结局存在相关性,联合三者检验对妊娠期高血压患者的不良妊娠结局评估价值较高。

关键词:雌激素脂肪酯; 人绒毛膜促性腺激素; 胎盘血管指数; 妊娠期高血压; 不良妊娠

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.21.024

中图法分类号:R714.25

文章编号:1673-4130(2023)21-2679-03

文献标志码:A

妊娠期高血压是一种由全身小动脉痉挛引起,常在妊娠 20 周后发病,以高血压、水肿、蛋白尿及其他全身功能紊乱为特征的妊娠期特有的疾病,占全部妊娠疾病的 5%~10%。其可以引起孕妇抽搐、昏迷甚至死亡,所造成的孕产妇死亡占妊娠期相关死亡总数的 10%~16%,是妊娠期妇女死亡的第二大原因^[1]。因此,早期对妊娠不良结局的准确预测能够指导医护人员及时对患者进行临床干预,从而起到减低死亡率、改善妊娠结局的作用。血清雌激素脂肪酯(E2-FAE)是存在于脂肪组织中的长效雌激素,是雌二醇(E2)与长链脂肪酸通过酯化作用形成的一类亲脂性雌激素衍生物^[2]。根据相关研究,血清 E2-FAE 水平对妊娠期高血压患者的妊娠结局有预测价值^[3]。人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)是一种胎盘层细胞分泌的糖蛋白激素,有 α 和 β 两个亚型。相关研究证明^[4], β -HCG 的升高与妊娠期高血压患者的不良妊娠结局相关。胎盘血管指数包括血管化指数(VI)、血流指数(FI)、血管化-血流指数(VFI),已有研究显示,胎盘 VFI 能够预测妊娠高血压患者的妊娠不良结局^[5]。然而,三者的表达与妊娠期高血压患者不良妊娠结局的关系尚不明确。本研究通过检测患者血清 E2-FAE、 β -HCG 以及胎盘 VFI 的表达情况,探究 3 者对预测妊娠期高血压患者不良妊娠结局的作用。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 7 月至 2022 年 6 月本

院收治的妊娠期高血压患者 106 例,平均年龄(27.62 ± 2.27)岁。纳入标准:(1)符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》^[6]妊娠期高血压诊断标准者;(2)单胎妊娠者;(3)能全程参与研究者。排除标准:(1)患有肿瘤等重大疾病者;(2)多胎妊娠;(3)没有行为能力,不能配合研究者。按照不同妊娠结局将患者分为不良妊娠结局组($n=34$)和正常妊娠结局组($n=72$)。妊娠结局有不良、正常妊娠结局,其中将产后出血、早产、胎儿窘迫、围生儿死亡、流产、胎盘早剥、低出生体质量儿、巨大儿、剖宫产、先天性异常纳入不良妊娠结局组;正常妊娠结局组患者无上述情况发生。各组中年龄等差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究符合医学伦理学。

1.2 方法 本研究是回顾性研究,采集两组患者的基础资料以及临床指标,包括年龄、体质量指数(BMI)、收缩压、舒张压、血清 E2-FAE、 β -HCG、胎盘 VFI。

1.3 测量方法 (1)血清 E2-FAE 检测:分别抽取两组空腹肘静脉血 5 mL,使用 H/T12MM 离心机(湖南赫西仪器装备有限公司),离心后取血清,使用免疫分析法(广州兆康生物有限公司)检测两组血清 E2-FAE 水平;(2) β -HCG 检测:分别抽取两组空腹静脉血 5 mL,采用全自动化学发光免疫分析仪(CF10)检测血清 β -HCG 水平。仪器与配套试剂盒均购自武汉明德生物科技股份有限公司;(3)胎盘 VFI:采用美国

* 基金项目:海南省卫生健康行业科研项目(21A200116)。

GE Voluson E8 型彩色多普勒超声诊断仪,三维超声检查采用 RAB4-8-D 探头,频率 4.0~8.5 MHz,首先用三维超声观察胎盘结构,调整探头显示胎盘最大直径并固定探头,将三维容积感兴趣区^[7] (ROI)覆盖整个胎盘,调节至清晰显示胎盘边界,进入三维能量血管显像模式^[8] (3D-CPA),嘱孕妇屏气或减小呼吸幅度,扫描整个胎盘,调节 X、Y、Z 轴,选择显示的胎盘边界清楚、径线最大平面,采用手动模式,旋转角度 300°,勾画 6 个层面胎盘边界,系统重建胎盘三维图像并获得体积,存档并记录。再结合直方图分析技术,计算出胎盘血管指数。

表 1 两组患者临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕周(周)	孕次(次)	BMI(kg/m ²)	收缩压(mmHg)
不良妊娠结局组	34	28.26±2.54	24.31±0.87	1.23±0.86	27.29±1.43	150.02±7.43
正常妊娠结局组	72	27.33±2.15	23.29±0.21	1.04±0.47	26.88±1.65	148.86±7.59
<i>t</i>		12.770	9.428	1.470	1.244	0.739
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.072	0.108	0.230

组别	<i>n</i>	舒张压(mmHg)	E2-FAE(pmol/mL)	β-HCG(IU/mL)	胎盘 VFI(%)
不良妊娠结局组	34	96.05±3.91	0.87±0.55	50.97±10.14	7.47±1.12
正常妊娠结局组	72	95.64±4.46	1.35±0.02	45.03±8.89	8.98±1.07
<i>t</i>		0.458	7.343	3.067	6.681
<i>P</i>		0.323	<0.001	0.001	<0.001

2.2 影响妊娠期高血压患者妊娠结局的逐步多因素 Logistic 回归分析 用妊娠期高血压患者妊娠结局作为因变量(不良妊娠结局=0,正常妊娠结局=1),血清 E2-FAE、β-HCG、胎盘 VFI 为自变量,实行逐步多因素 Logistic 回归分析,引入水准 0.05,剔出水准 0.10,结果如下: E2-FAE [*OR* = 1.725 (95% *CI*: 1.056~3.022)], β-HCG [*OR* = 1.149 (95% *CI*: 1.053~1.254)], 胎盘 VFI [*OR* = 2.206 (95% *CI*: 1.192~4.081)]是影响妊娠期高血压患者妊娠结局的独立危险因素(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 影响妊娠期高血压患者妊娠结局的逐步多因素 Logistic 回归分析参数						
检验变量	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
E2-FAE	0.545	0.268	4.132	0.042	1.725	1.056~3.022
β-HCG	0.139	0.045	9.662	0.002	1.149	1.053~1.254
胎盘 VFI	0.791	0.314	6.353	0.012	2.206	1.192~4.081

2.3 血清 E2-FAE、β-HCG 联合 VFI 对妊娠期高血压患者不良妊娠结局的预测价值 ROC 曲线分析结果提示,血清 E2-FAE、β-HCG、胎盘 VFI 及三者联合预测妊娠期高血压患者不良妊娠结局的灵敏度分别为 79.4%、82.4%、64.7%、85.3%,特异度分别为 73.6%、63.9%、68.1%、76.4%,曲线下面积(AUC)

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计学软件、Excel 2021 进行数据分析,计量资料采用 *t* 检验分析;计数资料采用 χ^2 检验分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线,影响因素的分析用逐步多因素 Logistic 回归模型。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 两组患者年龄、BMI 指数、收缩压、舒张压比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。不良妊娠结局组血清 E2-FAE、胎盘 VFI 均低于正常妊娠结局组(*P*<0.05);β-HCG 高于正常妊娠结局组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

分别为 0.776、0.758、0.727、0.855。见表 3 和图 1。

表 3 血清 E2-FAE、β-HCG、胎盘 VFI 水平预测妊娠期高血压患者不良妊娠结局的效能分析						
变量	AUC	<i>SE</i>	<i>P</i>	95% <i>CI</i>	灵敏度(%)	特异度(%)
E2-FAE	0.776	0.047	<0.001	0.683~0.869	79.4	73.6
胎盘 VFI	0.758	0.053	<0.001	0.654~0.861	82.4	63.9
β-HCG	0.727	0.053	<0.001	0.623~0.831	64.7	68.1
三者联合	0.855	0.039	<0.001	0.779~0.931	85.3	76.4

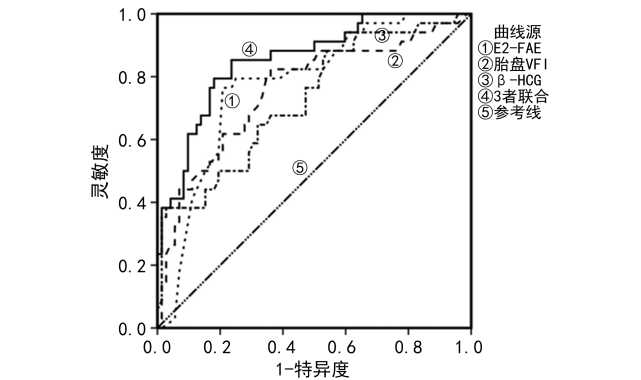


图 1 血清 E2-FAE、β-HCG、胎盘 VFI 水平预测妊娠期高血压患者不良妊娠结局的 ROC 曲线

3 讨论

妊娠期高血压可致使胎儿早产、死亡、孕产妇的

死亡,带来不良妊娠结局,极大地威胁了胎儿和孕产妇的健康。相关研究发现,妊娠期高血压患病率呈上升趋势,其原因主要与孕产妇高龄、肥胖以及各种慢性基础疾病比例增高有关^[9]。随着三孩政策的全面落实,高龄孕产妇的人数比例明显上升,而高龄是导致孕产妇不良妊娠结局的重要危险因素^[10]。肥胖也是导致不良妊娠结局的重要因素,随着生活条件的改善,孕产妇中肥胖人数比例明显增加^[11]。此外,随着近年来医疗水平的提高,很多患有慢性疾病的育龄妇女也加入了生育大军,其妊娠期高血压的发生风险也明显上升^[12]。妊娠期高血压常引发不良妊娠结局,导致围生儿和孕产妇的死亡,基于此种现状,如何预测妊娠期高血压患者的不良妊娠结局并及时采取临床干预对于妊娠高血压患者而言十分重要。

血清 E2-FAE、 β -HCG、胎盘 VFI 这 3 个指标都可以在一定程度上预测妊娠期高血压患者的不良妊娠结局。E2-FAE 是由卵磷脂-胆固醇酯转移催化产生的激素。以往研究表明,E2-FAE 促进子宫生长的时长是 E2 的 2 倍^[2],此外,E2-FAE 可能作为一种抗氧化剂保护脂蛋白免于被氧化。血浆中的高密度脂蛋白可以将组织中过多的胆固醇转移到肝脏进行代谢,从而起到保护血管、抗动脉粥样硬化的作用^[13]。妊娠期高血压患者因长期处于高血压状态,为了保护血管、降低发生动脉粥样硬化的风险,脂蛋白大量生成并会在血管中堆积,使得外周血管阻力增加,患者血压进一步升高,危害患者健康^[3]。 β -HCG 是一种用于妊娠诊断、异位妊娠以及绒毛癌等恶性肿瘤诊断的激素,其灵敏度较高。据相关研究证明,妊娠期高血压的发生与胎盘滋养细胞功能相关,高血压会引发患者全身小动脉痉挛,胎盘缺血、缺氧,导致胎盘滋养细胞大量增殖,释放 β -HCG^[14]。胎盘 VFI 反映的是感兴趣区域内的组织血流灌注情况,妊娠期高血压患者的胎盘 VFI 表现为胎盘血流灌注明显减少,其原因是患者体内蜕膜子宫滋养细胞浸润深度和密度较低^[15]。本研究结果显示,不良妊娠结局组血清 E2-FAE、胎盘 VFI 均低于正常妊娠结局组, β -HCG 高于正常妊娠结局组。多因素 Logistic 回归分析显示,血清 E2-FAE、 β -HCG、胎盘 VFI 是影响妊娠期高血压患者不良妊娠结局的危险因素,本研究结果和相关研究^[3-5]结果相似,此外,血清 E2-FAE、胎盘 VFI 低表达以及 β -HCG 高表达与妊娠期高血压患者不良妊娠结局密切相关。通过 ROC 曲线分析,血清 E2-FAE、 β -HCG、胎盘 VFI 三者联合检测能更好预测妊娠期高血压患者不良妊娠结局。谷旭霞等^[14]和何云^[15]证实了 β -HCG 和胎盘 VFI 可以对妊娠期高血压患者不良妊娠结局预测,和本研究结果相似,此外本次研究证实了血清 E2-FAE 水平对妊娠期高血压患者不良妊娠结局也有预测价值。

血清 E2-FAE、 β -HCG、胎盘 VFI 与妊娠期高血压患者不良妊娠结局有关,且三者联合检测对妊娠期高血压患者的不良妊娠结局评估价值较高。

参考文献

- [1] 吴淑兰. 拉贝洛尔对妊娠高血压患者血压临床效果及分娩结局的影响[J]. 心血管病防治知识, 2021, 11(31): 23-25.
- [2] 王雪姣. 雌激素脂肪酯及其酯解酶与妊娠期糖尿病相关性的研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2012.
- [3] 冯国惠, 伊丽努尔·阿布力孜, 黄莺, 等. 妊娠期高血压疾病患者血清 E2、E2-FAE 水平与不良妊娠结局的相关性[J]. 中国性科学, 2021, 30(5): 80-84.
- [4] 周娟, 韩克. 妊娠期高血压患者血清 sLOX-1 与 β -hCG 及妊娠结局的相关性[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(10): 961-964.
- [5] 吴淑芬, 杨舒萍, 沈浩霖, 等. 早孕期全胎盘血管指数对高风险孕妇发生子痫前期的预测价值[J]. 中国超声医学杂志, 2023, 39(1): 53-55.
- [6] 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.
- [7] 沈敏花, 谢洁林, 王鸣鹏, 等. MRI 不同的 ROI 测量法对卵巢癌表观弥散系数(ADC)值和观察者一致性的影响[J]. 复旦学报(医学版), 2019, 46(2): 248-255.
- [8] 徐晚虹, 苏应瑞, 郑丽萍, 等. 三维能量多普勒血管成像预测 131I 治疗 Graves 病的疗效[J]. 中国超声医学杂志, 2018, 34(11): 968-970.
- [9] CHEN X, WEI X, ZHAO S, et al. Characterization of placental microvascular architecture by MV-Flow imaging in normal and fetal growth-restricted pregnancies[J]. J Ultrasound Med, 2021, 40(8): 1533-1542.
- [10] 戴佳畅, 孔祥. 高龄产妇妊娠研究进展[J]. 护理研究, 2023, 37(2): 277-279.
- [11] DEPUTY N P, DUB B, SHANNA A J. Prevalence and trends in prepregnancy normal weight-48 states, new york city, and district of columbia, 2011—2015[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2018, 66(5152): 1402-1407.
- [12] 隋毅, 王艳秋. 慢性肾脏病患者妊娠相关问题探讨[J]. 中国保健营养, 2020, 30(4): 300-301.
- [13] 曾跃, 王振花, 陈军. 高密度脂蛋白功能与动脉粥样硬化性心血管疾病相关性的研究进展[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(2): 209-212.
- [14] 谷旭霞, 李素梅, 王莹波. 血清 hs-CRP、PAPP-A、CysC 及 β -CG 在妊娠期高血压疾病患者中的表达水平及临床意义[J]. 中国民康医学, 2022, 34(15): 136-138.
- [15] 何云. 妊娠中晚期胎盘血管化参数与妊娠期高血压疾病患者不良妊娠结局的关系研究[J]. 中国计划生育和妇产科, 2019, 11(4): 45-48.