

• 短篇论著 •

瘢痕子宫患者外周血 PP8、PDW 水平对产后出血的预测效能*

符玉蕾¹, 何 涓¹, 王 艳², 吉文倩²

三亚市妇幼保健院(三亚市妇女儿童医院):1. 急诊科;2. 产科, 海南三亚 572000

摘要:目的 探讨外周血胎盘蛋白 8(PP8)、血小板分布宽度(PDW)水平对瘢痕子宫患者产后出血的预测效能。方法 选取 2020 年 5 月至 2022 年 5 月该院收治的 103 例瘢痕子宫再次妊娠的产妇作为本次研究的对象,根据是否发生产后出血分为产后出血组($n=17$)与产后非出血组($n=86$)。另外选取同期该院收治的 115 例正常顺产分娩女性作为对照组。采用日本 Sysmex XE-2100 自动分析仪器检测 PDW 水平,酶联免疫吸附试验检测 PP8 水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估外周血 PP8、PDW 对瘢痕子宫患者产后出血的预测效能,采用多因素 Logistic 回归模型分析瘢痕子宫患者产后出血的相关因素。结果 研究组外周血 PP8、PDW 水平高于对照组,差异均有统计学意义($t=12.724, 2.405, P<0.05$);产后出血组外周血 PP8、PDW 水平均高于产后非出血组,差异均有统计学意义($t=8.055, 4.469, P<0.05$)。外周血 PP8、PDW 在预测瘢痕子宫患者产后出血的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.823(95%CI:0.745~0.882)、0.765(95%CI:0.715~0.836)。在 166.84 pg/mL 的最佳截断值下,PP8 预测的灵敏度为 91.48%,特异度为 66.18%;在 12.48%的最佳截断值下,PDW 预测的灵敏度为 92.36%,特异度为 55.46%。外周血 PP8、PDW 联合的 AUC 为 0.912(95%CI:0.852~0.954)灵敏度为 87.11%,特异度为 86.68%。多因素 Logistic 回归分析显示,分娩时宫底高度 ≥ 34.5 cm($OR=3.077, 95\%CI:1.258\sim 7.521$)、PP8 ≥ 156.84 pg/mL($OR=3.640, 95\%CI:2.296\sim 5.769$)、PDW $\geq 15.48\%$ ($OR=4.636, 95\%CI:1.696\sim 12.673$)是瘢痕子宫患者发生产后出血的影响因素($P<0.05$)。结论 外周血 PP8、PDW 水平升高与瘢痕子宫患者发生产后出血密切相关,可作为评估瘢痕子宫患者发生产后出血的生物学指标,且两者联合预测的效能更高。

关键词:瘢痕子宫; 血胎盘蛋白 8; 血小板分布宽度; 产后出血; 预测效能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.22.022

中图法分类号:R714.461

文章编号:1673-4130(2023)22-2807-04

文献标志码:A

近年来,由于生育政策的放松和剖宫产率的升高,瘢痕子宫产妇比例显著增加^[1]。瘢痕子宫产妇再次行剖宫产手术可能性极高,产后出血的风险也显著增加^[2]。与正常妊娠相比,瘢痕子宫妊娠产妇产后子宫内膜的厚度和血管生成能力明显减弱,导致内膜容易破裂,从而引起早产、流产和胎盘早剥等并发症^[3-4]。产后出血是瘢痕子宫妊娠最常见的并发症之一,严重时可能会导致产妇死亡^[5]。因此,及时预测和防治瘢痕子宫妊娠产后出血具有重要的临床意义。有研究发现^[6],瘢痕子宫产妇产后出血与多种因素有关,如子宫内厚度、胎盘植入、子宫收缩力等。其中,胎盘蛋白 8(PP8)是一种重要的血液蛋白,它能够调节子宫内皮的生长和分化状态,影响血管生成^[7]。据报道^[8],血小板分布宽度(PDW)在产后出血中也有所应用,但 PDW 并不能完全反映血小板的真实情况。本研究拟探讨外周血 PP8、PDW 水平对瘢痕子宫患者产后出血的预测效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 5 月至 2022 年 5 月本院收治的 103 例瘢痕子宫再次妊娠的产妇作为研究对象,年龄 23~42 岁,平均(31.36 ± 3.54)岁。纳入

标准:(1)前次分娩为剖宫产并形成瘢痕子宫;(2)年龄 ≥ 23 岁;(3)产妇/监护人知情同意;(4)单胎妊娠;(5)临床资料完整。排除标准:(1)合并心肝肾严重障碍者;(2)合并肿瘤者;(3)合并凝血功能障碍者;(4)合并生殖系统疾病者;(5)配合度差及拒绝参与本次研究者;(6)精神或认知不正常者。另外选取同期本院收治的 115 例正常顺产分娩产妇作为对照组,年龄 22~45 岁,平均(32.02 ± 3.52)岁。纳入标准:(1)单胎妊娠,非瘢痕子宫;(2)无妊娠期并发症;(3)产妇知情同意;(4)临床资料完整;(5)产次 ≥ 2 ,且均为顺产。两组一般资料比较,差异无统计意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 临床资料 收集纳入对象临床资料,包括年龄、刮宫次数、分娩孕周、分娩时宫底高度、两次妊娠间隔时间、有无妊娠期并发症。

1.2.2 PP8、PDW 指标检测 所有研究对象及对照组产妇入院时空腹状态下经外周静脉获得血液样本,采用日本 Sysmex XE-2100 自动分析仪器检测,按说明书标准操作完成上述的检验,根据检验结果提供的血细胞参数计算获得 PDW。血液样本经离心处理后,保留

* 基金项目:海南省自然科学基金项目(814382)。

上层清液,采用酶联免疫吸附试验检测 PP8 水平。

1.2.3 产后出血 产后出血量=[胎儿娩出后接血敷料湿重(g)－接血前敷料干重(g)]/1.05(g/mL)。剖宫产胎儿娩出 24 h 内出血量达到 1 000 mL 及以上,或胎儿自阴道娩出后 24 h 内产妇出血量大于 500 mL,即可判定为孕妇并发产后出血。根据是否发生产后出血分为产后出血组($n=17$)与产后非出血组($n=86$)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计学软件进行数据分析。两独立样本采用 t 检验比较 PP8、PDW 等用 $\bar{x}\pm s$ 描述的符合正态分布的计量资料;计数资料采用四格表 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估外周血 PP8、PDW 对瘢痕子宫患者产后出血的预测价值;采用多因素 Logistic 回归分析探讨瘢痕子宫患者产后出血的影响因素。双侧检验水准为 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组与对照组患者外周血 PP8、PDW 水平比较 研究组外周血 PP8、PDW 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($t=12.724, 2.405, P<0.05$),见表 1。

表 1 研究组与对照组患者外周血 PP8、PDW 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PP8(pg/mL)	PDW(%)
对照组	115	102.34±24.52	11.27±3.45
研究组	103	156.62±27.71	15.43±3.67
t		12.724	9.405
P		<0.001	<0.001

2.2 产后出血组与产后非出血组外周血 PP8、PDW 水平比较 产后出血组外周血 PP8、PDW 水平均高于产后非出血组,差异均有统计学意义($t=8.055, 4.469, P<0.05$),见表 2。

表 2 产后出血组与产后非出血组外周血 PP8、PDW 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PP8(pg/mL)	PDW(%)
产后出血组	17	184.58±16.24	18.46±4.35
产后非出血组	86	151.08±16.46	14.83±3.24
t		8.055	4.469
P		<0.001	<0.001

2.3 外周血 PP8、PDW 对瘢痕子宫患者产后出血的预测价值 根据外周血 PP8、PDW 水平变化,绘制 ROC 曲线。外周血 PP8、PDW 在预测瘢痕子宫患者产后出血的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.823(95%CI:0.745~0.882)、0.765(95%CI:0.715~0.836)。在 166.84 pg/mL 的最佳截断值下,PP8 预测的灵敏度为 91.48%,特异度为 66.18%;在 12.48%的最佳截断值下,PDW 预测的灵敏度为

92.36%,特异度为 55.46%。外周血 PP8、PDW 联合的灵敏度为 85.11%,特异度为 87.68%。见表 3、图 1。

表 3 外周血 PP8、PDW 对瘢痕子宫患者产后出血的预测价值

检测指标	AUC	95%CI	最佳截断值	特异度 (%)	灵敏度 (%)
PP8	0.823	0.745~0.882	166.84 pg/mL	66.18	91.48
PDW	0.765	0.715~0.836	12.48%	55.46	92.36
联合检测	0.912	0.852~0.954	—	86.68	87.11

注:—表示无数据。

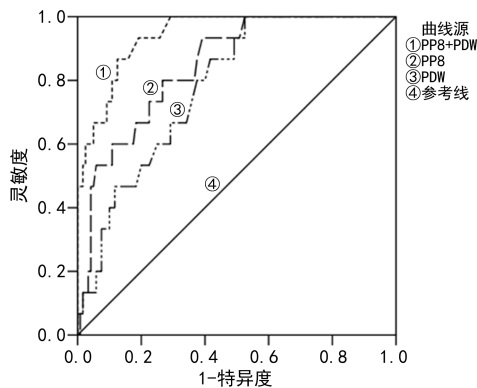


图 1 外周血 PP8、PDW 对瘢痕子宫患者产后出血的预测 ROC 曲线

2.4 瘢痕子宫患者产后出血的单因素分析 产后出血组患者年龄、刮宫次数、分娩时宫底高度、妊娠合并症均高于产后非出血组,而分娩孕周低于产后非出血组患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 瘢痕子宫患者产后出血的单因素分析 [n (%)或 $\bar{x}\pm s$]

维度	产后出血组 ($n=17$)	产后非出血组 ($n=86$)	t/χ^2	P
年龄(岁)			34.658	<0.001
<35	4(23.53)	77(89.53)		
≥35	13(76.47)	9(10.47)		
分娩孕周(周)			4.456	0.035
28~40	6(35.29)	10(11.62)		
≥40	11(64.71)	76(88.38)		
刮宫(次)			21.440	<0.001
<2	6(35.29)	75(87.21)		
≥2	11(64.71)	11(12.79)		
两次妊娠间隔时间(年)	2.72±0.56	3.13±1.03	1.591	0.115
分娩时宫底高度(cm)			17.007	<0.001
<34.5	4(23.53)	60(69.77)		
≥34.5	13(76.47)	26(30.23)		
妊娠期并发症			27.654	<0.001
有	12(70.59)	10(11.63)		
无	5(29.41)	76(88.37)		

2.5 瘢痕子宫患者产后出血的多因素 Logistic 回归分析 本研究将瘢痕子宫患者是否发生产后出血作

为因变量(否=0、是=1),将单因素分析有意义的指标及 PP8、PDW 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,分娩时宫底高度 ≥ 34.5 cm、PP8 ≥ 156.84 pg/mL、PDW $\geq 15.48\%$ 是瘢痕子宫患者发生产后出血的相关因素($P<0.05$),见表 5。

表 5 瘢痕子宫患者产后出血的多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
PP8	1.292	0.235	30.227	<0.001	3.640(2.296~5.769)
PDW	1.534	0.513	8.942	0.003	4.636(1.696~12.673)
分娩时宫底高度	1.124	0.456	6.076	0.014	3.077(1.258~7.521)

注:赋值,PP8 <156.84 pg/mL=0, ≥ 156.84 pg/mL=1;PDW $<15.48\%$ =0, $\geq 15.48\%$ =1;分娩时宫底高度 <34.5 cm=0, ≥ 34.5 cm=1。

3 讨 论

近年来,随着生育政策的放松,多次妊娠人数增加,瘢痕子宫发生率明显上升。有研究显示^[9],有胎盘黏连、子宫破裂、胎盘植入及前置胎盘等病史的产妇,其再次妊娠时发生产后出血的风险更高,尤其是在既往有剖宫产史的产妇中,这种风险更高。此外,瘢痕子宫的大小、子宫壁的厚度、子宫下段的切口类型、子宫内膜的状态、胎盘的附着位置等因素,也会影响产后出血的风险^[10]。因此,选择合适的指标用于评估瘢痕子宫患者产后出血可指导临床治疗。

PP8 是一种特定的胎盘分子,在妊娠期间起着至关重要的作用,PDW 在临床上也与其他特异性指标联合应用于产后出血相关预测的重要指标。有研究发现^[11],PP8 水平在妊娠期间表达较高,可能与其在早期妊娠发育中的作用有关。目前尚不清楚 PP8 的具体作用机制,但有一些研究表明^[12],PP8 可能参与了妊娠期间胎盘的发育和保护。目前,PP8 已被用于妊娠期间的监测和治疗,PP8 可以作为剖宫产术后监测的指标,以预防早产。本研究结果显示,研究组外周血 PP8 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),产后出血组 PP8 水平高于非出血组,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示 PP8 水平在瘢痕子宫患者中表达上调,且与患者发生产后出血有关。PP8 的受体是一种跨膜蛋白,其在胎盘中的表达受到多种信号通路的调节,包括 Wnt、Notch 和 Hedgehog 等^[13]。PP8 的缺失或异常可能导致胎儿免疫系统受损、代谢紊乱和营养不良等问题。有研究发现^[14],PP8 可以促进胎盘血管的生成,增加胎盘血流量,从而促进胎儿的生长发育,也可能影响凝血和纤溶系统,促进凝血因子和纤溶酶的释放,从而增加了产后出血的风险。结果显示,PP8 预测瘢痕子宫患者产后出血的 AUC 为 0.823,灵敏度为 91.48%;且 PP8 ≥ 166.84 pg/mL 是瘢痕子宫患者产后出血的影响因素($P<0.05$)。提示检测外周血 PP8 水平可协助评估瘢痕子宫患者是

否发生产后出血的风险。

PDW 是指单位体积血小板内的血小板体积,当血小板体积减少时,PDW 也会相应减少。有研究发现^[15-16],妊娠期高血压产后出血患者的 PDW 水平明显高于正常孕妇,提示 PDW 可能与产后出血的发生有关。产后出血常伴有凝血功能障碍,而血小板黏附和聚集性增加是凝血功能障碍的重要指标之一^[17-18]。有研究发现^[19],产后出血患者的血小板黏附和聚集性增加,而 PDW 水平正常或降低,提示 PDW 可能与凝血功能障碍有关。有研究发现^[20],PDW 可能与血小板功能异常有关。当血小板数量和质量异常时,会导致血小板的黏附和聚集功能异常,进而导致产后出血的发生。本研究结果显示,研究组外周血 PDW 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),产后出血组 PDW 水平高于非出血组,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示 PDW 水平在瘢痕子宫患者中表达上调,且与患者发生产后出血有关。本研究还发现,PDW 预测瘢痕子宫患者产后出血的 AUC 为 0.765,灵敏度为 92.36%;且 PDW $\geq 12.48\%$ 是瘢痕子宫患者产后出血的影响因素($P<0.05$)。提示检测外周血 PDW 水平可协助评估瘢痕子宫患者是否发生产后出血的风险。

综上所述,外周血 PP8、PDW 水平升高与瘢痕子宫患者发生产后出血密切相关,可作为评估瘢痕子宫患者发生产后出血的生物学指标,且两者联合检测的效能更高。

参考文献

[1] 王琦雯,杨微微,郑美佳. 瘢痕子宫再次妊娠孕妇发生并发症风险的列线图模型建立和评估[J]. 浙江中西医结合杂志,2023,33(2):177-180.

[2] 陈昕华,吴萍,刘延,等. 瘢痕子宫女性再次剖宫产产后出血的相关因素分析[J]. 中国医药科学,2021,11(18):1-5.

[3] RISAGER J K,ULDBJERG N,GLAVIND J. Cesarean scar thickness in non-pregnant women as a risk factor for uterine rupture[J]. J Matern Fetal Neonatal Med,2022,35(2):389-394.

[4] DONNEZ O. Cesarean scar defects:management of an i-atrogenic pathology whose prevalence has dramatically increased[J]. Fertil Steril,2020,113(4):704-716.

[5] 劳永霞,伍伶俐,萧志辉. 瘢痕子宫患者产后出血的危险因素及 D-二聚体的预测价值分析[J]. 中国性科学,2022,31(6):50-53.

[6] 冯翀,宋晶哲,孔祥,等. 瘢痕子宫再次剖宫产分娩发生产后出血的列线图模型构建[J]. 实用临床医药杂志,2022,26(14):92-96.

[7] 刘建兵,李文龙,蔡芳芳,等. 胎盘特异蛋白 8 的理化性质及其分子结构分析[J]. 中国生物制品学杂志,2021,34(10):1178-1183.

[8] 王爱华,杨奕梅,孙宇,等. 血浆 PDW、D-二聚体、纤维蛋白原在妊娠期高血压患者产后出血中的预测价值[J]. 国际检验医学杂志,2021,42(20):2531-2535.

[9] 王一泉,李婷,高娅,等.严重产后出血患者紧急子宫切除的危险因素分析及风险预测[J].重庆医学,2022,51(4):579-583.

[10] GREEN L,DARU J,GONZALEZ CARRERAS F J,et al. Early cryoprecipitate transfusion versus standard care in severe postpartum haemorrhage: a pilot cluster-randomised trial[J]. Anaesthesia,2022,77(2):175-184.

[11] 李如梅,李敏,陈蕾.敲低胎盘特异性蛋白 8(PLAC8)抑制人胚胎干细胞增殖并促进其凋亡[J].细胞与分子免疫学杂志,2020,36(12):1089-1094.

[12] 代永娟,高燕,杨建. PLAC8 在子宫内膜癌中的表达及其调控癌细胞增殖和凋亡的机制[J]. 国际检验医学杂志, 2022,43(6):659-663.

[13] ZENG X,LIU Q,YANG Y,et al. Placenta-specific protein 8 promotes the proliferation of lung adenocarcinoma PC-9 cells and their tolerance to an epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor by activating the ERK signaling pathway[J]. Oncol Lett, 2019, 18(5): 5621-5627.

[14] 陆磊,王峰,孔令斌. 胎盘特异性 8 在肿瘤发生和发展中的作用及其调控机制研究进展[J]. 中国医师进修杂志, 2021,44(3):281-285.

[15] 贾丹丹,吴慧琳,杨素华. 血清 CD40L、PDW、APTT 在产后出血患者中的水平及对产后出血的预测价值[J]. 四川生理科学杂志,2022,44(12):2076-2078.

[16] 王爱华,杨奕梅,孙宇,等. 血浆 PDW、D-二聚体、纤维蛋白原在妊娠期高血压患者产后出血中的预测价值[J]. 国际检验医学杂志,2021,42(20):2531-2535.

[17] 马新,鲜晓莉,柴树红. 红细胞分布宽度与血小板比值、D-二聚体与纤维蛋白原比值评估急性缺血性脑卒中短期预后的临床价值[J]. 重庆医学,2022,51(23):3997-4003.

[18] 吴群尔,陈慧芬. HELLP 综合征产妇产前凝血功能在产后出血和胎儿不良结局预测中的价值[J]. 检验医学, 2022,37(6):547-550.

[19] 张颖,郝培培,何佩. 高龄产妇产前血清 FIB D-二聚体血红蛋白及血小板与产后出血的关系[J]. 中国妇幼保健, 2021,36(5):1021-1023.

[20] 周立娜,张蕾,孙晓娜,等. 妊娠期高血压疾病患者凝血功能指标、血小板参数和血清钙离子浓度的变化及意义[J]. 河北医药,2022,44(12):1851-1854.

• 短篇论著 •

(收稿日期:2023-01-12 修回日期:2023-06-07)

血清 HIF-1α 和 CD44 水平与妊娠期糖尿病
产妇剖宫产术后感染风险的关系分析

李文亚¹,谢程^{1△},彭莉²

长江大学附属仙桃市第一人民医院:1. 妇产科 2. 肾内科,湖北仙桃 433000

摘要:目的 探讨血清缺氧诱导因子 1α(HIF-1α)、CD44 水平与妊娠期糖尿病(GDM)产妇剖宫产术后感染风险的关系。方法 选取 2020 年 2 月至 2022 年 2 月在该院接受诊治的 GDM 产妇 90 例,以及因胎位不正行剖宫产的未发生 GDM 的产妇 90 例(对照组)。收集所有受试者的一般临床资料及手术资料。根据剖宫产术后是否发生感染将 90 例 GDM 产妇分为感染组和未感染组。所有受试者血清空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血清清蛋白(ALB)、血红蛋白(Hb);血清 HIF-1α、CD44 表达水平均采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测;GDM 产妇术后感染的影响因素采用多因素 Logistic 回归分析;血清 HIF-1α、CD44 表达水平对 GDM 产妇术后感染风险的预测价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。**结果** GDM 产妇剖宫产后,术后感染组 18 例,未感染组 72 例;GDM 产妇的 FPG、HbA1c 表达水平显著高于对照组,且 GDM 剖宫产术后感染组 FPG、HbA1c 表达水平高于未感染组,感染组产妇的 ALB 表达水平显著低于对照组和未感染组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。与对照组相比,感染组和未感染组血清 HIF-1α、CD44 表达水平显著升高,感染组显著高于未感染组,差异有统计学意义($P<0.05$);血清 HIF-1α、CD44 表达水平及 HbA1c 表达水平是 GDM 产妇剖宫产术后感染风险的独立危险因素($P<0.05$),ALB 是其独立保护因素($P<0.05$);血清 HIF-1α、CD44 表达水平预测 GDM 产妇剖宫产术后感染的曲线下面积(AUC)分别为 0.868、0.859,二者联合预测的 AUC 为 0.966,优于二者单独预测。**结论** 血清 HIF-1α、CD44 表达水平在 GDM 产妇中呈高表达,术前联合检测二者的表达对于患者术后感染风险具有一定的预测价值。

关键词:血清缺氧诱导因子 1α; CD44; 妊娠期糖尿病; 剖宫产; 术后感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.22.023 **中图法分类号:**R714.256

文章编号:1673-4130(2023)22-2810-05 **文献标志码:**A

妊娠期糖尿病(GDM)是一种常见的妊娠期并发症。GDM 在世界范围内的发生率为 1%~20%,在我

国的发生率为 1%~5%,且呈上升趋势,GDM 会对妊娠期女性和新生儿的健康造成不利的影响^[1-2]。剖宫

△ 通信作者,E-mail:ytoip28@163.com。