

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.06.016

血脂指标与胎盘生长因子联合检测对子痫前期的诊断价值

邱德稳, 钟 师, 曾 辛[△]

江西省妇幼保健院检验科, 江西南昌 330006

摘 要:目的 探讨血脂指标联合胎盘生长因子(PLGF)检测对子痫前期(PE)的诊断价值。方法 选择 2018 年 1 月至 2019 年 1 月该院收治的 PE 患者 121 例为研究对象,按照《妇产科学》第八版的诊断标准将其分为轻度 PE 组 73 例和重度 PE 组 48 例。另选取同期在该院体检的健康妊娠女性 113 例为对照组。检测各组三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、PLGF 水平,计算 LDL/HDL。采用 Logistic 回归分析血脂指标对 PE 发生的影响。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析血脂指标、PLGF 单独与联合检测诊断 PE 的效能。**结果** 与对照组比较,轻度 PE 组和重度 PE 组的 TG、TC、LDL 及 LDL/HDL 水平明显升高,PLGF 水平明显下降,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Logistic 回归分析结果显示,TG、TC、LDL、LDL/HDL 是 PE 发生的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,TG、TC、LDL、HDL、LDL/HDL 与 PLGF 联合检测诊断 PE 的曲线下面积最大,为 0.934 5,灵敏度为 83.10%,特异度为 82.77%。**结论** PE 患者血脂水平明显升高,而 PLGF 水平明显降低,血脂指标与 PLGF 联合检测对 PE 具有一定的诊断价值。

关键词:子痫前期; 血脂; 胎盘生长因子; 特异度; 灵敏度
中图分类号:R714.25 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2021)06-0781-04

The diagnostic value of combined detection of blood lipid indexes and placental growth factor for preeclampsia

QIU Dewen, ZHONG Shi, ZENG Xin[△]

Department of Clinical Laboratory, Jiangxi Maternal and Child Health Hospital,
Nanchang, Jiangxi 330006, China

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of blood lipid indexes combined with placental growth factor (PLGF) in the diagnosis of preeclampsia (PE). **Methods** A total of 121 cases of PE patients admitted to the hospital from January 2018 to January 2019 were selected as the research objects, and they were divided into mild PE group (73 cases) and severe PE group (48 cases) according to the diagnostic criteria of the Eighth Edition "Obstetrics and Gynecology". Another 113 healthy pregnant women in the hospital were selected as control group. The levels of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL) and PLGF were detected, and LDL/HDL was calculated. Logistic regression was used to analyze the effect of blood lipid indexes on PE. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to analyze the efficacy of blood lipid indexes, PLGF alone and combined detection in the diagnosis of PE. **Results** Compared with control group, the levels of TG, TC, LDL and LDL/HDL in mild PE group and severe PE group significantly increased, and the PLGF level significantly decreased, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that TG, TC, LDL, LDL/HDL were risk factors for PE ($P<0.05$). ROC curve analysis results showed that the combined detection of TG, TC, LDL, HDL, LDL/HDL and PLGF had the largest area under the curve for the diagnosis of PE, which was 0.934 5, the sensitivity was 83.10%, and the specificity was 82.77%. **Conclusion** The blood lipid level of PE patients significantly increases, while the PLGF level significantly reduces. The combine detection of blood lipid indexes and PLGF has certain diagnostic value for PE.

Key words: preeclampsia; blood lipid; placental growth factor; specificity; sensitivity

子痫前期(PE)是一种严重的妊娠期并发症,通常增多为主要症状,可伴有母体多器官功能受损或多种常在妊娠 20 周后发病,临床上以妊娠高血压、尿蛋白胎儿并发症^[1]。PE 的发病机制尚不明确,有研究表

作者简介:邱德稳,男,主管技师,主要从事临床免疫学研究。 [△] 通信作者, E-mail: zxdive@126.com。

本文引用格式:邱德稳,钟师,曾辛. 血脂指标与胎盘生长因子联合检测对子痫前期的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(6): 781-784.

明,PE 的发生、发展可能与胎盘功能不全、异常的滋养层细胞浸润、胎盘血管生成调节受损、免疫调节异常有关,并有一定的遗传倾向^[2-3]。目前,诊断 PE 多依赖于影像学检查、血压测量和生化指标、尿蛋白检测,但这些项目的特异度和灵敏度均较低,待到确诊时多数患者已进展到了晚期,此时唯一的干预方法便是终止妊娠,这将直接增加早产儿的概率,不利于新生儿健康。因此,PE 早期诊断和干预对于改善妊娠结局至关重要。SCIOSCIA 等^[4]的研究表明,由母体高脂血症引发的代谢性疾病在 PE 的发病通路中发挥着重要作用,因此在排除妊娠晚期生理性高脂血症后,血脂的异常升高也可能作为 PE 早期筛查的指标。考虑到 PE 是一种胎盘源性疾病,与滋养层细胞的分泌功能异常有关^[5],因此一些来源于胎盘的生物标志物成为近年来 PE 早期筛查的研究热点。胎盘生长因子(PLGF)是一种由滋养层细胞分泌的,可促进胎盘血管形成,改善血流灌注和促进子宫螺旋动脉重塑的蛋白,其水平降低可能导致 PE 的发生^[6]。本研究通过检测 PE 患者和健康妊娠女性血清 PLGF 和血脂指标水平,探讨 PLGF 和血脂指标联合检测在 PE 早期诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 1 月至 2019 年 1 月本院收治的 PE 患者 121 例为研究对象,按照《妇产科学》第八版的诊断标准将其分为轻度 PE 组 73 例和重度 PE 组 48 例。另选取同期在本院体检的健康妊娠女性 113 例为对照组。所有研究对象均排除妊娠糖尿病、妊娠期甲状腺疾病、前置胎盘、先兆流产、肝肾疾病等。轻度 PE 诊断标准,妊娠 20 周后出现以下任意一项者:(1)收缩压≥140 mm Hg 和(或)舒张压≥90 mm Hg(至少间隔 4 h 测 2 次血压);(2)24 h 尿蛋白定量≥300 mg 或随机尿蛋白多于(+)。重度 PE

诊断标准,PE 患者出现以下任意一项者:(1)收缩压≥160 mm Hg 和(或)舒张压≥110 mm Hg;血小板计数<100×10⁹/L;血肌酐>1.2 mg/dL(除外既往存在血肌酐水平升高);微血管病性溶血导致的乳酸脱氢酶水平升高;血清转氨酶水平持续升高;持续头痛、其他脑部功能或视觉障碍;持续上腹部疼痛。

1.2 方法 收集 3 组研究对象的一般资料,包括年龄、分娩孕周、孕期体质量指数(BMI)、新生儿体质量等。抽取各组研究对象妊娠 28 周时的空腹静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 10 min,取上层血清备用。采用全自动生化分析仪检测血脂指标,包括三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL),并计算 LDL/HDL。采用全自动化学发光免疫分析仪检测 PLGF 水平。

1.3 统计学处理 采用 GraphPad Prism8 软件进行数据分析。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,多组间两两比较采用 SNK-*q* 检验;采用 Logistic 回归进行危险因素分析;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)进行诊断效能分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组基线资料比较 3 组年龄、孕期 BMI 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);轻度 PE 组、重度 PE 组的分娩孕周、新生儿体质量低于对照组,重度 PE 组的分娩孕周、新生儿体质量低于轻度 PE 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组血脂指标和 PLGF 水平比较 与对照组比较,轻度 PE 组和重度 PE 组的 TG、TC、LDL 及 LDL/HDL 水平明显升高,PLGF 水平明显下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$);3 组 HDL 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 3 组基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	分娩孕周(周)	孕期 BMI(kg/m ²)	新生儿体质量(g)
轻度 PE 组	73	31.12±6.62	34.34±5.68 [*]	23.14±3.30	2 673.72±674.17 [*]
重度 PE 组	48	29.50±4.22	31.83±2.76 ^{*#}	23.53±3.18	2 487.66±733.39 ^{*#}
对照组	113	30.08±5.16	39.55±1.47	22.89±2.75	3 593.29±433.54
<i>F</i>		1.409	10.933	0.806	12.336
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$;与轻度 PE 组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.3 血脂指标水平对 PE 发生的影响 采用 Logistic 回归分析 TG、TC、LDL、HDL、LDL/HDL 水平对 PE 发生的影响,结果显示,TG、TC、LDL、LDL/HDL 是 PE 发生的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 各指标单独及联合检测对 PE 的诊断效能 TG、TC、LDL、HDL、LDL/HDL 与 PLGF 联合检测诊断 PE 的曲线下面积(AUC)最大,为 0.934 5,灵敏度为 83.10%,特异度为 82.77%;其次为 PLGF,其诊

断 PE 的 AUC 为 0.880 2,灵敏度为 75.33%,特异度为 0.692 1。见表 4。
为 64.29%。血脂指标中,TG 诊断 PE 的 AUC 最大,

表 2 3 组血脂指标和 PLGF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	LDL(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL/HDL	PLGF(pg/mL)
轻度 PE 组	73	3.67±1.38*	6.42±1.01*	4.16±1.13*	1.74±0.39	2.49±0.87*	41.47±18.65*
重度 PE 组	48	4.22±0.99*	7.16±0.87*	4.54±0.76*	1.78±0.57	2.81±1.05*	22.68±11.23*
对照组	113	3.15±1.35	5.71±1.02	3.44±0.89	1.70±0.49	2.13±0.74	78.93±28.55
<i>F</i>		17.347	28.443	26.602	0.039	11.428	42.186
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	0.679	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,**P*<0.05。

表 3 Logistic 回归分析结果

指标	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>Exp</i> (β)
TG	0.393	0.144	7.420	0.006	1.482
TC	0.730	0.197	13.687	<0.001	2.075
LDL	1.096	0.230	22.640	<0.001	2.992
HDL	-0.140	0.368	0.144	0.704	0.870
LDL/HDL	0.474	0.214	4.885	0.027	1.606

表 4 各指标单独及联合检测对 PE 的诊断效能

指标	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)
TG	0.692 1	0.624 9~0.759 2	41.15	47.02
TC	0.678 7	0.609 2~0.748 2	36.90	42.11
LDL	0.610 3	0.577 3~0.713 6	37.25	41.15
HDL	0.541 0	0.466 6~0.615 4	29.79	32.27
LDL/HDL	0.653 5	0.583 1~0.723 9	41.18	44.79
PLGF	0.880 2	0.828 0~0.932 4	75.33	64.29
6 项联合	0.934 5	0.900 5~0.970 3	83.10	82.77

3 讨 论

PE 是导致孕产妇死亡的重要原因之一,全球发病率为 3%~5%^[7]。在我国,PE 的发病率为 5%~7%,其所引起的孕妇病死率和胎儿早产率分别约为 42%和 15%^[8-9]。本研究中,轻度 PE 组与重度 PE 组的分娩孕周、新生儿体质量低于对照组,提示 PE 严重威胁母婴健康,临床上应引起足够重视。
本研究中,轻度 PE 组和重度 PE 组的 TG、TC、LDL 及 LDL/HDL 水平明显升高,且 TG、TC、LDL、LDL/HDL 是 PE 发生的危险因素,提示上述血脂指标可能参与了 PE 的发生。SPRACKLEN 等^[10]的研究表明,血清 TG、TC、LDL 水平的升高会导致 PE 发生的风险增加,推测孕期血脂水平异常可能是诱发 PE 的原因之一。BATER 等^[11]的研究表明,LDL/HDL 水平升高不仅是诱发心血管疾病的危险因素,也是诱发 PE 的重要因素。临床上大多数血脂水平轻

度升高的孕妇并未发生 PE,可能是由于轻度 LDL/HDL 水平升高对血管内皮的损伤较小^[12]。PLGF 是由合体滋养层细胞分泌的有自分泌和旁分泌作用的蛋白,主要分布在胎盘组织中,能够促进滋养层细胞及血管内皮细胞的增殖、分化,促进胎盘血管形成,维持正常的胎盘血流灌注。健康妊娠女性 PLGF 水平较高,并且在不同孕周表达水平有所不同,从第 15 周开始 PLGF 水平不断升高,29 周左右达高峰,随后开始下降^[13]。PE 患者 PLGF 水平明显比健康妊娠女性低,并且水平高峰期会提前,往往在妊娠 29 周以前水平就开始逐渐下降^[14-15]。本研究中,轻度 PE 组和重度 PE 组的 PLGF 水平明显低于对照组,与上述研究结果类似。有研究表明,妊娠早期 PLGF 水平与 PE 的发生风险呈负相关,提示 PLGF 可以作为早期诊断 PE 的指标^[16-17]。
本研究发现,血脂指标中 TG 诊断 PE 的 AUC 最大,为 0.692 1。有研究表明,孕期高水平的 TG 对 PE 的发生具有一定的预测价值^[18]。PLGF 诊断 PE 的 AUC 为 0.880 2,高于各血脂指标,说明相较于血脂指标,PLGF 诊断 PE 的价值更高。TG、TC、LDL、HDL、LDL/HDL 与 PLGF 联合检测诊断 PE 的 AUC 高于各项指标单独检测,为 0.934 5,灵敏度为 83.10%,特异度为 82.77%,说明上述 6 项指标联合检测将有利于早期识别 PE,对 PE 具有较高的诊断价值。
综上所述,由于现阶段尚未建立统一的 PE 预测模型,诊断多基于血压、尿蛋白及影像学相关检查,但上述项目对 PE 的诊断特异度较低。血脂指标和 PLGF 联合检测对 PE 有较高的诊断价值,有助于临床早期诊断,为预防和控制 PE、保障母婴安全提供指导。但本研究尚存在一定的局限性:首先本研究属于回顾性研究,在研究对象选择上存在一定的选择偏倚;其次,影响血脂的因素复杂多变,仅仅分析某一时期的血脂指标情况显然不能完全反映患者的真实血

脂水平,因此后期将进行大样本的前瞻性临床研究进一步证实本研究结论。

参考文献

- [1] KLEIN E, SCHLEMBACH D, RAMONI A, et al. Influence of the sFlt-1/PlGF ratio on clinical decision-making in women with suspected preeclampsia[J]. *PLoS One*, 2016, 11(5):e0156013.
- [2] 孙雯,陈敦金. 胎盘功能与子痫前期的研究进展[J/CD]. *中华产科急救电子杂志*, 2013, 2(1):51-54.
- [3] HAYES E C, DOMINGUEZ C E, VOELKEL S, et al. Effect of glyodelin on the production of vascular endothelial growth factor in cumulus cells[J]. *Fertil Steril*, 2006, 85(5):1553-1556.
- [4] SCIOSCIA M, KARUMANCHI S A, GOLDMAN-WOHL D, et al. Endothelial dysfunction and metabolic syndrome in preeclampsia: an alternative viewpoint[J]. *J Reprod Immunol*, 2015, 108:42-47.
- [5] KARUMANCHI S A, GRANGER J P. Preeclampsia and pregnancy-related hypertensive disorders[J]. *Hypertension*, 2016, 67(2):238-242.
- [6] MIJAL R S, HOLZMAN C B, RANA S, et al. Mid-pregnancy levels of angiogenic markers as indicators of pathways to preterm delivery[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2012, 25(7):1135-1141.
- [7] HENDERSON J T, THOMPSON J H, BURDA B U, et al. Preeclampsia screening: evidence report and systematic review for the US preventive services task force[J]. *JAMA*, 2017, 317(16):1668-1683.
- [8] 王珊,张燕,钟文明,等. 子痫前期发病的相关高危因素调查分析[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(1):125-127.
- [9] 果崇慧,杨青,赵雪莲,等. 子痫前期相关危险因素的临床分析[J]. *河北医药*, 2016, 38(16):2465-2467.
- [10] SPRACKLEN C N, SMITH C J, SAFTLAS A F, et al. Ma-

ternal hyperlipidemia and the risk of preeclampsia: a meta-analysis[J]. *Am J Epidemiol*, 2014, 180(4):346-358.

- [11] BARTER P, GOTTO A M, LAROSA J C, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(13):1301-1310.
- [12] KAZEMIAN E, DOROSTY-MOTLAGH A R, SOTOU-DEH G, et al. Nutritional status of women with gestational hypertension compared with normal pregnant women[J]. *Hypertens Pregnancy*, 2013, 32(2):146-156.
- [13] ARAKAKI T, HASEGAWA J, NAKAMURA M, et al. Prediction of early and late-onset pregnancy-induced hypertension using placental volume on three-dimensional ultrasound and uterine artery doppler[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015, 45(5):539-543.
- [14] 贾冬丽,方丽丽,司晓辉,等. 血清血小板衍生生长因子-B、胎盘生长因子和可溶性 Fms 样酪氨酸激酶 1 水平检测在预测子痫前期发生中的意义[J]. *安徽医药*, 2018, 22(4):685-688.
- [15] 毕书琴,张欢欢. 重度子痫前期患者血清 sFlt-1、PLGF、vWF、TSP-1、IL-18 及 IL-10 的水平变化分析[J]. *实验与检验医学*, 2017, 35(5):776-779.
- [16] 吴雪琴,赵勇,朱小芳,等. 子痫前期患者白细胞介素-8 和胎盘生长因子的表达及其意义[J]. *热带医学杂志*, 2009, 9(5):539-541.
- [17] 杨孜. 多因素、多通路、多机制致病解子痫前期综合征制胜真实世界临床实践[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(1):45-51.
- [18] JIN W Y, LIN S W, HOU R L, et al. Associations between maternal lipid profile and pregnancy complications and perinatal outcomes: a population-based study from China[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2016, 16:60.

(收稿日期:2020-07-28 修回日期:2020-12-22)

(上接第 780 页)

- [10] Clinical and Laboratory Standards Institute. User verification of performance for precision and trueness: EP15-A2 [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2005.
- [11] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 临床检验定量测定项目精密度与正确度性能验证: WS/T 492-2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- [12] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures, a statistical approach approved guideline: EP6-A [S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2003.
- [13] 张秀明. 浅析定量检验程序分析性能验证实验方案设计[J]. *中华检验医学杂志*, 2015, 38(6):428-430.

- [14] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 干扰实验指南: WS/T 416-2013[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
- [15] Clinical and Laboratory Standards Institute. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory, approved guideline-third edition: C28-A2 [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2008.
- [16] 崔珺. 胱抑素 C 临床检验及在肾脏疾病应用中的分析[J]. *中国继续医学教育*, 2016, 8(21):32-33.
- [17] 田晓怡,沈颖,宋文琪. 儿童急性肾损伤相关新型生物标志物的研究进展[J]. *检验医学*, 2018, 33(9):850-856.

(收稿日期:2020-07-10 修回日期:2020-10-22)