

凝血指标及血小板参数与孕晚期子痫前期进展的相关性研究

王平平

河南省洛阳市妇幼保健院检验科,河南洛阳 471000

摘要:目的 分析凝血指标及血小板参数水平与孕晚期子痫前期(PE)发生及疾病进展的关系。方法 回顾性分析 2018 年 4 月至 2020 年 4 月于该院接受治疗的 100 例孕晚期 PE 孕妇临床资料,按病情程度不同分为轻度组 40 例、重度组 60 例。另选取同期在该院接受产检的 50 例健康孕晚期孕妇作为对照组。检测孕妇凝血指标[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)]及血小板参数[血小板计数(PLT)、血小板平均体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、血小板压积(PCT)]水平,并分析各指标与孕晚期 PE 疾病进展的关系。**结果** 对照组 APTT、PLT 水平高于轻度组和重度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);轻度组 APTT、PLT 水平高于重度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);对照组 FIB、MPV、PDW、PCT 水平低于轻度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),轻度组 FIB、MPV、PDW、PCT 水平低于重度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);经回归分析检验结果显示,MPV、PDW、PCT 是孕晚期重度 PE 发生的影响因素($OR > 1, P < 0.05$);绘制 ROC 曲线发现,APTT、PLT、MPV、PDW、PCT 水平预测孕晚期 PE 病情严重程度的曲线下面积(AUC)分别为 0.905、0.929、0.931、0.760、0.730,均有一定预测价值。**结论** 凝血指标及血小板参数水平与 PE 病情有一定相关性,对临床评估 PE 患者疾病进展与指导治疗有重要意义。

关键词:子痫前期; 凝血指标; 孕晚期; 血小板参数

中图分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)15-2232-03

子痫前期(PE)是妊娠期的一种特发性疾病,其发生呈现多阶段、多步骤的过程,临床上以全身性水肿、高血压及蛋白尿等为主要临床表现,是母婴死亡的一个重要原因,严重威胁着母婴健康^[1]。妊娠晚期孕妇机体处于高凝状态,利于产后止血,但也可提高血小板凝聚功能,而外周血血小板大量损耗,血小板代偿性增加,可导致血小板参数的变化^[2]。目前 PE 的发病机制尚未完全明确,大量研究结果认为该病与内皮细胞功能紊乱及凝血障碍有极大的关系^[3-4]。基于此,本研究旨在分析凝血指标及血小板参数水平与孕晚期 PE 疾病进展的关系,以便早期干预,避免病情进展,改善不良妊娠结局。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 4 月至 2020 年 4 月于本院接受治疗的 100 例孕晚期 PE 孕妇临床资料,同时将接受产检的 50 例健康孕晚期孕妇作为对照组。纳入标准:均为单胎妊娠,参照《妇产科学》^[5]中相关标准;定期产检且具有完整临床资料。排除标准:孕前多囊卵巢综合征、孕前糖尿病、合并自身免疫性疾病患者。按病情程度分为轻度组 40 例、重度组 60 例。轻度组孕妇年龄 23~35 岁、平均(28.38±1.26)岁,孕周 36~42 周、平均(38.61±1.01)周,自然分娩 8 例、剖宫产 32 例;重度组孕妇年龄 22~36 岁、平均(28.41±1.23)岁,孕周 37~42 周、平均(38.59±1.03)周,自然分娩 11 例、剖宫产 49 例;对照组孕妇年龄 24~37 岁、平均(28.12±1.37)岁,孕周

36~42 周、平均(31.45±1.42)周,自然分娩 29 例、剖宫产 21 例。本研究经医院伦理委员会审核批准。

1.2 仪器与试剂 日本希森美康 CA-7000 全自动凝血检测仪及希森美康配套生产的试剂;迈瑞 BC-6900 全自动血液分析仪及深圳迈瑞生物医药公司生产的试剂。

1.3 方法 采集所有孕妇清晨空腹静脉血 4 mL 放入 2 支抗凝管中。其中 2 mL 加入枸橼酸钠抗凝管中,3 000 r/min 离心 10 min 后取上层血浆,采用日本希森美康 CA-7000 检测凝血指标[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)]。另外 2 mL 加入乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管,在 2 h 内使用迈瑞 BC-6900 全自动血液分析仪检测血小板参数[血小板计数(PLT)、血小板平均体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、血小板压积(PCT)]水平,测定标本时需测定质控品。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理,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检验,两组间比较采用 t 检验;孕晚期 PE 患者相关影响因素分析采用 Logistic 回归分析;以受试者工作特征(ROC)曲线评估凝血指标及血小板参数水平预测孕晚期 PE 病情的价值,曲线下面积(AUC) > 0.70 有价值;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组凝血指标的比较 对照组 APTT 水平高于

轻度组和重度组,轻度组 APTT 水平高于重度组,对照组 FIB 水平低于轻度组和重度组,轻度组 FIB 水平低于重度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);不同组间 PT 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 各组血小板参数比较 对照组 PLT 水平高于轻度组和重度组,轻度组 PLT 水平高于重度组,对照组 MPV、PDW、PCT 水平低于轻度组和重度组,轻度组 MPV、PDW、PCT 水平低于重度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 各组凝血指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	APTT(s)	PT(s)	FIB(g/L)
对照组	50	34.24±2.01	11.11±0.58	3.29±0.46
轻度组	40	33.39±1.13 ^a	11.37±1.08	5.82±1.06 ^a
重度组	60	29.43±0.96 ^{ab}	11.18±0.96	6.51±1.29 ^{ab}
F		176.828	1.023	143.443
P		<0.001	0.362	<0.001

注:与对照组相比,^a $P < 0.05$;与轻度组相比,^b $P < 0.05$ 。

表 2 各组血小板参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PLT($\times 10^9/L$)	MPV(fL)	PDW(%)	PCT(%)
对照组	50	192.80±15.35	8.69±0.21 ^a	15.56±1.50	0.14±0.05
轻度组	40	180.24±15.04 ^a	9.75±1.04	16.45±2.06 ^a	0.18±0.09 ^a
重度组	60	144.70±13.50 ^{ab}	10.34±1.14 ^{ab}	17.94±2.20 ^{ab}	0.21±0.03 ^{ab}
F		161.879	36.431	20.824	24.534
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组相比,^a $P < 0.05$;与轻度组相比,^b $P < 0.05$ 。

2.3 影响 PE 病情的多因素 Logistic 回归分析 将 APTT、FIB、PLT、MPV、PDW、PCT 作为协变量,PE 发生情况作为因变量(1=重度,0=轻度),经 Logistic 回归分析结果显示,MPV、PDW、PCT 是孕晚期重度 PE 发生的影响因素($OR > 1, P < 0.05$)。见表 3。

2.4 凝血指标及血小板参数预测孕晚期 PE 病情的诊断价值 绘制 ROC 曲线发现,APTT、PLT、MPV、PDW、PCT 预测孕晚期 PE 病情严重程度的 AUC 分别为 0.905、0.929、0.931、0.760、0.730,均有一定预测价值。各检验变量对应的最佳阈值、特异度、灵敏度等相关参数详见表 4。

表 3 凝血指标及血小板参数影响孕晚期 PE 病情的 Logistic 回归分析

变量	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
APTT	-0.868	0.170	25.934	<0.001	0.421	0.302~0.587
FIB	0.324	0.292	1.229	0.268	1.382	0.780~2.449
PLT	-0.100	0.018	30.293	<0.001	0.905	0.874~0.938
MPV	4.254	1.144	13.833	<0.001	70.373	7.480~662.104
PDW	0.582	0.158	13.975	<0.001	1.790	1.319~2.429
PCT	6.717	2.947	5.519	0.023	103.632	2.562~798.870

表 4 凝血指标及血小板参数预测孕晚期 PE 病情的价值

变量	AUC	95%CI	标准误	P	最佳阈值	特异度	灵敏度
APTT	0.905	0.841~0.970	0.033	<0.001	30.040 s	0.950	0.283
PLT	0.929	0.872~0.986	0.029	<0.001	169.945 $\times 10^9/L$	0.950	0.200
MPV	0.931	0.871~0.992	0.031	<0.001	9.350 fL	0.900	0.125
PDW	0.760	0.664~0.856	0.049	<0.001	17.905%	0.700	0.300
PCT	0.730	0.634~0.826	0.049	<0.001	0.195%	0.500	0.200

3 讨论

PE 是妊娠期较为严重的并发症,PE 的病理特点主要体现在凝血功能障碍,机体呈现超高凝状态,发生微血栓阻塞,进而导致系统性代谢紊乱以及多器官功能障碍,可威胁到孕妇和胎儿的生命^[6]。从生理状况来说,妊娠晚期孕妇机体处于高凝状态,这是机体的自我保护机制,有利于产后止血,但同时也造成机体的易栓状态^[7]。凝血指标中 APTT 主要反映内源

性凝血功能,APTT 水平的降低主要见于高凝状态、血栓性疾病;FIB 是反映血浆黏度增高的重要因子,血小板主要参与止血和血栓形成,PLT、MPV、PDW、PCT 是反映机体血栓状态和血小板活化的重要标志物^[8]。基于此,本研究从疾病发生的影响因素中,着重分析可靠表达病变特点以及影响疾病进展的指标,为临床医生早发现、防治疾病提供依据。

本研究中对照组 APTT、PLT 水平高于轻度组和

重度组,对照组 FIB、MPV、PDW、PCT 水平低于轻度组和重度组,与文献[9]报道一致。这表明 PE 患者血液处于高凝状态,机体凝血系统过度激活,血小板活化度增高。本研究中轻度组 APTT 水平高于重度组,轻度组 PLT 水平高于重度组,MPV、PDW、PCT 水平低于重度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),与周文^[10]的研究结论一致。分析其原因在于,PE 患者病情越重,机体的抗凝系统越紊乱,导致前列腺环素(PGI)分泌减少,由血小板分泌的血栓素 A₂(TXA₂)增加,促使血小板聚集能力增强,血小板消耗也大量增加,引发骨髓代偿性增生合成血小板,新合成的血小板体积相对较大,MPV 升高,PDW 值升高^[11]。过度激活血小板的生成,容易诱发微血栓的病理变化,使机体出现血栓前状态或血栓疾病^[12-13]。本研究中,轻度组 FIB 水平低于重度组,与王仁存等^[14]的研究结论一致。FIB 反映血浆的黏滞度,是血浆中含量相对较高的一种凝血因子,能促进血小板快速聚集,重度患者血栓形成趋势明显,FIB 水平增高。赵花等^[8]的研究还发现,早发型 PE 患者的 FIB 水平低于晚发型患者和相同孕周的健康孕妇,且更加严重的早发型 PE 患者凝血功能障碍较晚发型 PE 患者更严重,这也提示临床医师提早持续检测该项指标对评估疾病有意义。本研究中,轻度组和重度组 PT 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),与王仁存等^[14]的结论不同,可能与选取的样本量以及所用仪器试剂间的差异有关。

本研究中,经回归分析检验结果显示,MPV、PDW、PCT 是孕晚期重度 PE 发生的影响因素。并且经过 ROC 曲线计算 AUC,结果 APTT、PLT、MPV 的 AUC 均 > 0.900 ,PDW、PCT 的 AUC > 0.700 ,说明 APTT、PLT、MPV、PDW、PCT 对于预测孕晚期子痫前期具有良好的价值。这与任丹玉等^[9]的研究一致,而该项研究还表明,联合检测对 PE 的诊断价值更大。这也提示临床医师,有针对性地联合、动态监测 APTT、PLT、MPV、PDW、PCT 水平可提高诊断效率,更好地评估疾病。

有研究表明,胎盘组织 Bcl-2、Bcl-xL 表达以及维生素 E 对评估 PE 疾病进展状况较为理想^[15],且这些指标联合检测的意义更大,但在一些基层医院难以普及。而凝血指标及血小板参数这些指标较为常见且费用相对低,可更方便、更及时地帮助产科医师评估疾病进展,早发现、早干预,改善妊娠结局,并且可提供新的治疗方向。本研究尚存在不足之处,对于重症 PE 患者,不排除临床用药的情况,本次研究未对药物干扰的情况作研究,另外样本量也不够大,有待进一步进行多中心、前瞻性的研究。

综上所述,PE 患者的凝血指标及血小板参数与疾病病情有一定相关性,且 APTT、PLT、MPV、

PDW、PCT 可作为诊断孕晚期 PE 的重要依据,对病情的预测、判断及治疗有重要的意义。

参考文献

- [1] PIEZIA L, CAMPELLO E, VALLE F D, et al. Factor VII a-antithrombin complex; a possible new biomarker for activated coagulation[J]. Clin Chem Lab Med, 2017, 55(4): 484-488.
- [2] 梁瑾, 王婧婧, 韩振坤. D-二聚体、凝血指标、血小板参数检测对妊娠高血压的应用价值分析[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(21): 4048-4050.
- [3] EKI M, MSQ M, SMITH G N, et al. Thromboelastographic analysis of haemostasis in preeclamptic and normotensive pregnant women[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2018, 29(6): 567-572.
- [4] GAN K, O'CONNOR H, KEVANE B, et al. Elevated plasma TFPI activity causes attenuated TF-dependent thrombin generation in early onset preeclampsia [J]. Thromb Haemost, 2017, 117(8): 1549-1557.
- [5] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 9 版, 北京: 人民卫生出版社, 2018: 83-89.
- [6] 孟荔, 史爱武, 黄欣慰, 等. 子痫前期患者血小板水平和凝血功能变化及其与疾病严重程度的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(6): 1231-1233.
- [7] 王月芳, 石华, 岳新爱, 等. 纵向序贯研究正常妊娠高凝状态时纤溶系统活性的变化[J]. 检验医学, 2016, 31(1): 17-21.
- [8] 赵花, 田玲, 沈禾, 等. 凝血功能指标及血小板参数与子痫前期的相关性研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(7): 883-887.
- [9] 任丹玉, 王永红. 凝血功能指标和血小板参数对子痫前期及其严重程度的辅助诊断价值研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(22): 2698-2704.
- [10] 周文. 血小板参数、凝血功能指标与妊娠晚期子痫前期的相关性分析[J]. 中国医学创新, 2019, 16(1): 59-62.
- [11] 李影. 不同程度妊娠高血压患者血小板参数和凝血指标的改变及临床意义[J]. 北京医学, 2013, 35(7): 589-590.
- [12] 王璐. 血细胞分析参数与子痫前期的相关性分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2019, 44(7): 943-945.
- [13] 高颖, 朱雪燕, 郑建琼. PT、APTT、TT、血钙及血小板参数与妊娠期高血压疾病的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(9): 1991-1993.
- [14] 王仁存, 崔世红. 子痫前期患者凝血指标及血小板参数变化的临床研究[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(26): 5021-5022.
- [15] 孙美娜, 王鑫, 彭宏岩. 不同程度子痫前期孕妇血脂、血糖、胎盘组织 Bcl-2、Bcl-xL 表达与维生素 E 水平的差异研究及其预测价值[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(9): 88-92.