

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.17.008

SFMC 在子痫前期患者血清中的表达及其临床意义^{*}

王硕石¹, 钟 梅², 廖义鸿^{1△}

1. 深圳市人民医院(暨南大学第二临床医学院, 南方科技大学第一附属医院)妇产科, 广东深圳 518020; 2. 南方医科大学南方医院妇产科, 广东广州 510515

摘 要:目的 探讨血清可溶性纤维蛋白单体复合物(SFMC)在子痫前期发病机制中的作用。方法 20 例轻度子痫前期(MPE)患者纳入 MPE 组, 20 例重度子痫前期(SPE)患者纳入 SPE 组, 20 例健康孕妇纳入对照组, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测各组血清 SFMC, 全自动凝血仪检测各组凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)及 D-二聚体(DD)。结果 SPE 组及 MPE 组血清 SFMC 均明显高于对照组, SPE 组血清 SFMC 明显高于 MPE 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); SPE 组及 MPE 组 DD 均明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 但 SPE 组与 MPE 组 DD 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 3 组 PT、APTT 及 FIB 比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 血清 SFMC 在子痫前期组高表达, 可能参与了子痫前期的发病。

关键词:子痫前期; 可溶性纤维蛋白单体复合物; D-二聚体; 凝血功能

中图法分类号: R446.1; R714.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)17-2487-03

Expression and clinical significance of SFMC in the serum of patients with preeclampsia^{*}

WANG Shuoshi¹, ZHONG Mei², LIAO Yihong^{1△}

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Shenzhen People's Hospital (the Second Clinical Medical College of Jinan University, the First Affiliated Hospital of Southern University of Science and Technology), Shenzhen, Guangdong 518020, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China

Abstract: **Objective** To investigate the role of serum soluble fibrin monomer complex (SFMC) in the pathogenesis of preeclampsia. **Methods** A total of 20 pregnant women with mild preeclampsia (MPE) in MPE group, 20 pregnant women with severe preeclampsia (SPE) in SPE group, 20 healthy pregnant women in control group. The serum SFMC levels of each group were detected by ELISA method. Prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (FIB) and D-dimer (DD) were measured by automatic coagulation. **Results** The SFMC level in SPE group and MPE group were significantly higher than that of control group, and the serum SFMC level in SPE group was significantly higher than that in MPE group ($P < 0.05$). DD in SPE group and MPE group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$), but there was no significant difference on DD between SPE group and MPE group ($P > 0.05$). There was no significant difference on PT, APTT and FIB in three groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Serum SFMC expresses highly in pregnant women with preeclampsia, it might be involved in the pathogenesis of preeclampsia.

Key words: preeclampsia; soluble fibrin monomer complex; D-dimer; coagulation function

国外报道妊娠高血压疾病的发病率为 7%~12%, 国内报道为 9.4%^[1]。子痫前期是妊娠高血压疾病的严重阶段, 常累及孕妇脑、心、肝、肾、血液及胎盘等, 严重时可危及孕妇及胎儿生命。子痫前期的发病机制十分复杂, 血管内皮损伤、血管痉挛、血栓形成

在其中起到重要作用^[2]。在血栓形成的早期, 纤维蛋白原在凝血酶的作用下脱去四段小肽链形成纤维蛋白单体; 纤维蛋白单体间黏附形成可溶性复合物, 即可溶性纤维蛋白单体复合物(SFMC)^[3]。SFMC 水平增加提示凝血酶活性增强, 机体处于血栓前状态^[4-5],

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81971413); 广东省自然科学基金青年项目(2020A1515110024)。

作者简介: 王硕石, 女, 副主任医师, 主要从事妊娠高血压疾病的诊治研究。△ 通信作者, E-mail: 93685381@qq.com。

本文引用格式: 王硕石, 钟梅, 廖义鸿. SFMC 在子痫前期患者血清中的表达及其临床意义[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(17): 2487-2489.

本研究探讨了 SFMC 在子痫前期发病中的作用机制,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集深圳市人民医院(暨南大学第二临床医学院,南方科技大学第一附属医院)2019 年 1 月至 2020 年 4 月收治的轻度子痫前期(MPE)及重度子痫前期(SPE)患者各 20 例分别纳入 MPE 组与 SPE 组,另选取 20 例无任何妊娠合并症的健康孕妇纳入对照组。MPE 及 SPE 诊断符合人民卫生出版社出版的《妇产科学(第 9 版)》相关标准^[6]。排除标准:双胎妊娠、接受人工辅助生殖技术妊娠;合并慢性高血压、血液系统疾病、肝肾疾病、糖尿病等。3 组研究对象年龄、孕周、孕前和孕时体质量指数(BMI)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 3 组研究对象一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕周(周)	孕前 BMI (kg/m ²)	孕时 BMI (kg/m ²)
SPE 组	20	32.55±3.38	36.19±1.41	23.02±2.87	26.07±1.90
MPE 组	20	31.85±3.20	36.64±1.08	22.90±2.25	25.50±1.00
对照组	20	31.55±2.93	36.70±0.97	22.63±1.87	25.02±2.06
<i>F</i>		0.523	2.123	2.055	1.856
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 仪器与试剂 安徽嘉文仪器装备有限公司离心

机;海尔—80℃低温冰箱;瑞士 TECAN 多功能酶标仪;美国 MyBioSource 公司 SFMC 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒,美国 Instrumentation Laboratory 公司 ACL TOP 全自动凝血仪。

1.3 方法 所有患者入院后抽取肘静脉血 5 mL,分别注入两支乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管中放置 20 min,一管以 3 000 r/min 离心 30 min,收集上清,采用 ELISA 法检测血清 SFMC 水平;一管用于检测凝血指标,包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(DD)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间中的两两比较采用 SNK-*q* 检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组研究对象 SFMC、凝血指标比较 SPE 组及 MPE 组血清 SFMC 均明显高于对照组,且 SPE 组血清 SFMC 明显高于 MPE 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。SPE 组及 MPE 组 DD 均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),但 SPE 组与 MPE 组 DD 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。3 组 PT、APTT 及 FIB 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 3 组研究对象 SFMC、凝血指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	SFMC(μg/mL)	DD(μg/mL)	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)
SPE 组	20	38.60±9.77* [#]	2 134.84±706.20*	11.74±1.09	30.95±2.48	4.71±0.79
MPE 组	20	32.20±4.65*	1 851.62±530.99*	12.14±0.77	31.04±2.51	4.64±0.56
对照组	20	25.24±4.83	1 284.23±305.06	12.14±1.17	32.33±2.40	4.49±0.65
<i>F</i>		19.074	12.884	1.016	1.964	0.557
<i>P</i>		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与 MPE 组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 血清 SFMC 与凝血指标的相关分析 子痫前期患者血清 SFMC 与 DD 呈正相关($r=0.304, P<0.05$),与 PT、APTT、FIB 之间无相关性($r=0.203, 0.100, 0.123, P>0.05$)。

3 讨论

子痫前期是产科常见的并发症,其病因和发病机制复杂,目前多数研究认为,子痫前期发病机制可能与胎盘缺血缺氧、免疫功能紊乱、过度炎性反应、代谢异常、氧化应激等有关^[7-9]。学者们普遍认可其发病经历了两个阶段,第一阶段为妊娠滋养细胞功能损伤,胎盘缺血缺氧释放多种因子;第二阶段为胎盘因子进入母体循环,促进炎性反应激活及血管内皮损伤,血管痉挛、血液高凝及血栓形成,出现一系列临床

表现^[10-11]。因此,凝血功能与子痫前期的发病机制密切相关。

子痫前期患者的凝血系统异常激活,凝血因子消耗,血小板减少,因此处于不同病情阶段的患者凝血指标差异较大,可能存在高凝或消耗性低凝的状态^[12]。传统凝血 4 项检测中,PT、APTT、FIB、凝血酶时间(TT)只能反映凝血因子情况,却不能反映子痫前期病情变化。有研究报道,虽然 SPE 组、MPE 组与对照组凝血 4 项比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),但是 SPE 组血栓弹力图反应时间 R 值增大,α 角明显变小,凝血综合指数(CI)负值增大,因此,推测血栓弹力图能有效地反映子痫前期患者呈消耗性低凝状态^[13]。本研究发现,MPE 组、SPE 组与对照组的

PT、APTT 及 FIB 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),说明传统的凝血指标检测不能充分评估凝血及纤溶状态。

在血栓形成极早期阶段,FIB 在凝血酶的作用下脱去纤维肽 A 和纤维肽 B,形成纤维蛋白单体,纤维蛋白单体间黏附后形成 SFMC。随后,在Ⅺ因子和纤维蛋白聚合酶的共同作用下,纤维蛋白单体间相互连接,生成纤维蛋白。最后,纤维蛋白在纤溶酶的作用下降解成 DD 和纤维蛋白降解产物(FDP)^[14]。由此可见,SFMC 先于 DD 出现,而 DD 则是纤溶系统作用后的最终产物,SFMC 与 DD 形成关系密切。

有研究发现,短暂性脑缺血发作(TIA)患者 DD 及 SFMC 等明显高于健康对照者,而 APTT、PT 及 FIB 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),因此,该研究认为 SFMC 参与了 TIA 的发病过程^[15]。也有研究发现,恶性肿瘤患者血清 SFMC 在弥散性血管内凝血(DIC)发生早期明显升高,因此,推测血清 SFMC 可以作为 DIC 早期预警标志物,恶性肿瘤患者血清 SFMC 升高表明其处于血栓前状态,有发生血栓或 DIC 的趋势^[16]。临床普遍认为,在子痫前期患者临床诊治过程中,DD 可作为血栓形成和 DIC 的临床常规筛查指标。但关于血清 SFMC 与子痫前期发病机制的相关研究很少,这也是本次研究价值所在。

本研究结果显示,MPE 组与 SPE 组的血清 SFMC 及 DD 均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。相关分析提示,血清 SFMC 与 DD 呈正相关($r=0.304, P<0.05$),而与凝血因子无关,说明血清 SFMC 及 DD 在子痫前期的发病机制中扮演着重要角色。血清 SFMC 及 DD 的升高分别反映了子痫前期患者体内高凝状态和纤溶亢进,一旦子痫前期患者 DD 水平升高,提示患者已经形成血栓或者微血栓。SFMC 作为反映早期血栓前状态的指标,可以早于 DD 发生改变,有利于早期诊断及早期处理,从而改善妊娠结局^[17]。血清 SFMC 与子痫前期发病机制关系密切,具有较高临床应用价值。

参考文献

- [1] 陈韵岱,李玉明.妊娠高血压疾病血压管理专家共识(2019)[J].中华心血管病杂志,2020,48(3):195-204.
- [2] 王硕石,王英兰,张竣,等.晚期氧化蛋白产物对妊娠滋养细胞生物学功能的影响[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2019,13(2):129-135.
- [3] HOSAKA A,MIYATA T,ARAMOTO H,et al. Clinical

implication of plasma level of soluble fibrin monomer-fibrinogen complex in patients with abdominal aortic aneurysm[J]. J Vasc Surg,2005,42(2):200-205.

- [4] NAKAHARA K,KAZAHAYA Y,SHINTANI Y,et al. Measurement of soluble fibrin monomer-fibrinogen complex in plasmas derived from patients with various underlying clinical situations[J]. Thromb Haemost,2003,89(5):832-836.
- [5] KOGA S. A novel molecular marker for thrombus formation and life Prognosis-clinical usefulness of measurement of soluble fibrin monomer fibrinogen complex (SF)[J] Rinsho Byori,2004,52(4):355-361.
- [6] 谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:83-84.
- [7] SIRCAR M,THADHANI R,KARUMANCHI S A. Pathogenesis of preeclampsia[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens,2015,24(2):131-138.
- [8] 王芳,王硕石,冼洁仪,等.产后出血患者血栓弹力图与常规凝血参数相关性分析[J].检验医学与临床,2019,16(6):786-789.
- [9] 徐畅,李昀晖,张文,等.子痫前期患者凝血功能变化检测指标及其防治[J].实用妇产科杂志,2019,35(2):113-116.
- [10] 王双,王志梅,杨佳佳,等.凝血功能指标、血小板参数与妊娠晚期子痫前期的关系研究[J].中国全科医学,2018,21(4):444-448.
- [11] 廖义鸿,王硕石.子痫前期患者脐血血栓弹力图的特点分析[J/CD].临床医药文献电子杂志,2020,7(58):11-13.
- [12] 陈哲,林红,王芳,等.血清纤维蛋白单体在下肢骨折术后深静脉血栓诊断中的应用效能[J].山东医药,2020,60(6):75-77.
- [13] 黄秋明,朱少华.晚期妊娠合并重度子痫前期血栓弹力图特点[J].现代诊断与治疗,2018,29(13):2112-2113.
- [14] 热孜万古丽·阿布都拉,宋雪,阿地拉·阿布里孜.血液透析患者血浆纤维蛋白单体检测对发生冠心病的诊断意义[J].现代检验医学杂志,2020,35(4):124-125.
- [15] 匡克洪,任焱,袁灵.短暂性脑缺血发作患者 vWF 和 FⅧ:C 及相关凝血指标的变化与临床意义[J].中国临床研究,2018,31(3):834-836.
- [16] 易婷婷,罗光成,郭斌,等.恶性肿瘤患者血浆 SFMC 水平及临床意义[J].检验医学与临床,2018,15(14):2043-2045.
- [17] 周蓓,谢恺俐.子痫前期发病机制研究进展[J].中南大学学报(医学版),2020,45(9):1136-1141.

(收稿日期:2021-02-20 修回日期:2021-05-11)