

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.23.014

血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平预测妊娠期高血压疾病患者发生肾功能损伤的价值

周 琰, 沈 瑶[△]

复旦大学附属妇产科医院产科, 上海 200090

摘 要:目的 探讨血清激活素 A(ACTA)、转化生长因子(TGF)- β 1 和可溶性内皮糖蛋白(sEng)水平预测妊娠期高血压疾病(HDCP)患者发生肾功能损伤的价值。方法 选择 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在该院诊断为 HDCP 的患者 125 例为 HDCP 组。根据疾病的严重程度分为单纯高血压组(78 例)、轻度子痫前期组(35 例)和重度子痫前期组(12 例)。根据肌酐清除率水平将患者分为肾功能损伤组(94 例)和肾功能正常组(31 例)。选择同期在该院产检结果均正常的孕妇 45 例,为正常妊娠组,以及女性体检健康者 30 例为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平。采用 Pearson 相关分析各指标间的相关性。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)检测各指标诊断肾功能损伤的效能。结果 HDCP 组血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平明显高于正常妊娠组和对照组($P < 0.05$),而正常妊娠组明显高于对照组($P < 0.05$)。肾功能损伤组血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平明显高于肾功能正常组($P < 0.05$)。HDCP 患者血清 ACTA 与 TGF- β 1($r = 0.763, P < 0.05$)和 sEng 水平($r = 0.692, P < 0.05$)呈正相关,血清 TGF- β 1 与 sEng 水平也呈正相关($r = 0.829, P < 0.05$)。血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平联合检测诊断 HDCP 患者发生肾功能损伤的灵敏度为 99.6%,特异度为 90.4%,AUC 为 0.980,明显优于各指标单独检测。结论 联合检测血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平在预测 HDCP 患者发生肾功能损伤时具有较高的临床价值,值得临床推广应用。

关键词:激活素 A; 转化生长因子- β 1; 可溶性内皮糖蛋白; 妊娠期高血压疾病; 肾功能损伤

中图分类号:R714.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)23-3412-05

Significance of serum ACTA, TGF- β 1 and sEng levels in predicating renal function injury in patients with hypertension disorder complicating pregnancy

ZHOU Yan, SHEN Yao[△]

Department of Obstetrics, Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated of Fudan University, Shanghai 200090, China

Abstract: Objective To observe the serum activin A (ACTA), transformed growth factor (TGF)- β 1 and soluble endoglin (sEng) levels in patients with hypertension disorder complicating pregnancy (HDCP) in predicting renal dysfunction. **Methods** A total of 125 patients with HDCP in our hospital from January 2019 to December 2020 were selected as the HDCP group. They were divided into hypertensive group (78 cases), mild preeclampsia group (35 cases) and severe preeclampsia group (12 cases). According to the creatinine clearance rate, patients were divided into renal dysfunction group (94 cases) and normal renal function group (31 cases). The serum ACTA, TGF- β 1 and sEng levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to analyze the relationship among the indicators. **Results** The serum levels of ACTA, TGF- β 1 and sEng in HDCP group were significantly higher than those in normal pregnancy group and control group ($P < 0.05$), the levels of those indicators in normal pregnancy group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). The serum levels of ACTA, TGF- β 1 and sEng in renal dysfunction group were significantly higher than those in normal renal function group ($P < 0.05$). The serum ACTA levels were positively correlated with TGF- β 1 ($r = 0.763, P < 0.05$) and sEng ($r = 0.692, P < 0.05$) in patients with HDCP, and the serum TGF- β 1 levels were positively correlated with sEng ($r = 0.829, P < 0.05$). The combined detection of serum ACTA, TGF- β 1 and sEng levels had higher diagnostic efficacy in patients with HDCP, with the sensitivity was 99.6%, the specificity was 90.4%, AUC was 0.980, which were higher than the indicators detected separately. **Conclusion** Combined detection of serum ACTA, TGF- β 1 and

作者简介:周琰,女,医师,主要从事妊娠期各种合并疾病的诊断和干预方面的研究。[△] 通信作者,E-mail:yshen19820920@163.com。

本文引用格式:周琰,沈瑶.血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平预测妊娠期高血压疾病患者发生肾功能损伤的价值[J].检验医学与临床,2021,18(23):3412-3415.

sEng have high clinical value in predicting patients with renal function injury in patients with HDPC, which is worthy of promotion in clinic.

Key words: activin A; transformed growth factor- β 1; soluble endoglin; hypertension disorder complicating pregnancy; renal function damage

妊娠期高血压疾病(HDCP)是妊娠期常见并发症,其发病率在 4.0%~10.7%,是导致母婴死亡的主要原因,占妊娠死亡总数的 10%~16%,严重危害了围生期孕妇的健康^[1]。HDCP 的特征主要以血压升高为主,发病机制较为复杂,常常伴随着心血管、肝脏和肾脏等多脏器功能不全,肾功能损伤是 HDCP 常见的并发症之一,早期症状不明显,发病比较隐匿,对日常生活无明显影响,极易发生漏诊和误诊^[2-3]。因此,早期发现肾功能损伤并早期进行干预对于提高母婴预后具有重要临床意义。现已知转化生长因子(TGF)- β 1 参与了高血压血管内皮和血管平滑肌细胞增生的调控,因此具有重要作用;激活素 A(ACTA)属于 TGF 超家族成员,同样参与了血管平滑肌和基质的形成过程。可溶性内皮糖蛋白(sEng)经过胎盘分泌入血后通过阻断 TGF- β 1 与细胞上的受体结合,阻断 TGF- β 1 信号转导,从而抑制血管形成。本研究旨在观察血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平在 HDCP 患者发生肾功能损伤中的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在本院诊断为 HDCP 的患者 125 例,为 HDCP 组。纳入标准:均符合 HDCP 的诊断标准;孕周>20 周;均为初产妇和单胎妊娠。排除标准:孕前发生的继发性原发性高血压;有冠心病和糖尿病等病史;患有肝炎、结核病和肺炎等急慢性感染性疾病;免疫性和急慢性肾病;精神性疾病和智力障碍患者。患者年龄 22~35 岁,平均(28.79±4.87)岁;孕周 27~40 周,平均(34.93±3.27)周;体质指数(BMI)为(28.79±3.72)kg/m²,产次(1.07±0.38)次。选择同期在本院产检结果均正常的孕妇 45 例,为正常妊娠组,年龄 22~35 岁,平均(28.32±5.28)岁;孕周 27~40 周,平均(34.72±3.67)周;BMI 为(28.58±3.51)kg/m²,产次(1.06±0.29)次。选择同期本院的女性体检健康者 30 例为对照组,年龄 22~35 岁,平均(28.32±5.28)岁;BMI 为(28.58±3.51)kg/m²。3 组研究对象年龄、BMI 等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。3 组研究对象均签署知情同意书,且本研究经医院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 分组标准 妊娠期高血压:妊娠首次出现收缩压/舒张压 $\geq 140/90$ mm Hg,在产后 12 周后能够恢复正常,并且无蛋白尿;轻度子痫前期:妊娠首次出现收缩压/舒张压 $\geq 140/90$ mm Hg,随机蛋白尿(+)或者 24 h 尿蛋白 ≥ 0.3 g,伴或不伴有上腹部不适或

者有头痛等症状;重度子痫前期:妊娠首次出现收缩压/舒张压 $\geq 140/90$ mm Hg,随机蛋白尿(++)或者 24 h 尿蛋白 ≥ 2.0 g,肌酐 >106 mmol/L,血小板 $<100\times 10^9/L$,肝功能出现持续异常,或者神经视觉出现障碍,持续的上腹部不适。根据分组标准,将 HDCP 患者分为单纯高血压组(78 例)、轻度子痫前期组(35 例)和重度子痫前期组(12 例)。根据受试者肌酐清除率(Ccr)的水平将患者分为肾功能损伤组(Ccr <80 mL/min,94 例)和肾功能正常组(Ccr ≥ 80 mL/min,31 例)。

1.2.2 血清指标的检测 受试者入院后抽取肘静脉血约 5 mL,在室温下静置约 20 min,以 3 000 r/min 的转速离心 10 min,离心半径为 15 cm,去上清液约 3 mL,放置-80 ℃的冰箱中待测。采用酶联免疫吸附试验测定血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平,所有试剂盒为 R&D 公司产品,严格按照试剂盒说明书操作。

1.2.3 观察指标 比较各组血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平;分析 HDCP 患者血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平与 HDCP 严重程度和肾功能损伤的关系,及其在诊断早期肾功能损伤中的效能。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两组间比较采用 t 检验。计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析各指标间的相关性。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)检测各个指标诊断肾功能损伤的效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平的比较 结果显示,HDCP 组血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平明显高于正常妊娠组和对照组($P<0.05$),而正常妊娠组明显高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ACTA (pg/mL)	TGF- β 1 (pg/mL)	sEng (ng/mL)
对照组	30	2.48±0.93	7.13±2.15	1.73±0.68
正常妊娠组	45	5.73±1.88*	9.24±3.28*	3.25±0.87*
HDCP 组	125	9.38±2.27*#	14.82±4.29*#	6.76±1.43*#
<i>F</i>		226.675	96.547	379.041
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与正常妊娠组比较,# $P<0.05$ 。

2.2 血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平与 HDCP 严

重程度的关系 重度子痫前期组血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平明显高于轻度子痫前期组和单纯高血压组($P<0.05$),而轻度子痫前期组同样高于单纯高血压组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平与 HDCP 严重程度关系($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ACTA (pg/mL)	TGF- β 1 (pg/mL)	sEng (ng/mL)
单纯高血压组	78	6.46 $\pm$ 2.09	9.45 $\pm$ 2.90	4.94 $\pm$ 1.11
轻度子痫前期组	35	11.86 $\pm$ 1.23 [*]	14.87 $\pm$ 0.98 [*]	7.64 $\pm$ 0.52 [*]
重度子痫前期组	12	16.09 $\pm$ 2.32 ^{*#}	21.25 $\pm$ 2.80 ^{*#}	10.02 $\pm$ 1.69 ^{*#}
<i>F</i>		190.084	145.188	166.564
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与单纯高血压组比较,^{*} $P<0.05$;与轻度子痫前期组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平与 HDCP 患者肾功能的关系 HDCP 患者肾功能损伤组血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平明显高于肾功能正常组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 HDCP 患者血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平

相关性分析 HDCP 患者血清 ACTA 与 TGF- β 1 ($r=0.763, P<0.05$)和 sEng 水平($r=0.692, P<0.01$)呈正相关,血清 TGF- β 1 与 sEng 水平也呈正相关($r=0.829, P<0.05$)。

表 3 血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平与 HDCP 患者肾功能的关系($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ACTA (pg/mL)	TGF- β 1 (pg/mL)	sEng (ng/mL)
肾功能正常组	31	8.13 $\pm$ 3.14	11.67 $\pm$ 6.36	5.35 $\pm$ 1.68
肾功能损伤组	94	10.87 $\pm$ 3.67	15.75 $\pm$ 7.48	7.56 $\pm$ 1.79
<i>t</i>		4.037	2.962	6.249
<i>P</i>		<0.001	0.004	<0.001

2.5 血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平在 HDCP 患者发生肾功能损伤中的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,ACTA、TGF- β 1、sEng 联合检测诊断 HDCP 的灵敏度为 99.6%,特异度为 90.4%,AUC 为 0.980,明显优于 ACTA($Z=2.316, P=0.021$)、TGF- β 1($Z=3.201, P<0.01$)和 sEng($Z=3.591, P<0.01$)单独检测,而 3 个指标之间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平在 HDCP 患者发生肾功能损伤中的预测价值分析

指标	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI
ACTA	9.29 pg/mL	96.8	75.5	0.896	0.829~0.943
TGF- β 1	13.46 pg/mL	80.6	80.9	0.846	0.770~0.904
sEng	7.66 ng/mL	64.5	92.6	0.819	0.740~0.882
ACTA+TGF- β 1+sEng	—	99.6	90.4	0.980	0.938~0.997

注:—表示该项无数据。

3 讨 论

HDCP 是产科常见并发症之一,发病孕周越大对孕妇的危害越大,目前该病的发病机制仍不清楚,可能与遗传易感性、胎盘缺血、免疫适应不良和氧化应激等因素有关,并且病情的加重可能导致多脏器功能受损^[4]。HDCP 孕妇发生病理生理改变时,全身小动脉痉挛,血液处于高凝状态,导致机体全身的有效循环血量降低^[5]。肾脏是最早受累的脏器,表现为肾小动脉痉挛和肾小球毛细血管内出现凝血,导致血流动力学发生改变,造成肾小球和肾小管发生损伤,血浆蛋白漏出,肾小球滤过率出现明显降低,肾功能进一步损伤会严重影响母婴的安全^[6]。因此,早期诊断 HDCP 孕妇是否发生肾功能损伤,对其早期进行干预,从而改善妊娠结局具有重要的临床意义。

ACTA 是 TGF 超家族成员,主要由神经内分泌组织合成和分泌,在妊娠期主要来源于胎盘,具有刺激胎盘分化,参与妊娠期间的内分泌调节,影响滋养细胞自分泌和旁分泌的功能^[7-8]。本研究发现,HDCP 患者血清 ACTA 水平高于正常妊娠组和对照组($P<$

0.05),并且随着 HDCP 严重程度的升高而升高,说明 ACTA 水平与 HDCP 的发生、发展具有一定关系。有研究表明,ACTA 引起 HDCP 患者血压升高主要与下列因素有关^[9-12]:ACTA 可促进血管平滑肌细胞的延展和分化形成具有血管收缩能力的表型;ACTA 储存在滋养层细胞中,阻止单核细胞向巨噬细胞的分化,阻止内分泌细胞的生长,引起滋养层细胞过度增殖;ACTA 促进巨噬细胞合成肿瘤坏死因子和白细胞介素等细胞因子,后者同样促进滋养层 ACTA 的分泌。本研究结果显示,肾功能损伤组患者血清 ACTA 水平明显高于肾功能正常组患者($P<0.05$),并且发现当血清 ACTA >9.29 pg/mL 时,在预测 HDCP 患者发生肾功能损伤时具有较高的诊断效能,其灵敏度为 96.8%,特异度为 75.5%,AUC 为 0.896。

TGF- β 1 是一种具有广泛生物活性的同源性多肽,具有调节滋养细胞增殖和分化的作用。本研究结果显示,HDCP 组血清 TGF- β 1 水平明显高于正常妊娠组和对照组($P<0.05$),并且随着 HDCP 严重程度升高而升高,与文献[13]报道的血清 TGF- β 1 水平与

HDGP 严重程度的关系一致。本研究发现,HDGP 患者肾功能损伤组血清 TGF- β 1 水平明显高于肾功能正常组($P<0.05$)。TGF- β 1 与 HDGP 患者发生肾功能损伤可能与下列因素有关^[14-17]:通过下调基质金属蛋白酶-9、增加基质金属蛋白酶抑制剂-1 和细胞外基质的合成,促进细胞外基质的沉积,破坏细胞与细胞之间的正常连接,导致肾小球结构功能受损;促进正常肾小球系膜细胞和肾小管上皮细胞的体积增加,抑制正常细胞的增殖;刺激肾小管上皮细胞表型发生变化,诱导其向成纤维细胞转化,导致纤维化的发生;通过刺激肾脏细胞的凋亡,导致肾小管发生萎缩;通过刺激损伤部位生长细胞释放更多的 TGF- β 1 引起恶性循环。本研究发现,HDGP 血清 TGF- β 1 水平 >13.46 pg/mL 时,其灵敏度为 80.6%,特异度为 80.9%,AUC 为 0.846,说明血清 TGF- β 1 水平在诊断 HDGP 患者发生肾功能损伤时具有较高的效能。

sEng 是一种存在于内皮细胞表面且与增殖相关的膜抗原,主要表达于滋养细胞和正常内皮细胞,参与 TGF- β 1 信号传导,在健康孕妇中随着孕周的升高血清 sEng 水平出现明显升高。本研究结果显示,HDGP 患者血清 sEng 水平明显高于正常妊娠组和对照组,并且与 HDGP 严重程度有关,与文献^[18]报道的结果相似。sEng 参与 HDGP 病理生理过程可能与下列因素有关^[19-21]:通过与循环中的 TGF- β 1 结合,从而阻止血清中 TGF- β 1 与血管内皮膜上的 TGF- β 1 受体结合,导致 TGF- β 1 信号被阻断,一氧化氮合成减少,引起血管舒缩失调;对滋养细胞的分化和浸润具有调节作用;抑制细胞外基质的降解,降低滋养细胞侵入子宫螺旋动脉的能力,从而影响子宫螺旋动脉的重铸过程;对母体的纤溶蛋白酶和血管生成评分具有重要作用。本研究结果显示,HDGP 肾功能损伤组 sEng 水平明显高于肾功能正常组,并且发现血清 sEng >7.66 ng/mL 时,在预测 HDGP 发生肾功能损伤时具有较高的效能,其灵敏度为 64.5%,特异度为 92.6%,AUC 为 0.819。本研究结果显示,HDGP 患者血清 ACTA 与 TGF- β 1 和 sEng 水平呈正相关($P<0.05$),血清 TGF- β 1 与 sEng 水平之间同样呈正相关($P<0.05$),说明 3 个指标之间具有一定关系,其调节 HDGP 的过程与 TGF- β 1 信号转导有关。三者联合检测的 AUC 为 0.980,其灵敏度为 99.6%,特异度为 90.4%,明显优于 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 单独检测,说明联合检测更有助于判断病情。

综上所述,联合检测血清 ACTA、TGF- β 1 和 sEng 水平在预测 HDGP 患者发生肾功能损伤时具有较高的临床价值,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] OZAROWSKI M, MIKOLAJCZAK P L, KUJAWSKI R, et al. Pharmacological Effect of Quercetin in Hypertension and Its Potential Application in Pregnancy-Induced Hypertension: Review of In Vitro, In Vivo, and Clinical Studies[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 2018:7421489.
- [2] ISHIMITSU T. Starting the new review series: pregnancy-induced hypertension[J]. Hypertens Res, 2017, 40(1): 3-4.
- [3] BERHE A K, ILESANMI A O, AIMAKHU C O, et al. Effect of pregnancy induced hypertension on adverse perinatal outcomes in Tigray regional state, Ethiopia: a prospective cohort study[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2019, 20(1): 7.
- [4] YOUNES S T, RYAN M J. Pathophysiology of Cerebral Vascular Dysfunction in Pregnancy-Induced Hypertension[J]. Curr Hypertens Rep, 2019, 21(7): 52.
- [5] ANTWI E, KLIPSTEIN-GROBUSCH K, QUANSAH A G, et al. Measuring regional and district variations in the incidence of pregnancy-induced hypertension in Ghana: challenges, opportunities and implications for maternal and newborn health policy and programmes[J]. Trop Med Int Health, 2016, 21(1): 93-100.
- [6] SWIATKOWSKA-STODULSKA R, KMIĘC P, STEFAŃSKA K, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System in the Pathogenesis of Pregnancy-Induced Hypertension[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2018, 126(6): 362-366.
- [7] FUNGHI L, TORRICELLI M, NOVEMBRI R, et al. Placental and maternal serum activin A in spontaneous and induced labor in late-term pregnancy[J]. J Endocrinol Invest, 2018, 41(2): 171-177.
- [8] REFAAT B, BAHATHIQ A O. The performances of serum activins and follistatin in the diagnosis of ectopic pregnancy: a prospective case-control study[J]. Clin Chim Acta, 2020, 500: 69-74.
- [9] MARIA N, CHESTER W B. Activins and Inhibins: Roles in Development, Physiology, and Disease[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2016, 8(7): a021881.
- [10] CLAUDIA G H, KERSTIN A P, HARALD S, et al. Adhesion molecules, activin and inhibin candidates for the biochemical prediction of hypertensive diseases in pregnancy[J]. Arch Gynecol Obstet, 2004, 270(2): 110-115.
- [11] DOCHEVA N, ROMERO R, CHAEMSAITHONG P, et al. The profiles of soluble adhesion molecules in the "great obstetrical syndromes" [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019, 32(13): 2113-2136.
- [12] 宋绮颖, 沈宗姬. 抑制素 A 和激活素 A 与妊娠[J]. 国际妇产科学杂志, 2011, 38(2): 123-127.
- [13] XIANG W, XU X, CHEN H. Expression of TGF-beta1 in placenta of the patients with pregnancy-induced hypertension and its relationship with serum VCAM-1[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2005, 25(1): 82-84.
- [14] 苏敏, 张玉泉, 姚微, 等. 妊娠期高血压疾病 AGEs、RAGE、TGF- β 1 的表达[J]. 现代妇产科进展, 2017, 26(1): 15-18.
- [15] 成丽, 黄群敏. 血清 TGF- β 1 和尿微量白蛋白在妊娠高血压早期肾损害诊断中的意义[J]. 中国(下转第 3419 页)

明显低于 A 组及 B 组。当体内维生素 D 缺乏时,肠道对钙的吸收减少,刺激血液中 iPTH 水平上升,激活成骨细胞,同时促进破骨细胞成为成熟的破骨细胞,溶解骨骼中胶原基质,导致骨密度下降,引起骨质疏松^[14]。同时 25-(OH)-D3 可促进钙盐沉积及骨小梁再生,当 25-(OH)-D3 水平下降时,骨质中硫酸盐及碳酸盐沉积减少,骨质流失,导致骨质疏松发生^[15]。本研究结果显示,血清 iPTH、25-(OH)-D3 水平与骨密度水平呈正相关($P < 0.05$),表明以上因子均与骨密度互相影响,可能是骨密度水平下降的作用机制。另外,本研究结果显示,iPTH 联合 25-(OH)-D3 诊断长骨骨折患者发生骨质疏松的 AUC 最高,表明 iPTH 联合 25-(OH)-D3 诊断效能最高,可作为临床辅助诊断长骨骨折患者骨质疏松的指标,也可及时对 iPTH、25-(OH)-D3 水平异常的骨折患者给予针对性干预及监测措施,防止骨质疏松的发生。

综上所述,长骨骨折骨质疏松患者血清 iPTH、25-(OH)-D3 水平显著下降,与骨密度水平呈正相关,且在长骨骨折患者骨质疏松发生情况的诊断中具有重要临床意义,联合检测的诊断效能更高。

参考文献

- [1] 李祥雨,姜劲挺,李建国,等.骨质疏松症中药防治研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(2):270-275.
- [2] 白璧辉,谢兴文,李鼎鹏,等.我国近 5 年来骨质疏松症流行病学研究现状[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(2):253-258.
- [3] 金成日,姜奥,杨芳.中医不同治法对绝经后骨质疏松症大鼠骨骼、骨骼肌甲状旁腺激素相关蛋白(PTHrP)含量影响的比较研究[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(1):93-96.
- [4] 周建烈,刘忠厚.补充钙和维生素 D 防治骨质疏松症的全球临床指南进展[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(3):371-380.
- [5] 杨志宏,张小妮,王小娟,等.血清 25(OH)D3、超敏 C 反应蛋白水平与老年 2 型糖尿病合并骨质疏松的相关性分析[J].标记免疫分析与临床,2019,26(3):148-151.
- [6] WANG D, RUAN W, PENG Y, et al. Sleep duration and the risk of osteoporosis among middle-aged and elderly adults: a dose-response meta-analysis[J]. Osteoporos Int, 2018, 29(8):1689-1695.
- [7] 公爱凤.骨代谢标志物 25(OH)D3、 β -CTX 和 Total-P I NP 在老年骨质疏松症患者髋部脆性骨折诊断中的检测价值[J].临床和实验医学杂志,2017,16(6):555-558.
- [8] 李存玉.甲状旁腺激素(1-34)联合 PKP 对老年骨质疏松椎体压缩性骨折患者疗效观察[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(4):483-486.
- [9] 付宏伟,陈晓华,马海召,等.甲状旁腺激素(1-34)对骨质疏松性腰椎退变性疾病 TLIF 术后的影响[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(10):1304-1308.
- [10] 金成春,鲍广全.甲状旁腺激素联合鲑鱼降钙素治疗老年骨质疏松合并 Garden I 型股骨颈骨折临床疗效观察[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(4):502-505.
- [11] 朱庆华,陶周善,谢加兵,等.甲状旁腺激素 1-34 和雷奈酸锆联合使用对去势大鼠骨质疏松症影响的研究[J].大连医科大学学报,2017,39(1):8-12.
- [12] 刘群,卞博.1,25-二羟维生素 D3 在老年骨质疏松症患者血清中的表达水平及其临床意义[J].医学临床研究,2019,36(4):750-751.
- [13] 李锦军,陈浩,唐海,等.老年骨质疏松人群维生素 D 缺乏与跌倒风险关系的研究[J].临床和实验医学杂志,2017,16(5):482-485.
- [14] 李毅中,庄华烽,林长堃,等.年龄和维生素 D 状态对绝经后女性骨质疏松患者握力的影响[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(3):310-312.
- [15] 陈小香,谭新,邓伟民.骨质疏松症患者骨密度与血清 25 羟维生素 D 的相关性研究[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(7):851-855.

(收稿日期:2021-03-11 修回日期:2021-07-23)

(上接第 3415 页)

- 妇幼健康研究,2016,27(8):968-970.
- [16] 赵智瑞,易建平,陈宝丽,等. TGF- β 1、Cyr61、CTGF 与妊娠期高血压疾病关系的研究进展[J].河北医药,2014(2):271-273.
 - [17] 陈永立,薛玲,邱忠君,等.血清 TGF- β 1 及 β 2-MG 水平对妊娠期高血压疾病早期肾损伤诊断的临床意义[J].中国妇幼保健,2012,27(13):1951-1953.
 - [18] 赵影庭,卢海英,刘玮.血清 PLGF、sFlt-1 和 sEng 水平与妊娠期高血压和子痫前期的严重程度及其不良结局关系[J].中国妇幼保健,2019,34(12):2714-2716.
 - [19] 师媛,李红梅. TGF- β 1 及其受体 Endoglin 在妊娠期高血压疾病中的研究进展[J].浙江临床医学,2015,17(1):

151-153.

- [20] SERGENT F, HOFFMANN P, BROUILLET S, et al. Sustained Endocrine Gland-Derived Vascular Endothelial Growth Factor Levels Beyond the First Trimester of Pregnancy Display Phenotypic and Functional Changes Associated With the Pathogenesis of Pregnancy-Induced Hypertension[J]. Hypertension, 2016, 68(1):148-156.
- [21] SUN X, SU F, CHEN X, et al. Doppler ultrasound and photoplethysmographic assessment for identifying pregnancy-induced hypertension[J]. Exp Ther Med, 2020, 19(3):1955-1960.

(收稿日期:2021-03-03 修回日期:2021-08-01)