

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.16.020

# 凝血指标与 PDGF-BB、ET-1 在不同严重程度子痫前期中的水平及对妊娠结局的预测价值\*

孙莉莉<sup>1</sup>, 唐显赫<sup>2</sup>, 宁书芬<sup>1△</sup>

河北省唐山市妇幼保健院:1. 妇产科;2 麻醉科, 河北唐山 063000

**摘要:**目的 探讨凝血指标[部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)]与血小板衍生生长因子-BB(PDGF-BB)、内皮素-1(ET-1)在不同严重程度子痫前期(PE)孕妇中的水平及对妊娠结局的预测价值。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 3 月该院收治的 PE 孕妇 118 例作为研究对象,根据病情严重程度分为 PE 组(71 例)与重度 PE 组(47 例);另选取同期在该院产检的健康孕妇 59 例作为对照组。对比 3 组 APTT、PT、FIB、D-D、PDGF-BB、ET-1 水平;分析 APTT、PT、D-D、FIB、PDGF-BB、ET-1 水平与 PE 严重程度的相关性。PE 患者均随访至分娩,并根据妊娠结局将其分为妊娠结局良好组和妊娠结局不良组;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 APTT、PT、D-D、FIB、PDGF-BB、ET-1 对 PE 患者妊娠结局的预测效能;分析 APTT、PT、D-D、FIB、PDGF-BB、ET-1 对妊娠结局的影响。结果 重度 PE 组与 PE 组 APTT、PT 短于对照组, FIB、D-D、PDGF-BB、ET-1 水平高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );而重度 PE 组 APTT、PT 短于 PE 组, FIB、D-D、PDGF-BB、ET-1 水平高于 PE 组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。Spearman 相关分析结果显示, APTT、PT 与 PE 严重程度呈负相关( $r = -0.505, -0.513, P < 0.05$ ), 而 FIB、D-D、PDGF-BB、ET-1 水平与 PE 严重程度呈正相关( $r = 0.559, 0.607, 0.618, 0.642, P < 0.05$ )。118 例 PE 患者均完成了随访, 其中妊娠结局良好组 92 例, 妊娠结局不良组 26 例。妊娠结局不良组 APTT、PT 短于妊娠结局良好组, FIB、D-D、PDGF-BB、ET-1 水平高于妊娠结局良好组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示, APTT、PT、FIB、D-D、PDGF-BB、ET-1 预测 PE 患者妊娠结局不良的曲线下面积分别为 0.849、0.767、0.828、0.768、0.743、0.763, 最佳截断值分别为 29.39 s、11.85 s、5.44 g/L、0.93 mg/L、116.29 ng/L、2.24 mg/L;以 ROC 曲线获取的最佳截断值为分界值分为低值与高值, 其中 APTT、PT 低值 PE 患者妊娠结局不良的风险是高值患者的 15.231、7.411 倍; FIB、D-D、PDGF-BB、ET-1 高值 PE 患者妊娠结局不良的风险是低值患者的 7.398、4.861、4.565、6.300 倍。结论 APTT、PT、FIB、D-D、PDGF-BB、ET-1 与 PE 病情程度显著相关, 可作为 PE 患者妊娠结局的独立预测因子。

**关键词:**子痫前期; 部分凝血活酶时间; 凝血酶原时间; 纤维蛋白原; D-二聚体; 血小板衍生生长因子-BB; 内皮素-1; 妊娠结局; 预测价值

中图法分类号:R714.24+4;R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)16-2406-06

## Levels of coagulation indexes, PDGF-BB and ET-1 in preeclampsia of different severity and predictive value of pregnancy outcome\*

SUN Lili<sup>1</sup>, TANG Xianhe<sup>2</sup>, NING Shufen<sup>1△</sup>

1. Department of Obstetrics and Gynecology; 2. Department of Anesthesiology, Tangshan Maternal and Child Health Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

**Abstract: Objective** To investigate the levels of coagulation indexes[activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), fibrinogen (FIB) and D-dimer (D-D)], platelet-derived growth factor BB (PDGF-BB) and endothelin-1 (ET-1) in different severity of preeclampsia (PE) pregnant patients and their predictive value on pregnancy outcome. **Methods** A total of 118 PE pregnant patients from January 2021 to March 2023 were selected as study subjects, which were divided into PE group and severe PE group according to the severity of the disease, and 59 healthy pregnant women who underwent prenatal routine examination during the same period in the hospital were selected as the control group. The levels of APTT, PT, FIB, D-D, PDGF-BB and ET-1 were compared among the three groups. The correlation between APTT, PT, D-D, FIB, PDGF-BB, ET-1 and the severity of PE was analyzed. The PE patients were all followed up until delivery, and they were divided into good pregnancy outcome group and poor pregnancy outcome group according to the

\* 基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划项目(20241788)。

作者简介:孙莉莉,女,主治医师,主要从事妇产科临床工作。△ 通信作者, E-mail: N20202301@163.com。

outcome of the pregnancy. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze predictive efficacy of APTT, PT, D-D, FIB, PDGF-BB and ET-1 pregnancy outcome of PE patients, and the influences of APTT, PT, D-D, FIB, PDGF-BB, ET-1 on pregnancy outcome were analyzed. **Results** The APTT and PT in the PE group and the severe PE group were shorter than those in the control group, and the FIB, D-D, PDGF-BB and ET-1 levels were higher than those in the control group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). The APTT and PT in the severe PE group were shorter than those in the PE group, and the FIB, D-D, PDGF-BB and ET-1 levels were higher than those in the PE group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that APTT and PT were negatively correlated with the severity of PE ( $r = -0.505, -0.513, P < 0.05$ ), while FIB, D-D, PDGF-BB and ET-1 levels were positively correlated with the severity of PE ( $r = 0.559, 0.607, 0.618, 0.642, P < 0.05$ ). A total of 118 patients with PE completed follow-up, including 92 in the good pregnancy outcome group and 26 in the poor pregnancy outcome group. The APTT and PT in the poor pregnancy outcome group were shorter than those in the good pregnancy outcome group, and the FIB, D-D, PDGF-BB and ET-1 levels were higher than those in the good pregnancy outcome group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). The results of the ROC curves analysis showed that area under the curves of APTT, PT, FIB, D-D, PDGF-BB and ET-1 to predict the pregnancy outcome of PE patients were 0.849, 0.767, 0.828, 0.768, 0.743 and 0.763, respectively, with optimal cut-off values were 29.39 s, 11.85 s, 5.44 g/L, 0.93 mg/L, 116.29 ng/L, 2.24 mg/L, respectively. The optimal cut-off values obtained by the ROC curves were categorized into low and high values. The risk of poor pregnancy outcome in PE patients with low values of APTT and PT was 15.231 and 7.411 times higher than that in patients with high values, and the risk of poor pregnancy outcome in PE patients with high values of FIB, D-D, PDGF-BB and ET-1 was 7.398, 4.861, 4.565 and 6.300 times higher than that in patients with low values. **Conclusion** APTT, PT, FIB, D-D, PDGF-BB and ET-1 are significantly correlated with the severity of PE, and they can be used as independent predictors for pregnancy outcomes in PE patients.

**Key words:** preeclampsia; activated partial thromboplastin time; prothrombin time; fibrinogen; D-dimer; platelet-derived growth factor-BB; endothelin-1; pregnancy outcome; predictive value

子痫前期(PE)是一种发生于妊娠 20 周后的妊娠期并发症,我国 PE 发病率约为 3.9%,高血压和蛋白尿是其主要临床特征,病情严重时可能引发母体多脏器功能损伤或衰竭,对妊娠结局造成明显不利影响<sup>[1-2]</sup>。准确评估 PE 病情程度和及早预测妊娠结局不良风险至关重要。有研究指出,PE 患者通常伴有不同程度凝血功能紊乱,部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)均为常见凝血指标,对 PE 的发生、发展有一定影响<sup>[3-4]</sup>。血小板衍生生长因子-BB(PDGF-BB)具有类似于血管内皮生长因子的功能,在血管新生和平滑肌细胞生长中发挥重要作用,其水平升高会增加局部缺血、缺氧损伤风险<sup>[5]</sup>。内皮素-1(ET-1)具有强烈收缩血管作用,释放过多能加剧血管收缩,导致血压升高,诱发 PE<sup>[6]</sup>。但关于常见凝血指标与 PDGF-BB、ET-1 在不同严重程度 PE 患者中的表达差异及对妊娠结局预测效能的报道较为少见。鉴于此,本研究分析了 APTT、PT、FIB、D-D 与 PDGF-BB、ET-1 在不同严重程度 PE 中的水平及对妊娠结局的预测效能,旨在为临床提供一定的理论依据。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 1 月至 2023 年 3 月本院收治的 118 例 PE 孕妇作为研究对象,根据病情严重程度分为 PE 组(71 例)与重度 PE 组(47 例),其中

PE 组年龄 21~37 岁,平均(28.32±2.38)岁;孕周 20~36 周,平均(28.71±2.06)周;孕次 1~3 次,平均(1.55±0.20)次;重度 PE 组年龄 21~38 岁,平均(28.23±2.43)岁;孕周 20~36 周,平均(28.75±2.14)周;孕次 1~3 次,平均(1.58±0.22)次。另选取同期在本院产检的 59 例健康孕妇作为对照组,年龄 20~38 岁,平均(28.03±2.27)岁;孕周 20~36 周,平均(28.59±2.09)周;孕次 1~4 次,平均(1.59±0.24)次。纳入标准:(1)符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》<sup>[7]</sup>中的 PE 的相关诊断标准;(2)均为自然受孕;(3)均为单胎;(4)孕周≥20 周。排除标准:(1)并发妊娠期糖尿病、妊娠期胆汁淤积症等其他妊娠期并发症者;(2)妊娠前存在原发性高血压、心脏病者;(3)存在急、慢性炎症感染或宫内感染者;(4)伴有心肝肾等重要脏器功能异常者;(5)参与本研究前 2 周内服用阿司匹林或激素类药物者;(6)合并血液系统疾病者;(7)新型冠状病毒感染者。3 组研究对象年龄、孕周、孕次比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。所有研究对象均知晓本研究方案,并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审批通过(批号:20210109)。

## 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** 所有研究对象于入院当天清晨采集空腹静脉血 3 mL,置于离心管,采用湖南湘仪实验

室仪器开发有限公司生产的 TG16WS 型离心机进行离心处理,离心半径为 10 cm,离心速度为 3 500 r/min,离心时间为 15 min,取上清液,保存至-70 °C 恒温条件下,备用。

**1.2.2 APTT、PT、D-D、FIB 及血清 PDGF-BB、ET-1 水平检测** 采用西班牙沃芬公司生产的 ACL700 型全自动凝血仪检测 APTT、PT、D-D、FIB 水平,采用美国 BioTek 公司生产的 Synergy H1 多功能酶标仪及配套试剂盒以酶联免疫吸附试验检测血清 PDGF-BB、ET-1 水平,所有操作严格遵循试剂盒说明书。

**1.2.3 随访** 通过定期产检的方式对 PE 组患者随访至分娩,根据随访结局,分为妊娠结局良好组和妊娠结局不良组,其中妊娠结局不良包括胎盘早剥、早产、产后大出血、新生儿窒息、围生儿死亡等,其余为妊娠结局良好。

**1.3 观察指标** (1)比较 3 组 APTT、PT、D-D、FIB、PDGF-BB、ET-1 水平。(2)分析 APTT、PT、D-D、FIB、PDGF-BB、ET-1 与 PE 严重程度的相关性。(3)比较 PE 组不同妊娠结局患者 APTT、PT、D-D、FIB、PDGF-BB、ET-1 水平。(4)评估 APTT、PT、D-D、FIB、PDGF-BB、ET-1 对妊娠结局的预测效能。(5)分析 APTT、PT、D-D、FIB、PDGF-BB、ET-1 对妊娠结局的影响。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件处理数据。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用  $\chi^2$  检验,等级资料比较采用非参数检验;采用多因素 Logistic 回归分析影响 PE 患者妊娠结局的因素;采用 Spearman 相关分析 APTT、

PT、D-D、FIB、PDGF-BB、ET-1 水平与 PE 严重程度的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 APTT、PT、D-D、FIB、PDGF-BB、ET-1 对 PE 患者妊娠结局的预测效能;采用相对危险度分析 APTT、PT、D-D、FIB、PDGF-BB、ET-1 对妊娠结局的影响,采用 *U* 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 3 组 APTT、PT、D-D、FIB、PDGF-BB、ET-1 水平比较** 重度 PE 组与 PE 组 APTT、PT 短于对照组,FIB、D-D、PDGF-BB、ET-1 水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );而重度 PE 组 APTT、PT 短于 PE 组,FIB、D-D、PDGF-BB、ET-1 水平高于 PE 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 APTT、PT、D-D、FIB、PDGF-BB、ET-1 水平与 PE 严重程度的相关性** Spearman 相关分析结果显示,APTT、PT 与 PE 严重程度呈负相关( $r = -0.505、-0.513, P < 0.05$ ),而 FIB、D-D、PDGF-BB、ET-1 水平与 PE 严重程度呈正相关( $r = 0.559、0.607、0.618、0.642, P < 0.05$ )。

**2.3 妊娠结局良好组和妊娠结局不良组 APTT、PT、D-D、FIB、PDGF-BB、ET-1 水平比较** 118 例 PE 患者均完成了随访,其中妊娠结局良好组患者有 92 例,均足月分娩,且新生儿出生 1 min Apar 评分  $> 8$  分;妊娠结局不良组患者有 26 例,包括胎盘早剥 7 例,早产 11 例,产后大出血 3 例,新生儿窒息 3 例,围生儿死亡 2 例。妊娠结局不良组 APTT、PT 短于妊娠结局良好组,FIB、D-D、PDGF-BB、ET-1 水平高于妊娠结局良好组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 3 组 APTT、PT、D-D、FIB、PDGF-BB、ET-1 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	APTT(s)	PT(s)	FIB(g/L)	D-D(mg/L)	PDGF-BB(ng/L)	ET-1(mg/L)
重度 PE 组	47	29.21 ± 1.28 <sup>ab</sup>	11.17 ± 1.06 <sup>ab</sup>	5.74 ± 1.62 <sup>ab</sup>	0.96 ± 0.25 <sup>ab</sup>	120.43 ± 38.47 <sup>ab</sup>	2.18 ± 0.68 <sup>ab</sup>
PE 组	71	30.55 ± 1.40 <sup>a</sup>	12.23 ± 1.17 <sup>a</sup>	4.48 ± 1.23 <sup>a</sup>	0.78 ± 0.20 <sup>a</sup>	81.15 ± 18.75 <sup>a</sup>	1.72 ± 0.39 <sup>a</sup>
对照组	59	31.78 ± 1.52	13.35 ± 1.22	3.15 ± 1.02	0.37 ± 0.11	58.64 ± 12.30	0.86 ± 0.21
<i>F</i>		43.462	46.628	53.627	137.016	86.515	123.126
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 PE 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 妊娠结局良好组和妊娠结局不良组凝血指标、PDGF-BB、ET-1 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	APTT(s)	PT(s)	FIB(g/L)	D-D(mg/L)	PDGF-BB(ng/L)	ET-1(mg/L)
妊娠结局不良组	26	28.44 ± 1.59	10.96 ± 1.10	6.27 ± 1.60	1.02 ± 0.24	132.75 ± 36.91	2.51 ± 0.65
妊娠结局良好组	92	30.47 ± 1.83	12.05 ± 1.16	4.62 ± 1.33	0.80 ± 0.21	86.64 ± 23.78	1.76 ± 0.42
<i>t</i>		-5.132	-4.277	5.335	4.569	7.646	7.050
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

**2.4 APTT、PT、D-D、FIB、PDGF-BB、ET-1 对 PE 患者妊娠结局的预测效能** 以妊娠结局良好为阴性样本,妊娠结局不良为阳性样本,绘制 ROC 曲线。结果显示,APTT、PT、FIB、D-D、PDGF-BB、ET-1 预测

PE 患者妊娠结局不良的曲线下面积分别为 0.849 (95%CI: 0.771 ~ 0.908)、0.767 (95%CI: 0.681 ~ 0.840)、0.828 (95%CI: 0.748 ~ 0.891)、0.768 (95%CI: 0.681 ~ 0.841)、0.743 (95%CI: 0.654 ~ 0.819)、

0.763(95%CI:0.676~0.836),最佳截断值分别为 29.39 s、11.85 s、5.44 g/L、0.93 mg/L、116.29 ng/L、2.24 mg/L,灵敏度分别为 92.31%、88.46%、65.38%、76.92%、73.08%、84.62%,特异度分别为 69.57%、59.78%、92.39%、69.57%、72.83%、64.13%。见图 1。

**2.5 APTT、PT、D-D、FIB、PDGF-BB、ET-1 对妊娠结局的影响** 以 ROC 曲线获取的 APTT、PT、FIB、D-D、PDGF-BB、ET-1 的最佳截断值为分界值分为低值与高值。相对危险度分析结果显示,APTT、PT 低值 PE 患者妊娠结局不良的风险分别是高值患者的 15.231 倍(95%CI:3.771~61.515)、7.411 倍(95%CI:2.352~23.352);FIB、D-D、PDGF-BB、ET-1 高值 PE 患者妊娠结局不良的风险分别是低值患者的 7.398 倍(95%CI:3.777~14.490)、4.861 倍(95%

CI:2.109~11.205)、4.565 倍(95%CI:2.088~9.980)、6.300 倍(95%CI:2.313~17.161)。见表 3。

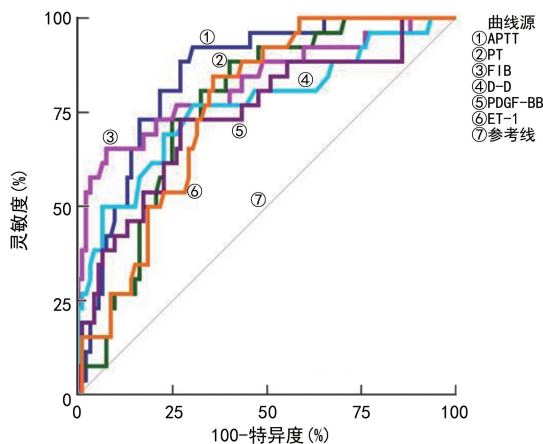


图 1 APTT、PT、D-D、FIB、PDGF-BB、ET-1 预测 PE 患者妊娠结局不良的 ROC 曲线

表 3 APTT、PT、D-D、FIB、PDGF-BB、ET-1 对妊娠结局的影响[n(%)]

指标	妊娠结局不良组 (n=26)	妊娠结局良好组 (n=92)	RR(95%CI)	U	P
APTT			15.231(3.771~61.515)	4.955	<0.001
低值	24(92.31)	28(30.43)			
高值	2(7.69)	64(69.57)			
PT			7.411(2.352~23.352)	3.836	<0.001
低值	23(88.46)	37(40.22)			
高值	3(11.54)	55(59.78)			
FIB			7.398(3.777~14.490)	5.706	<0.001
高值	17(65.38)	7(7.61)			
低值	9(34.62)	85(92.39)			
D-D			4.861(2.109~11.205)	3.762	<0.001
高值	20(76.92)	28(30.43)			
低值	6(23.08)	64(69.57)			
PDGF-BB			4.565(2.088~9.980)	3.774	<0.001
高值	19(73.08)	25(27.17)			
低值	7(26.92)	67(72.83)			
ET-1			6.300(2.313~17.161)	3.885	<0.001
高值	22(84.62)	33(35.87)			
低值	4(15.38)	59(64.13)			

### 3 讨 论

相关文献指出,PE 患者的凝血与纤溶系统存在失衡现象,在其胎盘血栓形成和缺血性损伤中凝血功能指标扮演重要角色<sup>[8-9]</sup>。曹明等<sup>[10]</sup>研究表明,与健康孕妇相比,PE 患者 APTT、PT 明显缩短,D-D、FIB 水平明显升高。本研究结果显示,APTT、PT 水平在健康孕妇、PE 患者、重度 PE 患者中逐渐下降,FIB、D-D 逐渐升高,且 APTT、PT、D-D、FIB 均与 PE 病情严重程度显著相关,可见凝血功能紊乱程度会影响 PE 病情进展。APTT 是评价机体内源性凝血功能的指标,PT 是评价外源性凝血功能的指标,凝血因子过多表达会导致 APTT、PT 延长,促使血液处于高凝状态,可促进 PE 患者胎盘血栓形成<sup>[11-12]</sup>。D-D 能直接反映机体凝血功能和纤溶活性,FIB 是一种在血栓形成和止血过程中发挥重要作用的糖蛋白,相关报道表

明,PE 患者血液高凝、血管内皮细胞受损均会导致 D-D、FIB 水平升高,二者水平升高后会影机体凝血-纤溶功能,降低胎盘灌注流量,加重胎盘缺血、缺氧性损伤,从而加速 PE 发生和病情进展<sup>[13-14]</sup>。同时,本研究通过随访观察到妊娠结局不良患者 APTT、PT 短于妊娠结局良好患者,FIB、D-D 水平高于妊娠结局良好患者,且各指标单独预测妊娠结局不良的价值良好,提示临床可通过监测 PE 患者凝血功能指标变化情况评估病情严重程度和预测妊娠结局。

PDGF-BB 是一种主要表达于血小板 α 颗粒内的碱性蛋白质,参与血管内皮细胞分裂、增殖及损伤过程<sup>[15]</sup>。有研究表明,PE 患者存在胎盘组织血管内皮细胞损伤、螺旋动脉粥样硬化改变及血管重塑障碍情况<sup>[16]</sup>。为此,本研究探讨了 PDGF-BB 在 PE 患者中的变化,结果显示,PE 组 PDGF-BB 水平高于对照组

( $P < 0.05$ ), 与王实等<sup>[17]</sup> 研究结果相符。本研究发现 PDGF-BB 水平与 PE 严重程度呈正相关( $P < 0.05$ )。结合相关报道分析原因可能为:(1)PE 发生早期胎盘发育处于缺氧环境下,可导致 PDGF-BB 于血小板中大量释放,刺激内皮细胞、平滑肌细胞分裂、增殖,诱导胎盘组织血管损伤<sup>[18]</sup>; (2)PDGF-BB 高表达会在一定程度上阻碍胎盘和蜕膜组织中血管重塑,导致病变血管损伤范围扩大,加重胎盘缺氧、缺血程度<sup>[19]</sup>; (3)高表达的 PDGF-BB 会导致胎盘和蜕膜组织中病变血管出现强烈收缩现象,加剧 PE 病理反应<sup>[20]</sup>。本研究进一步探讨发现,妊娠结局不良患者 PDGF-BB 水平高于妊娠结局良好患者,且其预测妊娠结局不良的曲线下面积  $> 0.700$ ,提示 PDGF-BB 可作为评估 PE 患者病情严重程度和预测妊娠结局不良的重要辅助指标。

ET-1 是一种较强的血管收缩因子,主要表达于血管内皮细胞<sup>[21]</sup>。蒋艳丽等<sup>[22]</sup> 报道指出,PE 患者胎盘组织中 ET-1 阳性表达率高于正常孕妇,参与 PE 发生过程。但在妊娠期间取胎盘组织标本进行检测的方式并不可取,会对母婴造成一定创伤,患者及家属接受度较低。本研究结果显示,血清 ET-1 水平在对照组、PE 组及重度 PE 组中依次升高,且与 PE 严重程度呈正相关。究其原因,可能为 PE 患者胎盘血管内皮细胞受到刺激或损伤后会大量合成、释放 ET-1,过多的 ET-1 会导致血管发生强烈收缩,促使子宫螺旋小动脉痉挛,造成胎盘血液供给减少和灌流不足,加速 PE 发生、发展<sup>[23-25]</sup>。同时,ET-1 作为较强的内源性缩血管肽,能经由多种不同分泌途径促进血管收缩,致使血压不断升高<sup>[26-27]</sup>。本研究随访结果显示,妊娠结局不良组血清 ET-1 水平高于妊娠结局良好组( $P < 0.05$ ),可见血清 ET-1 水平会影响妊娠结局。另外,本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 ET-1 预测 PE 患者妊娠结局不良的价值良好,能为临床提供有效的指导信息。

此外,以本研究 ROC 曲线获取的 APTT、PT、FIB、D-D、PDGF-BB、ET-1 最佳截断值为分界值分为低值与高值进行危险度分析的结果表明,APTT、PT 低值的 PE 患者妊娠结局不良的风险是高值患者的 15.231、7.411 倍;FIB、D-D、PDGF-BB、ET-1 高值的 PE 患者妊娠结局不良的风险是低值患者的 7.398、4.861、4.565、6.300 倍,提示 APTT、PT、FIB、D-D、PDGF-BB、ET-1 异常表达均会增加 PE 患者妊娠结局不良风险。但后续应进行更大样本的深入研究,以明确上述指标在 PE 患者临床决策中的应用价值。

综上所述,APTT、PT、FIB、D-D、PDGF-BB、ET-1 与 PE 病情严重程度显著相关,可作为 PE 患者妊娠结局的独立预测因子。

## 参考文献

[1] HAUSPURG A, JEYABALAN A. Postpartum preeclampsia

or eclampsia: defining its place and management among the hypertensive disorders of pregnancy[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 226(2S): S1211-S1221.

- [2] 王丽苹, 彭朴仙, 温瑗菡, 等. 基于母婴健康队列的子痫前期发病率及其危险因素分析[J]. *昆明医科大学学报*, 2023, 44(7): 130-135.
- [3] XU C, LI Y H, ZHANG W, et al. Analysis of perinatal coagulation function in preeclampsia[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(26): e26482.
- [4] CUI H X, CHEN C, JUNG Y M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) as a predictive index for liver and coagulation dysfunction in preeclampsia patients[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2023, 23(1): 4.
- [5] CHEN H, TENG Y, CHEN X M, et al. Platelet-derived growth factor (PDGF)-BB protects dopaminergic neurons via activation of Akt/ERK/CREB pathways to upregulate tyrosine hydroxylase[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2021, 27(11): 1300-1312.
- [6] GIBBENS J, SPENCER S K, SOLIS L, et al. Fas ligand neutralization attenuates hypertension, endothelin-1, and placental inflammation in an animal model of HELLP syndrome[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2020, 319(2): R195-R202.
- [7] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(3): 161-169.
- [8] ZENG L, LIAO C F. Multivariate logistic regression analysis of preeclampsia in patients with pregnancy induced hypertension and the risk predictive value of monitoring platelet, coagulation function and thyroid hormone in pregnant women[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(9): 6805-6813.
- [9] JIN P P, DING N, DAI J, et al. Investigation of the relationship between changes in maternal coagulation profile in the first trimester and the risk of developing preeclampsia[J]. *Heliyon*, 2023, 9(7): e17983.
- [10] 曹明, 罗薇薇. 孕晚期子痫前期患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 水平检测及其凝血功能指标、血小板参数分析[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(6): 1042-1044.
- [11] LIU Z D, ZHANG H L, CHEN L C, et al. Blood coagulation indices in twin pregnancy complicated with preeclampsia[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2020, 30(3): 276-281.
- [12] 于静, 刘丹, 王静远. 子痫前期孕妇血清 25-羟维生素 D、凝血功能及生化指标等检测对其妊娠结局的预测价值[J]. *临床和实验医学杂志*, 2021, 20(7): 753-756.
- [13] SHAO H L, GAO S C, DAI D R, et al. The association of antenatal D-dimer and fibrinogen with postpartum hemorrhage and intrauterine growth restriction in preeclampsia[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021, 21(1): 605.
- [14] REN H X, LIU W, NIU A J, et al. Fibrinogen to albumin ratio, a novel serum indicator for evaluating the severity of preeclampsia: a single-center retrospective study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(13): e33419.
- [15] HELLGREN G, LUNDGREN P, PIV-(下转第 2416 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.16.021

# 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿脑损伤的疗效及对血清 S100- $\beta$ 、UCH-L1 水平的影响\*

王晓静, 敖雪, 张宏燕, 马兵<sup>△</sup>

河北省承德市妇幼保健院新生儿科, 河北承德 067000

**摘要:**目的 探讨单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿脑损伤的疗效及对血清中枢神经特异性蛋白(S100- $\beta$ )、泛素羧基末端水解酶-L1(UCH-L1)水平的影响。方法 选取在 2021 年 3 月至 2023 年 6 月在河北省承德市妇幼保健院分娩并接受治疗的 82 例早产脑损伤患儿作为研究对象,按照随机数字表法将其分为对照组和观察组,每组 41 例。所有患儿均进行常规基础治疗及护理,在此基础上对照组给予枸橼酸咖啡因治疗,观察组在对照组的基础上给予单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液治疗。评估两组患儿的临床治疗效果、新生儿神经行为测定(NBNA)评分、Gesell 发育诊断量表评分(主要包括适应行为、大运动行为、精细运动行为、语言行为及个人-社交行为评分),检测两组患儿血清 S100- $\beta$ 、UCH-L1 水平;记录并比较两组患儿的意识恢复时间、原始反射恢复时间、肌张力恢复时间、自主吮奶时间、住院时间及不良反应发生情况。结果 观察组患儿的总有效率为 85.37%,明显高于对照组的 58.54%( $P < 0.05$ )。重复测量方差分析结果显示,NBNA 评分存在组间效应、时间效应和交互效应( $P < 0.05$ );治疗前,两组患儿 NBNA 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 1、2 周后,两组患儿的 NBNA 评分较治疗前显著升高( $P < 0.05$ ),且观察组患儿的 NBNA 评分显著高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗前,两组患儿 Gesell 发育诊断量表各项评分及血清 S100- $\beta$ 、UCH-L1 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组患儿 Gesell 发育诊断量表的各项评分高于治疗前,血清 S100- $\beta$ 、UCH-L1 水平低于治疗前,且观察组患儿 Gesell 发育诊断量表的各项评分显著高于对照组,S100- $\beta$ 、UCH-L1 水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患儿的意识恢复时间、原始反射恢复时间、肌张力恢复时间、自主吮奶时间及住院时间均显著短于对照组( $P < 0.05$ )。观察组不良反应总发生率为 4.88%,明显低于对照组的 19.52%( $P < 0.05$ )。结论 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠联合枸橼酸咖啡因可以促进患儿脑损伤神经功能修复,缩短患儿康复时间,促进患儿康复,且临床治疗效果良好,具有一定临床应用价值。

**关键词:**单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液; 枸橼酸咖啡因; 早产儿; 脑损伤; 血清中枢神经特异性蛋白; 血清泛素羧基末端水解酶-L1

中图分类号:R722.6;R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)16-2411-06

## Efficacy of monosialotetrahexosylganglioside sodium injection combined with caffeine citrate in the treatment of brain injury in premature infants and its impacts on serum S100- $\beta$ and UCH-L1 levels\*

WANG Xiaojing, AO Xue, ZHANG Hongyan, MA Bing<sup>△</sup>

Department of Neonatology and Pediatrics, Chengde Maternal and Child Health Hospital, Chengde, Hebei 067000, China

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy of monosialotetrahexosylganglioside sodium injection combined with caffeine citrate in the treatment of brain injury in premature infants and its impacts on serum central nervous system specific protein  $\beta$  (S100- $\beta$ ) and ubiquitin carboxyl terminal hydrolase-L1 (UCH-L1) levels. **Methods** A total of 82 premature infants with brain injury, who were born and treated Chengde Maternal and Child Health Hospital from March 2021 to June 2023, were collected and divided into control group and observation group according to the random number table method, with 41 cases in each group. All children received routine basic treatment and nursing care, on the basis of which caffeine citrate was given to the control group, and monosialotetrahexosylganglioside sodium was given to the observation group on the basis of the control group. The clinical therapeutic effects, neonatal behavioral neurological assessment (NBNA)

\* 基金项目:2023 年河北省承德市科技计划自筹经费项目(202301A004)。

作者简介:王晓静,女,副主任医师,主要从事儿科新生儿方面的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: d16zkk@163.com。