

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.19.025

妊娠期高血压疾病患者孕中、晚期炎症因子、血常规指标水平与产后出血的相关性研究

高妍妍,徐 瑜[△],单锦妹

南京医科大学盐城临床医学院盐城市第三人民医院妇产科,江苏盐城 224000

摘 要:目的 探讨妊娠期高血压疾病(HDP)患者孕中、晚期炎症因子、血常规指标水平与产后出血的相关性。方法 选取 2021 年 9 月至 2023 年 9 月该院收治的 86 例 HDP 患者作为 HDP 组,另选取同期在该院产前检查的 86 例健康孕妇作为对照组。比较 HDP 组、对照组孕中、晚期炎症因子、血常规指标水平的差异;比较 HDP 组、对照组妊娠结局的差异,并分析 HDP 患者孕中、晚期炎症因子、血常规指标水平与产后出血的相关性。结果 HDP 组孕中、晚期血清白细胞介素(IL)-2、IL-6、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、红细胞分布宽度(RDW)均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),海马 HGN 蛋白、红细胞比容(HCT)、平均血细胞体积(MCV)、血小板计数(PLT)均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),且 HDP 组孕晚期血清 IL-2、IL-6、CRP、TNF- α 、RDW 均高于孕中期,差异均有统计学意义($P<0.05$),孕晚期 HGN 蛋白、HCT、MCV、PLT 均低于孕中期,差异均有统计学意义($P<0.05$)。HDP 组子痫前期、剖宫产指征、早产、产后出血、新生儿窒息、低体重儿占比均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。产后出血组孕中、晚期 IL-2、IL-6、CRP、TNF- α 、RDW 均高于产后未出血组,HGN 蛋白、HCT、MCV、PLT 均低于产后未出血组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。点二列相关分析结果显示,HDP 患者孕中期/孕晚期 IL-2、IL-6、CRP、TNF- α 、RDW 与产后出血均呈正相关($r=0.493/0.572,0.461/0.518,0.554/0.561,0.520/0.632,0.623/0.534,P<0.05$);HGN 蛋白、HCT、MCV、PLT 与产后出血均呈负相关($r=-0.636/-0.631,-0.247/-0.396,-0.616/-0.640,-0.665/-0.647,P<0.05$)。结论 HDP 患者炎症因子及血常规指标水平异常,且孕中、晚期与产后出血均存在相关性,妊娠结局较正常孕妇差。

关键词:妊娠期高血压疾病; 妊娠阶段; 炎症因子; 血常规指标; 产后出血; 妊娠结局; 相关性
中图法分类号:R714.25;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)19-2726-07

Study the correlation between the levels of inflammatory factors,blood routine indexes in the second and third trimester of pregnancy and postpartum hemorrhage in patients with hypertensive disorders complicating pregnancy

GAO Yanyan,XU Lu[△],SHAN Jinmei

Department of Obstetrics and Gynecology,Yancheng Third People's Hospital,Yancheng Clinical Medical College of Nanjing Medical University,Yancheng,Jiangsu,224000,China

Abstract: Objective To investigate the correlation between inflammatory factors,blood routine indexes and postpartum hemorrhage in patients with hypertensive disorder complicating pregnancy (HDP) in the second and third trimesters. **Methods** A total of 86 HDP patients admitted to the hospital from September 2021 to September 2023 were selected as the HDP group,and 86 healthy pregnant women who underwent prenatal examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The levels of inflammatory factors and blood routine indexes in the second and third trimester of pregnancy were compared between the HDP group and the control group. The differences in pregnancy outcomes between the HDP group and the control group were compared. The correlation between the levels of inflammatory factors and blood routine indexes in the second and third trimesters of HDP patients and postpartum hemorrhage was analyzed. **Results** The serum levels of interleukin (IL)-2, IL-6, C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and red blood cell distribution width (RDW) in the second and third trimester of pregnancy in the

作者简介:高妍妍,女,副主任医师,主要从事妊娠期高血压疾病方面的研究。 [△] **通信作者,**E-mail:1498637723@qq.com。
引用格式:高妍妍,徐瑜,单锦妹. 妊娠期高血压疾病患者孕中、晚期炎症因子、血常规指标水平与产后出血的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2025,22(19):2726-2731.

HDP group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The hippocampal HGN protein, hematocrit (HCT), mean blood cell volume (MCV) and platelet count (PLT) in the experimental group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In the HDP group, the levels of serum IL-2, IL-6, CRP, TNF- α and RDW in the third trimester were higher than those in the second trimester, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of HGN protein, HCT, MCV and PLT in the third trimester were lower than those in the second trimester, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The proportions of preeclampsia, cesarean section indications, premature delivery, postpartum hemorrhage, neonatal asphyxia, and low birth weight infants in the HDP group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of IL-2, IL-6, CRP, TNF- α and RDW in the postpartum hemorrhage group were higher than those in the non-postpartum hemorrhage group, and the levels of HGN protein, HCT, MCV and PLT in the postpartum hemorrhage group were lower than those in the non-postpartum hemorrhage group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results of bivariate correlation analysis showed that IL-2, IL-6, CRP, TNF- α and RDW in the second/third trimester of HDP patients were positively correlated with postpartum hemorrhage ($r = 0.493/0.572, 0.461/0.518, 0.554/0.561, 0.520/0.632, 0.623/0.534, P < 0.05$). HGN protein, HCT, MCV and PLT were negatively correlated with postpartum hemorrhage ($r = -0.636/-0.631, -0.247/-0.396, -0.616/-0.640, -0.665/-0.647, P < 0.05$). **Conclusion** The levels of inflammatory factors and blood routine indexes in HDP patients are abnormal, and the second and third trimesters of pregnancy are correlated with postpartum hemorrhage, and the pregnancy outcome is worse than that of normal pregnant women.

Key words: hypertensive disorders of pregnancy; pregnancy stage; inflammatory factor; blood routine indicator; postpartum hemorrhage; pregnancy outcome; correlation

妊娠期高血压疾病(HDP)是孕期特有的全身性疾病,严重威胁母婴健康。据统计,全球 HDP 发病率为 5%~10%,其中子痫前期/子痫占 2%~8%,是导致孕产妇和围生儿死亡的重要原因之一^[1]。HDP 病理、生理机制复杂,涉及胎盘缺血、血管内皮损伤、炎症免疫过度激活及凝血功能障碍等多环节相互作用。近年来有研究表明,炎症因子在 HDP 的发生和发展中扮演着关键角色,其通过激活免疫系统、损伤血管内皮细胞,引发全身炎症反应和局部血管痉挛,导致血压升高及多器官功能障碍^[2]。炎症免疫失衡与血管内皮损伤是 HDP 的核心机制之一。母体免疫系统对妊娠的耐受性下降,免疫细胞对滋养层细胞的敏感性减弱,促使炎症因子大量释放,直接损伤血管内皮细胞,引发血管痉挛和局部缺血,形成 HDP 的病理基础^[3]。此外,凝血功能障碍作为 HDP 的并发症,进一步加剧了母婴结局不良的风险。凝血系统失衡可导致胎盘血栓、胎盘功能不全,同时增加产后出血的风险,而炎症反应可通过影响血小板功能和凝血因子活性,间接加重凝血障碍^[4]。血常规指标作为临床常用的监测手段,在 HDP 的病情评估中具有重要价值。有研究表明,红细胞分布宽度(RDW)、红细胞比容(HCT)、平均血细胞体积(MCV)等参数,不仅反映红细胞形态和血液黏稠度,还与炎症反应、氧化应激反应及凝血功能密切相关。例如,RDW 升高提示红细

胞大小不均一性增加,可能与炎症反应介导的红细胞生成异常有关;HCT 和 MCV 的变化则可能影响血液流动性和胎盘灌注,间接增加产后出血风险。此外,海马 HGN 蛋白作为新兴的生物标志物,其水平在 HDP 患者中呈明显异常,可能通过调控胎盘血管生成和炎症反应,影响妊娠结局^[5]。产后出血是 HDP 常见的严重并发症,其发生与子宫收缩乏力、胎盘滞留及凝血功能障碍密切相关。炎症因子通过抑制子宫收缩、促进胎盘炎症损伤,增加产后出血的风险,而凝血功能障碍则直接导致止血机制失效,加重出血程度。然而,目前关于 HDP 患者炎症因子、血常规指标与产后出血相关性的系统研究仍显不足,尤其缺乏对不同孕期动态变化的分析及妊娠结局的预测模型。基于此,本研究选取本院 HDP 患者进行分析,并按 1:1 比例选取同期产前检查的健康孕妇作为对照组,旨在探讨 HDP 患者孕中、晚期炎症因子、血常规指标水平与产后出血的相关性及妊娠结局,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 9 月至 2023 年 9 月本院收治的 86 例 HDP 患者作为 HDP 组。纳入标准:(1)符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》^[6]中的诊断标准;(2)单胎妊娠;(3)年龄 22~35 岁;(4)临床资料完整。排除标准:(1)伴有重要脏器功能不全者;(2)消化系统存在异常改变者;(3)存在血液系统异常

改变者;(4)存在神经系统异常改变者;(5)既往有高血压病史者;(6)合并其他妊娠并发症者;(7)存在恶性肿瘤、急慢性感染、自身免疫性疾病者。另按 1:1 比例选取同期在本院产前检查的 86 例健康孕妇作为对照组。排除标准:(1)重要脏器功能存在不全者;(2)孕期存在输血史;(3)合并慢性疾病者;(4)临床资

料不全者。HDP 组和对照组年龄、孕前体质量指数(BMI)、首胎占比、文化程度、流产次数 ≥ 1 次占比比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。所有研究对象及家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审查批准(2021-09YC22)。

表 1 HDP 组和对照组一般资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	孕前 BMI (kg/m ²)	首胎	文化程度		流产次数 ≥ 1 次
					高中及以下	大专及以上	
HDP 组	86	30.63 $\pm$ 4.20	23.03 $\pm$ 2.18	42(48.84)	49(56.98)	37(43.02)	34(39.53)
对照组	86	29.81 $\pm$ 4.07	23.11 $\pm$ 2.27	44(51.16)	47(54.65)	39(45.35)	35(40.70)
<i>t</i> / χ^2		0.813	-0.148	0.093		0.094	0.024
<i>P</i>		0.419	0.883	0.760		0.759	0.876

1.2 方法

1.2.1 HDP 的诊断标准 在孕周 ≥ 20 周时首次出现 6 h 间隔的血压升高($> 140/90$ mmHg),但没有蛋白尿(< 300 mg/24 h)。

1.2.2 实验室指标 分别于孕中期(4~6 个月)、晚期(7~9 个月)采集所有研究对象清晨空腹肘静脉血 2 mL,做好血液抗凝处理后以 3 000 r/min 离心 10 min。采用酶联免疫吸附试验检测血清白细胞介素(IL)-2、IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平,TNF- α 、IL-2、IL-6 试剂盒由北京邦定泰克生物公司提供(批号:2636801、M709406、025RCE);采用免疫透射比浊法检测 C 反应蛋白(CRP)水平,CRP 试剂盒由上海贝西有限公司提供(批号:2635201)。另采集所有研究对象清晨空腹肘静脉血 2 mL,置于抗凝采血管中,以乙二胺四乙酸二钠抗凝,采用全自动血细胞分析仪(型号:XT-1800i,日本 Sys-mex 公司)及其配套试剂以免疫组织化学法检测海马 HGN 蛋白、RDW、HCT、MCV、血小板计数(PLT)。

1.2.3 妊娠结局不良评估标准及分组 产妇结局不良:剖宫产手术指征(包括头盆不称、胎位异常、胎盘早剥、前置胎盘等)、产后出血(阴道分娩后 24 h 内出血量 > 500 mL 或剖宫产胎儿娩出后 24 h 内出血量 $> 1 000$ mL)、产妇死亡;胎儿结局不良:胎儿早产(孕周 < 37 周)、低体质量儿(胎儿出生体质量 $< 2 500$ g)、新生儿窒息(参考《诸福棠实用儿科学》^[7]中的诊断标准,胎儿出生后 1 min 内未建立规律呼吸或无自主呼吸)、出生缺陷(胎儿在宫内出现解剖或功能异常)、死胎(胎儿宫内死亡)、胎儿窘迫、巨大儿。将 13 例产后出血 HDP 患者纳入产后出血组;73 例产后未出血 HDP 患者纳入产后未出血组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数

据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用点二列相关分析产后出血与炎症因子、血常规指标水平的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HDP 组和对照组孕中、晚期炎症因子水平比较 HDP 组孕中、孕晚期 IL-2、IL-6、CRP、TNF- α 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);HDP 组孕晚期 IL-2、IL-6、CRP、TNF- α 水平均高于孕中期,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 HDP 组和对照组孕中、晚期血常规指标水平比较 HDP 组孕中、晚期 RDW 均高于对照组,HGN 蛋白、HCT、MCV、PLT 均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);HDP 组孕晚期 RDW 高于孕中期,HGN 蛋白、HCT、MCV、PLT 均低于孕中期,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.3 HDP 组和对照组妊娠结局比较 HDP 组子痫前期、剖宫产手术指征、早产、产后出血、新生儿窒息、低体质量儿占比均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);HDP 组和对照组死胎率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

2.4 产后出血组和产后未出血组炎症因子水平比较 产后出血组孕中、晚期 IL-2、IL-6、CRP、TNF- α 水平均高于产后未出血组,差异均有统计学意义($P<0.05$);产后出血组和产后未出血组孕中期 IL-2、IL-6、CRP、TNF- α 水平均低于孕晚期,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.5 产后出血组和产后未出血组血常规指标水平比较 产后出血组孕中、晚期 HGN 蛋白、HCT、MCV、

RDW、PLT 均低于产后未出血组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 6。

表 2 HDP 组和对照组孕中、晚期炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-2(pg/mL)				IL-6(ng/L)			
		孕中期	孕晚期	<i>t</i>	<i>P</i>	孕中期	孕晚期	<i>t</i>	<i>P</i>
HDP 组	86	21.89±6.04	29.28±7.28	−7.245	<0.001	2.52±0.75	3.07±0.76	−4.777	<0.001
对照组	86	12.11±2.35	12.35±2.56	−0.640	0.523	2.02±0.35	2.05±0.42	−0.509	0.612
<i>t</i>		13.993	20.344			5.604	10.901		
<i>P</i>		<0.001	<0.001			<0.001	<0.001		

组别	<i>n</i>	CRP(ng/L)				TNF-α(ng/L)			
		孕中期	孕晚期	<i>t</i>	<i>P</i>	孕中期	孕晚期	<i>t</i>	<i>P</i>
HDP 组	86	6.08±1.47	6.65±1.61	−2.425	0.016	6.80±1.10	8.68±1.30	−10.238	<0.001
对照组	86	5.52±1.44	5.59±1.25	−0.340	0.734	4.96±1.08	5.03±0.87	−0.468	0.640
<i>t</i>		2.524	4.823			11.067	21.632		
<i>P</i>		0.013	<0.001			<0.001	<0.001		

表 3 HDP 组和对照组孕中、晚期血常规指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HGN 蛋白(g/L)				HCT(L/L)			
		孕中期	孕晚期	<i>t</i>	<i>P</i>	孕中期	孕晚期	<i>t</i>	<i>P</i>
HDP 组	86	115.21±3.59	102.14±5.60	18.221	<0.001	0.33±0.04	0.31±0.03	3.709	<0.001
对照组	86	121.25±6.53	122.25±7.25	−0.950	0.343	0.35±0.03	0.36±0.04	−1.855	0.065
<i>t</i>		−7.517	−20.357			−3.723	−9.338		
<i>P</i>		<0.001	<0.001			<0.001	<0.001		

组别	<i>n</i>	MCV(fL)				RDW(%)				PLT(×10 ⁹ /L)			
		孕中期	孕晚期	<i>t</i>	<i>P</i>	孕中期	孕晚期	<i>t</i>	<i>P</i>	孕中期	孕晚期	<i>t</i>	<i>P</i>
HDP 组	86	88.11±2.93	86.50±1.85	4.309	0.001	14.70±1.37	15.30±1.97	−2.319	0.022	190.78±19.42	181.96±17.91	3.096	0.002
对照组	86	89.69±4.22	89.25±5.32	0.502	0.616	14.05±1.10	14.01±1.25	0.223	0.824	203.25±23.25	204.25±24.56	−0.274	0.784
<i>t</i>		−2.852	−4.528			3.431	5.127			−3.817	−6.800		
<i>P</i>		0.005	<0.001			<0.001	<0.001			<0.001	<0.001		

表 4 HDP 组和对照组妊娠结局比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	子痫前期	剖宫产手术指征	早产	产后出血	新生儿窒息	低体质量儿	死胎
HDP 组	86	31(36.05)	26(30.23)	13(15.12)	13(15.12)	13(15.12)	15(17.44)	1(1.16)
对照组	86	0(0.00)	10(11.63)	5(5.81)	3(3.49)	2(2.33)	3(3.49)	0(0.00)
χ ²		—	8.993	3.971	6.891	8.837	8.935	1.006
<i>P</i>		<0.001	0.003	0.046	0.009	0.003	0.003	0.316

注:—表示 Fisher 确切概率法。

表 5 产后出血组和产后未出血组炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-2(pg/mL)				IL-6(ng/L)			
		孕中期	孕晚期	<i>t</i>	<i>P</i>	孕中期	孕晚期	<i>t</i>	<i>P</i>
产后出血组	13	28.90±1.02	39.09±2.05	−14.698	<0.001	3.33±0.10	4.00±0.19	−12.571	<0.001
产后未出血组	73	20.64±2.70	27.53±6.43	−7.107	<0.001	2.38±0.72	2.91±0.70	−4.236	<0.001
<i>t</i>		5.192	6.392			4.758	5.543		
<i>P</i>		<0.001	<0.001			<0.001	<0.001		

续表 5 产后出血组和产后未出血组炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CRP(ng/L)				TNF-α(ng/L)			
		孕中期	孕晚期	t	P	孕中期	孕晚期	t	P
产后出血组	13	8.00±0.45	8.78±0.47	−4.494	<0.001	8.15±0.47	10.62±0.98	−7.909	<0.001
产后未出血组	73	5.74±1.32	6.27±1.44	−2.388	0.020	6.56±1.00	8.34±1.02	−10.989	<0.001
t		6.100	6.209			5.587	7.473		
P		<0.001	<0.001			<0.001	<0.001		

表 6 产后出血组和产后未出血组血常规指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	HGN 蛋白(g/L)				HCT(L/L)			
		孕中期	孕晚期	t	P	孕中期	孕晚期	t	P
产后出血组	13	109.83±2.36	93.81±3.51	11.863	<0.001	0.31±0.02	0.28±0.01	4.676	<0.001
产后未出血组	73	116.17±2.85	103.62±4.50	19.811	<0.001	0.33±0.04	0.31±0.03	3.634	<0.001
t		−7.561	−7.460			−2.333	−3.955		
P		<0.001	<0.001			<0.001	<0.001		

组别	n	MCV(fL)				RDW(%)				PLT(×10 ⁹ /L)			
		孕中期	孕晚期	t	P	孕中期	孕晚期	t	P	孕中期	孕晚期	t	P
产后出血组	13	83.86±2.34	83.71±1.52	0.170	0.868	14.34±1.10	14.86±1.75	−2.466	<0.001	160.35±13.14	154.65±11.49	1.489	0.162
产后未出血组	73	88.87±2.32	87.00±1.41	6.057	<0.001	6.71±0.94	17.78±1.13	−2.029	<0.001	196.20±14.82	186.82±14.07	3.684	<0.001
t		−7.165	−7.638			7.307	−5.794			−8.162	−7.780		
P		<0.001	<0.001			<0.001	<0.001			<0.001	<0.001		

2.6 HDP 患者孕中、晚期炎症因子、血常规指标水平与产后出血的相关性 点二列相关分析结果显示, HDP 患者孕中期/孕晚期 IL-2、IL-6、CRP、TNF-α、RDW 与产后出血均呈正相关($r = 0.493/0.572$ 、 $0.461/0.518$ 、 $0.554/0.561$ 、 $0.520/0.632$ 、 $0.623/0.534$, $P < 0.05$); HGN 蛋白、HCT、MCV、PLT 与产后出血均呈负相关($r = -0.636/-0.631$ 、 $-0.247/-0.396$ 、 $-0.616/-0.640$ 、 $-0.665/-0.647$, $P < 0.05$)。

3 讨 论

HDP 是一种孕期特有的疾病, 包括妊娠期高血压、子痫前期、子痫、慢性高血压并发子痫前期及慢性高血压。HDP 通常在孕 20 周后出现, 可能会对孕妇和胎儿的健康产生严重影响。

IL-2、IL-6、CRP、TNF-α 等炎症因子在免疫应答与炎症反应中占据核心地位, 在 HDP 的病理状态下, 这些因子水平明显升高, 表明患者的免疫系统可能已被激活, 以应对血压升高的应激状态。此现象揭示了 HDP 患者体内存在明显的炎症反应及免疫系统异常活化。此外, RDW 升高作为红细胞形态异质性的标志, 即红细胞大小差异增大, 可能由血管内皮损伤引发的炎症反应所致, 进一步影响红细胞形态。RDW 的变化对于评估 HDP 患者的病情及其并发症, 如血管内皮损伤和炎症反应等具有重要参考价值。同时, HCT 降低是孕期血容量增加的直观反映, 表明存在

血液稀释现象。MCV 的变化则能够指示红细胞大小的变化趋势。而 PLT 减少可能与血液稀释及炎症反应有关, 临床需引起关注。本研究结果显示, 随着妊娠时间变化, HDP 孕妇的 IL-2、IL-6、CRP、TNF-α 水平平均升高, 且 HDP 组 IL-2、IL-6、CRP、TNF-α 水平均高于对照组。由此提示随着妊娠进展, 高血压病情可能加重, 从而导致这些生物标志物水平变化。也进一步说明了 HDP 患者 IL-2、IL-6、CRP、TNF-α 水平随着妊娠时间增加而升高。炎症因子在免疫应答和炎症反应中起关键作用, IL-2、IL-6、CRP、TNF-α 等炎症因子水平升高可能是由于 HDP 患者的免疫系统被激活, 以应对血压升高的压力^[2]。同时, 孕晚期胎儿对母体免疫系统的刺激更强, 这可能导致炎症因子水平进一步升高。本研究中 HDP 组孕中、晚期 RDW 均高于对照组, 主要是由于 HDP 患者存在血管内皮损伤和炎症反应, 导致红细胞形态异常, 即红细胞大小不均, 分布宽度增加^[8-9]。随着妊娠进展, 血管内皮损伤和炎症反应逐渐加重, 导致红细胞形态改变更加明显有关。本研究结果显示, HDP 患者孕晚期 HGN 蛋白、HCT、MCV、PLT 均低于孕中期, 妊娠期间孕妇血容量会逐渐增加, 以满足胎儿生长发育的需要, 血容量增加会导致血液稀释, 进而影响 HGN 和 HCT。随着妊娠进展, 特别是在孕晚期, 血液稀释现象更为明显, 因此, 孕晚期 HGN 蛋白、HCT 会低于孕早、中期^[10]。HDP 患者 RDW 和 HGN 蛋白、HCT、MCV、

PLT 的变化可能与多种因素有关,包括血管内皮损伤和炎症反应、营养物质供应不足等,这些指标的变化可以反映 HDP 患者的病情和并发症情况,有助于指导临床治疗和监测胎儿的健康状况。

本研究结果显示,HDP 组子痫前期、剖宫产手术指征、早产、产后出血、新生儿窒息、低体质量儿占比均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。因此,对于 HDP 患者要加强监测,及时采取必要的措施,以降低这些并发症的发生率。张蕊等^[11]研究结果表明,HDP 患者外周血中 IL-2、IL-6、TNF- α 等炎症因子水平发生变化,且这些变化与妊娠结局具有相关性,与本研究结果相符。这是由于炎症因子可能参与了 HDP 引起的血管病变,对血管内皮细胞造成损伤,导致血管收缩和血栓形成,从而增加了产后出血等妊娠结局不良的发生风险。产后出血组孕中、晚期 IL-2、IL-6、CRP、TNF- α 、RDW 均高于产后未出血组,HGN 蛋白、HCT、MCV、PLT 均低于产后未出血组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。分析认为,这可能与 HDP 的病情发展和治疗反应有关。曹晶等^[12]研究也指出,足月 HDP 及非重度子痫前期孕妇引产后严重产后出血的风险因素中,包括了一些炎症因子水平升高和血液学指标水平降低,与本研究结果相一致。这些差异可能反映了产后出血组的炎症反应和免疫应答更为活跃,而 HGN 蛋白、HCT、MCV、PLT 等指标的变化则反映了其血液系统功能和红细胞的形态变化^[13]。IL-2、IL-6、CRP、TNF- α 等炎症因子在 HDP 患者中可能处于较高水平,这可能对血管内皮细胞造成损伤,导致血管收缩和血栓形成,从而增加产后出血的风险^[14]。HGN 蛋白、HCT、MCV、PLT 等指标与产后出血均呈负相关,与贫血和血小板减少导致的凝血功能障碍有关。HGN 蛋白是一种神经生长因子,在海马结构中呈高表达。HGN 蛋白可能通过抑制炎症反应和氧化应激反应,对神经元起保护作用。在妊娠期间,HGN 蛋白水平可能会发生变化,与炎症因子之间可能存在一定关系。具体而言,HGN 蛋白水平可能会受炎症因子水平的影响,同时 HGN 蛋白也可能对炎症因子产生调节作用^[15],这种关系可能对孕期女性的健康和胎儿的发育产生影响。而且 HDP 可能导致身体内的小血管出现痉挛,血管壁的弹性和韧性降低,容易发生破裂,从而导致产后出血。王永萍等^[16]研究指出,HDP 的危险因素和母亲、胎儿结局分析显示,HDP 是导致妊娠结局不良的重要原因。营养状况不良会导致机体免疫力下降,炎症反应增强,从而增加产后出血的风险。HDP 患者较健康孕妇妊娠结局不良更多,因此,HDP 患者应积极接受治疗和监测,以减少妊娠结局不良的发生概率^[17-18]。同时,孕妇在妊娠期应保持健康的生活方式,定期做

产前检查,及时发现并处理 HDP 等并发症。本研究中 HDP 患者孕中、晚期 IL-2、IL-6、CRP、TNF- α 、RDW 与产后出血均呈正相关。由此表明,随着这些炎症标志物水平升高,产后出血的风险可能增加。这些炎症因子可能参与了 HDP 引起的血管病变和凝血功能障碍,从而增加了产后出血的风险^[19]。本研究结果显示,HDP 患者 HGN 蛋白、HCT、MCV、PLT 与产后出血均呈负相关,这些指标反映了孕妇的贫血和凝血功能状态,其降低可能表明孕妇存在贫血或凝血功能障碍,增加了产后出血的风险。HDP 本身就是一种严重的妊娠期并发症,可能导致孕妇全身小血管痉挛,包括子宫血管,从而影响胎盘的血液供应和胎儿的生长发育^[20-22]。这种血管病变可能进一步影响产后子宫收缩和止血功能,导致产后出血^[23-24]。对此,临床应关注 HDP 患者的炎症标志物和血液学指标变化,以便早期识别产后出血的风险。对于那些炎症标志物水平较高或血液学指标异常的孕妇,应给予更加密切的监测和及时的干预措施。

综上所述,HDP 患者炎症因子、血常规指标水平均存在异常,且随着孕周增加而加重,与健康孕妇比较妊娠结局较差。孕中、晚孕期 HDP 患者炎症因子、血常规指标水平均与产后出血存在相关性。

参考文献

- [1] 任静华,季景环,孙志敏,等.妊娠期高血压患者凝血功能、炎性因子及血脂水平变化及临床意义[J].解放军医药杂志,2021,33(1):90-93.
- [2] 秦牧,张世彬,党彩玲.妊娠期高血压疾病产妇无痛分娩对血清炎症因子和血流动力学的影响[J].中国计划生育学杂志,2023,31(1):80-84.
- [3] 吕晓霞,李君,李芳.血清 CypA、OPG、FABP4 与妊娠期糖尿病合并高血压患者炎症因子的相关性分析[J].中国妇产科临床杂志,2021,22(3):293-294.
- [4] 姚玲飞,盛晶莹,廖瑜.拉贝洛尔对妊娠期重度高血压疾病患者心肾功能及血清炎症细胞因子水平的影响[J].中国妇幼保健,2023,38(21):4119-4122.
- [5] 王秋霞,刘巍,张健光,等.妊娠期高血压疾病患者凝血功能变化分析[J].中国妇幼保健,2023,38(19):3625-3628.
- [6] 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(2020)[J].中华妇产科杂志,2020,55(4):227-238.
- [7] 胡亚美.诸福棠实用儿科学[M].北京:人民卫生出版社,2002:123-125.
- [8] 孔琪,王慧,倪风云.基于自噬-NLRP3 炎症小体途径探究牛蒡子苷元对妊娠期高血压病大鼠血管内皮损伤的作用[J].中国中药杂志,2023,48(11):3022-3031.
- [9] 罗琼,王晓华.拉贝洛尔联合酚妥拉明治疗妊娠期高血压疾病患者的疗效及对胎盘血管内皮生长因子的影响[J].中国妇幼保健,2020,35(3):415-418. (下转第 2736 页)

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.19.026

数字聚合酶链反应技术在 DNA 甲基化检测中的应用^{*}张 静,吉旭瑶,迟伟群 综述,刘 禹[△]审校

哈尔滨医科大学附属第四医院检验科,黑龙江哈尔滨 150001

摘 要: DNA 甲基化作为最重要的表观遗传学机制之一,与人类疾病,如癌症、神经系统疾病、心血管疾病等密切相关。近年来,随着生物技术的不断发展,数字聚合酶链反应(dPCR)技术逐渐应用于甲基化检测领域,dPCR 技术作为一种新兴的绝对定量技术,通过将反应体系分割为大量微单元并结合泊松分布公式统计,明显提高了 DNA 甲基化检测的灵敏度和精确度。该文系统综述了 dPCR 技术在 DNA 甲基化检测中的原理、技术优势及其在恶性肿瘤诊断、年龄预测和慢性疾病筛查等临床应用中的最新进展。同时,该文探讨了当前 dPCR 技术面临的成本高、操作复杂及通量有限等挑战,并展望了其单细胞分析、多组学整合等技术的结合潜力。未来,dPCR 技术有望通过技术优化与多学科融合,为精准医疗和疾病早期诊断提供更高效、可靠的检测手段。

关键词: 数字聚合酶链反应; DNA 甲基化; 表观遗传学; 临床应用; 生物技术

中图分类号: R446.1; O652.9

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)19-2732-05

Application of digital polymerase chain reaction technology in DNA methylation detection^{*}

ZHANG Jing, JI Xuyao, CHI Weiqun, LIU Yu[△]

Department of Clinical Laboratory, the Fourth Affiliated Hospital of Harbin

Medical University, Heilongjiang, Harbin 150001, China

Abstract: As one of the most important epigenetic mechanisms, DNA methylation is closely related to human diseases, such as cancer, nervous system diseases, and cardiovascular diseases. In recent years, with the continuous development of biotechnology, digital polymerase chain reaction (dPCR) technology has been gradually applied to the field of DNA methylation detection. As an emerging absolute quantitative technology, dPCR technology significantly improves the sensitivity and accuracy of DNA methylation detection by dividing the reaction system into a large number of micro-units and combining Poisson distribution formula statistics. This article systematically reviews the principle and technical advantages of dPCR technology in DNA methylation detection, and its latest progress in clinical applications such as malignant tumor diagnosis, age prediction and chronic disease screening. At the same time, this review discusses the challenges of current dPCR technologies such as high cost, complex operation, and limited throughput, and looks forward to its potential in combination with single-cell analysis and multi-omics integration. In the future, dPCR technology is expected to provide a more efficient and reliable detection method for precision medicine and early diagnosis of diseases through technical optimization and multidisciplinary integration.

Key words: digital polymerase chain reaction; DNA methylation; epigenetics; clinical application; biotechnology

表观遗传调控在机体的生长发育中发挥着重要作用,其中 DNA 甲基化作为基因表观遗传调控的主导修饰形式^[1],对基因表达水平的精准调控至关重要。DNA 甲基化依托于 DNA 甲基转移酶的催化活动,利用 S-腺苷甲硫氨酸作为甲基来源,在经过催化作用后将甲基转移至 DNA 特定碱基,其涉及多个关

键的生物学事件,包括胚胎早期发育、基因组印记作用、X 染色体活化及重复序列沉默等^[2],维系着真核生物基因组的稳态。然而, DNA 甲基化异常会诱发癌症、心血管疾病、神经系统疾病及自身免疫性疾病等多种疾病的发生和发展^[3]。因此,精确检测机体中 DNA 甲基化水平对深入探讨相关疾病的发病机制,

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82272389)。

△ 通信作者, E-mail: rainfall1982@163.com。

引用格式:张静,吉旭瑶,迟伟群,等. 数字聚合酶链反应技术在 DNA 甲基化检测中的应用[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(19): 2732-2736.