

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.24.021

血清 SESN2、HO-1 和 sCD163 对妊娠期高血压疾病 孕妇发生胎儿宫内缺氧的预测价值

车 磊,施莉雯

复旦大学附属妇产科医院产科,上海 200090

摘 要:目的 观察血清 Sestrin 2 (SESN2)、血红素氧化酶 1 (HO-1) 和可溶性血红蛋白清道夫受体 (sCD163) 水平对妊娠期高血压疾病 (HDCP) 孕妇发生胎儿宫内缺氧的预测价值。方法 选择 2021 年 1 月至 2022 年 12 月在该院诊治的 HDCP 孕妇 230 例为 HDCP 组,选择同期在该院产检的正常妊娠孕妇 75 例为正常妊娠组。观察两组血清 SESN2、HO-1 和 sCD163 水平的变化,比较不同严重程度 HDCP 孕妇各指标水平,根据是否发生胎儿宫内缺氧分为宫内缺氧组和无宫内缺氧组,分析 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的影响因素,以及血清 SESN2、HO-1 和 sCD163 水平对 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的预测效能。结果 HDCP 组血清 SESN2 和 sCD163 水平明显高于正常妊娠组 ($P<0.01$),血清 HO-1 水平明显低于正常妊娠组 ($P<0.01$)。重度子痫前期组血清 SESN2 和 sCD163 水平明显高于妊娠高血压组和轻度子痫前期组 ($P<0.01$),血清 HO-1 水平明显低于妊娠高血压组和轻度子痫前期组 ($P<0.01$);轻度子痫前期组血清 SESN2 和 sCD163 水平明显高于妊娠高血压组 ($P<0.01$),血清 HO-1 水平明显低于妊娠高血压组 ($P<0.01$)。宫内缺氧组血清 D-二聚体、纤维蛋白原 (FIB)、SESN2 和 sCD163 水平明显高于无宫内缺氧组 ($P<0.01$),而宫内缺氧组的凝血酶原时间及 HO-1 水平明显低于无宫内缺氧组 ($P<0.01$)。多因素 Logistic 回归分析显示,D-二聚体、FIB、SESN2 和 sCD163 水平升高均是 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的危险因素 ($P<0.05$),凝血酶原时间及 HO-1 水平升高是 HDCP 孕妇发生宫内缺氧的保护因素 ($P<0.05$)。血清 SESN2、HO-1、sCD163 单项及联合检测预测 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的 AUC 分别为 0.823 (95%CI:0.768~0.870)、0.868 (95%CI:0.817~0.909)、0.848 (95%CI:0.795~0.892)、0.960 (95%CI:0.926~0.981),联合检测的 AUC 明显大于 SESN2 ($Z=4.665, P<0.001$)、HO-1 ($Z=4.876, P<0.001$) 和 sCD163 ($Z=4.228, P<0.001$) 单项检测。结论 SESN2、HO-1 和 sCD163 参与了 HDCP 的发生、发展过程,与 HDCP 严重程度具有密切关系,3 项指标联合检测有助于对胎儿宫内缺氧状况的判断。

关键词:Sestrin 2; 血红素氧化酶 1; 可溶性血红蛋白清道夫受体; 妊娠期高血压疾病; 宫内缺氧
中图法分类号:R714.2 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2023)24-3676-06

Predictive value of serum SESN2, HO-1 and sCD163 in fetal intrauterine hypoxia occurrence in pregnant women with hypertensive disorder complicating pregnancy

CHE Lei, SHI Liwen

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

Abstract: **Objective** To observe the predictive value of serum Sestrin 2 (SESN2), heme oxygenase-1 (HO-1) and soluble hemoglobin scavenger receptor (sCD163) levels for fetal intrauterine hypoxia occurrence in pregnant women with hypertensive disorder complicating pregnancy (HDCP). **Methods** A total of 230 pregnant women with HDCP diagnosed and treated in this hospital from January 2021 to December 2022 were selected as the HDCP group. Seventy-five normal pregnant women with prenatal examination in this hospital at the same time were selected as the normal pregnancy group. The changes of serum SESN2, HO-1 and sCD163 levels were observed in the two groups, the levels of various indicators were compared among the pregnant women with different degrees of HDCP severity, and they were divide into the intrauterine hypoxia group and non-intrauterine hypoxia group according to whether fetal intrauterine hypoxia occurring. The factors affecting fetal intrauterine hypoxia were analyzed, and the predictive efficiency of serum SESN2, HO-1 and sCD163 levels on the fetal intrauterine hypoxia occurrence in pregnant women with HDCP was analyzed. **Results** The serum SESN2 and sCD163 levels in the HDCP group were significantly higher than those in the

normal pregnancy group ($P < 0.01$), while the serum HO-1 level was significantly lower than that in the normal pregnancy group ($P < 0.01$). The serum SESN2 and sCD163 levels in the severe preeclampsia group were significantly higher than those in the gestational hypertension group and mild preeclampsia group ($P < 0.01$), while the serum HO-1 level was significantly lower than that in the gestational hypertension group and mild preeclampsia group ($P < 0.01$); the serum SESN2 and sCD163 levels in the mild preeclampsia group were significantly higher than those in the gestational hypertension group ($P < 0.01$), while the serum levels of HO-1 were significantly lower than those in the gestational hypertension group ($P < 0.01$). The levels of serum D-dimer, fibrinogen (FIB), SESN2 and sCD163 in the intrauterine hypoxia group were significantly higher than those in the non intrauterine hypoxia group ($P < 0.01$), while those prothrombin time and HO-1 levels in the intrauterine hypoxia group were significantly lower than those in the non-intrauterine hypoxia group ($P < 0.01$). The multivariate Logistic regression analysis showed that the increase of D-dimer, FIB, SESN2 and sCD163 levels were all risk factors for intrauterine hypoxia occurrence in the pregnant women with HDCP ($P < 0.05$), while the increase of prothrombin time and HO-1 levels were the protective factors for intrauterine hypoxia occurrence in the pregnant women with HDCP ($P < 0.05$). The areas under the curve (AUC) of serum SESN2, HO-1 and sCD163 single detection and their combined detection for predicting fetal hypoxia occurrence in the pregnant women with HDCP were 0.823 (95%CI: 0.768–0.870), 0.868 (95%CI: 0.817–0.909), 0.848 (95%CI: 0.795–0.892) and 0.960 (95%CI: 0.926–0.981) respectively. The AUC of the combined detection was significantly higher than that of SESN2 ($Z = 4.665, P < 0.001$), HO-1 ($Z = 4.876, P < 0.001$) and sCD163 ($Z = 4.228, P < 0.001$) single detection. **Conclusion** SESN2, HO-1 and sCD163 are involved in the occurrence and development process of HDCP, and are closely related to the severity of HDCP. Their combined detection could help to judge the fetal intrauterine hypoxia status.

Key words: Sestrin 2; heme oxidase 1; soluble hemoglobin scavenger receptor; hypertensive disorder complicating pregnancy; intrauterine hypoxia

妊娠期高血压疾病(HDCP)是妊娠期特有的并发症,其发生率约为 10%,其发病机制至今未明,对孕妇和患儿构成一定的威胁,是导致不良妊娠结局的重要原因之一^[1]。HDCP 对胎儿常见的影 响是胎盘血流灌注降低,导致胎儿相对缺氧,从而影响胎儿的正常发育,甚至导致并发症的发生^[2]。因此,尽早发现胎儿宫内缺氧,并采取干预措施是预防妊娠不良结局发生的关键。Sestrin 2 (SESN2)是一种抗氧化蛋白,可以在 DNA 损伤和缺氧等多种条件下激活。有研究发现血清 SESN2 水平升高是新生儿预后不良的预测指标,可以作为评估宫内生长受限的指标^[3]。血红素氧化酶 1 (HO-1)是一种在应激作用下表达的蛋白,在 HDCP 中水平明显降低,与子痫前期严重程度和妊娠结局有关^[4]。可溶性血红蛋白清道夫受体(sCD163)由单核巨噬细胞产生,为体内血红蛋白特异性清道夫受体,可与 HO-1 特异性结合,从而调节机体的炎症反应^[5-6]。本研究通过检测 HDCP 孕妇血清 SESN2、HO-1 和 sCD163 水平,观察这 3 项指标预测 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 1 月至 2022 年 12 月在本 院诊治的 HDCP 孕妇 230 例作为 HDCP 组,均符合 HDCP 的诊断标准^[7]。HDCP 组孕妇年龄 23~40 岁,平均 (32.90 ± 5.02) 岁;孕周 36~41 周,平均 (38.55 ± 1.33) 周;孕次 0~3 次,平均 (1.43 ± 0.43)

次;根据 HDCP 的严重程度分为妊娠高血压 93 例,轻度子痫前期 75 例和重度子痫前期 62 例。选择同期在本院接受产检的正常妊娠孕妇 75 例作为正常妊娠组,正常妊娠孕妇无合并症,年龄 23~40 岁、平均 (32.52 ± 5.66) 岁,孕周 36~41 周、平均孕周 (38.48 ± 1.38) 周,孕次 0~3 次、平均 (1.43 ± 0.39) 次。所有孕妇均为单胎妊娠。排除标准:妊娠前就有高血压疾病;具有前置胎盘、胎膜早破和胎盘早剥等产科并发症;胎儿畸形;合并糖尿病和肝肾功能不全;多胎妊娠;临床资料不完整;智力低下或者有精神性疾病。两组年龄、孕周和孕次资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象均签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 血液标本留取和检测 孕妇入院后抽取清晨空腹静脉血 5 mL 左右,采用血凝仪测定活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间、凝血酶时间和纤维蛋白原(FIB)水平。采用免疫比浊法测定血清 D-二聚体水平。血清 SESN2、HO-1 和 sCD163 水平采用酶联免疫吸附试验进行测定,所有试剂盒购自美国 R&D 公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.2 胎儿宫内缺氧的诊断 符合下列条件之一就可以诊断^[8]:胎儿心率 > 160 次/分或者 < 120 次/分;基线胎心率无变异,反复出现晚期减速或者变异减

速;胎心监护宫缩应激试验或者缩宫素激惹试验阳性;胎儿出生后 1 min Apgar 评分 ≤ 7 分;头皮血气分析出现酸中毒。根据是否发生胎儿宫内缺氧分为宫内缺氧组和无宫内缺氧组。

1.2.3 观察指标 观察两组血清 SESN2、HO-1 和 sCD163 水平的变化,比较不同严重程度的 HDCP 孕妇血清 SESN2、HO-1 和 sCD163 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据分析。呈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,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以例数、百分率表示,比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SESN2、HO-1 和 sCD163 水平对 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 SESN2、HO-1 和 sCD163 水平比较 HDCP 组血清 SESN2 和 sCD163 水平明显高于正常

妊娠组($P < 0.01$),而血清 HO-1 水平明显低于正常妊娠组($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 不同严重程度 HDCP 孕妇血清 SESN2、HO-1 和 sCD163 水平比较 重度子痫前期组血清 SESN2 和 sCD163 水平明显高于妊娠高血压组和轻度子痫前期组($P < 0.01$),血清 HO-1 水平明显低于妊娠高血压组和轻度子痫前期组($P < 0.01$);轻度子痫前期组血清 SESN2 和 sCD163 水平明显高于妊娠高血压组($P < 0.01$),血清 HO-1 水平明显低于妊娠高血压组($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 宫内缺氧组和无宫内缺氧组临床资料比较 根据是否发生胎儿宫内缺氧分为宫内缺氧组(74 例)和无宫内缺氧组(156 例)。宫内缺氧组血清 D-二聚体、FIB、SESN2 和 sCD163 水平明显高于无宫内缺氧组($P < 0.01$),而宫内缺氧组的凝血酶原时间及 HO-1 水平明显低于无宫内缺氧组($P < 0.01$)。两组的年龄、孕周、孕次、BMI、凝血酶时间和活化部分凝血活酶时间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 两组血清 SESN2、HO-1 和 sCD163 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SESN2(ng/mL)	HO-1(ng/mL)	sCD163(μ g/mL)
HDCP 组	230	22.53 $\pm$ 5.85	380.40 $\pm$ 51.55	44.90 $\pm$ 9.22
正常妊娠组	75	14.07 $\pm$ 2.45	502.53 $\pm$ 76.40	19.49 $\pm$ 4.00
<i>t</i>		17.710	12.919	33.292
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同严重程度 HDCP 孕妇血清 SESN2、HO-1 和 sCD163 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SESN2(ng/mL)	HO-1(ng/mL)	sCD163(μ g/mL)
妊娠高血压组	93	17.47 $\pm$ 2.96	430.38 $\pm$ 28.27	36.97 $\pm$ 4.66
轻度子痫前期组	75	23.49 $\pm$ 3.45 ^a	363.17 $\pm$ 22.27 ^a	45.99 $\pm$ 4.37 ^a
重度子痫前期组	62	29.96 $\pm$ 4.29 ^{ab}	326.28 $\pm$ 31.91 ^{ab}	55.47 $\pm$ 7.22 ^{ab}
<i>F</i>		202.265	287.208	221.379
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与妊娠高血压比较,^a $P < 0.01$;与轻度子痫前期比较,^b $P < 0.01$ 。

表 3 宫内缺氧组和无宫内缺氧组临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕周(周)	孕次(次)	BMI(kg/m ²)	D-二聚体(μ g/mL)	凝血酶原时间(s)
宫内缺氧组	74	33.08 $\pm$ 4.05	38.72 $\pm$ 1.41	1.46 $\pm$ 0.55	29.29 $\pm$ 2.29	875.49 $\pm$ 146.97	20.16 $\pm$ 4.02
无宫内缺氧组	156	32.81 $\pm$ 5.43	38.47 $\pm$ 1.29	1.41 $\pm$ 0.52	29.78 $\pm$ 2.22	788.17 $\pm$ 115.78	21.82 $\pm$ 3.14
<i>t</i>		0.416	1.322	0.657	-1.768	4.492	-3.114
<i>P</i>		0.678	0.188	0.512	0.078	<0.001	0.002
组别	<i>n</i>	凝血酶时间(s)	活化部分凝血活酶时间(s)	FIB(g/L)	SESN2(ng/mL)	HO-1(ng/mL)	sCD163(μ g/mL)
宫内缺氧组	74	23.53 $\pm$ 4.46	49.12 $\pm$ 6.12	4.59 $\pm$ 0.70	27.14 $\pm$ 5.81	336.21 $\pm$ 37.47	52.85 $\pm$ 8.99
无宫内缺氧组	156	24.67 $\pm$ 4.51	49.02 $\pm$ 7.25	4.23 $\pm$ 0.61	20.34 $\pm$ 4.43	401.36 $\pm$ 43.47	41.13 $\pm$ 6.55
<i>t</i>		-1.806	0.106	3.894	8.918	-11.081	10.023
<i>P</i>		0.072	0.916	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的影响因素 以 HDCP 孕妇是否发生宫内缺氧为因变量(发生=1,未发生=0),以表 3 中 $P<0.05$ 的 D-二聚体、凝血酶原时间、FIB、SESN2、HO-1、sCD163 为自变量(各指标均为原值输入),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示:D-二聚体、FIB、SESN2 和 sCD163 水平升高均是 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的危险因素($P<0.05$),凝血酶原时间、HO-1 水平升高是 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的保护因素($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血清 SESN2、HO-1 和 sCD163 水平对 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的预测效能 以 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧为阳性标本,未发生胎儿宫内缺氧为阴性标本。根据 2.4 多因素 Logistic 回归分析得到

的方程 $Y=0.311\times X_{\text{SESN2}}-0.042\times X_{\text{HO-1}}+0.221\times X_{\text{sCD163}}$ 为联合检测模型,ROC 曲线分析结果显示,血清 SESN2、HO-1 和 sCD163 水平对 HDCP 孕妇对发生胎儿宫内缺氧具有较高的预测效能,血清 SESN2、HO-1、sCD163 单项及联合检测预测 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的 AUC 分别为 0.823(95%CI: 0.768~0.870)、0.868(95%CI: 0.817~0.909)、0.848(95%CI: 0.795~0.892)、0.960(95%CI: 0.926~0.981),联合检测的 AUC 明显大于 SESN2($Z=4.665, P<0.001$)、HO-1($Z=4.876, P<0.001$)和 sCD163($Z=4.228, P<0.001$)单项检测;而 SESN2、HO-1、sCD163 单项检测的 AUC 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5 和图 1。

表 4 影响 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
D-二聚体	0.006	0.002	5.574	0.018	1.006	1.001~1.010
凝血酶原时间	-0.286	0.100	8.186	0.004	0.751	0.618~0.914
FIB	1.538	0.479	10.302	0.001	4.653	1.820~11.900
SESN2	0.311	0.071	19.099	<0.001	1.364	1.187~1.568
HO-1	-0.042	0.010	19.098	<0.001	0.959	0.941~0.977
sCD163	0.221	0.051	18.539	<0.001	1.248	1.128~1.380
常数项	-7.698	5.169	2.218	0.136	0.000	—

注:—表示无数据。

表 5 血清 SESN2、HO-1 和 sCD163 单项及联合检测对 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的预测效能

项目	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P	AUC	AUC 的 95%CI
SESN2	24.67 ng/mL	73.0	82.7	0.557	<0.001	0.823	0.768~0.870
HO-1	382.91 ng/mL	93.2	64.7	0.579	<0.001	0.868	0.817~0.909
sCD163	47.21 $\mu\text{g/mL}$	75.7	82.1	0.578	<0.001	0.848	0.795~0.892
SESN2+HO-1+sCD163	—	83.8	95.5	0.793	<0.001	0.960	0.926~0.981

注:—表示无数据。

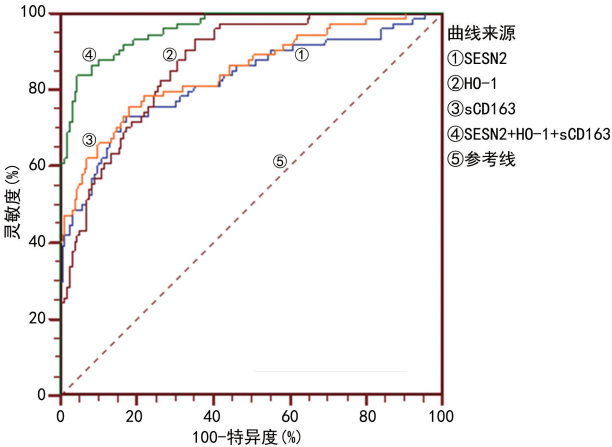


图 1 血清 SESN2、HO-1 和 sCD163 单项及联合检测预测 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的 ROC 曲线

3 讨 论

HDCP 孕妇的病理特征是发生微循环障碍,引起全身小动脉痉挛、脏器的血液灌注量明显降低,血管的通透性增加,导致胎盘血流量减少及对胎儿血氧供应不足,引起妊娠期各种并发症,其中最常见的是胎儿宫内缺氧^[9-10]。如何早期发现胎儿宫内缺氧对于改善母婴的预后具有重要的临床意义^[11]。本研究发现宫内缺氧组血清 D-二聚体、FIB、SESN2 和 sCD163 水平明显高于无宫内缺氧组,而宫内缺氧组的凝血酶原时间、HO-1 水平明显低于无宫内缺氧组,多因素 Logistic 回归分析发现,D-二聚体、FIB、SESN2 和 sCD163 水平升高均是 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的危险因素,凝血酶原时间、HO-1 水平升高是 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的保护因素。故本研究检测

HDCP 孕妇血清 SESN2、HO-1 和 sCD163 水平,观察其对胎儿宫内缺氧的预测效能。

本研究发现 HDCP 组血清 SESN2 水平明显高于正常妊娠组,并且随着 HDCP 严重程度的升高而升高,说明血清 SESN2 水平是反映 HDCP 严重程度的指标。SESN2 是一种在应激反应时产生的诱导蛋白,其主要功能是降低活性氧的积累,参与免疫调节、细胞生长和自噬病理生理过程^[12-13]。本研究显示宫内缺氧组血清 SESN2 水平明显高于无宫内缺氧组,多因素 Logistic 回归分析显示血清 SESN2 水平升高是 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的危险因素。有研究显示子痫前期孕妇血清 SESN2 水平较正常妊娠孕妇明显升高,并且与妊娠不良结局有关^[14],其机制可能与子痫前期孕妇胎盘出现缺血再灌注损伤,导致机体大量分泌 SESN2,后者能够降低缺血再灌注损伤对血管内皮的氧化应激损伤,同时 SESN2 可以通过参与机体自噬、氧化应激等过程影响子痫前期病理生理过程,从而导致不良妊娠结局的发生^[10]。本研究显示血清 SESN2 为 24.67 ng/mL 时,预测 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的灵敏度为 73.0%,特异度为 82.7%,AUC 为 0.823,说明 SESN2 对 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧具有较高的预测效能,提示 SESN2 水平升高孕妇有胎儿宫内缺氧的风险。

本研究结果显示 HDCP 组血清 HO-1 水平明显低于正常妊娠组,并且血清 HO-1 水平随着 HDCP 严重程度的升高而降低,说明血清 HO-1 水平与 HDCP 的严重程度有关。HO-1 主要的功能是降解血红素,产生一氧化碳能够缓解低氧和炎症介质引起的毒性作用,具有抗氧化、抗凋亡和抑制炎症反应的作用,对于妊娠期维持子宫血管的稳定性和胎盘形成具有重要作用,并认为与妊娠高血压的发病有关^[15]。本研究结果显示宫内缺氧组血清 HO-1 水平明显高于无宫内缺氧组,多因素 Logistic 回归分析结果显示 HO-1 水平升高是 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的保护因素。胎儿宫内缺氧引起孕妇血清 HO-1 水平降低可能是由于 HDCP 孕妇引起胎盘缺血缺氧,进而造成胎盘的微环境破坏,滋养细胞大量溶解,导致 HO-1 水平明显下降,与文献^[16]报道的结果一致。本研究显示血清 HO-1 为 382.91 ng/mL 时,预测 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的灵敏度为 93.2%,特异度为 64.7%,AUC 为 0.868,说明血清 HO-1 对 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧具有较高的预测效能,对 HO-1 水平降低的孕妇是否采取进一步干预措施,需要进一步研究。

本研究结果显示 HDCP 组血清 sCD163 水平明显高于正常妊娠组,并且随着 HDCP 严重程度升高而升高,说明 sCD163 表达与 HDCP 的发生、发展具有一定的联系。CD163 是清道夫受体超家族成员之一,调节 HO-1 等抗炎因子的表达^[17]。本研究结果显示宫内缺氧组血清 sCD163 水平明显高于无宫内缺氧

组,多因素 Logistic 回归分析发现血清 sCD163 水平升高是 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的危险因素。妊娠期糖尿病孕妇血清 sCD163 水平明显高于正常妊娠组,并且发现 sCD163 水平是预测肾功能损伤的重要指标^[18]。本研究结果显示血清 sCD163 为 47.21 $\mu\text{g/mL}$ 时,预测 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧的灵敏度为 75.7%,特异度为 82.1%,AUC 为 0.848,说明 sCD163 对 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧具有较高的预测效能。本研究还发现联合检测 SESN2、HO-1 和 sCD163 水平对 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧具有更高的预测效能,其灵敏度为 83.8%,特异度为 95.5%,AUC 为 0.960,明显高于单项指标检测的 AUC,说明 3 项指标在预测 HDCP 孕妇发生胎儿宫内缺氧方面具有某种互补性,其确切机制需要进一步研究。

总之,SESN2、HO-1 和 sCD163 参与了 HDCP 的发生、发展过程,与 HDCP 严重程度有关,SESN2、HO-1 和 sCD163 联合检测有助于对胎儿宫内缺氧状况的判断。

参考文献

- [1] SAMARA A A, LIAMPAS I, DADOULI K, et al. Preeclampsia, gestational hypertension and incident dementia: a systematic review and meta-analysis of published evidence[J]. *Pregnancy Hypertens*, 2022, 30: 192-197.
- [2] TSAKIRIDIS I, GIOULEKA S, ARVANITAKI A, et al. Gestational hypertension and preeclampsia: an overview of national and international guidelines[J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2021, 76(10): 613-633.
- [3] 吴丽萍, 李兴文. 超声检查大脑中动脉及脐动脉血流在胎儿宫内缺氧及分娩结局中的应用价值[J]. *中国卫生标准管理*, 2023, 14(7): 30-33.
- [4] AGAOGLU M O, AGAOGLU Z, YUCEL K Y, et al. Evaluation of maternal serum sestrin-2 levels in intrauterine growth restriction[J]. *Ir J Med Sci*, 2023, 192(5): 2259-2264.
- [5] LI J, WANG C, ZHANG P. Effects of traditional Chinese exercise on vascular function in patients with Alzheimer's disease: a protocol for systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(3): e32517.
- [6] MENDONCA V R, LUZ N F, SANTOS N J, et al. Association between the haptoglobin and heme oxygenase 1 genetic profiles and soluble CD163 in susceptibility to and severity of human malaria[J]. *Infect Immun*, 2012, 80(4): 1445-1454.
- [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]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(10): 721-728.
- [8] 杨敬改. 妇产科学[M]. 西安: 第四军医大学出版社, 2011: 105-108.

均能够起到镇痛作用,但 0.075% 罗哌卡因 + 0.5 $\mu\text{g/mL}$ 舒芬太尼用于镇痛会升高产妇发生产后尿潴留的风险。

参考文献

[1] 王雅端,孙加晓,颜景佳. 氢吗啡酮联合罗哌卡因用于分娩镇痛的效果观察[J]. 中国微创外科杂志,2019,19(9): 778-781.

[2] 姚腊梅,李元海,朱海娟,等. 硬膜外程控间歇脉冲式分娩镇痛对母婴安全的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2019,35(9):889-892.

[3] 蒋佳男,雷黎明,沈晓凤,等. 剖宫产后再次妊娠行分娩镇痛阴道分娩结局的影响因素[J]. 临床麻醉学杂志,2020,36(10):89-90.

[4] 李媚娟,徐琼,李妹燕. 外周神经和肌肉刺激器联合间苯三酚用于分娩镇痛的效果和安全性[J]. 中国妇幼保健,2020,35(10):15-19.

[5] 王润,黄立锋,刘文胜,等. 舒芬太尼复合不同浓度罗哌卡因硬膜外阻滞在产程潜伏期阶梯式分娩镇痛中的效果观察[J]. 中国性科学,2019,28(7):61-65.

[6] 晏明,孙剑,丁松,等. 罗哌卡因复合纳布啡与罗哌卡因复合芬太尼用于硬膜外分娩镇痛的比较[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2020,41(5):475-478.

[7] 艾来提·塔来提,郭海,洪毅. 硬膜外分娩镇痛转行剖宫产术麻醉失败的相关因素分析[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2021,42(6):605-609.

[8] 何斌,刘劼,梁刚. 罗哌卡因联合舒芬太尼对妊娠高血压患者无痛分娩的影响[J]. 中国妇幼健康研究,2019,30(4):123-127.

[9] 王朝辉,张盼盼,钱雨佳,等. 程控硬膜外间歇脉冲注入技术对产妇分娩镇痛及分娩结局的影响[J]. 江苏医药,2020,46(2):52-55.

[10] 陈毓洁,刘功俭,程伟,等. 硬膜外腔分娩镇痛用于经产妇和初产妇效果的比较[J]. 中国性科学,2019,28,38(11):

123-126.

[11] 朱圆,熊亚,李红雨,等. 罗哌卡因浸润麻醉对椎管内分娩镇痛下自然分娩后会阴疼痛镇痛效果的随机对照研究[J]. 第三军医大学学报,2019,41(7):67-71.

[12] 李永强,吴悠,崔魁,等. 纳布啡对硬膜外阻滞分娩镇痛时布比卡因最低有效的影响探讨[J]. 中国全科医学,2020,23(增刊1):150-152.

[13] 沈社良,汪俊恺. 罗哌卡因复合右美托咪啶硬膜外注射用于分娩镇痛的观察[J]. 中国现代应用药学,2020,37(24):3025-3029.

[14] 刘颖,李丹,张海萍. 舒芬太尼联合罗哌卡因和右美托咪定联合罗哌卡因在分娩镇痛中的效果比较[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2021,42(7):708-711.

[15] 牛江涛,祁富军,冀晋杰,等. 舒芬太尼复合盐酸罗哌卡因蛛网膜下腔阻滞对初产妇分娩的影响[J]. 贵州医药,2019,43(1):59-62.

[16] 郝晶,罗艳虹. 罗哌卡因复合舒芬太尼自控硬膜外镇痛对初产妇分娩结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2020,35(7): 50-52.

[17] 曹家刚,李胜华,冯迪,等. 不同浓度罗哌卡因复合舒芬太尼分娩镇痛对产妇产间发热的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2019,35(4):327-330.

[18] 李明亮,尹坚银,邹定全. 罗哌卡因联合舒芬太尼在无痛分娩中的应用效果[J]. 中国医药导报,2019,16(1):108-111.

[19] CHEN G, GONG M, LIU Y. Comparison of ropivacaine plus sufentanil and ropivacaine plus dexmedetomidine for labor epidural analgesia: a randomized controlled trial protocol[J]. Medicine,2020,99(36):66-68.

[20] 韩斌,徐铭军,白云波. 罗哌卡因复合舒芬太尼连续蛛网膜下腔阻滞用于全产程分娩镇痛的临床效果[J]. 临床麻醉学杂志,2020,36(2):115-119.

(收稿日期:2023-05-20 修回日期:2023-10-26)

(上接第 3680 页)

[9] 杨亮,唐兴凯,任彦颖. 大脑中动脉、静脉导管超声指标联合尿微量白蛋白肌酐比值预测妊娠期高血压疾病孕妇胎儿宫内缺氧价值研究[J]. 中国计划生育和妇产科,2020,12(12):65-68.

[10] 马慧顺,陈洪菊,唐军. Sestrin2 参与调控新生鼠缺氧缺血性脑损伤后细胞自噬机制[J/OL]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2020,16(1):32-41.

[11] 徐雁,于海晶,夏宏林,等. 基于 3D-CPA 诊断妊娠高血压孕妇胎儿宫内缺氧的研究[J]. 影像科学与光化学,2022,40(2):280-285.

[12] 刘英存,李飞,黄毅,等. Sestrin2 蛋白通过 Nrf2/HO-1 信号通路保护大鼠心肌细胞缺氧复氧损伤[J]. 第三军医大学学报,2020,42(15):1536-1542.

[13] 李攀攀,彭莹娟,祁萌,等. 高压氧联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中的效果及对血清 PARK7、Sestrin2 水平的影响[J]. 中国老年学杂志,2022,42(21):5168-5171.

[14] 王春晓,任娜,闫锡钊,等. 血清 Sestrin 2 在子痫前期中的

表达及其与不良妊娠结局的关系[J]. 中国计划生育和妇产科,2019,11(12):90-94.

[15] 杨萍,周玉平,夏晴,等. HO-1 介导黄芪甲苷抗原代心肌细胞缺氧/复氧损伤作用研究[J]. 天津中医药,2019,36(1):79-82.

[16] 施娴,敬婉逸,谭燕,等. 超声联合血清人绒毛膜促性腺激素、血红素加氧酶 1 表达对妊娠期高血压孕妇胎儿宫内缺氧预测价值分析[J]. 实用医院临床杂志,2023,20(1): 71-74.

[17] HAMANN B, KLIMOVA A, KLOTZ F, et al. Regulation of CD163 Receptor in patients with abdominal aortic aneurysm and associations with antioxidant enzymes HO-1 and NQO1[J]. Antioxidants (Basel),2023,12(4):947.

[18] 沈瑶,周琰. 血清 sTNFR-Ⅱ、FGF-21 和 sCD163 水平在早期妊娠期糖尿病肾病的临床价值[J]. 检验医学与临床,2021,18(13):1890-1893.

(收稿日期:2023-05-28 修回日期:2023-10-23)