

Hcy、D-D、UA水平联合检测在子痫前期诊断及重度子痫前期预测中的应用

赵倩 杨雪梅 唐海燕

[摘要] 目的 探讨同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体(D-D)、尿酸(UA)血清水平联合检测在子痫前期(PE)诊断及重度PE预测中的应用价值。**方法** 回顾性分析2020年1月至2022年4月铜陵市妇幼保健院收治的229例孕妇的临床资料,参照《妇产科学》第八版中PE诊断标准将其分为PE组($n=148$)与非PE组($n=81$),根据PE病情严重程度将PE患者分为轻度PE组($n=85$)与重度PE组($n=63$)。记录并比较各组患者Hcy、D-D、UA水平,以《妇产科学》第八版中的PE、轻度PE、重度PE诊断标准为“金标准”绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评价Hcy、D-D、UA水平联合检测在PE诊断及重度PE预测中的应用价值。**结果** PE组孕妇收缩压、舒张压、平均动脉压、剖宫产史比例以及24 h尿蛋白均高于非PE组(P 均 <0.05)。PE组孕妇Hcy(12.85 ± 1.43) $\mu\text{mol/L}$ 、D-D(2.39 ± 0.42) $\mu\text{g/mL}$ 及UA(407.83 ± 48.86) $\mu\text{mol/L}$ 均高于非PE组(9.51 ± 1.14) $\mu\text{mol/L}$ 、(1.61 ± 0.27) $\mu\text{g/mL}$ 、(321.43 ± 41.67) $\mu\text{mol/L}$ (P 均 <0.05)。Hcy + D-D + UA联合检测用于诊断PE的曲线下面积(AUC)为0.976,灵敏度为98.65%,特异度为97.53%,Hcy + D-D + UA联合检测PE诊断的效能优于Hcy、D-D、UA单独及任意两指标联合。重度PE组患者Hcy(13.98 ± 1.52) $\mu\text{mol/L}$ 、D-D(2.12 ± 0.35) $\mu\text{g/mL}$ 及UA(443.17 ± 51.39) $\mu\text{mol/L}$ 均高于轻度PE组(12.01 ± 1.37) $\mu\text{mol/L}$ 、(2.12 ± 0.35) $\mu\text{g/mL}$ 、(381.64 ± 46.98) $\mu\text{mol/L}$ (P 均 <0.05)。PE患者Hcy水平分别与D-D、UA水平呈正相关($r=0.739, 0.861, P$ 均 <0.05),D-D水平与UA水平呈正相关($r=0.708, P<0.05$);而Hcy、D-D及UA水平分别与PE严重程度均呈正相关($r=0.654, 0.813, 0.776, P$ 均 <0.05)。Hcy + D-D + UA联合检测对重度PE预测的AUC为0.941,灵敏度为90.48%,特异度为95.29%,Hcy + D-D + UA联合检测较Hcy、D-D、UA单独及任意两指标联合用于重度PE预测的效能更优。**结论** PE患者Hcy、D-D、UA水平均升高且相互呈正相关,而重度PE患者Hcy、D-D、UA水平均升高更为明显,Hcy + D-D + UA联合检测可提高PE诊断效能与重度PE预测效果,值得借鉴。

[关键词] 半胱氨酸;D-二聚体;尿酸;子痫前期;受试者工作特征曲线;诊断

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.11.007

Application of combined detection of Hcy, D-D and UA levels in diagnosis of preeclampsia and prediction of severe preeclampsia

ZHAO Qian¹, YANG Xuemei¹, TANG Haiyan²

1. Department of Clinical Laboratory, Tongling Maternity and Child Healthcare Hospital, Tongling 244000, China

2. Department of Obstetrics, Tongling Maternity and Child Healthcare Hospital, Tongling 244000, China

[Abstract] **Objective** To discuss the application of combined detection of homocysteine (Hcy), D-dimer (D-D) and uric acid (UA) levels in the diagnosis of preeclampsia (PE) and the prediction of severe PE. **Methods** The clinical data of 229 pregnant women with PE high-risk factors treated in Tongling Maternity and Child Healthcare Hospital from Jan 2020 to Apr 2022 were analyzed retrospectively, and they were divided into the PE group (148 cases) and the non PE group (81 cases) according to the diagnostic criteria of PE in the eighth edition of Obstetrics and Gynecology. Furthermore, according to the severity PE, patients were divided into the mild PE group (85 cases) and the severe PE group (63 cases). Hcy, D-D and UA levels of each group were recorded and compared. The diagnostic criteria of PE, mild PE and severe PE in the eighth edition of Obstetrics and Gynecology were taken as the “gold standard”, and the application value of the combined detection of Hcy, D-D and UA in the diagnosis of PE and the prediction of severe PE was evaluated by drawing the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure, cesarean section history ratio and 24 h urinary protein of the PE group were significantly higher than those of the non PE group (all $P < 0.05$). Hcy (12.85 ± 1.43) $\mu\text{mol/L}$, D-D (2.39 ± 0.42) $\mu\text{g/mL}$ and UA (407.83 ± 48.86) $\mu\text{mol/L}$ of the PE group pregnant women were significantly higher than those of the non PE group [(9.51 ± 1.14) $\mu\text{mol/L}$, (1.61 ± 0.27) $\mu\text{g/mL}$, (321.43 ± 41.67) $\mu\text{mol/L}$, respectively] (all $P < 0.05$). The area under curve (AUC value) of Hcy + D-D + UA combined detection in PE diagnosis was 0.976, the sensitivity was 98.65% and the specificity was 97.53%, which indicating that the efficiency of Hcy + D-D + UA combined detection for PE diagnosis was

better than Hcy, D-D, UA alone and any two indicators combined detection. Hcy (13.98 ± 1.52) $\mu\text{mol/L}$, D-D (2.12 ± 0.35) $\mu\text{g/mL}$ and UA (443.17 ± 51.39) $\mu\text{mol/L}$ of the severe PE group patients were significantly higher than those of the mild PE group [(12.01 ± 1.37) $\mu\text{mol/L}$, (2.12 ± 0.35) $\mu\text{g/mL}$, (381.64 ± 46.98) $\mu\text{mol/L}$, respectively] (all $P < 0.05$). D-D level of PE patients was positively correlated with the levels of D-D and UA, and the value of r was 0.739 and 0.861, respectively (all $P < 0.05$), and D-D level was positively correlated with UA level ($r = 0.708$, $P < 0.05$), while Hcy, D-D and UA levels were positively correlated with the severity of PE ($r = 0.654$, 0.813 , 0.776 , respectively, all $P < 0.05$). AUC value of Hcy + D-D + UA combined detection in the prediction of severe PE was 0.941, the sensitivity was 90.48% and the specificity was 95.29%, which indicating that Hcy + D-D + UA combined detection was more effective than Hcy, D-D, UA alone and any two indicators combined detection in the prediction of severe PE. **Conclusion** Hcy, D-D, UA levels of the PE patients increase significantly and are positively correlated with each other, while Hcy, D-D, UA levels of patients with severe PE increase more markedly. Hcy + D-D + UA combined detection can significantly improve the diagnostic efficiency of PE and the prediction effect of severe PE, which is worth reference.

[**Key words**] Homocysteine; D-dimer; Uric acid; Preeclampsia; ROC curve; Diagnosis

子痫前期 (preeclampsia, PE) 属于妊娠期特有的一种妊娠并发症, 主要临床表现为血压和尿蛋白水平持续升高, 是妊娠期高血压较为严重的状态, 目前其发病机制尚未明确, 有研究^[1]推测炎症、氧化应激以及内皮细胞损伤可能参与 PE 的发生。根据 PE 病情严重程度可分为轻度 PE 与重度 PE, 重度 PE 进展较快, 且会伴有多器官功能衰竭等症状, 是导致孕产妇发病、胎盘早剥、胎儿脑水肿, 甚至死亡等严重并发症的主要原因^[2]。相关研究^[3]表明, PE 患者同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy)、D-二聚体 (D-dimer, D-D)、尿酸 (uric acid, UA) 水平均表达异常, 国内外文献^[4-5]显示目前对于 PE 患者 Hcy、D-D、UA 的研究多为单指标与病情严重程度及妊娠结局之间的相关性探讨, 而 Hcy、D-D、UA 联合检测用于 PE 诊断及重度 PE 预测方面的研究却鲜见报道。鉴于此, 本研究对 Hcy、D-D、UA 联合检测在 PE 诊断及重度 PE 预测中的应用价值进行探讨, 以期对 PE 的临床诊断与病情严重程度评估提供理论依据, 现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 1 月至 2022 年 4 月铜陵市妇幼保健院收治的 229 例孕妇的临床资料, 分为 PE 组 148 例与非 PE 组 81 例, 同时根据 PE 病情严重程度将 PE 患者分为轻度 PE 组 85 例与重度 PE 组 63 例。其中 PE 组孕妇年龄 20~43 岁, 平均 (32.16 ± 5.37) 岁; 非 PE 组孕妇年龄 20~42 岁, 平均 (31.83 ± 5.28) 岁。纳入标准: (1) 参照《妇产科学》第八版 PE 诊断标准^[6-7]。轻度 PE: 孕 20 周后产妇收缩压 ≥ 140 mmHg ($1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$), 舒张压 ≥ 90 mmHg, 且 24 h 尿蛋白 $\geq 0.3 \text{ g}$ 或随机尿蛋白 (+); 出现以下任一情况均可诊断为重度 PE: ①收缩压 ≥ 160 mmHg,

舒张压 ≥ 110 mmHg; ②24 h 尿蛋白 $\geq 5 \text{ g}$, 或随机尿蛋白 (+++) 及以上; ③肌酐 $\geq 160 \mu\text{mol/L}$; ④血小板 $< 100 \times 10^9/\text{L}$; ⑤患者乳酸脱氢酶水平升高; ⑥患者血清转氨酶水平升高; ⑦胎儿生长受限或羊水过少; ⑧上腹部疼痛、持续头痛或视觉障碍。(2) $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq$ 孕前身体质量指数 (body mass index, BMI) $< 28 \text{ kg/m}^2$; (3) 孕妇年龄 < 45 岁; (4) 均发病于孕 28 周前; (5) 所有孕妇均签署知情同意书, 且本研究已通过本院伦理委员会审核 (审批号: 2020001)。排除标准: ①孕妇临床资料不完整; ②孕妇双胎妊娠或多胎妊娠; ③孕妇合并妊娠期糖尿病或原发性高血压等基础疾病; ④孕妇伴有免疫系统疾病或凝血功能障碍; ⑤孕妇合并心脏病或肝肾等重要脏器功能障碍性疾病; ⑥孕妇依从性差并主动退出本研究。两组孕妇平均年龄、平均身高、孕前 BMI 等基线资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组孕妇基线资料比较 [$\bar{x} \pm s$, 例 (%)]

| 项目 | PE 组 (n=148) | 非 PE 组 (n=81) | χ^2/t 值 | P 值 |
|-----------------------------|---------------|---------------|--------------|-------|
| 年龄 (岁) | 32.16 ± 5.37 | 31.83 ± 5.28 | 0.447 | 0.655 |
| 身高 (cm) | 158.53 ± 6.77 | 159.24 ± 6.81 | 0.757 | 0.450 |
| 孕前 BMI (kg/m ²) | 24.95 ± 2.38 | 24.89 ± 2.36 | 0.183 | 0.855 |
| 入院平均孕周 (周) | 32.21 ± 2.16 | 31.85 ± 2.13 | 1.212 | 0.227 |
| 平均孕次 (次) | 1.62 ± 0.49 | 1.58 ± 0.47 | 0.599 | 0.550 |
| 平均产次 (次) | 1.41 ± 0.43 | 1.39 ± 0.41 | 0.342 | 0.733 |
| 心率 (次/分) | 81.41 ± 10.14 | 81.28 ± 10.11 | 0.093 | 0.926 |
| 流产史 [例 (%)] | 24 (16.22) | 15 (18.52) | 0.196 | 0.658 |
| 盆腔手术史 [例 (%)] | 16 (10.81) | 9 (11.11) | 0.005 | 0.944 |

注: BMI 为身体质量指数; PE 为子痫前期。

1.2 观察指标及测定方法 收集所有孕妇年龄等基线资料以及 Hcy、D-D、UA 水平。

于清晨抽取所有孕妇 (孕 20 周后) 空腹外周肘静脉血 3~5 mL 于真空负压管中, 以 3 000 r/min 转速离心 10 min (离心半径 12 cm) 分离血清 (血浆) 待测, 血清 Hcy、UA 水平采用贝克曼 AU-5800 型全自动生化

分析仪(试剂由九强生物试剂有限公司提供)进行测定;血浆 D-D 水平采用赛科希德 SF-8200 进行测定,以上操作均严格按照检验科相关操作规程完成。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 23.0 处理数据,符合正态分布(采用 Shapiro-Wilk 检验)计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分比表示,采用 χ^2 检验。以《妇产科学》第八版中的 PE、轻度 PE、重度 PE 诊断标准为“金标准”,通过绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线对 Hcy、D-D、UA 单独或联合检测诊断 PE 及预测重度 PE 的效能进行探讨,相关性采用 Pearson 相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇血压、剖宫产史及 24 h 尿蛋白比较 PE 组孕妇收缩压、舒张压、平均动脉压、剖宫产史比例以及 24 h 尿蛋白均高于非 PE 组(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组孕妇血压、剖宫产史及 24 h 尿蛋白比较

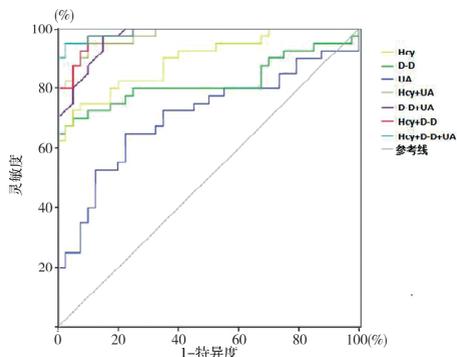
| 项目 | PE 组($n=148$) | 非 PE 组($n=81$) | χ^2/t 值 | <i>P</i> 值 |
|---------------|-----------------|------------------|--------------|------------|
| 收缩压(mmHg) | 148.57 ± 13.71 | 114.92 ± 10.22 | 19.428 | <0.001 |
| 舒张压(mmHg) | 92.84 ± 10.52 | 70.68 ± 8.24 | 16.435 | <0.001 |
| 平均动脉压(mmHg) | 111.42 ± 11.58 | 85.43 ± 8.90 | 17.609 | <0.001 |
| 剖宫产史[例(%)] | 82(56.76) | 37(45.68) | 4.901 | 0.027 |
| 24 h 尿蛋白(g/L) | 2.39 ± 0.27 | 1.05 ± 0.13 | 44.038 | <0.001 |

2.2 两组孕妇 Hcy、D-D 及 UA 水平比较 PE 组孕

表 4 Hcy、D-D、UA 单独及联合检测用于 PE 诊断的 ROC 曲线分析

| 指标 | AUC 值 | 95% CI | 最佳截断值 | 灵敏度(%) | 特异度(%) |
|----------------|-------|---------------|--------------------------|--------|--------|
| Hcy | 0.829 | 0.762 ~ 0.911 | 10.76 $\mu\text{mol/L}$ | 84.46 | 88.89 |
| D-D | 0.786 | 0.669 ~ 0.875 | 2.02 $\mu\text{g/mL}$ | 79.05 | 79.01 |
| UA | 0.721 | 0.635 ~ 0.819 | 359.18 $\mu\text{mol/L}$ | 75.00 | 72.84 |
| Hcy + UA | 0.921 | 0.867 ~ 0.954 | - | 88.51 | 91.36 |
| D-D + UA | 0.903 | 0.823 ~ 0.941 | - | 85.14 | 87.65 |
| Hcy + D-D | 0.945 | 0.904 ~ 0.979 | - | 92.57 | 93.83 |
| Hcy + D-D + UA | 0.976 | 0.915 ~ 0.998 | - | 98.65 | 97.53 |

注:Hcy 为半胱氨酸;D-D 为 D-二聚体;UA 为尿酸。



注:Hcy 为半胱氨酸;D-D 为 D-二聚体;UA 为尿酸。

图 1 Hcy、D-D、UA 单独及联合检测用于 PE 诊断的 ROC 曲线

妇 Hcy、D-D 及 UA 水平均高于非 PE 组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表 3。

表 3 两组孕妇 Hcy、D-D 及 UA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | Hcy($\mu\text{mol/L}$) | D-D($\mu\text{g/mL}$) | UA($\mu\text{mol/L}$) |
|------------|-----|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
| PE 组 | 148 | 12.85 ± 1.43 | 2.39 ± 0.42 | 407.83 ± 48.86 |
| 非 PE 组 | 81 | 9.51 ± 1.14 | 1.61 ± 0.27 | 321.43 ± 41.67 |
| <i>t</i> 值 | | 18.129 | 15.321 | 13.457 |
| <i>P</i> 值 | | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

注:Hcy 为半胱氨酸;D-D 为 D-二聚体;UA 为尿酸;PE 为子痫前期。

2.3 Hcy、D-D、UA 单独及联合检测用于 PE 诊断的 ROC 曲线分析 使用 AUC 值在 SPSS 变量视图界面中对数据进行定义,“诊断结果”栏中,1 定义为阳性,2 定义为阴性;在 SPSS 数据视图界面中输入数据构建 ROC 曲线,比较 Hcy、D-D、UA 三指标对 PE 的诊断效能,结果发现 Hcy、D-D、UA 的 AUC 值依次为 0.829、0.786、0.721;当 Hcy 截断值为 10.76 $\mu\text{mol/L}$ 时,其灵敏度为 84.46%,特异度为 88.89%,而 D-D 和 UA 诊断 PE 的效能相对较弱。两指标联合(Hcy + UA、D-D + UA、Hcy + D-D)诊断 PE 的 AUC 值依次为 0.921、0.903、0.945,灵敏度依次为 88.51%、85.14%、92.57%,特异度依次为 91.36%、87.65%、93.83%,表明 Hcy + D-D 联合诊断 PE 的效能优于 Hcy + UA、D-D + UA。Hcy + D-D + UA 联合检测用于 PE 诊断的 AUC 值为 0.976,灵敏度为 98.65%,特异度为 97.53%。见图 1,表 4。

2.4 轻度 PE 组与重度 PE 组患者 Hcy、D-D 及 UA 水平比较 重度 PE 组患者 Hcy、D-D 及 UA 水平均分别高于轻度 PE 组(均 $P < 0.05$)。Pearson 相关分析表明 PE 患者 Hcy 水平分别与 D-D、UA 水平呈正相关($r=0.739$ 、 0.861 , P 均 < 0.05),D-D 水平与 UA 水平呈正相关($r=0.708$, $P < 0.05$);而 Hcy、D-D 及 UA 水平分别与 PE 严重程度均呈正相关($r=0.654$ 、 0.813 、 0.776 , P 均 < 0.05)。见表 5。

表5 轻度PE组与重度PE组患者Hcy、D-D及UA水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | Hcy($\mu\text{mol/L}$) | D-D($\mu\text{g/mL}$) | UA($\mu\text{mol/L}$) |
|-------|----|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 轻度PE组 | 85 | 12.01 \pm 1.37 | 2.12 \pm 0.35 | 381.64 \pm 46.98 |
| 重度PE组 | 63 | 13.98 \pm 1.52 | 2.75 \pm 0.51 | 443.17 \pm 51.39 |
| t值 | | 8.254 | 7.983 | 7.569 |
| P值 | | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

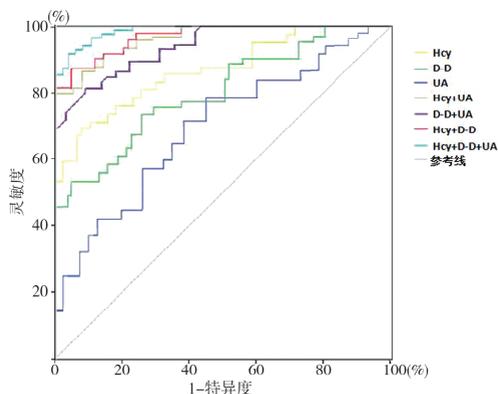
注:Hcy为半胱氨酸;D-D为D-二聚体;UA为尿酸。

2.5 Hcy、D-D、UA单独及联合检测用于重度PE预测的ROC曲线分析 以诊断在SPSS变量视图界面中对数据进行定义,“诊断结果”栏中,1定义为阳性,2定义为阴性;在SPSS数据视图界面中输入数据构建ROC曲线,Hcy、D-D、UA的AUC值依次为0.816、0.751、0.695,表明Hcy的诊断效能优于D-D和UA;

表6 Hcy、D-D、UA单独及联合检测用于重度PE预测的ROC曲线分析

| 指标 | AUC值 | 95% CI | 最佳截断值 | 灵敏度(%) | 特异度(%) |
|----------------|-------|---------------|--------------------------|--------|--------|
| Hcy | 0.816 | 0.749 ~ 0.902 | 12.84 $\mu\text{mol/L}$ | 74.60 | 80.00 |
| D-D | 0.751 | 0.623 ~ 0.838 | 2.45 $\mu\text{g/mL}$ | 69.84 | 74.12 |
| UA | 0.695 | 0.602 ~ 0.801 | 416.03 $\mu\text{mol/L}$ | 66.67 | 76.47 |
| Hcy + UA | 0.889 | 0.813 ~ 0.965 | - | 79.37 | 85.88 |
| D-D + UA | 0.837 | 0.721 ~ 0.916 | - | 76.19 | 82.35 |
| Hcy + D-D | 0.913 | 0.864 ~ 0.971 | - | 84.13 | 90.59 |
| Hcy + D-D + UA | 0.941 | 0.897 ~ 0.982 | - | 90.48 | 95.29 |

注:Hcy为半胱氨酸;D-D为D-二聚体;UA为尿酸。



注:Hcy为半胱氨酸;D-D为D-二聚体;UA为尿酸。

图2 Hcy、D-D、UA单独及联合检测用于重度PE预测的ROC曲线

3 讨论

与轻度PE相比较,重度PE病情相对危险,且患者发生昏迷、抽搐、心力衰竭以及胎盘早剥等严重并发症的风险较高,甚至可导致胎死腹中^[8-9]。虽然PE的发病机制尚未明确,但学者们^[10-11]普遍认为PE的发生与炎症、胰岛素抵抗、遗传因素、氧化应激以及内皮细胞损伤等多种因素有关。通过对PE早期鉴别诊断,可以最大限度预防PE病情进展,减少相关严重并发症的发生^[12]。因此,寻找PE进行早期诊断及重度

当Hcy截断值为12.84 $\mu\text{mol/L}$ 时,其灵敏度为74.60%,特异度为80.00%,而D-D和UA诊断重度PE的效能相对较弱。两指标(Hcy + UA、D-D + UA、Hcy + D-D)联合检测用于重度PE预测的AUC值依次为0.889、0.837、0.913,灵敏度依次为79.37%、76.19%、84.13%,特异度依次为85.88%、82.35%、90.59%,表明Hcy + D-D联合检测用于重度PE预测的效能优于Hcy + UA、D-D + UA。Hcy + D-D + UA联合检测对重度PE预测的AUC值为0.941,灵敏度为90.48%,特异度为95.29%,表明Hcy + D-D + UA联合检测用于重度PE预测的效能更优。见表6,图2。

PE预测的有效方法,对改善该类患者母婴结局具有重要的临床价值。

本研究中PE组孕妇收缩压、舒张压、平均动脉压、剖宫产史比例以及24h尿蛋白均高于非PE组,表明PE组孕妇剖宫产史比率偏高,且伴随血压(收缩压、舒张压以及平均动脉压)和24h尿蛋白水平持续升高。Hcy属于血管损伤性氨基酸的一种,是甲硫氨酸代谢过程中的中间产物,当孕妇机体出现生理状态异常时,体内Hcy代谢量会明显减少,导致Hcy在体内大量聚集,使其血清Hcy水平出现异常升高^[13]。临床研究^[14-15]发现,PE患者血清Hcy水平异常升高,说明高浓度的Hcy可通过促进炎症反应及氧化应激反应对血管内皮细胞造成损伤,导致血管内皮细胞发生凋亡、坏死,从而参与PE的发生、发展。龚源等^[16]研究表明,血清Hcy水平可反映PE孕妇病情严重程度,证明Hcy在评估PE发生发展中发挥着重要作用。D-D是由交联纤维蛋白在纤溶酶作用下所生成的一种特异性降解产物,可用于反映机体继发纤溶活性(纤溶亢进与高凝状态)的强度,具有较高的灵敏度与特异度^[17]。在正常情况下机体内血浆D-D水平较为稳定,有研究^[18]发现孕妇血液常呈现高凝状态,且随着

孕妇孕周增加血浆D-D水平会明显上升,并在妊娠晚期达到峰值;而PE患者由于凝血活酶的大量释放容易导致机体继发性纤溶亢进,使得纤维蛋白溶解加速,并促进了D-D的大量释放,因此导致PE患者血浆D-D水平明显高于正常妊娠产妇^[19]。叶卫丰等^[20]研究证实可将血浆D-D水平用于PE孕妇病情严重程度评估过程中。UA属于嘌呤代谢过程中的最终产物,可经肾脏清除,临床研究发现PE患者血清UA水平会异常升高,且与PE病情严重程度密切相关,分析其原因可能是高浓度的UA可抑制一氧化氮合成与分泌及促进炎症反应与血管氧化应激反应,从而加剧了肾脏内血管收缩及促进血小板聚集,最终可导致PE患者血压进一步升高,加重了PE病情进展^[21],可通过检测血清UA水平预测和诊断PE的发生和发展^[22]。据此,本研究将Hcy+D-D+UA联合检测应用于PE诊断及重度PE预测过程中。本研究中PE组孕妇Hcy、D-D及UA水平均分别高于非PE组,与相关研究^[16,20,22]结论一致,提示通过对其进行研究有助于PE患者的鉴别诊断。本研究通过绘制ROC曲线发现Hcy+D-D+UA联合检测用于PE诊断的AUC值、灵敏度以及特异度均高于Hcy、D-D及UA单项及任意两指标Hcy+UA、D-D+UA、Hcy+D-D联合检测,表明Hcy+D-D+UA联合检测用于PE诊断的效能更优。

本研究经进一步研究发现,重度PE组患者Hcy、D-D及UA水平均分别高于轻度PE组,Hcy、D-D及UA水平两两之间均呈正相关,且Hcy、D-D及UA水平均分别与PE严重程度呈正相关,提示监测Hcy、D-D及UA水平有助于评估PE患者病情严重程度。并通过绘制ROC曲线发现,Hcy+D-D+UA联合检测对重度PE预测的AUC值、灵敏度和特异度均明显高于Hcy、D-D及UA单项及任意两指标Hcy+UA、D-D+UA、Hcy+D-D联合检测,表明Hcy+D-D+UA联合检测用于重度PE预测的效能更优。

综上所述,Hcy、D-D及UA水平联合检测能够提高对PE诊断及重度PE预测的效果,并为临床提供了一种PE鉴别诊断及病情严重程度评估的有效方法。由于本研究所纳入的PE患者病例数偏少,且研究人员在PE患者血液样本采集、实验室指标测定等过程中的差异也可能引起统计学处理结果的偏倚,因此Hcy、D-D、UA水平联合检测在PE诊断及重度PE预测中的应用价值仍有待于搜集更多的病例资料开展多中心、前瞻性研究加以验证。

参考文献

- [1] 潘婕,胡伟,徐志晔,等.子痫前期孕妇血清同型半胱氨酸、胱抑素C、一氧化氮水平变化及临床应用[J].山东医药,2020,60(24):63-65.
- [2] USTA A, TURAN G, SANCAKLI U C, et al. Placental fractalkine immunoreactivity in preeclampsia and its correlation with histopathological changes in the placenta and adverse pregnancy outcomes[J]. J Matern - Fetal Neo Med, 2020, 33(5):806-815.
- [3] SEN P, GHOSH D, SARKAR C, et al. Erythrocytic membrane anionic charge, sialic acid content, and their correlations with urinary glycosaminoglycans in preeclampsia and eclampsia[J]. Scand J Clin Lab Inv, 2020, 80(4):1-5.
- [4] 赵雪娅,陈莎,程蔚蔚.孕早期血清同型半胱氨酸水平和亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与子痫前期发病的相关性研究[J].上海医学,2021,44(6):416-420.
- [5] 范秀丽,周洁.重度子痫前期合并胎儿宫内生长受限孕妇血清PLGF、Hcy及IGF-1水平变化及其与妊娠结局的相关性研究[J].中国妇幼保健,2020,35(14):2707-2709.
- [6] 景艳辉,向瑛,谢睦星.子痫前期患者血清AFP、D-二聚体、PLGF水平对母体及妊娠结局影响[J].中国计划生育学杂志,2021,29(1):55-60.
- [7] 林楠,顾玮,华人意,等.孕早期血脂水平与子痫前期的相关性[J].上海大学学报(自然科学版),2019,25(1):18-23.
- [8] 葛立玲,马钢.纤维蛋白原及D-二聚体检测在子痫前期诊断中的意义[J].中国计划生育学杂志,2018,26(6):491-493,499.
- [9] 于艳,白青山,才蔚涛.子痫前期并发幽门螺旋杆菌感染患者血清miR-31-5p表达与不良妊娠结局的相关性研究[J].现代检验医学杂志,2022,37(1):17-20,32.
- [10] 王彩云,薛秀珍,代娟霞.子痫前期不同病情患者USP22与Th1/Th22/Th17水平变化及相关性研究[J].华南国防医学杂志,2022,36(1):20-23,32.
- [11] JIA J P, WU J H, HU J R. Correlations of MMP-9 and PPAR γ gene polymorphisms with occurrence of preeclampsia[J]. Eur Rev Med Pharmacol, 2022, 26(3):771-778.
- [12] 于爱军,崔广树.子痫前期患者血清D-二聚体与细胞间黏附分子-1、可溶性血管内皮生长因子受体1、血脂的相关性[J].宁夏医科大学学报,2021,43(7):692-696.
- [13] 鲍琰琰,薛济鸿,王锦怡.妊娠期高血压患者同型半胱氨酸及ET-1水平与早期心肌功能损伤的相关性分析[J].国际检验医学杂志,2022,43(5):549-553.
- [14] 宋芳.血清高密度脂蛋白和同型半胱氨酸水平与子痫前期病情程度关系[J].中国计划生育学杂志,2021,29(6):1250-1253.
- [15] 王丹丹,许建萍,胡敏,等.重度子痫前期患者妊娠相关蛋

儿童溶血尿毒综合征的临床特征分析

张维娜 朱颖 汪海涛 邓芳

[摘要] **目的** 总结溶血尿毒综合征患儿临床特征,提高早期诊断率,减少误诊。**方法** 回顾性分析2004年4月至2022年2月安徽省儿童医院收治的34例溶血尿毒综合征患儿的临床资料(包括病理改变、补体因子、基因突变、治疗和转归情况),记录患儿治疗前后实验室指标变化情况。**结果** 本组资料中,典型溶血尿毒综合征8例,非典型溶血尿毒综合征26例。起病前呼吸道感染诱因17例(50%);有6例患儿行补体因子检测,1例补体因子H因子(CFH)降低,1例补体因子H抗体(CFH-Ab)异常;7例患儿行基因检测,4例结果阳性;2例I因子(CFI)突变,1例为CFHRI/CFHR3突变,1例为AGXT突变;6例患儿行肾脏穿刺活检,4例符合血栓性微血管病特征1例提示免疫球蛋白A肾病,1例提示草酸盐肾病。19例行血液净化治疗,治疗前后血红蛋白、血小板、肌酐、乳酸脱氢酶、补体C3、肌酸激酶、胱抑素C、尿酸及尿 β 2微球蛋白比较,差异有统计学意义($t=6.591, 7.442, 2.930, 2.462, 3.213, 5.731, 4.525, 5.592, 4.334$),27例治疗好转后出院。**结论** 溶血尿毒综合征临床表现复杂,必须结合病理、基因检测结果综合分析;对于合并高血压、肺出血或严重肾功能损害者,血浆置换联合血液透析滤过治疗可获得较好疗效。

[关键词] 儿童,溶血尿毒综合征;终末期肾病;补体因子
doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.11.008

溶血尿毒综合征(hemolytic uremic syndrome, HUS)是由各种原因导致的以溶血性贫血、血小板减少和急性肾损伤三联征为主要特点的急性病症,属于血栓性微血管病(thrombotic microangiopathy, TMA)。根据发病机制不同,HUS分为典型HUS和非典型HUS。典型HUS主要与产志贺菌素的大肠杆菌有关,病死率低;非典型HUS是非腹泻相关的HUS,可分为原发性和继发性2种。非典型HUS在儿童中发病率为5/10万^[1],极其罕见,病死率高,超过50%的患儿进展为终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)^[2]。临床上HUS表现不一,给诊断带来困难,在有肾脏病理和基

因检测结果的前提下,更能促进HUS的精准诊断。本文回顾性分析34例小儿HUS临床资料,对其临床特点进行分析总结,以期后续研究提供思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集安徽省儿童医院2004年4月至2022年2月收治的HUS患儿34例,其中典型HUS 8例,非典型HUS 26例,均为散发病例,按照发病时间由近及远编号为P1~P34。其中男患儿22例,女患儿12例,均无家族及遗传史;发病年龄14天至9岁,平均(4.5±3.1)岁,其中<3岁7例,3~6岁10例,≥6岁

基金项目:2021年度高校科学研究项目(项目编号:KJ2021A0353)

作者单位:230051 安徽合肥 安徽省儿童医院肾内科

白A和同型半胱氨酸与左室舒张功能的相关性分析[J].中国妇幼保健,2022,37(6):969-973.

[16] 龚源,张燕,刘爱胜,等.子痫前期孕妇血清Hey、Cys C、UmAlb、VEGF、PLGF水平及其与病情严重程度的相关性[J].中外医学研究,2021,19(36):61-64.

[17] 孙燕,王哲.25-羟基维生素D、胱抑素-C、D-二聚体水平与子痫前期及妊娠结局的关系研究[J].中国性科学,2020,29(10):64-67.

[18] 刘倩,梁婵玉,朱燕莉,等.血尿素氮、D-二聚体联合胆固醇测定对重度子痫前期的辅助诊断价值[J].海南医学,2022,33(2):175-179.

[19] 郑海娜,赵维英.检测sFlt-1、PlGF、25-羟基维生素D、D-二聚体诊断子痫前期价值[J].中国计划生育学杂

志,2018,26(12):1235-1238.

[20] 叶卫丰,贺敏,吴志斌,等.子痫前期患者血清D-二聚体的水平及其与血脂水平的相关性[J].临床和实验医学杂志,2017,16(2):175-178.

[21] 董晟昊,黎渊明.血尿酸与妊娠合并慢性高血压严重程度的关系及其对子痫前期的预测研究[J].中国性科学,2021,30(8):81-84.

[22] 陶晓薇,孙煜,赵晓飞.血清UA、TG水平与孕妇产前发病风险的相关性[J].中国妇幼保健,2019,34(20):4669-4673.

(2022-07-11收稿)

(本文编校:崔月婷,张迪)