

引用本文:王之信,周萍.24 h尿蛋白、胱抑素C、D-二聚体及超敏C-反应蛋白与妊娠期高血压疾病严重程度的相关性以及对不良妊娠结局的预测价值[J].安徽医药,2022,26(8):1584-1589. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.08.023.

◇临床医学◇



24 h尿蛋白、胱抑素C、D-二聚体及超敏C-反应蛋白与妊娠期高血压疾病严重程度的相关性以及对不良妊娠结局的预测价值

王之信,周萍

作者单位:安徽理工大学第一附属医院(淮南市第一人民医院)妇产科,安徽 淮南232000

通信作者:周萍,女,主任医师,硕士生导师,研究方向为妇产科疾病诊断与治疗,Email:Zhouping0708@163.com

摘要: **目的** 探讨24 h尿蛋白(24 h PRO)、胱抑素C(CysC)、D-二聚体(D-D)及超敏C-反应蛋白(hs-CRP)与妊娠期高血压疾病(HDP)严重程度的相关性以及对不良妊娠结局的预测价值。**方法** 选取2017年1月至2019年12月淮南市第一人民医院收治的190例HDP孕妇(其中妊娠期高血压组29例,子痫前期组96例,重度子痫前期组65例)作为HDP组,同时选取190例在淮南市第一人民医院正常产检并产生妊娠结局的孕妇作为对照组。检测两组24 h PRO、CysC、D-D、hs-CRP、血肌酐(Scr)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)以及尿素氮(BUN)水平,评估其与HDP严重程度的相关性,并建立预测模型评估其对不良妊娠结局的预测价值。**结果** HDP组病人的24 h PRO[(1.03±0.80)g/24 h比(0.14±0.11)g/24 h]、CysC[(1.47±0.41)mg/L比(1.23±0.28)mg/L]、D-D[(760.12±275.43)μg/L比(530.98±109.20)μg/L]、hs-CRP[(7.08±3.56)mg/L比(4.01±2.02)mg/L]、Scr[(70.98±9.65)μmol/L比(69.12±8.23)μmol/L]及FIB[(4.40±0.77)g/L比(4.19±0.53)g/L]水平均高于对照组($P<0.05$),与疾病的严重程度呈正相关($r_s=0.76, 0.30, 0.33, 0.30, 0.21, 0.19, P<0.05$);PT[(10.05±1.09)s比(10.42±0.97)s]、APTT[(27.62±2.67)s比(28.19±2.17)s]及TT[(13.78±1.23)s比(14.08±1.26)s]水平低于对照组($P<0.05$),与病人疾病的严重程度呈负相关($r_s=-0.22, -0.16, -0.17, P<0.05$)。24 h PRO、CysC、D-D、hs-CRP、Scr、PT在HDP中不良妊娠结局组与正常妊娠结局组均差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素二元logistic回归分析显示24 h PRO、CysC、D-D及hs-CRP是HDP病人不良妊娠结局的独立影响因素($OR=1.98, 5.38, 1.00$ 和 $1.28, P<0.05$)。ROC曲线显示24 h PRO、CysC、D-D、hs-CRP及四项指标联合预测不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)为72.0%、70.6%、74.6%、75.7%、86.7%。**结论** HDP病人24 h PRO、CysC、D-D及hs-CRP水平同病情严重程度呈正相关,联合评估对于预测不良妊娠结局有一定的应用价值,临床工作中应密切监护上述指标的动态变化,评估病情进展。

关键词: 高血压,妊娠性; 胱抑素C; D-二聚体; 超敏C-反应蛋白; 妊娠结局

Relationship between 24 h urinary protein, cystatin C, D-dimer and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and the severity of hypertensive disorder complicating pregnancy and the predictive value for adverse pregnancy outcomes

WANG Zhixin, ZHOU Ping

Author Affiliation: Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Science and Technology (Huainan First People's Hospital), Huainan, Anhui 232000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between 24 h urinary protein (24 h PRO), cystatin C (CysC), D-dimer (D-D) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and the progression of hypertensive disorder of pregnancy (HDP) and the clinical significance of evaluating pregnancy outcome. **Methods** A total of 190 pregnant women with HDP admitted to Huainan First People's Hospital from January 2017 to December 2019 were selected as the HDP group (including 29 cases in gestational hypertension group, 96 cases in preeclampsia group, and 65 cases in severe preeclampsia group). Meanwhile, 190 patients with normal prenatal examination and pregnancy outcome in our hospital were selected as the control group. The 24 h PRO, CysC, D-D, hs-CRP, urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), fibrinogen (FIB), prothrombin time (PT), thrombin time (TT), activated partial prothrombin time (APTT) of all the subjects were tested, and their associations with the severity of hypertensive disorder complicating pregnancy, and the predictive model was established to evaluate its predictive value for adverse pregnancy outcomes were assessed. **Results** The levels of 24 h PRO [(1.03±0.80) g/24 h vs. (0.14±0.11) g/24 h], CysC [(1.47±0.41) mg/L vs. (1.23±0.28) mg/L], D-D [(760.12±275.43) μg/L vs. (530.98±109.20) μg/L], hs-CRP [(7.08±3.56) mg/L vs. (4.01±2.02) mg/L], Scr [(70.98±9.65) μmol/L vs. (69.12±8.23) μmol/L] and FIB [(4.40±0.77) g/L vs. (4.19±0.53) g/L] in the HDP group were higher than those in the control group ($P<0.05$), which were positively correlated with the se-

verity of disease ($r_s=0.76, 0.30, 0.33, 0.30, 0.21, 0.19, P<0.05$); The levels of PT [(10.05±1.09) s vs. (10.42±0.97) s], APTT [(27.62±2.67) s vs. (28.19±2.17) s] and TT [(13.78±1.23) s vs. (14.08±1.26) s] were lower than those in the control group ($P<0.05$), which were negatively correlated with the severity of disease ($r_s=-0.22, -0.16, -0.17, P<0.05$). The 24 h PRO, CysC, D-D, hs-CRP, Scr and PT in HDP had statistically significant differences between the adverse pregnancy outcome group and the normal group ($P<0.05$). Multivariate binary logistic regression analysis showed that 24 h PRO, CysC, D-D and hs-CRP were independent influencing factors of adverse pregnancy outcome in HDP group ($OR=1.98, 5.38, 1.00$ and $1.28, P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of 24 h PRO, CysC, D-D, hs-CRP and four indexes combined to predict adverse pregnancy outcome was 72.0 %, 70.6 %, 74.6 %, 75.7 % and 86.7 %.

Conclusion The levels of 24 h PRO, CysC, D-D and hs-CRP in patients with HDP are positively correlated with the severity of the disease. The combined assessment has a certain application value in predicting adverse pregnancy outcomes, and the dynamic changes of the above indicators should be closely monitored in clinical work to evaluate the progress of the disease.

Key words: Hypertension, pregnancy-induced; Cystatin C; D-dimer; Hypersensitive C-reactive protein; Pregnancy outcome

妊娠期高血压疾病 (hypertensive disorder of pregnancy, HDP) 是妊娠期最常见的并发症之一, 据统计, 妊娠期高血压在我国的发病率为 9.4%, 是引起孕产妇及围产期新生儿死亡的第二大高危因素, 且发病率逐年升高^[1]。临床上, HDP 病人近期的不良预后包括胎盘早剥、产后出血、肝肾功能衰竭及 DIC 等, 胎儿常见的并发症包括早产、胎儿宫内生长受限、新生儿窒息及新生儿围产期死亡等, 子代远期罹患肥胖症及心脑血管疾病的风险偏高。故早期发现 HDP 病人并及时干预对于改善孕产妇及围生儿的近远期预后具有重要临床意义, 但目前临床尚缺乏关于预测效果的系统研究^[2], 本研究收集 HDP 住院病人的 24 h 尿蛋白定量 (24 h urinary protein, 24 h PRO)、胱抑素 C (Cystatin C, CysC)、D-二聚体 (D-dimer, D-D) 及超敏 C-反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 水平, 探讨其同 HDP 及妊娠结局的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2019 年 12 月淮南市第一人民医院收治的 HDP 孕妇 190 例为 HDP 组, 包括妊娠期高血压组 29 例, 子痫前期组 96 例, 重度子痫前期组 65 例, 诊断标准依据 2020 年妊娠期高血压疾病诊治指南^[3] 执行。纳入标准: ①孕前检查肝肾功能无明显异常; ②孕早期未行预防性抗凝治疗; ③孕周>20 周且单胎妊娠; ④临床数据完整并产生妊娠结局。排除标准: ①排除原发性高血压、肾性高血压及既往有妊娠期高血压病史; ②合并妊娠期糖尿病、妊娠期甲亢、血液系统疾病及其他急慢性感染性疾病。同时采用随机数字表法抽取在淮南市第一人民医院规律产检并产生妊娠结局的健康单胎妊娠孕妇 190 例作为对照组, 孕期无其他内外科合并症。两组孕妇均知情同意。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 研究方法 收集年龄、孕次、产次、孕周; 两组均在住院次日晨起抽取空腹静脉血, CysC、hs-CRP、

肌酐 (serum creatinine, Scr)、尿素氮 (urea nitrogen, BUN) 血标本取空腹静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 15 min, 分离血清待检; 凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、活化部分凝血酶原时间 (activated partial prothrombin time, APTT)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB) 及 D-D 血标本抽取空腹静脉血 2 mL 加入 EDTA-K2 抗凝管中离心后待检。采用免疫比浊法测定血清 CysC、hs-CRP、Scr 及 BUN 水平, CysC 正常参考值范围 0.51~1.50 mg/L, hs-CRP 正常参考值范围 0~5 mg/L, Scr 正常参考值范围 40~97 μ mol/L, BUN 正常参考值范围 2.6~7.5 mmol/L; 采用乳胶免疫比浊法测定 PT 正常参考值范围 9~13.5 s, APTT 正常参考值范围 20~40 s, TT 正常参考值范围 11~17.8 s, FIB 正常参考值范围 2~4 g/L, D-D 水平正常参考值范围 0~550 μ g/L; 留取 24 h 尿液, 应用双缩脲法测定 24 h PRO, 正常参考值范围为 0~0.15 g/24 h。记录纳入 HDP 病人的妊娠结局, 其中不良妊娠结局包括母体方面的胎盘早剥、HELLP 综合征、产后出血等, 以及胎儿方面的早产、胎儿宫内生长受限、新生儿窒息等。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 符合正态分布的两独立样本采用 t 检验, 不符合正态分布, 两独立样本采用非参数检验 Mann-Whitney U 检验; 方差齐多组间计量资料比较采用单因素方差分析, 多重比较采用 LSD(L) 检验, 方差不齐多组间计量资料比较采用非参数检验 Kruskal-wallis H 检验, 多重比较采用 Tamhane's $T^2(M)$ 检验, 相关性分析应用 Spearman 等级相关性分析, 利用多因素二元 logistic 分析得出 HDP 组不良妊娠结局的独立影响因素, 预测价值采用受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristic curv, ROC) 分析。

2 结果

2.1 HDP 组与对照组基本特征比较 各组孕妇年龄、孕次、产次均差异无统计学意义 ($P>0.05$), 重度

子痫前期组孕周明显小于其他各组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 妊娠期高血压疾病190例及健康单胎妊娠孕妇190例基本特征比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	年龄/岁	孕周/周	孕次/次	产次/次
对照组	190	29.31±4.07	39.84±0.96	2.27±1.04	1.53±0.55
妊娠期高血压组	29	29.37±5.74	39.06±1.63	2.00±1.00	1.37±0.49
子痫前期组	96	29.47±5.28	38.62±1.31	2.22±1.38	1.38±0.53
重度子痫前期组	65	30.10±5.51	36.83±2.17	2.56±1.59	1.56±0.61
H 值		1.37	126.28	3.83	7.11
P 值		0.713	<0.001	0.280	0.069

注:方差不齐,采用Kruskal-wallis H 检验。

2.2 HDP组与对照组各血清指标比较 HDP组24 h PRO、CysC、D-D、hs-CRP、Scr、FIB、PT、APTT、TT与对照组比较,均差异有统计学意义($P<0.05$),BUN差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.3 妊娠期高血压组、子痫前期组及重度子痫前期组血清指标水平比较 妊娠期高血压组、子痫前期组及重度子痫前期组病人的24 h PRO、CysC、D-D、hs-CRP、Scr及FIB水平呈逐渐递增,PT、TT水平呈递减($P<0.05$),APTT差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.4 24 h PRO、CysC、D-D、hs-CRP、Scr、FIB、PT、TT与HDP病情严重程度的相关性分析 Spearman相关性分析显示24 h PRO、CysC、D-D、hs-CRP、Scr及FIB与疾病的严重程度呈正相关($r_s=0.76, 0.30, 0.33, 0.30, 0.21, 0.19, P<0.05$),而PT、APTT及TT与病人疾病的严重程度呈负相关($r_s=-0.22, -0.16, -0.17, P<0.05$)。

2.5 不良妊娠结局与正常妊娠结局血清指标水平比较 190例HDP中,不良妊娠结局病人为64例,其中妊娠期高血压组5例(其中产后出血1例,早产

表2 妊娠期高血压疾病(HDP)组与对照组各血清指标比较/ $\bar{x} \pm s$

因素	HDP组 ($n=190$)	对照组 ($n=190$)	$t(U)$ 值	P 值
24 h PRO/ (g/24 h)	1.03±0.80	0.14±0.11	(1 486.50)	<0.001
CysC/(mg/L)	1.47±0.41	1.23±0.28	6.66	<0.001
D-D/(μg/L)	760.12±275.43	530.98±109.20	10.66	<0.001
hs-CRP/(mg/L)	7.08±3.56	4.01±2.02	10.33	<0.001
Scr/(μmol/L)	70.98±9.65	69.12±8.23	2.02	0.044
FIB/(g/L)	4.40±0.77	4.19±0.53	3.03	0.003
PT/s	10.05±1.09	10.42±0.97	3.46	0.001
APTT/s	27.62±2.67	28.19±2.17	2.26	0.024
TT/s	13.78±1.23	14.08±1.26	2.35	0.019
BUN/(mmol/L)	4.18±1.42	4.03±0.89	1.20	0.232

注:24 h PRO为24 h尿蛋白,CysC为胱抑素C,D-D为D-二聚体,hs-CRP为超敏C-反应蛋白,Scr为血肌酐,FIB为纤维蛋白原,PT为凝血酶原时间,APTT为活化部分凝血酶原时间,TT为凝血酶时间,BUN为尿素氮。24 h PRO采用Mann-Whitney U 检验,余采用独立样本 t 检验。

3例,胎儿宫内生长受限1例),子痫前期组18例(其中产后出血3例,胎盘早剥1例,早产7例,胎儿宫内生长受限8例,新生儿窒息1例),重度子痫前期组41例(其中产后出血3例,胎盘早剥3例,HELLP综合征1例,早产儿27例,胎儿宫内生长受限22例,新生儿窒息6例)。不良妊娠结局组24 h PRO、CysC、D-D、hs-CRP、Scr、PT与正常妊娠结局组对比,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.6 HDP病人不良妊娠结局多因素二元logistic分析 以HDP病人发生不良妊娠结局为因变量,自变量选择不不良妊娠结局病人与正常妊娠结局病人血清指标水平比较得到的有统计学意义的6个因素(hs-CRP、24 h PRO、CysC、Scr、PT、D-D)进行多因素二元logistic分析,结果显示,hs-CRP、24 h PRO、CysC、D-D为HDP病人不良妊娠结局的独立影响因

表3 妊娠期高血压组、子痫前期组及重度子痫前期组血清指标水平的比较/ $\bar{x} \pm s$

因素	妊娠期高血压组($n=29$)	子痫前期组($n=96$)	重度子痫前期组($n=65$)	$F(H)$ 值	P 值
24 h PRO/(g/24 h)	0.21±0.06 ^{①②}	0.80±0.49 ^①	1.74±0.80	(113.05)	<0.001
CysC/(mg/L)	1.28±0.27 ^①	1.42±0.34 ^①	1.65±0.47	10.84	<0.001
D-D/(μg/L)	656.93.12±207.52 ^①	713.00±262.29 ^①	875.75±285.20	10.05	<0.001
hs-CRP/(mg/L)	5.24±3.04 ^①	6.28±3.08 ^①	8.20±3.66	10.34	<0.001
Scr/(μmol/L)	68.58±8.55 ^①	69.76±8.80 ^①	73.86±10.45	4.84	0.009
FIB/(g/L)	4.22±0.75 ^①	4.31±0.76 ^①	4.62±0.75	4.18	0.017
PT/s	10.50±1.18 ^{①②}	10.03±1.06	9.80±1.01	4.33	0.015
APTT/s	28.35.62±2.66 ^①	27.75±2.79	27.03±2.53	2.74	0.067
TT/s	14.19±1.36 ^①	13.85±1.18	13.49±1.20	3.56	0.030

注:24 h PRO为24 h尿蛋白,CysC为胱抑素C,D-D为D-二聚体,hs-CRP为超敏C-反应蛋白,Scr为血肌酐,FIB为纤维蛋白原,PT为凝血酶原时间,APTT为活化部分凝血酶原时间,TT为凝血酶时间,BUN为尿素氮。24 h PRO采用Kruskal-wallis H 检验,余采用单因素方差分析。

①与重度子痫前期组比较, $P<0.05$ 。②与子痫前期组比较, $P<0.05$ 。

表4 妊娠期高血压疾病组中不良妊娠结局与正常妊娠结局血清指标水平比较 $\bar{x} \pm s$

因素	不良妊娠结局 (n=64)	正常妊娠结局 (n=126)	t(U)值	P值
24 h PRO/ (g/24 h)	1.50±0.92	0.80±0.61	(2 261.50)	<0.001
CysC/(mg/L)	1.70±0.51	1.37±0.28	5.69	<0.001
D-D/(μg/L)	906.04±288.29	686.00±237.44	5.61	<0.001
hs-CRP/(mg/L)	8.75±3.18	5.77±3.13	6.14	<0.001
Scr/(μmol/L)	73.90±10.71	69.50±8.58	3.07	0.002
PT/s	9.78±1.02	10.14±1.09	2.15	0.033
TT/s	13.65±1.21	13.84±1.24	1.04	0.299
FIB/(g/L)	4.48±0.75	4.26±0.78	0.99	0.322

注: 24 h PRO 为 24 h 尿蛋白, CysC 为胱抑素 C, D-D 为 D-二聚体, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, Scr 为血肌酐, PT 为凝血酶原时间, TT 为凝血酶时间。24 h PRO 采用 Mann-Whitney U 检验, 余采用独立样本 t 检验。

素($P<0.05$), 见表 5, 在上述 6 个因素中选取 $P<0.05$ 的 4 个因素再进行 logistic 分析, 见表 6。

表5 妊娠期高血压疾病中不良妊娠结局与正常妊娠结局 6 个因素影响性分析

因素	β 值	Wald	df	OR 值	95%CI	P 值
24 h PRO	0.61	5.09	1	1.84	(1.08, 3.11)	0.024
CysC	1.63	7.80	1	5.10	(1.63, 16.0)	0.005
D-D	0.01	13.44	1	1.00	(1.001, 1.00)	<0.001
hs-CRP	0.24	16.83	1	1.28	(1.14, 1.43)	<0.001
Scr	0.00	0.02	1	1.00	(0.91, 1.05)	0.881
PT	0.30	2.17	1	0.74	(0.50, 1.10)	0.141
常量	-5.06	3.77	1	0.01		0.052

注: 24 h PRO 为 24 h 尿蛋白, CysC 为胱抑素 C, D-D 为 D-二聚体, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, Scr 为血肌酐, PT 为凝血酶原时间。

2.7 影响妊娠期高血压疾病病人不良妊娠结局的危险因素构建联合预测模型 通过 ROC 曲线分析得出 24 h PRO、CysC、D-D 及 hs-CRP 对不良妊娠结局预测的 AUC 面积分别为 72.0%、70.6%、74.6%、75.7%, 且单个指标的灵敏度及特异度欠佳, 而以 Logistic 回归分析中各因素变量的回归系数(B)以及常量构建影响妊娠期高血压疾病病人不良妊娠结局危险因素的联合预测模型, $Y = -7.763 + 0.683 \times 24$

表6 妊娠期高血压疾病中不良妊娠结局与正常妊娠结局 4 个因素影响性分析

因素	β 值	Wald	df	OR 值	95%CI	P 值
24 h PRO	0.68	6.94	1	1.98	(1.19, 3.29)	0.008
CysC	1.68	8.89	1	5.38	(1.78, 16.26)	0.003
D-D	0.00	12.51	1	1.00	(1.00, 1.00)	<0.001
hs-CRP	0.25	17.18	1	1.28	(1.14, 1.43)	<0.001
常量	-7.76	43.60	1	0.00		<0.001

注: 24 h PRO 为 24 h 尿蛋白, CysC 为胱抑素 C, D-D 为 D-二聚体, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白。

$hPRO + 1.683 \times CysC + 0.003 \times DD + 0.245 \times hs-CRP$ 。以 Y 作为检验指标, 结果提示联合预测模型具有较高的预测价值, 灵敏度为 81.3%, 特异度为 80.2%, AUC 为 86.7%, 见表 7。

3 讨论

3.1 妊娠期高血压疾病概述 妊娠期高血压疾病(HDP)是一种较为常见的妊娠特有的合并症, 主要表现为血压升高, 并随着疾病的加重并发蛋白尿、低蛋白血症以及全身各脏器、系统的功能损伤^[4], 同时也是胎盘早剥、产后出血、HELLP 综合征以及胎儿宫内生长受限等严重产科并发症的高危因素。如不能早期发现并及时干预, HDP 常带来严重的危害和不良预后^[5]。目前关于 HDP 并无确切的病因, 但主流的观点认同 HDP 的发生同小血管痉挛^[6]和内皮细胞损伤、继发的自身免疫性炎症反应^[7]和凝血功能失衡等密切相关^[8]。因此, 准确评估 HDP 病人的病情变化, 及时干预控制, 合理评估病人的预后在指导临床治疗上具有相当重要的应用价值。

3.2 24 h PRO 对 HDP 病人病情评估意义 妊娠期高血压疾病发展到一定阶段可造成肾脏受损, 肾小球漏出而形成蛋白尿, 既往认为蛋白尿是诊断子痫前期的必要条件, 通过检测 24 h PRO 来评估子痫前期的严重程度并根据其值区别轻度子痫前期及重度子痫前期, 但 Dong 等^[9]研究认为, 尿蛋白在子痫前期的诊断中不是必要条件, 但与疾病的严重程度及胎儿预后相关, 马国珺等^[10]研究表明尿蛋白的出现仍是母婴并发症、不良妊娠结局发生的早期信号和重要指标。杨威等^[11]研究中表明 24 h PRO=

表7 24 h PRO、CysC、D-D、hs-CRP 及联合预测的 ROC 分析结果

因素	AUC/%	灵敏度/%	特异度/%	SE	95%CI	约登指数	截断值
24 h PRO	72.0	46.9	94.4	0.04	0.64, 0.80	0.41	1.77
CysC	70.6	56.3	81.7	0.04	0.63, 0.79	0.38	1.56
D-D	74.6	93.8	44.4	0.04	0.68, 0.82	0.38	571.00
hs-CRP	75.7	70.3	73.8	0.04	0.68, 0.83	0.44	7.50
联合预测	86.7	81.3	80.2	0.03	0.81, 0.92	0.62	

注: 24 h PRO 为 24 h 尿蛋白, CysC 为胱抑素 C, D-D 为 D-二聚体, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白。

0.235 mg/d 时对子痫前期有较好的预测价值,本研究表明 24 h PRO 在 HDP 各组间差异明显,且在重度子痫前期中显著高于其他组别,并通过 ROC 曲线分析得出 24 h PRO=1.765 g/24 h 时对 HDP 中不良妊娠结局有较好的预测价值,其曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度分别为 72.0%、46.9%、94.4%。

3.3 血清 CysC 对于 HDP 病人病情评估的意义 血清 CysC 是全身有核细胞恒定产生的一种低分子碱性蛋白,肾脏是其唯一清除器官。目前血清中 CysC 的检测已在各级医疗机构中广泛开展,相比于血肌酐及尿素氮,血 CysC 是一种更为灵敏的内源性标志物,且不受饮食、年龄等其他病理因素的影响,从而能更加准确地评估 HDP 病人的肾脏小血管功能的变化。马松等^[12]研究也表明,血 CysC 水平变化能反应早期肾脏血管损伤,为及时干预提供了预测指标。除此以外,血 CysC 作为内源性组织蛋白酶抑制剂,分子机制上具有平衡血管抗蛋白酶和壁蛋白酶的作用,一定程度上能有效地评价小血管内皮损伤和继发炎症反应程度^[13]。徐力等^[14]研究显示 CysC 是影响 HDP 疾病严重程度的危险因素;本研究结果显示 CysC 随疾病程度的加重呈递增趋势,且为 HDP 病人发生不良妊娠结局的独立影响因素。

3.4 D-D 对于 HDP 病人病情评估的意义 孕妇晚期孕期血液处于高凝状态,但血液系统的凝集和抗凝系统仍处于动态平衡当中,HDP 病人由于自身小血管内皮细胞损伤及继发的自身免疫炎症反应易导致血液黏度和血流动力学的改变,同时内皮下血管胶原纤维的暴露更促进了微血栓的发生,继发的纤溶亢进则导致了 D-D 的升高^[15]。D-D 是体内高凝状态与纤溶亢进的分子标记物,子痫前期病人中,血浆 D-D 浓度随着病情加重逐渐升高^[16-17],景艳辉等^[18]研究表明 D-D 对子痫前期病人母婴并发症的发生同样有一定的预测价值,其中当 D-D=579.53 $\mu\text{g/L}$ 时对母亲并发症的发生的预测 AUC、灵敏度、特异度分别为 70.2%、80.9%、61.9%;本研究表明妊娠期高血压组、子痫前期组、重度子痫前期组病人的 D-D 水平依次升高($P<0.05$),表明在妊娠期高血压疾病的进展中,妊娠期妇女的自身凝血系统功能失调逐渐加重。当 D-D 截断值达 571.00 $\mu\text{g/L}$ 时,其对不良妊娠结局的预测 AUC、灵敏度、特异度分别为 74.6%、95.3%、42.1%,故关注 D-D 的水平变化对于预测可能存在的 HDP 相关进展和不良妊娠结局有着一定程度的临床应用价值。

3.5 hs-CRP 对于 HDP 病人病情评估的意义 hs-CRP 广泛应用于病人的自身炎症情况及感染相关的病情变化,在排除和感染相关的 hs-CRP 升高后,

HDP 病人的 hs-CRP 异常结果及后续的变化趋势应该得到警惕和重视。在 HDP 病人中,由于小血管内皮细胞损伤继发的炎症反应和自身免疫性损害往往可以通过 hs-CRP 的水平变化得以体现,子痫前期孕妇凝血系统和补体系统等多种因素共同参与的血管内过度性炎症反应的一部分。相关研究表明 hs-CRP 水平同 HDP 病情严重程度有一定的正相关性,是预测子痫前期发生的高危影响因素^[19-20],本研究结果显示,对照组、妊娠期高血压组、子痫前期组和子痫前期重度组的 hs-CRP 逐渐升高,并进一步研究了其对不良妊娠结局的预测,得出 hs-CRP 较其他指标具有更好的预测价值,对指导临床评估 HDP 病人病情变化及结局具有一定的临床意义。

3.6 联合预测对不良妊娠结局的评估价值 本研究结果显示,24 h PRO、CysC、D-D、hs-CRP 四项指标联合用于对不良妊娠结局预测的 AUC 值最高,为 86.7%,联合预测明显优于单项因素的预测,四项指标联合评估可用于临床上对 HDP 病人不良妊娠结局的预测,在其他的相关研究中,多项实验室指标联合评估病情也是一种提高临床诊断效率的手段^[21-22]。本研究的样本量有限,且数据均来自同一家医院,可能存在一定的统计学偏倚,但文中的实验室指标因素在临床上较易获取,尤其对于边远地区技术条件不发达的医疗机构,具有较好的参考价值。

参考文献

- [1] 刘珏,李维,王永清.妊娠期高血压疾病国际研究热点的文献计量分析[J].中国妇幼健康研究,2017,28(3):262-266.
- [2] FIGO WORKING GROUP ON GOOD CLINICAL PRACTICE IN MATERNAL- FETAL MEDICINE. Good clinical practice advice: first trimester screening and prevention of pre-eclampsia in singleton pregnancy [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2019, 144 (3) : 325-329.
- [3] 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.
- [4] PANKIEWICZ K, SZCZERBA E, MACIEJEWSKI T, et al. Non-obstetric complications in preeclampsia [J]. Prz Menopauzalny, 2019, 18(2) : 99-109.
- [5] BECKERS KF, SONES JL. Maternal microbiome and the hypertensive disorder of pregnancy, preeclampsia [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2020, 318(1): H1-H10.
- [6] SOVIO U, GACCIOLI F, COOK E, et al. Prediction of preeclampsia using the soluble fms-like tyrosine kinase 1 to placental growth factor ratio: a prospective cohort study of unselected nulliparous women [J]. Hypertension, 2017, 69 (4) : 731-738.
- [7] 杨亚文,林小满,孙礼强,等. 子痫前期病人血清相关炎症因子及胎盘生长因子的变化及意义[J]. 安徽医药, 2020, 24(9): 1776-1778.

- [8] 毛陇萍,杨红,程娟,等.子痫前期发病相关高危因素的 Logistic 回归分析[J].现代生物医学进展,2018,18(10):1982-1985.
- [9] DONG X,GOU W,LI C,et al. Proteinuria in preeclampsia: not essential to diagnosis but related to disease severity and fetal outcomes[J]. Pregnancy Hypertens,2017,4(8):60-64.
- [10] 马国珺,庄旭,邓东锐,等.重度子痫前期患者脏器损伤与不良妊娠结局相关性的多中心研究[J].实用妇产科杂志,2020,36(6):443-447.
- [11] 杨威,陈迎迎,李妮,等.血小板参数及凝血指标对子痫前期的预测价值[J].江苏医药,2021,47(1):36-39.
- [12] 马松,董艳.妊娠孕妇血清同型半胱氨酸与胱抑素 C 临床检测结果分析[J].实用妇科内分泌电子杂志,2016,3(4):95,97.
- [13] 乔晓亮.血清胱抑素 C、超敏 C 反应蛋白和 β_2 -微球蛋白水平变化对诊断妊娠高血压的临床意义[J].实验与检验医学,2017,35(2):241-242,252.
- [14] 徐力,王娜,朱凯,等.血清胱抑素 C、尿酸、乳酸脱氢酶辅助诊断子痫前期及其严重程度的临床研究[J].中国医药科学,2021,11(1):17-20.
- [15] 史艳春.孕妇妊娠不同时期凝血功能四项、D-二聚体、FDP 指标检测的临床意义[J].川北医学院学报,2018,33(1):114-117.
- [16] 何雪仪,王晨虹.外周血 sFlt-1、PlGF、25-羟基维生素 D、D-二聚体、vWF 及 P-选择素等指标预测子痫前期的价值[J].国际妇产科学杂志,2016,43(3):308-311.
- [17] 卢育民,高连第.子痫前期患者血浆 D-二聚体和纤维蛋白原检测的应用探讨[J].中国妇幼保健,2020,35(14):2570-2572.
- [18] 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.
- [19] 董琳娜,来丹.孕期血清学指标预测子痫前期的价值研究[J].浙江医学,2020,42(5):430-433.
- [20] 李欣,李楠.同型半胱氨酸、胱抑素 C、D-二聚体及超敏 C 反应蛋白与妊娠期高血压疾病的相关性探讨[J].陕西医学杂志,2016,45(2):185-187.
- [21] 贾冬丽,方丽丽,司晓辉.血清 PDGF-BB、PlGF 和 sFlt-1 水平检测在预测子痫前期发生中的意义[J].安徽医药,2018,22(4):685-688.
- [22] 孙芳臻.妊娠期高血压疾病不良结局预测模型的研究进展[J].实用妇产科杂志,2019,35(9):677-681.

(收稿日期:2021-04-01,修回日期:2021-05-23)

引用本文:何艳,李文静,李娟.二氧化碳激光+光动力疗法治疗尖锐湿疣后短期复发的危险因素分析[J].安徽医药,2022,26(8):1589-1592.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.08.024.

◇临床医学◇



二氧化碳激光+光动力疗法治疗尖锐湿疣后短期复发的危险因素分析

何艳^a,李文静^a,李娟^b

作者单位:成都市龙泉驿区第一人民医院,^a皮肤科,^b康复医学科,四川 成都610100

摘要: 目的 探讨二氧化碳激光+光动力疗法治疗尖锐湿疣(CA)后短期复发的危险因素。方法 纳入成都市龙泉驿区第一人民医院2018年1月至2019年1月收治的CA病人102例,均采用二氧化碳激光+光动力疗法。根据病人治疗后1个月的复发情况,将其分成复发组、未复发组。收集所有病人的临床资料,包括性别、年龄、病程、婚姻状况、疣数目、疣大小、文化程度、吸烟史、饮酒史、熬夜、性伴侣数量、安全套使用、同性恋。经logistic回归模型分析CA病人经二氧化碳激光+光动力疗法治疗后短期复发的危险因素。结果 在102例病人中,有23(22.55%)例复发,79(77.45%)例未复发。复发组疣数目 ≥ 10 个、疣大小 ≥ 0.5 cm、性伴侣数量 ≥ 3 个、从不使用安全套的占比显著高于未复发组($P < 0.05$)。logistic回归性分析提示,疣数目 ≥ 10 个、疣大小 ≥ 0.5 cm、性伴侣数量 ≥ 3 个、从不使用安全套是CA病人二氧化碳激光+光动力疗法短期复发的危险因素($P < 0.05$)。结论 CA病人经二氧化碳激光+光动力疗法治疗后,短期内复发高危因素包括疣数目、疣大小、性伴侣数量、安全套使用情况,临床需引起重视。

关键词: 尖锐湿疣; 激光,气体; 光化学疗法; 复发; 危险因素

Risk factors for short-term recurrence of condyloma acuminatum after the application of CO₂ laser and photodynamic therapy

HE Yan^a, LI Wenjing^a, LI Juan^b

Author Affiliation:^aDepartment of Dermatology,^bDepartment of Rehabilitation, Longquanyi District First People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610100, China

Abstract: **Objective** To investigate the risk factors of short-term recurrence of condyloma acuminatum (CA) after the application of CO₂ laser and photodynamic therapy. **Methods** A total of 102 CA patients admitted to Longquanyi District First People's Hospital of