DOI:10.13602/j.cnki.jcls.2021.10.13

· 临床实验研究 ·

血液指标与妊娠期高血压疾病患者病情程度的关系

王睿萱,吴俊,王旭,卢山(北京积水潭医院检验科,北京 100035)

摘要:目的　探讨血常规、凝血指标与妊娠期高血压疾病(HDCP)患者病情程度的关系。**方法**　选择 2017 年 10 月至 2020 年 12 月在北京积水潭医院分娩并诊断为 HDCP 的孕妇 120 例为 HDCP 组,根据病情进展分为妊娠期高血压(GH)组 60 例,子痫前期(PE)组 60 例。同期健康孕妇 120 例为正常妊娠组,同期体检育龄女性 120 例为育龄妇女组。采集空腹静脉血,检测孕晚期血常规及凝血指标,统计分析各组间参数的差异。**结果**　HDCP 组和正常妊娠组 RBC、Hb、Hct、PLT、PLR 均小于育龄妇女组,RDW、MPV、PDW 均大于育龄妇女组(P 均<0.05)。HDCP 组 RBC、MPV、PDW、PTA 均大于正常妊娠组,PT、INR 均小于正常妊娠组(P 均<0.05)。PE 组 PLR、PT、INR、Fib 均小于 GH 组,PE 组 RDW、MPV、PDW、PTA 均大于 GH 组(P 均<0.05)。**结论**　HDCP 患者与正常妊娠妇女在血常规、凝血指标上存在差异。RDW、PLR、MPV、PDW、PT、INR、PTA 与 Fib 可用于监测 HDCP 病情进展。

关键词:妊娠期高血压疾病;妊娠期高血压;子痫前期;凝血;血常规;血小板

中图分类号:R446　　**文献标志码:**A

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorder complicating pregnancy, HDCP)是一组以血压升高为主要特点的妊娠并发症,主要包括妊娠期高血压(gestational hypertension, GH)和子痫前期(pre-eclampsia, PE)[1]。PE 是指在 GH 的基础上出现蛋白尿和(或)终末器官损伤,高达 50%的 GH 患者最终会发展为 PE[2]。PE 患者在发病时多无明显症状,因此定期对孕妇尤其是 GH 患者进行监测和评估十分必要。

HDCP 患者存在炎症反应和凝血功能紊乱的临床表现[3],二者在发展为 PE 后更为严重[4]。血常规指标可反映体内炎症水平,凝血指标可反映凝血功能情况。研究发现,凝血酶原时间(PT)降低可提示 HDCP 患者病情加重[5-6],PE 患者红细胞体积分布宽度(RDW)与血小板体积分布宽度(PDW)显著升高[7-8],血小板与淋巴细胞比值(PLR)可预测 PE 的发病风险[9]。由此可见,血常规、凝血指标与 HDCP 的病情进展具有一定的关系。

目前的研究多关注于单个指标或同一类指标与疾病的关系,本研究旨在更为全面地分析这些指标对 HDCP 病情评估的意义,为临床的监测与治疗提供辅助依据。

1　对象与方法

1.1　研究对象　回顾性研究。选择 2017 年 10 月到 2020 年 12 月在我院产检并分娩的 HDCP 孕妇。纳入标准:(1)符合《妇产科学》(第 9 版)HDCP 相关诊断标准;(2)单胎妊娠。排除标准:(1)孕前诊断的原发性高血压、肝肾功能损害、血液系统疾病、自身免疫病;(2)妊娠合并糖尿病、妊娠合并甲状腺疾病等妊娠合并症;(3)双胎或者多胎;(4)资料不全者。最终纳入研究对象 120 例作为 HDCP 组,年龄(30.6±3.6)岁,根据病情进展分为 GH 组(n=60)和 PE 组(n=60)。随机选择同时间段健康孕妇 120 例作为正常妊娠组,年龄(31.0±3.3)岁。随机选择同时间段在我院体检的育龄妇女 120 例作为育龄妇女组,年龄(30.6±3.1)岁。HDCP 组、正常妊娠组和育龄妇女组 3 组年龄差异无统计学意义(P>0.05)。

1.2　仪器与试剂　XN-3000 全自动血细胞分析仪及其配套试剂、CS5100 血凝仪及其配套试剂(日本希森美康公司)。

1.3　标本采集与检测　研究对象于孕晚期采集晨起空腹静脉血 2.7 mL,0.105 mol/L 枸橼酸钠抗凝,1 500×g 离心 15 min 分离血浆,检测 PT、活化部分凝血酶原时间(APTT)、D 二聚体(DD)、纤维蛋白原(Fib)、国际标准化比值(INR)与凝血酶原活动度(PTA)。采集空腹静脉血 2 mL,EDTA-K_2 抗凝,检测 RBC、Hb、红细胞压积(Hct)、红细胞体积分布宽度(RDW)、PLT、血小板平均体积(MPV)、血小

作者简介:王睿萱,1992 年生,女,技师,大学本科,研究方向为出血与血栓性疾病。

通信作者:吴俊,主任医师,E-mail: wujunpostbox@ sina.com。

板体积分布宽度(PDW),并计算血小板与淋巴细胞比值(PLR)。

1.4 统计学分析　采用 SPSS24.0 统计软件进行。正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,两组间比较采用两独立样本的 t 检验,多组间比较先用单因素方差分析,组间两两比较再用 LSD-t 检验;偏态分布计量资料采用 $M(P_{25},P_{75})$ 描述,两组间比较用 Mann-Whitney U 检验,多组间比较先用 Kruskal-Wallis H 检验,组间两两比较再用 Bonferroni 校正检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

HDCP 组、正常妊娠组与育龄妇女组血常规指标结果见表 1。HDCP 组和正常妊娠组 RBC、Hb、Hct、PLT、PLR 均小于育龄妇女组(P 均<0.05),RDW、MPV、PDW 均大于育龄妇女组(P 均<0.05);HDCP 组 RBC、MPV、PDW 均大于正常妊娠组(P 均<0.05)。GH 组与 PE 组比较,PE 组 PLR 小于 GH 组(P 均<0.05),PE 组 RDW、MPV、PDW 均大于 GH 组(P 均<0.05)。

HDCP 组和正常妊娠组凝血指标结果见表 2。HDCP 组 PT、INR 均小于正常妊娠组(P 均<0.05),PTA 均大于正常妊娠组(P 均<0.05)。PE 组和 GH 组比较,PE 组 PT、INR、Fib 小于 GH 组(P 均<0.05),PTA 大于 GH 组(P<0.05)。

表 1　HDCP 组、正常妊娠组与育龄妇女组血常规指标结果

分组	n	RBC($\times10^{12}$/L)	Hb(g/L)	Hct(%)	RDW(fL)	PLT($\times10^{9}$/L)	MPV(fL)	PDW(fL)	PLR
HDCP 组	120	4.07±0.33^{ab}	127.72±10.04^{b}	36.97±2.82^{b}	43.00±2.59^{b}	188.50^{b} (163.25~229.00)	11.10^{ab} (10.30~11.80)	13.20^{ab} (11.83~15.28)	106.32^{b} (84.43~132.31)
GH 组	60	4.12±0.27	128.67±7.95	37.27±2.12	42.4 (40.82~44.25)	207.12±52.59	10.86±1.05	12.60 (11.30~14.28)	117.92±38.77
PE 组	60	4.01±0.38	126.77±11.75	36.66±3.36	43.35 (41.60~45.33)	190.78±54.77	11.36±1.03	14.00 (12.42~15.90)	102.16±35.35
正常妊娠组	120	3.95±0.32^{b}	127.09±9.85^{b}	36.37±2.69^{b}	43.06±2.62^{b}	186.00^{b} (161.50~217.75)	10.55^{b} (10.00~11.28)	12.25^{b} (11.13~13.90)	106.12^{b} (90.48~133.18)
育龄妇女组	120	4.43±0.26	133.88±7.15	39.06±1.98	39.89±2.14	248.50 (214.75~282.00)	10.20 (9.90~10.63)	11.60 (10.60~12.43)	127.38 (105.99~158.25)
$F(P_1)$		91.694 (0.000)	23.676 (0.000)	43.845 (0.000)	75.132 (0.000)	/(0.000)	/(0.000)	/(0.000)	/(0.000)
$Z(P_2)$		/(0.076)	/(0.302)	/(0.235)	−2.063 (0.039)	/(0.098)	/(0.009)	−2.617 (0.009)	/(0.022)

注:F、P_1 值表示 HDCP 组、正常妊娠组及育龄妇女组比较的统计参数结果,"/"表示偏态分布资料采用 Kruskal-Wallis H 检验,F 值的表示方法不适用;Z、P_2 值表示 GH 与 PE 比较的统计参数结果,"/"表示正态分布资料采用两独立样本的 t 检验,Z 值的表示方法不适用;a,与正常妊娠组比较,P<0.05;b,与育龄妇女组比较,P<0.05。

表 2　HDCP 组和正常妊娠组凝血指标结果

分组	n	PT(s)	INR	PTA(%)	APTT(s)	DD(mg/L)	Fib(mg/dL)
HDCP 组	120	11.20 (10.90~11.60)	0.94 (0.89~0.96)	113.70 (107.45~122.98)	26.45 (24.90~28.20)	1.64 (1.14~2.20)	438.40 (404.73~490.48)
GH 组	60	11.45 (11.20~11.78)	0.95 (0.90~0.97)	111.40 (106.05~117.28)	25.90 (24.93~27.45)	1.55 (1.09~2.00)	458.10 (416.90~495.85)
PE 组	60	11.05 (10.80~11.30)	0.92 (0.88~0.95)	116.75 (109.65~125.93)	26.65 (24.23~28.60)	1.75 (1.23~2.59)	428.70 (396.00~469.55)
正常妊娠组	120	11.55 (11.20~11.70)	0.97 (0.94~0.99)	105.60 (102.00~112.73)	26.00 (25.13~27.60)	1.79 (1.27~2.24)	439.10 (393.00~476.35)
$Z_1(P_1)$		−3.604(0.000)	−5.512(0.000)	−5.617(0.000)	−0.097(0.792)	−1.208(0.293)	−0.767(0.324)
$Z_2(P_2)$		−3.958(0.000)	−1.981(0.048)	−2.656(0.008)	−0.533(0.594)	−1.932(0.053)	−2.609(0.009)

注:Z_1、P_1 值表示 HDCP 组与正常妊娠组比较的统计参数结果;Z_2、P_2 值表示 GH 组与 PE 组比较的统计参数结果。

3 讨论

3.1 红细胞参数　本研究中,妊娠组,即 HDCP 组与正常妊娠组,与育龄妇女组相比,RBC、Hb、Hct 较低,RDW 较高。这是由于妊娠早期肾脏稳态会发生变化,此时红细胞的生成速度远低于血容量的增加,最终导致孕期出现"生理性贫血"[10]。HDCP 组 RBC 高于正常妊娠组,原因在于,为提高携氧量、改善 HDCP 患者组织器官缺氧的程度[11-12],红

细胞代偿性增多。

RDW 还可作为炎症指标[8]。本实验中 PE 组 RDW 高于 GH 组,是由于 PE 患者体内炎症反应所致的红细胞大小不等[13]。此外,RDW 升高与早期肾损伤密切相关[14]。当 PE 患者出现症状或尿蛋白、肌酐明显升高等诊断依据时,肾功能已受到严重影响。若将 RDW 应用于 HDCP 患者的连续监测中,可及时提示肾功能早期变化。

3.2　血小板参数与 PLR　本研究显示,相比于育龄妇女组,妊娠组 PLT 与 PLR 降低、MPV 与 PDW 增高,这是由于孕晚期机体处于高凝状态,血小板被消耗和活化,为分娩及产后止血提供防御[5]。

HDCP 由于内皮细胞功能障碍而导致血小板被激活[15]。其中,PE 是内皮细胞受损较为严重的类型[16],血小板活化程度更高。本研究中,HDCP 组 MPV、PDW 高于正常妊娠组,PE 组 MPV、PDW 高于 GH 组,该结果表明随着 HDCP 患者病情加重,MPV 与 PDW 水平显著增高。PE 组 PLR 低于 GH 组,这是由于 PE 患者体内免疫系统被激活,淋巴细胞增多[17],导致 PLR 降低。

3.3　凝血参数　HDCP 组 PT、INR 低于正常妊娠组,PTA 高于正常妊娠组,该结果提示 HDCP 患者凝血与抗凝处于失衡状态,主要体现为外源性凝血途径异常。PE 组 PT、INR 低于 GH 组,PTA 高于 GH 组。这与 PE 患者的凝血系统被过度激活有关[18]。因此,PT 与 INR 降低、PTA 升高可作为评估 HDCP 病情的辅助依据。

PE 患者孕晚期肝脏负荷过重,会导致 Fib 合成能力降低,并且 PE 患者多伴有弥漫性微血栓,导致 Fib 被大量消耗[19]。PE 组 Fib 显著降低可证实上述观点。因此,关注 HDCP 患者 Fib 变化情况,有助于临床发现伴有肝功能异常的 PE 患者。

本文为回顾性研究,局限性在于 HDCP 患者数据来自孕晚期,后续应完善早、中孕期的血常规及凝血结果后再进行比较探讨。此外,为使临床更准确地评估妊娠妇女的健康状态,后续可深入研究妊娠妇女各指标的参考区间。

4　参考文献

[1] 李瑜, 王光花, 曹志娟, 等. 妊娠期高血压及子痫前期对妊娠及新生儿结局的影响研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(5): 458-461.

[2] Sutton ALM, Harper LM, Tita ATN. Hypertensive disorders in pregnancy[J]. Obstet Gynecol Clin N Am, 2018, 45(2): 333-347.

[3] 陈帮武. 妊娠期高血压疾病危险因素及血清炎症因子和凝血指标的变化[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(5): 1036-1038.

[4] Rana S, Lemoine E, Granger JP, *et al*. Preeclampsia[J]. Circ Res, 2019, 124(7): 1094-1112.

[5] 冯燕, 徐军娟. 妊娠期高血压疾病患者凝血功能及血小板参数变化与疾病严重程度的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(5): 947-948.

[6] 刘桂胜, 罗柳珍, 丁成国. 妊娠期高血压疾病患者血液流变学、凝血相关指标变化规律及其意义[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(3): 452-455.

[7] Singh A, Varma R. Role of platelet distribution width (PDW) and plateletcrit in the assessment of nonthrombocytopenic preeclampsia and eclampsia[J]. J Obstet Gynaecol India, 2018, 68(4): 289-293.

[8] Yılmaz ZV, Yılmaz E, Küçüközkan T. Red blood cell distribution width: a simple parameter in preeclampsia[J]. Pregnancy Hypertens, 2016, 6(4): 285-287.

[9] Gogoi P, Sinha P, Gupta B, *et al*. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet indices in pre-eclampsia[J]. Int J Gynaecol Obstet: Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet, 2019, 144(1): 16-20.

[10] Horowitz KM, Ingardia CJ, Borgida AF. Anemia in pregnancy[J]. Clin Lab Med, 2013, 33(2): 281-291.

[11] 潘珺, 陈波, 郑娟, 等. 妊娠期高血压疾病患者血液流变学指标与病情严重程度的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(24): 4671-4673.

[12] 刘琦芳. 妊娠期高血压患者血清和胎盘组织 miR-206 的表达及意义[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(2): 106-109.

[13] Adam I, Mutabingwa TK, Malik EM. Red cell distribution width and preeclampsia: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Hypertens, 2019, 25: 15.

[14] Li ZZ, Chen LZ, Yuan H, *et al*. Relationship between red blood cell distribution width and early-stage renal function damage in patients with essential hypertension[J]. J Hypertens, 2014, 32(12): 2450-2455.

[15] Manchanda J, Malik A. Study of platelet indices in pregnancy-induced hypertension[J]. Med J Armed Forces India, 2020, 76(2): 161-165.

[16] 尹学敬, 杨占辉. 外周血中炎性指标及血小板分布宽度与子痫前期的相关性研究[J]. 河北医药, 2019, 41(19): 2918-2921.

[17] Kim MA, Han GH, Kwon JY, *et al*. Clinical significance of platelet-to-lymphocyte ratio in women with preeclampsia[J]. Am J Reprod Immunol, 2018, 80(1): e12973.

[18] 郭晗, 张晓梅, 杨静, 等. 健康妊娠和子痫前期血浆血栓炎症表达谱的差异分析[J]. 临床检验杂志, 2019, 37(11): 831-837.

[19] Han L, Liu X, Li H, *et al*. Blood coagulation parameters and platelet indices: changes in normal and preeclamptic pregnancies and predictive values for preeclampsia[J]. PLoS One, 2014, 9(12): e114488.

(收稿日期:2021-03-16)

(本文编辑:王海燕)