表 3 两组患者 MMSE 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	术前	术后 3d	术后 5d	术后 7d
P 组(n=30)	28.0±0.9	25.6±0.6*	26.5±0.8*	27.0±0.5
N 组(n=30)	28.1±0.8	23.2±1.3*	24.1±0.5*	26.8±0.6
t 值	-0.455	9.181	13.934	1.403
P 值	0.651	<0.001	<0.001	0.166

注:与术前相比, *P<0.05

参 考 文 献

[1] Kolettas A, Lazaridis G, Baka S, et al. Postoperative pain management[J]. J Thor Dis, 2015, 7(Suppl 1):S62.

[2] Hwang EG, Lee Y. Effectiveness of intercostal nerve block for management of pain in rib fracture patient[J]. J Exerc Rehabil, 2014, 10(4):241-214.

[3] Vourio LE, Sands LP, Wang Y, et al. Postoperative delirium: the importance of pain and pain management[J]. Anesth Analg, 2006, 102(4):1267-1273.

[4] Lu G, Zhou QX, Kang S, et al. Chronic morphine treatment impaired hippocampal long-term potentiation and spatial memory via accumulation of extracellular adenosine acting on adenosine A1 receptors[J]. J Neurosci, 2010, 30(14):5058-5070.

[5] Naja Z, Ziade MF, Lönnqvist PA. Bilateral paravertebral somatic nerve block for ventral hernia repair[J]. Eur J Anesthesiol, 2002, 19(3):197-202.

[6] Chi H, Kawano T, Tamura T, et al. Postoperative pain impairs subsequent performance on a spatial memory task via effects on N-methyl-D-aspartate receptor in aged rats[J]. Life Sci, 2013, 93(25/26):986-993.

[7] 王彬, 张其亮, 李军, 等. 老年患者髓关节置换术后谵妄和认知障碍的危险因素[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(8):785-788.

[8] Radtke FM, Franck M, Herbig TS, et al. Incidence and risk factors for cognitive dysfunction in patients with severe systemic disease[J]. J Int Med Res, 2012, 40(2):612-620.

(收稿日期:2016-12-14)

(本文编辑:李娜)

炎症因子联合检测应用于评估妊娠期高血压疾病预后的临床意义

杨芳 刘虎

【摘要】 目的 探讨血浆同型半胱氨酸(Hcy)、胱抑素 C(Cysc)、D-二聚体、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平联合检测在妊娠期高血压病(妊高征)的预后临床价值。**方法** 对 123 例妊高症患者以及 117 名相同孕周正常单胎妊娠妇女的 Hcy、Cysc、D-D 及 hs-CRP 水平进行检查并比较分析,将妊高征组根据血压水平分为 3 个亚组,轻度子痫前期组 53 例;中度子痫前期组 55 例;重度子痫前期组 15 例;组间两两比较上述 4 个指标情况。**结果** HDP 组的 Hcy、Cysc、D-D 及 hs-CRP 水平相比于对照组均显著升高,组间比较有明显差异, $P<0.05$, $P<0.05$ 。轻、中、重 HDP 患者的 Hcy、Cysc、D-D 及 hs-CRP 水平均明显高于对照组,组间比较均有明显差异,轻、中、重 HDP 患者两两比较亦有明显差异, $P<0.05$, HDP 患者随着病情的发展,4 项指标呈现逐渐升高趋势,即对照组<轻度组<中度组<重度组。联合检测的灵敏度为 90.8%,特异度为 91.7%,准确度为 91.5%,均明显高于单项检测的灵敏度、特异度和准确度,组间比较均有明显差异, $P<0.05$ 。**结论** 联合检测 Hcy、Cysc、D-D 及 hs-CRP,能够了解患者的病情变化并判断预后,具有较高的灵敏度以及特异性,具有十分重要的临床意义,值得临床推广应用。

【关键词】 Hcy; Cysc; D-D; hs-CRP; 妊娠期高血压病

Clinical significance of combined detection of inflammatory factors in the evaluating the prognosis of pregnancy hypertension YANG Fang. Department of obstetrics and gynecology, Peng'an people's hospital, Nanchong, Sichuan, 637800, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of combined detection of the level of plasma homocysteine (Hcy), Cystatin C (Cysc), D-dimer, high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) in the prognosis evaluation of pregnancy-induced hypertension (PIH). **Methods** 123 cases of PIH and 117 normal singleton pregnant women with the same gestational weeks were enrolled in the study. Hcy, Cysc, D-D and hs-CRP levels in plasma were examined and compared. According to the blood pressure levels, the PIH group was divided into 3 subgroups, 45 cases in mild preeclampsia group; 47 cases in moderate preeclampsia group; 15 cases in severe preeclampsia group. **Results** Hcy, Cysc, D-D and hs-CRP levels in group HDP were significantly higher than the control group, there were significant differences between groups, $P<0.05$. Hcy, Cysc, D-D and hs-CRP levels in HDP (mild, moderate and severe) patients were significantly higher than the control group, the differences within groups were also statistically significant, $P<0.05$. The 4 indicators showed an increasing trend as the disease progresses (the control group< mild group< moderate group < severe group). The sensitivity of combined detection was 90.8%, specificity was 91.7%, and accuracy was 91.5%, which were significantly higher

than those of the single. **Conclusions** The combined detection of Hcy, Cysc, D-D and hs-CRP, help to understand the patient's condition and judge prognosis, it has high sensitivity and specificity, and has very important clinical significance, is worthy of clinical application.

【Key words】 Hcy; Cysc; D-D; Hs-CRP; Pregnancy induced hypertension

妊娠期高血压病 (hypertensive disorder complicating pregnancy, HDP) 是一类常见的多发于妊娠 20 周后的特异性疾病^[1], 目前的医学对于该疾病的具体机制还尚未明确, 大约 10% 的孕妇都会出现不同程度的妊娠期高血压综合征, 其临床上主要表现为水肿、高血压以及蛋白尿, 严重时有可能危及母婴的生命。大量的研究指出, 血清中高含量的同型半胱氨酸 (Hcy) 有可能损伤血管内皮细胞, 为 HDP 的诱因之一^[2], 胱抑素 C 是 HDP 患者早期肾损伤的敏感指标之一, D-二聚体能够直接反应机体是否处于纤溶亢进状态, 超敏 C-反应蛋白是组织受损以及炎症的敏感指标, 在 HDP 发病时变化十分显著^[3-4], 本研究通过比较 123 例 HDP 患者以及 117 名正常妊娠孕妇的血清 Hcy、Cysc、D-D 及 hs-CRP 水平, 探讨四者联合检测在妊娠期高血压病诊断的意义及评价疾病预后的临床价值。

一、资料与方法

1. 一般资料: 选取我院产科于 2014 年 1 月至 2015 年 1 月间就诊的 123 妊娠期高血压疾病患者作为 HDP 组, 年龄 21~35 岁, 平均 (28.65±2.16) 岁, 孕周 20~28 周, 平均 (23.15±1.43) 周, 其中轻度子痫前期组 53 例; 中度子痫前期组 55 例; 重度子痫前期组 15 例, 随机选取同时期我院产科就诊的 117 例健康正常妊娠孕妇作为研究的对照组, 年龄 20~36 岁, 平均 (27.63±3.12) 岁, 孕周 21~35 周, 平均 (24.33±2.19) 周, 两组孕妇的年龄以及孕周比较无明显差异, 具有可比性, $P>0.05$, 所有孕妇均无并发糖尿病、肝肾疾病以及原发性高血压疾

病, 均为单胎妊娠, 研究期间, 所有孕妇未服用可能影响结果的药物。

2. 标本采集: 抽取所有研究对象的清晨空腹静脉血 5 ml, 置于含有促凝剂的生化管中, 经过离心处理后, 取上清液检测 Hcy、Cysc、D-D 及 hs-CRP 水平。

3. 仪器与试剂: 采用全自动生化分析仪 (日本) 检测 hs-CRP 以及 Hcy 水平, 采用乳胶增强透射免疫比浊法检测 hs-CRP 及 Cysc 水平, 试剂由福州鼎国生物科技有限公司提供, 采用循环酶法检测 Hcy 水平, 采用西门子 ADVIA240 试剂由北京九强生物技术有限公司提供, 采用 ACL-8000 全自动血酶仪检测 D-D 水平, 试剂盒由上海太阳生物技术有限公司提供, 严格按照说明书进行操作。

4. 统计学方法: 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析, 计量资料采用 t 检验, 计数资料用 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. HDP 组以及对照组各项生化指标比较: HDP 组的 Hcy、Cysc、D-D 及 hs-CRP 水平相比于对照组均显著升高, 组间比较有明显差异, $P<0.05$ 。

2. 四项指标单独检测以及联合检测 HDP 的诊断性能比较: 联合检测的灵敏度为 90.8%, 特异度为 91.7%, 准确度为 91.5%, 均明显高于单项检测的灵敏度、特异度和准确度, 组间比较均有明显差异, $P<0.05$, 见表 2。

表 1 HDP 组以及对照组各项生化指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	Hcy (umol/L)	Cysc (mg/L)	D-D (mg/L)	Hs-CRP (mg/L)
HDP 组 (n=123)	18.63±7.02	1.45±0.64	482.34±49.64	5.62±3.64
对照组 (n=117)	5.05±1.91	0.75±0.22	143.86±23.93	2.95±1.62
<i>t</i>	13.024	10.275	11.273	3.108
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组四项指标单独检测以及联合检测 HDP 的诊断性能比较 (%)

检测指标	灵敏度	特异度	准确度
Hcy	85.6*	80.8*	83.3*
Hs-CRP	81.9*	79.2*	80.6*
D-D	83.7*	77.4*	81.6*
Cysc	82.1*	81.9*	83.7*
联合检测	90.8	91.7	91.5

注: * 与联合检测比较, 差异有统计学意义, $P<0.05$

3. HDP 各组以及对照组间的各项生化指标比较: 轻、中、重 HDP 患者的 Hcy、Cysc、D-D 及 hs-CRP 水平均明显高于对照组, 组间比较均有明显差异, 轻、中、重 HDP 患者两两比较亦有明显差异, $P<0.05$, HDP 患者随着病情的发展, 4 项指标呈现逐渐升高趋势, 即对照组<轻度组<中度组<重度组, 见表 3。

表 3 HDP 各组以及对照组间的各项生化指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	Hcy (umol/L)	Cysc (mg/L)	D-D (mg/L)	Hs-CRP (mg/L)
对照组	5.05±1.91	0.75±0.22	143.86±23.93	2.95±1.62
轻度 HDP 组	13.99±1.82	1.29±0.34	357.17±39.22	3.68±2.43
中度 HDP 组	17.79±2.01	1.45±0.51	518.23±41.57	4.07±3.42
重度 HDP 组	29.41±8.73	1.76±1.09	799.24±50.13	12.65±6.31

讨论 HDP 属于妊娠期特有的疾病,目前对于其具体的发病机制还不明确,近些年来国内外不断有研究指出,妊娠期高血压患者发病期间的 Hcy、Cysc、D-D 及 hs-CRP 等实验室指标的变化能够很好的预测疾病的预后^[5]。

Hcy 为人体中 S-腺苷基甲硫氨酸的代谢产物之一,其水平升高往往是动脉粥样硬化以及心脑血管疾病的重要诱因之一,Hcy 分子中含有巯基而能够进行自身氧化而形成氧自由基以及氧化物而使得内皮细胞功能结构受损,高 Hcy 能够使得血管内皮细胞受损,从而诱发妊娠期高血压的发生,其主要的机制有以下几点^[6]:①Hcy 刺激血管壁的过氧化氢以及氧自由基形成而损伤血管内皮细胞,产生的舒张血管物质减少,导致血管的舒张功能下降,引起血压的升高。②Hcy 能够促进细胞的分化以及增殖,使得血管内膜增厚,而减弱血管的舒张功能;③Hcy 能够促进动脉粥样硬化的形成,使得血管壁出现脂质沉积,同时产生生长因子、趋化因子、炎性介质等。④Hcy 能够破坏机体的凝血机制,抑制凝血酶蛋白的表达,本研究中 Hcy 水平在各亚组呈现逐渐升高的趋势,随着疾病的进展,患者的 Hcy 水平逐渐升高,这与国内的相关报道相一致,故在妊娠中期,对 Hcy 水平进行监测能够早期判断孕妇出现 HDP 的概率^[7]。

Cysc 是一种机体中的常见糖基蛋白,一般来说,肾小球能够将其完全滤过,当其流经肾小球时,能够被近曲小管重吸收并完全代谢,不会出现肾小管的分泌和重吸收现象,其属于一种理想的内源性肾小球滤过率标志物,不受年龄、性别等影响,其检测简便,特异性较高,对于评估肾功能的敏感性和特异性均较高,HDP 患者的 Cysc 浓度随着疾病的严重而升高^[8],本研究结果中,HDP 患者的 Cysc 浓度随着病情的加重而逐渐升高,说明其能够反映出 HDP 时患者的肾功能变化情况,与既往的研究结果相一致^[9]。

D-D 是纤维蛋白单体经过活化因子 VII 的交联之后,再经过纤溶酶的水解所形成的一类特异性降解产物,其水平能够直接反映出机体是否处于高凝状态以及继发性纤溶亢进,出现高 Hcy 血症时,机体对一氧化氮的利用度下降,而 NO 具有抑制纤溶酶原激活物抑制物表达的效果,所以 NO 的利用度下降能够导致纤溶酶原激活物的表达和血小板的聚集,引起血栓,随着疾病的进展,血栓形成增加,导致继发性纤溶亢进,引起血浆中的 D-D 水平升高^[10]。在本次研究中,随着疾病的严重度增加,D-D 水平亦不断升高,即 D-D 水平的升高与疾病的严重度有关,这与既往的研究结果相一致,进一步表明 D-D 参与了 HDP 的病理生理过程,而检测 D-D 含量能够灵敏预测 HDP 的发生和发展过程^[11]。

CRP 属于一类急性时相反应蛋白,能够灵敏反应机体的炎症反应,近些年来,hs-CRP 被指出具有较高的敏感性和精确性,所以其在 HDP 的诊断中越来越受到了重视,HDP 患者血液中富含滋养叶细胞,能够与母体中的抗体形成免疫复合

物,CRP 能够结合免疫球蛋白受体,激活补体系统,引起机体的炎性反应,损伤血管内皮细胞,导致机体 CRP 水平升高,也可导致血管通透性的升高,进一步促进了细胞毒性因子进入血管中,加剧损伤^[12],本研究结果显示,CRP 随着 HDP 疾病的进展,出现递增的趋势,这与国内的一些研究报道是相一致的^[13],故在妊娠中期监测 hs-CRP 水平,能够了解疾病的进展情况。

综上所述,联合检测 Hcy、Cysc、D-D 及 hs-CRP,能够了解患者的病情变化并判断预后,具有十分重要的临床意义,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] Wang Y, Liu R X, Liu H. Association of adiponectin gene polymorphisms with hypertensive disorder complicating pregnancy and disorders of lipid metabolism[J]. GENET MOL RES, 2015, 14(4): 15213-15223.
- [2] 何勤径,曹永利,朱琦,等.妊娠高血压综合征患者凝血功能的变化及原因分析[J].中国医药指南,2012,10(18):402-403.
- [3] 张丽岩,刘艳庚,颜媛,等.妊娠相关蛋白 A、尿转铁蛋白、D-二聚体在妊娠期高血压病患者中的变化[J].临床荟萃,2015,(5):492-495.
- [4] 乔如丽,刘志杰.血清胱抑素 C、尿微量白蛋白、血浆 BNP 水平在妊娠高血压综合征中的变化[J].疑难病杂志,2010,9(4):292-293.
- [5] 马芬,孙延生,王莉平.联合检测血清 Hcy、Cysc 及 β -HCG 在预测与判断妊娠程度临床意义[J].中国实验诊断学,2013,17(4):739-740.
- [6] 杨慧丽,张秀欣.PAPP-A、Cysc、Hcy 在妊娠期高血压疾病患者体内水平和其临床价值研究[J].医学综述,2016,22(21):4329-4331.
- [7] 陈峻,胡必成,王羽,等.Hcy 及 hs-CRP 水平与妊娠高血压综合征患者的相关性探讨[J].标记免疫分析与临床,2012,19(1):50-51.
- [8] Fenster B E, Lasalvia L, Schroeder J D, et al. Cystatin C: a potential biomarker for pulmonary arterial hypertension [J]. RESPIROLOGY, 2014, 19(4):583-589.
- [9] 黎凤彩,苏凌春,曾志娟,等.血清胱抑素 C 联合血清尿酸在监测妊娠期糖尿病发生妊娠期高血压疾病的临床意义[J].中国计划生育和妇产科,2013,5(5):39-42.
- [10] 李偲园,郭涛,赵云,等.正常妊娠妇女及妊娠期高血压疾病患者血浆 D-二聚体改变的前瞻性研究[J].临床血液学杂志,2008,21(4):350-352.
- [11] Alvarez R A, Barbash I J, Rose J J. Bosentan for sarcoidosis-associated pulmonary hypertension, age-adjusted D-dimer levels in pulmonary embolism, and mean arterial blood pressure targets in septic shock[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 190(8):948-949.
- [12] Komurcu-Bayrak E, Erginel-Unaltuna N, Onat A, et al. Association of C-reactive protein (CRP) gene allelic variants with serum CRP levels and hypertension in Turkish adults. [J]. ATHEROSCLEROSIS, 2009, 206(2):474-479.
- [13] 田明,吴连方.妊娠期糖尿病孕妇并发妊娠期高血压疾病的临床特点及血清 CRP、IL-6、TNF- α 的水平分析[J].中国妇幼保健,2012,27(9):1318-1321.

(收稿日期:2016-12-28)

(本文编辑:赵丹)