

联合检测胎儿血红蛋白、 α -1A1M、sFlt-1 及 PIGF 对子痫前期的诊断价值

张米慧 汪菊林 柳俊伶

曲靖市妇幼保健院

DOI:10.32629/ffcr.v3i8.18407

[摘要] 目的: 探究胎儿 HBF、 α 1-A1M、sFlt-1 及 PIGF 联合检测对子痫前期的诊断效能。方法: 选取本院收治 70 例正常孕妇和 70 例子痫前期患者, 检测各项指标水平。结果: 联合检测诊断效高于各指标单独检测。结论: 各指标联合检测提高子痫前期诊断准确性。

[关键词] HBF; α -1A1M; sFlt-1; PIGF; 子痫前期

中图分类号: R714.2 文献标识码: A

The Diagnostic Value of Combined Detection of Fetal Hemoglobin, α -1A1M, sFlt-1 and PIGF for Preeclampsia

Mihui Zhang, Julin Wang, Junling Liu

Qujing Maternal and Child Health Hospital

Abstract: Objectives To explore the diagnostic efficacy of combined detection of fetal HBF, α 1-A1M, sFlt-1 and PIGF for preeclampsia. Methods Seventy normal pregnant women and 70 patients with preeclampsia admitted to our hospital were selected to test the levels of various indicators. Results The diagnostic effect of the combined detection was higher than that of the individual detection of each index. Conclusions The combined detection of various indicators improves the diagnostic accuracy of preeclampsia.

Keywords: HBF ; α -1A1M;sFlt-1;PIGF; Preeclampsia

引言

妊娠期高血压是现阶段产科多发的疾病类型之一, 近年来临床大量研究已证实了该病的病理机制主要是全身小脉血管痉挛收缩^[1]。由于患者全身微小动脉持续出现痉挛, 导致管腔直径变窄, 血管阻力升高, 造成血管内皮细胞受损, 提高血管通透性, 加快血管内蛋白质和体液外渗, 最终引起血压增加、蛋白尿、水肿等一系列表现。妊娠期高血压的发生涉及身体多个系统, 如果没有及时对该病采取有效的控制措施, 伴随病情发展还会对心、脑、肾、肝等脏器造成损害。子痫前期属于妊娠期高血压患者病情发展中的一个严重阶段, 其特点主要是临床表现多种多样、病理生理机制复杂, 对全身多个器官系统造成累及损伤。子痫前期一般发生在妊娠 20 周后, 患者的主要症状为高血压、蛋白尿、水肿等, 病情严重的患者还可能发生抽搐、昏迷、脑水肿、心肾功能衰竭、肺水肿、出血梗死等并发症, 对生命造成巨大威胁。同时子痫前期患者由于血管痉挛导致子宫胎盘血流减少, 使胎盘功能逐渐出现退化, 影响胎儿正常生长发育, 甚至导致宫内窘迫、早产等不良妊娠结局。一旦出现胎盘血管破裂, 还有极大风险发生胎盘早剥, 对母婴安全造成直接威胁。

既往临床普遍认为子痫前期具有自限性的特点, 当分娩之后相关症状便能够逐渐缓解, 一般不会遗留其他并发症。但随着临床对于妊娠期高血压研究的持续深入和相关认知加深, 认为血压升高对血管内皮功能造成的损伤可能持续至产后许多年, 因此有更高的风险发生心血管疾病。为了提升对于子痫前期早期预测、诊断的准确性, 近年来国内外开展了大量研究。相关研究指出表明, 孕妇血液循环中胎盘生长因子 (PIGF) 等促血管生成因子和可溶性血管内皮生长因子受体-1 (sFlt-1) 等抗血管生成因子水平平衡被打破, 和子痫前期的发生有紧密联系^[2]。同时伴随临床基因表达谱芯片技术快速更新升级, 逐步发现胎儿血红蛋白 (HBF) 所引起的氧化应激, 以及孕妇体内分布的 α 1-微球蛋白 (α 1-A1M) 都和子痫前期发生和发展进程紧密相关^[3]。但现阶段, 有关上述指标与子痫前期关系的研究报道仍比较有限, 各项指标与子痫前期发生发展之间的联系仍有待深入研究。基于此, 本文纳入本院收治 70 例正常孕妇和 70 例子痫前期患者, 对比各组对象胎儿 HBF、 α 1-A1M、sFlt-1 及 PIGF 的表达差异。分析各指标联合检测对子痫前期的诊断效能, 以期为临床子痫前期的早期预测、诊断提供可靠依据, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入本院收治 70 例正常孕妇和 70 例子痫前期患者作为本次研究对象，抽选时段 2024 年 4 月—2025 年 4 月。其中正常组年龄范围 21~35 岁，均值 (28.49±3.47) 岁；孕周 37~41 周，均值 (38.49±1.25) 周。子痫前期组年龄范围 23~34 岁，均值 (28.72±3.55) 岁；孕周 38~40 周，均值 (38.36±1.33) 周。基线资料相比，2 组对象无统计学差异 (P>0.05)。

纳入标准：(1) 正常孕妇均未合并相关妊娠并发症；(2) 子痫前期经临床产科综合检查得到证实；(3) 年龄不小于 18 周岁；(4) 单胎妊娠；(5) 依从性好，配合完成检验及评估；(6) 取得本次研究的知情同意。

排除标准：(1) 妊娠前已存在肾功能不全或肾脏疾病；(2) 合并自身免疫系统、血液系统病变；(3) 原发性高血压；(4) 入组前 1 个月使用影响检验结果的药物；(5) 精神异常、认知障碍者。

1.2 方法

全部对象均要在采血前保持空腹状态，并在清晨采集肘静脉外周血标本 (4mL)，使用真空试管进行保存，静放半小时等待其自行凝固。随后对本标本实施离心处理，相关参数设置如下：速率每分钟 2500r，连续离心 10 分钟。将离心得到的上层血清放入冷藏箱存放，等候后续检验。检验前需要观察标本有无溶血现象，将其剔除后，分别测量 HbF、 α 1-A1M、sFlt-1 及 PlGF 水平，检验方法均为酶联免疫吸附试验。相关检验流程严格依据试剂盒说明书进行操作。

1.3 观察指标

- (1) 对比正常组孕妇和子痫前期组患者各指标的差异。
- (2) 将子痫前期组患者按照病情程度划分为轻度组 (n=30)、重度组 (n=40)，对比 2 组各指标 F 的差异。
- (3) 评价各指标单独检测与联合检测对子痫前期的诊断效能。

1.4 统计学分析

以 SPSS 26.0 软件作为本试验数据处理工具，计量数据 (满足正态分布) 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验进行组间对比，检验结果 P<0.05 代表有统计学差异。

2 结果

2.1 对比正常组孕妇和子痫前期组患者各指标水平

与正常孕妇组相比，子痫前期组患者各指标均显著提高，组间有统计学差异 (P<0.05)。见表 1。

表 1 对比正常组孕妇和子痫前期组患者各指标水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	HbF (μ G/ml)	α 1-A1M (μ G/ml)	sFlt-1/PlGF
正常组	72.49±16.38	1.69±0.35	16.98±3.47

(n=70)	(n=70)	(n=70)	(n=70)
子痫前期组	106.48±24.57	2.45±0.64	43.47±7.48
t	9.630	8.717	26.878
P	0.000	0.000	0.000

2.2 对比不同程度子痫前期患者各指标水平

与子痫前期轻度组相比，子痫前期重度组患者各指标均显著提高，组间有统计学差异 (P<0.05)。见表 2。

表 2 对比不同程度子痫前期患者各指标水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	HbF (μ G/ml)	α 1-A1M (μ G/ml)	sFlt-1/PlGF
轻度组 (n=30)	101.68±21.63	2.21±0.42	37.24±5.97
重度组 (n=40)	114.62±28.64	2.69±0.75	54.42±9.62
t	2.070	3.151	8.609
P	0.042	0.002	0.0000

2.3 各指标单独及联合检测的价值

联合检测灵敏度为 90.37%，特异度为 92.63%，均高于各指标单独检测 (P<0.05)。

3 讨论

现阶段临床公认的子痫前期发生的病理生理机制包含两个环节。首先是出现在胎盘发育异常环节，也就是在胎盘形成异常的过程中，由于胎盘局部血流灌注障碍，导致血液和氧气不能正常供应至胎盘，引起缺血、缺氧状态。在此过程中形成大量的活性氧簇，引发机体氧化应激反应，损伤血管内皮细胞，促使胎盘及内皮功能障碍表现持续加剧。然后第二个环节是孕妇出现临床表现的阶段，由于身体血管内皮细胞被大面积激活，大量血管内皮细胞受到损伤，引起各个系统器官功能损害，从而出现高血压、蛋白尿及水肿等症状。但是目前临床对于上述两个环节之间的具体联系仍没有完全阐明。近年来临床研究指出，血管内皮损伤以及血管内皮细胞功能障碍在子痫前期向子痫发展的过程中扮演了重要角色。其中子宫胎盘血液和氧气供应不足是导致血管内皮细胞激活与损伤的关键因素，同时局部形成的氧化应激会持续加重血管内皮细胞损害。本次研究建立在血管内皮损伤、氧化应激反应与子痫前期病理生理机制相关联的基础上，探讨相关实验室指标在子痫前期发病的机制和预测价值。

sFlt-1 属于多聚糖基化蛋白常见类型之一，分子量约为 100ku。同时 sFlt-1 也是血管内皮生长因子 (VEGF) 受体的一种形式，能够和膜受体 Flt-1 相互竞争与 VEGF 进行结合，使 VEGF 生物活性下降，有效抑制血管生成。sFlt-1 浓度上升会影响胎盘血管正常发育，还会进一步造成全身血管内皮功能异常，最终导致子痫前期的发生。PlGF 也属于血管内皮生长因子家族，是一种常见的糖蛋白，在体内以二聚体形式存在。PlGF 的生物学功能和 VEGF 比较接近，能够刺激

内皮细胞进行有丝分裂,促进快速活化、生长体积与迁移,所以PIGF对加快血管生成有较好的效果。临床研究发现,PIGF浓度降低会引起胎盘重塑异常,造成胎盘功能障碍,进而引起子痫前期的发生^[4]。同时现阶段临床许多学者指出,妊娠期间血清sFlt-1与PIGF两者保持着动态平衡状态,所以sFlt-1/PIGF比值相较于单一指标可以更为准确地体现身体病理生理变化,也可以作为诊断子痫前期的重要辅助指标之一^[5]。从本文研究结果可知,子痫前期组患者sFlt-1/PIGF与正常孕妇组相比显著提高;同时子痫前期重度组患者sFlt-1/PIGF与子痫前期轻度组相比显著提高。结果提示子痫前期患者存在明显sFlt-1/PIGF比值升高现象,并且和子痫前期严重程度有密切联系,对评估子痫前期发生和病情程度有良好价值。

HbF作为一种血红蛋白也是脐带血中的重要成分,其结构包含了两条 α 链与两条 γ 链。其中成人血蛋白以两条 α 链和 β 链组成的HbA为主。HbF对于氧气的亲和力更强,所以也能够让母体内的氧气更快地从胎盘向胎儿运输,在正常妊娠的母体血液中,部分情况下也会检测到少量HbF。近年来随着临床相关研究持续加深,有关HbF与子痫前期之间的关联得到更多报道。国外研究中通过实时荧光定量PCR与免疫组化技术对子痫前期患者的胎盘组织进行检测,结果显示其中的HbF的基因表达大幅升高^[6]。处于游离状态的血红蛋白作为一种分子具有较高的活性,能够对细胞膜造成损伤,并且和一氧化氮结合,降低一氧化氮的活性,促进血管收缩。另外游离血红蛋白的常见代谢产物,比如血红素、铁离子等也可通过直接进行氧化,或者加快活性氧形成,进而引起细胞损害。上述病理过程均是导致子痫前期发生的潜在机制。 α 1-A1M是一种常见的蛋白质,分子量约26 kDa的蛋白质,在体内主要是从肝脏进行合成,并通过血液运输达到各个器官的细胞外液、结缔组织及基底膜。同时A1M也具备了良好的还原酶活性,可以诱导细胞色素C、高铁血红蛋白生成,使血红素快速进行降解,对体内氧自由基发挥清理作用,从而减少机体受到的氧化损伤^[7]。国外相关人员通过双重体外胎盘灌注模型研究,也进一步证实了游离血红蛋白与A1M在子痫前期发病中的作用^[8]。本文研究发现,与正常孕妇组相比,子痫前期组患者HbF、 α 1-A1M均提高;并且子痫前期重度组患者HbF、 α 1-A1M也高于子痫前期

轻度组。说明了HbF、 α 1-A1M和子痫前期及其病情严重程度的内在关系。考虑到子痫前期发病机制的复杂多样性,临床实践中单一指标检测可能存在局限。本研究观察了多项指标联合检测的价值,结果显示联合检测的灵敏度、特异度均高于单一检测。

综上所述,胎儿HbF、 α 1-A1M、sFlt-1、PIGF联合检测能更为准确诊断子痫前期,体现良好临床价值。

[参考文献]

- [1]韩钰静,王晶,任景珊,等.血清sFlt-1、PLGF与子痫前期发病及病情严重程度关系[J].临床和实验医学杂志,2024,23(7):738-741.
- [2]李淑真,桑琳,杨露,等.血清PAPP-A、PP13和sFlt-1/PIGF比值检测对子痫前期高危孕妇患病的预测价值[J].中国妇幼保健研究,2024,35(9):1-6.
- [3]张晓红,张青松,周明,等.子痫前期孕妇血清PLGF、sFlt-1及激活素A的表达意义及母婴不良结局的影响因素分析[J].临床和实验医学杂志,2024,23(11):1180-1184.
- [4]蔡巧娥,朱妍依,刘慧.不同程度HPD患者sFlt-1/PIGF、PAPP-A水平及其与不良妊娠结局关系[J].中国计划生育学杂志,2024,32(12):2906-2909.
- [5]杨岚,肖建平,石皓,等.胎盘生长因子、可溶性fms样酪氨酸激酶-1及糖基化纤维连蛋白在子痫前期预测中的应用价值[J].重庆医科大学学报,2024,49(1):50-54.
- [6]黄杨,孟琳,吕慧,等.血清PIGF、sFlt-1及PLGF水平对妊娠期高血压的预测效能及与子痫前期发病的关系[J].广东医学,2023,44(3):284-287.
- [7]姚丽波,朱春江,张逢春,等.妊娠期高血压疾病孕妇血清胎盘生长因子、可溶性fms样酪氨酸激酶1水平变化及与妊娠结局的关系[J].临床和实验医学杂志,2022,21(18):1960-1964.
- [8]张云,闻明,余益香,等.sFlt-1/PIGF比值联合D-二聚体评估PE发生的临床价值及与不良妊娠结局关系[J].中国计划生育学杂志,2024,32(12):2890-2894.

作者简介:

张米慧(1981.01-),女,汉族,贵州盘州人,本科,副主任医师,研究方向为产科。