

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxb.003256

炎症评分系统对子痫前期诊断价值的研究

蔡 煜,赵科永

(遵义医科大学第三附属医院/遵义市第一人民医院妇产科,遵义 563000)

[摘要]目的:研究外周血中性粒细胞-淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)、血小板-淋巴细胞比值(platelet-lymphocyte ratio, PLR)、平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)和血小板压积(platelet hematocrit, PCT)在子痫前期孕妇中的变化及临床意义。方法:回顾性研究160例子痫前期孕妇的外周血常规数据及临床资料。其中,160例子痫前期孕妇包含轻度子痫前期孕妇(mild preeclampsia, MPE)80例、重度子痫前期孕妇(severe preeclampsia, SPE)80例。对照组为同期就诊的80例正常孕妇(normal pregnancy, NP)。比较SPE、MPE和对照组之间NLR、PLR、MPV和PCT。结果:3组中性粒细胞、PLR、MPV、PCT比较差异有统计学意义($P<0.05$)，淋巴细胞差异无统计学意义($P>0.05$)。MPE组与对照组比较,中性粒细胞差异有统计学意义($P<0.05$)。SPE组与NP组相比,中性粒细胞、血小板、PLR、MPV、PCT差异有统计学意义($P<0.05$)，SPE组与MPE组比较,中性粒细胞、血小板、PLR、MPV和PCT差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:外周血中PLR、MPV和PCT检测用于子痫前期的诊断具有一定价值,同时可以反映子痫前期的严重程度。

[关键词]子痫前期;中性粒细胞-淋巴细胞比值;血小板-淋巴细胞比值;平均血小板体积

[中图分类号]R714.2

[文献标志码]A

[收稿日期]2022-09-08

Study on the diagnostic value of inflammation score system in preeclampsia

Cai Yu, Zhao Keyong

(Department of Obstetrics and Gynecology, Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical University,
Zunyi First People's Hospital)

[Abstract]Objective: To study the changes and clinical significance of neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR) in peripheral blood, mean platelet volume (MPV) and platelet hematocrit (PCT) in preeclampsia. Methods: The peripheral blood routine data and clinical data of 160 pregnant women with preeclampsia were retrospectively studied, including 80 cases of mild preeclampsia (MPE) and 80 cases of severe preeclampsia (SPE). The control group included 80 normal pregnant women visited our department during the same period. The NLR, PLR, MPV, and PCT were compared among SPE, MPE and the control group. Results: There were significant differences in neutrophil, PLR, MPV, PCT among the three groups ($P<0.05$), but no significant difference in lymphocyte ($P>0.05$). There was significant difference in neutrophils between the MPE group and the control group ($P<0.05$). There were significant differences in neutrophil, platelet, PLR, MPV and PCT between SPE group and control group ($P<0.05$), and there were significant differences in neutrophil, platelet, PLR, MPV and PCT between SPE group and MPE group ($P<0.05$). Conclusion: The detection of PLR, MPV and PCT in peripheral blood has certain value in the diagnosis of preeclampsia, and it can also reflect the severity of preeclampsia.

[Key words]preeclampsia; neutrophil-lymphocyte ratio; platelet-lymphocyte ratio; mean platelet volume

子痫前期(preeclampsia, PE)通常发生在孕20周之后,是妊娠期过程中的一种特殊疾病。子痫前期常表现为高血压、蛋白尿以及多个器官受损。临幊上最常见为血液系统和肝功能异常^[1]。子痫前期常常影响母儿安全,可以导致孕产妇和新生儿不良

作者介绍:蔡 煜,Email: 1925994177@qq.com,

研究方向:妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病及产前出血性疾病。

通信作者:赵科永,Email: 1208754682@qq.com。

基金项目:遵义科合 HZ 资助项目(编号:(2022)89号)。

优先出版:<https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1046.R.20230710.0954.017.html>

(2023-07-10)

结局。尽管目前国内外关于子痫前期的病因研究取得了一定进展,但发病的具体病因和机制仍不清楚^[2]。最新研究表明,炎症异常激活和免疫异常与子痫前期发病有一定联系。

炎症评分系统是近年在肿瘤研究中使用较多的一个指标。炎症评分系统主要根据血常规中几项指标计算得到,包括中性粒细胞的绝对值和淋巴细胞绝对值的比值,血小板数量绝对值和淋巴细胞数量绝对值的比值,单核细胞数量绝对值与淋巴细胞数量绝对值的比值^[3]。这些指标可以在一定程度上反映机体的免疫状态和慢性炎症,如肿瘤相关

性炎症。炎症评分系统在卵巢癌、宫颈癌、乳腺癌及肝细胞癌中均可以预测肿瘤的预后、分期及肿瘤发展情况,炎症评分系统也可用于预测早产。但是炎症评分系统在子痫前期的作用尚不明确^[4]。

本研究通过回顾性分析 2019 年 1 月至 2022 年 6 月遵义市第一人民医院产科分娩的 160 例子痫前期孕产妇临床检查参数,用于研究外周血血小板-淋巴细胞比值(platelet-lymphocyte ratio, PLR)、中性粒细胞-淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)、平均血小板体积(mean platelet volume, MPV) 和血小板压积(platelet hematocrit, PCT) 在子痫前期的辅助诊断及病情评估的作用。本研究旨在通过血清学标志物检测早期诊断子痫前期,同时为子痫前期的治疗反应以及疗效做一个评估依据。

1 研究方法

1.1 临床数据收集

临床数据的收集获得遵义市第一人民医院伦理委员会批准并获得患者知情同意。本研究纳入子痫前期孕妇 160 例,包括轻度子痫前期患者 80 例和重度子痫前期患者 80 例。子痫前期的诊断依据按照妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)。妊娠期的其他合并疾病不纳入研究对象,包括慢性高血压、肝肾功能指标异常、1 和 2 型糖尿病、甲功异常、心脏疾病、恶性肿瘤、血栓患者、近期感染史及自身免疫病史。对照组为同期本院门诊正常孕妇 80 例。目前很多基础和临床研究倾向于把子痫前期按照孕周分为孕龄 32 周以前为早发型子痫前期,大于 32 周为晚发型子痫前期,可以反映孕龄和分娩结局的相关性^[5]。本研究主要集中于晚发型子痫前期。轻度子痫前期组患者的年龄为 (26.03 ± 3.33) 岁,孕周为 (34.25 ± 1.58) 周;重度子痫前期组患者的年龄为 (26.52 ± 3.54) 岁,孕周为 (34.30 ± 2.09) 周;同期正常对照组孕妇的年龄为 (26.50 ± 3.81) 岁,平均孕周为 (34.76 ± 1.65) 周;正常对照组、轻度子痫前期组和重度子痫前期组的年龄以及孕周相比无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 研究方法

抽取孕妇外周静脉血 5 mL,利用 EDTA-K2 抗凝。血细胞分析仪分析不同血液成分数目。所使用试剂为仪器生产厂家推荐试剂盒,按照说明书步骤操作。

1.3 统计学分析

计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较采用 t 检验,组间比较用单因素方差分析(ANOVA)或者 Welch's ANOVA 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 临床参数结果

重度子痫前期组、轻度子痫前期组和对照组比较,年龄和产次的差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 组孕妇的孕龄、孕次、白蛋白和新生儿体质量差异均有统计学意义($P < 0.05$)。随着子痫前期加重,白蛋白和新生儿体质量均下降。同时,患者的舒张压、收缩压、尿蛋白、24 h 尿蛋白在 3 组间也有统

计学差异;随着子痫前期加重,舒张压、收缩压、尿蛋白、24 h 尿蛋白均有所上升。

表 1 3 组孕妇的一般资料比较

| 指标 | 对照组($n=55$) | MPE 组($n=55$) | SPE 组($n=55$) |
|----------------|-------------------|----------------------|-------------------------|
| 年龄/岁 | 26.50 ± 4.33 | 28.02 ± 6.28 | 29.37 ± 6.28 |
| 孕龄/d | 278.53 ± 5.66 | 269.19 ± 9.89^a | 251.21 ± 18.23^{ab} |
| 产次/次 | 1.75 ± 1.21 | 2.14 ± 1.43 | 2.75 ± 1.56^a |
| 舒张压/mmHg | 74.25 ± 8.12 | 91.89 ± 8.92^a | 1.685 ± 10.12^{ab} |
| 收缩压/mmHg | 116.00 ± 8.95 | 141.00 ± 11.21^a | 159.36 ± 20.36^{ab} |
| 白蛋白/(g/L) | 36.50 ± 3.65 | 30.36 ± 3.56^a | 27.85 ± 4.59^{ab} |
| 新生儿体质量/kg | 3.32 ± 0.34 | 3.21 ± 0.48^a | 2.36 ± 0.58^{ab} |
| 24 h 尿蛋白/(g/L) | | 1.75 ± 0.48 | 3.32 ± 2.23^b |

注:a,与对照组比较, $P < 0.05$;b:与 SPE 组比较, $P < 0.05$

2.2 3 组孕妇间 NLR、PLR、RDW、MPV 及 PCT 的比较

3 组孕妇的中性粒细胞、PLR、MPV 和 PCT 比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。但是,3 组孕妇的淋巴细胞比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。MPE 组中性粒细胞与对照组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。SPE 组中性粒细胞、血小板、PLR、MPV、PCT 与 NP 组相比,差异具有统计学意义($P < 0.05$),MPE 与 SPE 组相比,中性粒细胞、血小板、PLR、MPV 和 PCT 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组孕妇间 NLR、PLR、RDW、MPV 及 PCT 的比较

| 指标 | 对照组($n=55$) | MPE 组($n=55$) | SPE 组($n=55$) |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|------------------------|
| 中性粒细胞/ $(\times 10^9 \text{ 个/L})$ | 5.54 ± 1.02 | 6.45 ± 1.61^a | 8.98 ± 2.42^{ab} |
| 淋巴细胞/ $(\times 10^9 \text{ 个/L})$ | 1.92 ± 0.56 | 1.67 ± 0.46 | 1.89 ± 0.57 |
| 血小板/ $(\times 10^9 \text{ 个/L})$ | 218.25 ± 6.25 | 203.63 ± 5.23 | 182.89 ± 7.56^b |
| NLR | 4.36 ± 1.46 | 4.25 ± 2.33 | 4.56 ± 2.63 |
| PLR | 127.69 ± 6.12 | 121.65 ± 4.23 | 109.23 ± 5.46^{ab} |
| MPV/fL | 10.68 ± 2.25 | 12.03 ± 1.36 | 14.01 ± 1.19^{ab} |
| RDW/% | 14.03 ± 1.06 | 14.68 ± 2.06 | 14.07 ± 1.37 |
| PCT/% | 0.24 ± 0.04 | 0.21 ± 0.14 | 0.12 ± 0.07^{ab} |

注:a,与对照组比较, $P < 0.05$;b:与 SPE 组比较, $P < 0.05$

3 讨 论

子痫前期是妊娠期特有的一种疾病,可以引起严重不良妊娠结局^[6],常常导致母体多器官功能损害,并且可引起胎儿窘迫、胎儿生长受限等不良后果。因此,子痫前期的早期诊断及早期治疗对改善孕妇和新生儿结局是临幊上迫切需要解决的难题。目前研究发现,孕妇血清学检测的一些指标,如胎盘蛋白、酪氨酸激酶以及胎盘生长因子目前在子痫前期的诊断中已经开始使用,但是这些分子标记物的预测价值目前尚存在一定争议。NLR、MLR 和 PLR 分别是中性粒细胞、单核细胞、血小板与淋巴细胞结果之间的比值。这 3 个标志物可用于反映机

体的全身慢性炎症和免疫状态。有文献报道,NLR 和 MLR 可以作为炎症的标志物。NLR 和 MLR 这 2 个指标对哮喘、过敏性紫癜以及肺血管栓塞等疾病的诊断、药物治疗后的效果评估以及预后的评价都有着非常重要的价值^[7-10]。NLR 和 MLR 也可以一定程度对卵巢癌、宫颈癌、乳腺癌的诊断、化疗敏感性及预后具有辅助预测价值。本研究发现,中性粒细胞、单核细胞绝对值、PLR、MPV、PCT 与子痫前期有关,可以当作子痫前期的一个诊断生物学分子。中性粒细胞绝对值以及 NLR 和子痫前期严重程度具有一定的相关性^[11-13]。

血小板和中性粒细胞类似,在血管炎性疾病中发挥重要作用。血小板是血管及血管内皮细胞损伤时最先反应的细胞。血小板通过分泌多种细胞因子,如血小板衍化生长因子、转化生长因子、血管内皮生长因子及血小板反应蛋白等,直接或间接参与机体的炎症反应,因此其计数升高可一定程度上反映血管炎症及免疫情况。目前研究发现,PLR 可用于卵巢肿瘤化疗效果评估,其高表达说明预后较差^[14-17]。本研究发现,在 SPE 期和 MPE 期 PLR 表达降低,说明 PLR 和子痫前期具有密切的相关性。

NLR 是中性粒细胞与淋巴细胞之间的比值。这个比值可用来反映机体全身炎症状态和免疫状态。研究发现,激活的炎症反应系统很可能是导致子痫前期发病和疾病加重的一个重要因素。血浆中中性粒细胞及单核细胞都是人体内重要的固有免疫细胞。当机体处于炎症状态下时,中性粒细胞和单核细胞数量和功能会产生对应的改变来对抗炎症^[18-20]。本研究发现,NLR 在子痫前期表达降低,尤其是重度子痫前期患者。因此,NLR 可以反映子痫前期的发生以及疾病的严重状态。

综上所述,炎症评分系统中的 PLR 和 NLR 是血常规数据的再次评价。这 2 个生物标志物可以提示机体的炎症以及免疫状态。PLR 和 NLR 作为炎症指标和血浆中白细胞数量比较起来,PLR 和 NLR 在子痫前期中具有独特的诊断价值,同时可以反映疾病的严重程度,可用于临幊上子痫前期诊断和程度的预测。

参 考 文 献

- [1] Yıldız GA, Yılmaz EPT. The association between protein levels in 24-hour urine samples and maternal and neonatal outcomes of pregnant women with preeclampsia[J]. J Turk Ger Gynecol Assoc, 2022, 23(3): 190-198.
- [2] Li YY, Cao J, Li JL, et al. Screening high-risk population of persistent postpartum hypertension in women with preeclampsia using latent class cluster analysis[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2022, 22(1): 687.
- [3] Beernink RHJ, Zwartbroek EF, Schuitmaker JHN, et al. First trimester serum biomarker discovery study for early onset, preterm onset and preeclampsia at term[J]. Placenta, 2022, 128: 39-48.
- [4] Carter SA, Lin JC, Chow T, et al. Maternal obesity, diabetes, preeclampsia, and asthma during pregnancy and likelihood of autism spectrum disorder with gastrointestinal disturbances in offspring[J]. Autism, 2022, 2022: 13623613221118430.
- [5] Vaibhav E, Romero R, Mazaki-Tovi S, et al. Retinol binding protein 4: a novel association with early-onset preeclampsia[J]. J Perinat Med, 2010, 38(2): 129-139.
- [6] Ding YZ, Yang XF, Han XX, et al. Ferroptosis-related gene expression in the pathogenesis of preeclampsia[J]. Front Genet, 2022, 13: 927869.
- [7] MacKay CR, Marques FZ. Dysbiosis in preeclampsia and treatment with short chain fatty acids[J]. Circ Res, 2022, 131(6): 507-509.
- [8] Wang H, Liu ML, Chu C, et al. Paenol alleviates placental inflammation and apoptosis in preeclampsia by inhibiting the JAK2/STAT3 signaling pathway[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2022, 38(11): 1103-1112.
- [9] Rezk M, Grasegger L, Brandstetter N, et al. Biomarker screening in preeclampsia: an RNA-sequencing approach based on data from multiple studies[J]. J Hypertens, 2022, 40(10): 2022-2036.
- [10] Li M, Yue CY. Abnormal uterine artery Doppler ultrasound during gestational 21-23 weeks associated with pre-eclampsia[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2023, 161(1): 264-270.
- [11] Yousefzadeh Y, Soltani-Zangbar MS, Kalafati L, et al. Evaluation of CD39, CD73, HIF-1 α , and their related miRNAs expression in decidua of preeclampsia cases compared to healthy pregnant women[J]. Mol Biol Rep, 2022, 49(11): 10183-10193.
- [12] Sadeghi Afkham M, Hashemnejad M, Esmaelzadeh Saeieh S, et al. Prophylactic effect of rectal and sublingual misoprostol on postpartum hemorrhage in mothers with preeclampsia following cesarean section surgery: a double-blind randomized controlled trial[J]. Ann Med Surg(Lond), 2022, 80: 104175.
- [13] Li JY, Hou L, Zhao R, et al. Potential use of anti-cancer drugs for treatment of preeclampsia by targeting the miRNA-IGF1R-PI3K-Akt axis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 3883082.
- [14] Priya V, Amanda H, Craig Maria E, et al. A review of infant growth and psychomotor developmental outcomes after intrauterine exposure to preeclampsia[J]. BMC Pediatr, 2022, 22(1): 513.
- [15] Burgess A, Dalke K, Wheeling J, et al. Standardizing screening for preeclampsia risk factors to improve prescribing of low-dose aspirin [J]. J Healthc Qual, 2022, 44(6): 324-330.
- [16] Reeder HT, Haneuse S, Modest AM, et al. A novel approach to joint prediction of preeclampsia and delivery timing using semicompeting risks[J]. Am J Obstet Gynecol, 2023, 228(3): 338. e1-338. e12.
- [17] Dierickx I, Kremer C, Bruckers L, et al. Early-onset preeclampsia is characterised by an increased vascular tone in internal jugular veins[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 911059.
- [18] Liu MY, Yang XF, Chen GL, et al. Development of a prediction model on preeclampsia using machine learning-based method: a retrospective cohort study in China[J]. Front Physiol, 2022, 13: 896969.
- [19] Veiga ECA, Korkes HA, Salomão KB, et al. Association of LEPTIN and other inflammatory markers with preeclampsia: a systematic review[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 966400.
- [20] Mashak B, Bagheri RB, Noorani G, et al. Comparison of hemodynamic and biochemical factors and pregnancy complications in women with/without preeclampsia[J]. Maedica(Bucur), 2022, 17(2): 363-370.

(责任编辑:周一青)