

# 凝血功能指标对不同类型子痫前期的诊断价值

史爱红,刘爱玲,封玲,季印华

(徐州医科大学附属沭阳医院妇产科,江苏 沭阳 223600)

**摘要:**目的 分析凝血功能指标对不同类型子痫前期(PE)的诊断价值。方法 选取 2018 年 1 月~2020 年 6 月我院收治的 65 例 PE 孕妇为研究对象,根据病情严重程度分为轻度 PE 组(31 例)和重度 PE 组(34 例);根据发病时间将发病孕周<34 周的 29 例设为早发型 PE 组,发病孕周 $\geq$ 34 周的 36 例设为晚发型 PE 组。另选取同期于我院产检的健康孕妇 35 例为对照组。比较各组孕妇的一般资料及凝血功能指标(PT、APTT、INR、FIB)。应用 ROC 曲线分析凝血功能指标对轻度 PE、重度 PE、早发型 PE 和晚发型 PE 的诊断价值。**结果** 各组 PE 孕妇的 PT、APTT 较对照组均缩短,INR 降低,FIB 水平升高;重度 PE 组孕妇的 PT、APTT 较轻度 PE 组孕妇均缩短,INR 降低,FIB 水平升高;早发型 PE 组 PT、APTT 较晚发型 PE 组孕妇均缩短,INR 均降低,FIB 水平均升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );ROC 分析结果显示,FIB 单独检测与四项指标联合检测诊断轻度 PE 的 AUC 分别为 0.706、0.715( $P<0.05$ );PT、APTT、FIB 单独检测与四项指标联合检测诊断重度 PE 的 AUC 分别为 0.714、0.672、0.841、0.905( $P<0.05$ );PT、APTT、FIB 单独检测与四项指标联合检测诊断早发型 PE 的 AUC 分别为 0.701、0.669、0.822、0.885 ( $P<0.05$ );FIB 单独检测与四项指标联合检测诊断晚发型 PE 的 AUC 分别为 0.735、0.768( $P<0.05$ )。**结论** PT、APTT、INR、FIB 四项凝血指标联合检测对轻度 PE、重度 PE、早发型 PE 和晚发型 PE 的发生具有一定的诊断价值,对重度 PE、早发型 PE 的诊断价值更高。

**关键词:**子痫前期;凝血功能;高血压;孕妇

中图分类号:R714.24+4;R446.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.21.026

文章编号:1006-1959(2020)21-0090-04

## The Diagnostic Value of Coagulation Function Indexes for Different Types of Preeclampsia

SHI Ai-hong,LIU Ai-ling,FENG Ling,JI Yin-hua

(Department of Obstetrics and Gynecology,Shuyang Hospital,Xuzhou Medical University,Shuyang 223600,Jiangsu,China)

**Abstract:**Objective To analyze the diagnostic value of coagulation function indexes for different types of preeclampsia (PE).Methods 65 pregnant women with PE who were admitted to our hospital from January 2018 to June 2020 were selected as the research objects. According to the severity of the disease, they were divided into mild PE group (31 cases) and severe PE group (34 cases); 29 cases with onset gestational age <34 weeks were set as early-onset PE group, and 36 cases with onset gestational age  $\geq$ 34 weeks set as late-onset PE group. In addition, 35 healthy pregnant women who underwent an obstetric examination in our hospital during the same period were selected as the control group. Compare the general data and coagulation function indexes (PT, APTT, INR, FIB) of pregnant women in each group. The ROC curve was used to analyze the diagnostic value of coagulation function indexes for mild PE, severe PE, early-onset PE and late-onset PE.Results Compared with the control group, the PT and APTT of pregnant women with PE in each group were shortened, the INR decreased, and the FIB level increased; the PT and APTT of the pregnant women in the severe PE group were shorter than those in the mild PE group, the INR decreased, and the FIB level increased; early-onset PE The PT and APTT of the late-onset PE group were shortened, the INR decreased, and the FIB level increased,the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); ROC analysis results showed that the AUCs of FIB alone and the four indicators combined to detect mild PE were 0.706 and 0.715 ( $P<0.05$ ); the AUCs of PT, APTT, FIB alone and the four indicators combined to detect severe PE were respectively They were 0.714, 0.672, 0.841, 0.905 ( $P<0.05$ ); the AUCs of PT, APTT, FIB alone and the combined detection of the four indicators to diagnose early-onset PE were 0.701, 0.669, 0.822, 0.885 ( $P<0.05$ ); FIB alone the AUC of the combined detection and four indicators for the diagnosis of late-onset PE were 0.735 and 0.768 ( $P<0.05$ ).Conclusion The combined detection of four coagulation indexes, PT, APTT, INR, and FIB, had a certain diagnostic value for the occurrence of mild PE, severe PE, early-onset PE, and late-onset PE, and had a higher diagnostic value for severe PE and early-onset PE.

**Key words:**Preeclampsia;Coagulation function;Hypertension;Pregnant women

子痫前期(preeclampsia, PE)是一种以高血压、蛋白尿为主要临床表现的严重妊娠期并发症。据统计全球范围内每年约有 5~6 万孕妇死于 PE,且近年来 PE 的发生率呈逐年上升趋势,至今仍然是孕产妇死亡的第二大直接原因<sup>[1]</sup>。PE 若未得到及时治疗,则可迅速进展为子痫,可导致急性心衰、抽搐、胎盘早剥、胎儿宫内发育迟缓、早产等一系列并发症,严重威胁母婴的生命安全<sup>[2,3]</sup>。尽早诊断与干预 PE 十分重要。研究发现,PE 患者的凝血-纤溶系统发生了一系列病理变化<sup>[4]</sup>,凝血功能指标的改变有可能作为早期诊断 PE 辅助手段。因此,本研究选取 2018 年 1 月~2020 年 6 月我院收治的 65 例 PE 孕妇为研

究对象,旨在分析凝血功能指标对不同类型 PE 的诊断价值,以期临床 PE 的早期诊断、及时干预提供参考。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 1 月~2020 年 6 月徐州医科大学附属沭阳医院收治的 65 例 PE 孕妇为研究对象,进行回顾性研究。年龄 20~40 岁,平均年龄(28.38 $\pm$ 4.94)岁;初产妇 21 例,经产妇 44 例。纳入标准:①MPE、SPE 均符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》中 PE 的诊断标准<sup>[5]</sup>;②年龄>18 岁;③孕周 $\geq$ 28 周;④单胎妊娠;⑤临床病例资料完整。排除标准:①合并其他严重妊娠并发症;②合并肝肾等重要脏器功能障碍者;③存在胎膜早破者;④临床病例资料不完整者。另选取同期于我院产检的健康孕

作者信息:史爱红(1981.2-),女,山东济宁人,本科,主治医师,主要从事妇产科疾病的诊治工作

妇 35 例为对照组,年龄 20~40 岁,平均年龄(28.98±5.23)岁;初产妇 16 例,经产妇 19 例。本研究经我院医学伦理委员会批准,且纳入孕妇及其家属均对本研究知情并签署知情同意书。根据《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》中 PE 的诊断及分级标准<sup>[9]</sup>将入选 65 例 PE 孕妇分为轻度 PE 组(31 例)和重度 PE 组(34 例);根据发病时间将 65 例 SPE 孕妇分为早发型 PE 组 29 例(发病孕周<34 周)和晚发型 PE 组 36 例(发病孕周≥34 周)。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 通过查阅孕妇病例资料,收集所有入选孕妇的年龄、孕周、孕次、产次、孕前 BMI 等一般资料。

1.2.2 凝血功能指标收集 通过查阅孕妇病例及检验科检查结果,收集所有入选孕妇的凝血功能指标,主要包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、国际标准化比值(INR)、及纤维蛋白原(FIB)。

1.3 观察指标 比较各组孕妇的一般资料及凝血功能指标。比较各组孕妇的年龄、孕前 BMI、产次等一般资料及 PT、APTT、INR、FIB 四项凝血功能指标。

1.4 统计学方法 所有数据均采用 SPSS 22.0 统计学软件进行统计分析。计量资料均以( $\bar{x}\pm s$ )表示,进行单因素方差分析,采用 t 检验进行两两比较;计数资料以[n(%)]表示,进行  $\chi^2$  分析;绘制 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC)分析凝血功能指标诊断对不同类型 PE 的诊断价值。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组孕妇的一般资料比较 轻度 PE 组、重度 PE

组和对照组孕妇的年龄、孕前 BMI、产次比较,差异无统计学意义(F=0.548、0.574,  $\chi^2=1.952, P=0.704、0.568、0.162$ );早发型 PE 组、晚发型 PE 组和对照组孕妇的年龄、孕前 BMI、产次比较,差异无统计学意义(F=1.166、0.544,  $\chi^2=0.534, P=0.534、0.588、0.465$ ),见表 1。

2.2 各组孕妇凝血功能指标比较 轻度 PE 组、重度 PE 组、早发型 PE 组、晚发型 PE 组孕妇的 PT、APTT 较对照组缩短,INR 降低,FIB 升高;重度 PE 组孕妇的 PT、APTT 较轻度 PE 组孕妇缩短,INR 降低,FIB 升高;早发型 PE 组 PT、APTT 较晚发型 PE 组孕妇缩短,INR 降低,FIB 升高,差异有统计学意义(P<0.05),见表 2。

2.3 凝血功能指标对轻度 PE 发生的诊断价值分析 ROC 曲线分析结果显示,PT、APTT、INR 单独检测诊断轻度 PE 的 AUC 分别为 0.505 (P=0.756)、0.629 (P=0.140)、0.537 (P=0.118);FIB 单独检测与四项指标联合检测诊断轻度 PE 的 AUC 分别为 0.706 (P=0.010)、0.715 (P=0.008),灵敏度分别为 0.613、0.676;特异度分别为 0.509、0.514;约登指数分别为 0.122、0.190,见图 1。

2.4 凝血功能指标对重度 PE 发生的诊断价值分析 ROC 曲线分析结果显示,INR 单独检测诊断重度 PE 的 AUC 为 0.585 (P=0.076);PT、APTT、FIB 单独检测与四项指标联合检测诊断重度 PE 的 AUC 分别为 0.714 (P=0.007)、0.672 (P=0.019)、0.841 (P=0.000)、0.905 (P=0.000),灵敏度分别为 0.586、0.648、0.701、0.793;特异度分别为 0.821、0.771、0.776、0.821;约登指数分别为 0.407、0.419、0.477、0.614,见图 2。

表 1 各组孕妇的一般资料比较( $\bar{x}\pm s, n$ )

组别	n	年龄(岁)	孕前 BMI(kg/m <sup>2</sup> )	产次	
				初产妇	经产妇
对照组	35	28.98±5.23	22.13±2.97	16	19
轻度 PE 组	31	28.10±5.07	22.46±3.02	11	20
重度 PE 组	34	28.47±4.80	22.37±2.84	10	24
晚发型 PE 组	36	27.75±4.58	22.14±3.08	13	23
早发型 PE 组	29	29.17±5.23	22.56±3.11	8	21

表 2 各组孕妇凝血功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	PT(s)	APTT(s)	INR	FIB(g/L)
对照组	35	12.64±0.84	27.45±3.49	0.96±0.09	3.41±0.62
轻度 PE 组	31	12.08±0.73 <sup>a</sup>	25.56±4.37 <sup>a</sup>	0.91±0.08 <sup>a</sup>	3.78±0.54 <sup>a</sup>
重度 PE 组	34	11.76±0.81 <sup>ab</sup>	24.39±2.63 <sup>ab</sup>	0.85±0.08 <sup>ab</sup>	4.43±0.49 <sup>ab</sup>
晚发型 PE 组	36	11.19±0.75 <sup>a</sup>	25.19±2.42 <sup>a</sup>	0.91±0.07 <sup>a</sup>	4.75±0.59 <sup>a</sup>
早发型 PE 组	29	10.09±0.87 <sup>ac</sup>	23.34±2.65 <sup>ac</sup>	0.87±0.07 <sup>ac</sup>	5.33±0.80 <sup>ac</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup>P<0.05;与轻度 PE 组比较,<sup>b</sup>P<0.05;与晚发型 PE 组比较,<sup>c</sup>P<0.05

2.5 凝血功能指标对早发型 PE 发生的诊断价值分析 ROC 曲线分析显示,INR 单独检测诊断早发型 PE 的 AUC 为 0.582 ( $P=0.268$ );PT、APTT、FIB 单独检测与四项指标联合检测诊断早发型 PE 发生的 AUC 分别为 0.701 ( $P=0.009$ )、0.669 ( $P=0.022$ )、0.822 ( $P=0.000$ )、0.885 ( $P=0.000$ ),灵敏度分别为 0.657、0.629、0.807、0.829;特异度分别为 0.786、0.729、0.674、0.783;约登指数分别为 0.443、0.358、0.481、0.612,见图 3。

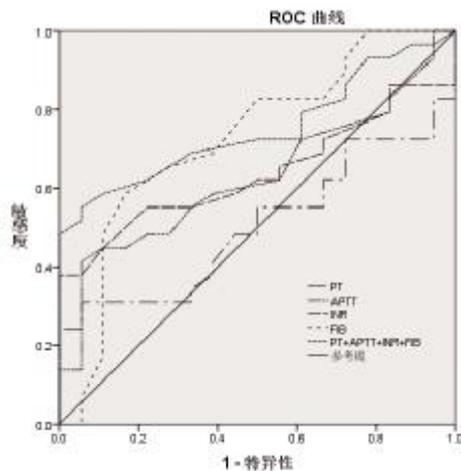


图 3 凝血功能指标诊断早发型 PE 发生的 ROC 曲线

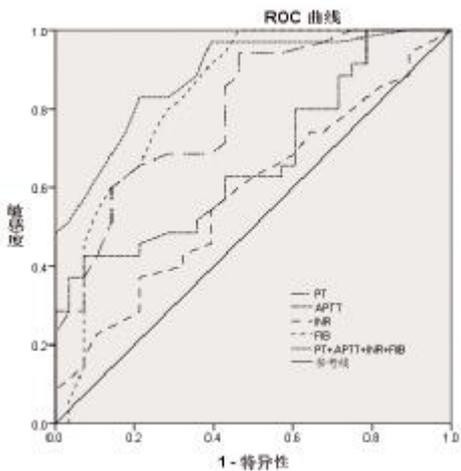


图 3 凝血功能指标诊断早发型 PE 发生的 ROC 曲线

### 3 讨论

PE 孕妇早期症状并不明显,一旦出现症状,一般病情已经较为严重,甚至可能进展为子痫,严重影响妊娠结局及母婴健康。因此,探索早期诊断 PE 的临床指标尤为重要。机体凝血功能异常与 PE 的发生密切相关,凝血功能异常会使孕妇血液处于高凝状态,加速血小板的聚集、消耗,继而诱发高血压、蛋白尿、水肿等一系列 PE 相关症状<sup>[6,7]</sup>。通过监测凝血功能指标的变化有望实现 PE 的早期筛查、诊断。

PT、APTT、INR、FIB 能够反映抗凝系统、纤溶系统、内外源性凝血系统是否正常,是临床中评价凝血功能的常用指标。其中 PT 被证实与机体多种凝血因子水平呈负相关,凝血因子水平的降低会使得 PT 显

2.6 凝血功能指标对晚发型 PE 发生的诊断价值分析 ROC 曲线分析结果显示,PT、APTT、INR 单独检测诊断晚发型 PE 的 AUC 分别为 0.611 ( $P=0.114$ )、0.592 ( $P=0.191$ )、0.522 ( $P=0.355$ );FIB 单独检测与四项指标联合检测诊断晚发型 PE 发生的 AUC 分别为 0.735 ( $P=0.000$ )、0.768 ( $P=0.000$ ),灵敏度分别为 0.699、0.712;特异度分别为 0.674、0.773;约登指数分别为 0.315、0.349,见图 4。

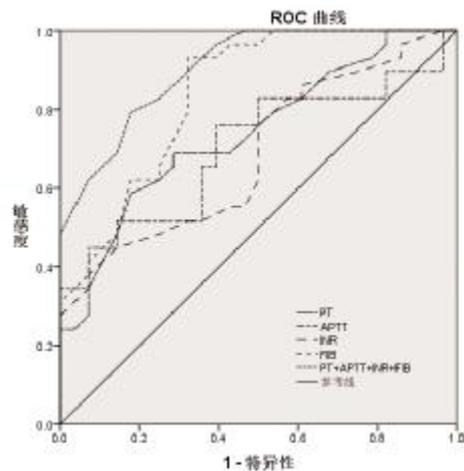


图 2 凝血功能指标诊断重度 PE 发生的 ROC 曲线

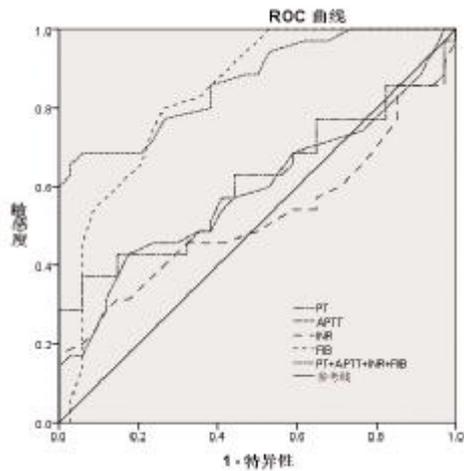


图 4 凝血功能指标诊断晚发型 PE 发生的 ROC 曲线

著延长,临床上常将 PT 作为反映外源性凝血系统的敏感性指标<sup>[8]</sup>。APTT 与机体凝血因子 VIII、XI、XII 的表达程度呈负相关,是能够评价内源性凝血功能的敏感性指标,具有较高的准确性<sup>[9]</sup>。FIB 是一种糖蛋白,在止血和血栓形成过程中发挥重要作用,若机体内 FIB 水平异常增高,则提示机体内凝血酶功能异常,血液处于高凝状态,是反映机体凝血功能的敏感性指标<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,PE 孕妇的 PT、APTT 较对照组孕妇均缩短,INR 均降低,FIB 水平均升高;且重度 PE 组孕妇的 PT、APTT 短于轻度 PE 组,INR 低于轻度 PE 组,FIB 水平高于轻度 PE 组;早发型 PE 组孕妇的 PT、APTT 短于晚发型 PE 组,INR 低于晚发型 PE 组,FIB 水平高于晚发型 PE 组 ( $P<0.05$ ),与近期

临床报道结果一致<sup>[11,12]</sup>。以上结果表明 PE 孕妇体内凝血与抗凝血功能紊乱,机体处于高凝状态,且重度 PE 孕妇、早发型 PE 孕妇更为严重。本研究通过绘制 ROC 曲线,进一步分析凝血功能指标对不同类型 PE 的诊断价值,结果显示,FIB 单独检测与四项指标(PT、APTT、INR、FIB)联合检测对轻度 PE 具有诊断价值( $P<0.05$ );PT、APTT、FIB 单独检测与四项指标联合检测对重度 PE 具有诊断价值;PT、APTT、FIB 单独检测与四项指标联合检测对早发型 PE 具有诊断价值( $P<0.05$ );FIB 单独检测与四项指标联合检测对晚发型 PE 有诊断价值( $P<0.05$ ),表明 PT、APTT、INR、FIB 四项凝血指标联合检测诊断效能较高。

综上所述,凝血功能指标检测简单方便、重复性好,PT、APTT、INR、FIB 四项凝血指标联合检测对轻度 PE、重度 PE、早发型 PE 和晚发型 PE 的发生具有一定的诊断价值,对重度 PE、早发型 PE 的诊断更有临床价值。

#### 参考文献:

- [1]蓝湘鑫,宋宁宁,张迅,等.2019 年国际妇产科联盟(FIGO)子痫前期的妊娠早期筛查与预防指南要点解读[J].现代妇产科进展,2020,29(5):385-388.
- [2]Bhorat I.Pre-eclampsia and the foetus:a cardiovascular perspective[J].Cardiovasc J Afr,2018,29(6):387-393.
- [3]吕莉娟,王芳,张静,等.子痫前期患者产后血压恢复情况分析[J].实用医学杂志,2020,36(12):1600-1604.
- [4]Yu Z,Wang J,Zhang P,et al.Ulinastatin attenuates vascular endothelial cell damage in pregnant women with severe pre-eclampsia[J].An Acad Bras Cienc,2019,91(3):e20180746.
- [5]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(2015)[J].中华围产医学杂志,2016,19(3):161-169.
- [6]Phipps EA,Thadhani R,Benzing T,et al.Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies[J].Nat Rev Nephrol, 2019,15(5):275-289.
- [7]刘佳栋,雷文佳.凝血功能指标、血栓前状态与子痫前期发病的关系[J].岭南心血管病杂志,2020,26(1):67-69,78.
- [8]Chen Y,Lin L.Potential Value of Coagulation Parameters for Suggesting Preeclampsia During the Third Trimester of Pregnancy[J].Am J Med Sci,2017,354(1):39-43.
- [9]刘兆董,赵扬玉,魏瑗,等.子痫前期双胎孕妇血小板参数及凝血功能指标变化的临床分析[J].中国生育健康杂志,2020,31(3):210-214.
- [10]曹明,罗薇薇.孕晚期子痫前期患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 水平检测及其凝血功能指标、血小板参数分析[J].中国妇幼保健,2020,35(6):1042-1044.
- [11]孟荔,史爱武,黄欣慰,等.子痫前期患者血小板水平和凝血功能变化及其与疾病严重程度的相关性[J].中国妇幼保健, 2019,34(6):1231-1233.
- [12]徐畅,李昀晖,张文.子痫前期患者凝血功能变化检测指标及其防治[J].实用妇产科杂志,2019,35(2):113-116.

收稿日期:2020-08-09;修回日期:2020-08-19

编辑/肖婷婷