

不同程度妊娠期高血压疾病对孕妇血液指标的影响

王妍青, 杨海澜, 马惠静

山西医科大学第一医院产科, 山西 太原 030000

摘要: **目的** 分析不同程度妊娠期高血压疾病患者血液指标的变化。**方法** 采用回顾性研究方法, 收集 2017 年 7 月至 2022 年 7 月山西医科大学第一医院收治的妊娠期高血压疾病患者的临床资料, 其中妊娠期高血压组、无严重表现子痫前期(PE)组、重度 PE 组各 75 例, 将其作为观察组, 另随机选取同期正常妊娠孕妇 75 例为对照组, 比较各组间血液指标的差异。**结果** 与对照组相比, 中性粒细胞计数、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板分布宽度(PDW)、血小板平均体积(MPV)、纤维蛋白原(FIB)、血肌酐、尿酸、尿素氮水平, 依妊娠期高血压组、无严重表现 PE 组、重度 PE 组之序依次增加($P < 0.05$), 活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)依次降低($P < 0.05$)。**结论** 不同程度妊娠期高血压疾病可以影响患者的血液指标, 临床工作中, 可以通过血液指标水平变化, 评估患者的病情进展及疾病严重程度, 提前实施相应的预防手段。

关键词: 妊娠期高血压疾病; 子痫前期; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 血小板; 凝血功能; 肾功能

中图分类号: R714.252 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2023)09-1370-04

Impacts of different degrees of hypertensive disorders of pregnancy on their blood indexes

WANG Yanqing, YANG Hailan, MA Huijing

Department of Obstetrics, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030000, China

Corresponding author: YANG Hailan, E-mail: yanghailan100@163.com

Abstract: Objective To analyze the changes of blood indicators in pregnant women with different degrees of hypertensive disorders of pregnancy (HDP). **Methods** A retrospective study was conducted on the clinical data of the patients with HDP admitted to the First Hospital of Shanxi Medical University from July 2017 to July 2022, and the patients were divided into HDP group, mild pre-eclampsia (PE) group (without severe PE) and severe PE group ($n = 75$, each). Another 75 normal pregnant women in the same period were randomly selected as control group. The levels of blood indicators were compared among four groups. **Results** Compared with those in control group, neutrophil count, neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet distribution width (PDW), mean platelet volume (MPV), fibrinogen (FIB), creatinine, uric acid and urea nitrogen levels increased statistically in the order of HDP group, mild PE group and severe PE group ($P < 0.05$), and activated partial thrombin time (APTT), prothrombin time (PT) and antithrombin Ⅲ (AT-Ⅲ) decreased successively ($P < 0.05$). **Conclusion** HDP can affect the concentrations of blood indexes of patients, which can be used to evaluate the progression and severity of the disease so as to implement the corresponding preventive measures in advance.

Keywords: Hypertensive disorders of pregnancy; Pre-eclampsia; Neutrophil to lymphocyte ratio; Platelet; Blood coagulation function; Renal function

Fund program: National Clinical Key Specialty Construction Project(Y2022ZD002)

妊娠期高血压疾病是妊娠中晚期的一种常见并发症, 患者可表现为高血压、水肿、蛋白尿, 疾病进一

步发展可能导致昏迷、抽搐甚至多器官衰竭, 威胁母婴健康及生命安全。妊娠期高血压疾病发病机制复

杂, 可以造成患者全身小血管痉挛和血管内皮细胞损伤, 减少各个器官的血液灌注量, 血液高凝, 影响肝肾功能^[1]。检测相应血液指标可以判断妊娠期高血压的病情进展程度, 有利于临床医生及时进行干预, 改善患者及胎儿的预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2017 年 7 月至 2022 年 7 月山西医科大学第一医院收治的妊娠期高血压患者的临床资料, 根据妊娠期高血压疾病的分类标准分为妊娠高血压组、无严重表现子痫前期 (pre-eclampsia, PE) 组、重度 PE 组。另随机选取同期正常妊娠孕妇 75 例为对照组。对照组对象的年龄为 23~34 (29.13±2.71) 岁, 妊娠期高血压组患者的年龄为 22~48 (30.03±4.41) 岁, 无严重表现 PE 组患者的年龄为 20~42 (30.23±4.81) 岁, 重度 PE 组患者的年龄为 21~37 (30.61±3.98) 岁。四组年龄比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。纳入标准: (1) 妊娠孕周 ≥ 28 周的妊娠期高血压疾病孕妇; (2) 规律产检, 资料完整。排除标准: (1) 孕前已确诊为慢性高血压疾病; (2) 合并糖尿病、甲状腺功能异常等内分泌疾病; (3) 合并心、肝、肾等器官疾病; (4) 合并免疫系统疾病; (5) 多胎妊娠。本研究回顾性分析患者的化验资料, 不干扰患者的治疗, 不涉及个人敏感信息的隐私权, 已获医院科研豁免知情同意。

1.2 研究方法 对比各组患者的年龄、中性粒细胞计数、中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血小板分布宽度 (PDW)、血小板平均体积 (MPV)、纤维蛋白原 (FIB)、血肌酐、尿酸、尿素氮、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)、抗凝血酶 III (AT-III)。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 26.0 统计软件处理收集的数据。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 多组比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD-*t* 检验; 偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 采用 Kruskal-Wallis *H* 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组中性粒细胞相关指标的比较 与对照组比较, 妊娠期高血压组、无严重表现 PE 组及重度 PE 组中性粒细胞计数、PDW、MPV 及 NLR 依次增加 ($P<0.05$)。见表 1。

2.2 各组凝血功能相关指标的比较 妊娠期高血压组、无严重表现 PE 组、重度 PE 组 APTT、PT、AT-III 水平较

对照组呈逐渐降低状态, 而 FIB 水平较对照组呈逐渐升高的状态, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

2.3 各组肾功能相关指标的比较 与对照组相比, 妊娠期高血压组、无严重表现 PE 组、重度 PE 组血肌酐、尿酸、尿素氮水平明显升高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 且重度 PE 组血肌酐、尿酸水平明显高于妊娠期高血压组, 无严重表现 PE 组、重度 PE 组尿素氮水平明显高于妊娠期高血压组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 1 各组血常规指标的比较 ($n=75, \bar{x}\pm s$)

Tab. 1 Comparison of blood routine indexes in each group ($n=75, \bar{x}\pm s$)

组别	中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	PDW(FL)	MPV(FL)	NLR[$M(P_{25}, P_{75})$]
对照组	5.13±1.73	14.38±3.06	9.04±1.96	0.03(0.02, 0.04)
妊娠期高血压组	6.18±1.69 ^a	15.64±3.37 ^a	10.07±1.51 ^a	0.05(0.04, 0.07) ^a
无严重表现 PE 组	7.08±1.96 ^{ab}	17.05±2.94 ^{ab}	11.03±1.37 ^{ab}	0.06(0.05, 0.08) ^a
重度 PE 组	8.16±2.61 ^{abc}	18.25±3.22 ^{abc}	11.90±1.73 ^{abc}	0.07(0.05, 0.10) ^{ab}
<i>F/Z</i> 值	30.272	21.351	41.459	95.223
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与对照组比较, ^a $P<0.05$; 与妊娠期高血压组比较, ^b $P<0.05$; 与无严重表现 PE 组比较, ^c $P<0.05$ 。

表 2 各组凝血功能的比较 ($n=75, \bar{x}\pm s$)

Tab. 2 Comparison of coagulation function in each group ($n=75, \bar{x}\pm s$)

组别	APTT(s)	PT(s)	AT-III (%)	FIB(g/L)
对照组	28.98±2.79	13.90±1.98	102.43±15.76	3.63±0.88
妊娠期高血压组	27.50±2.17 ^a	13.02±1.42 ^a	95.14±17.49 ^a	4.06±0.68 ^a
无严重表现 PE 组	26.02±2.59 ^{ab}	12.05±1.27 ^{ab}	88.18±16.88 ^{ab}	4.43±0.79 ^{ab}
重度 PE 组	24.57±2.69 ^{abc}	11.08±1.13 ^{abc}	82.76±13.80 ^{abc}	4.87±1.05 ^{abc}
<i>F</i> 值	40.925	50.401	21.226	28.254
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与对照组比较, ^a $P<0.05$; 与妊娠期高血压组比较, ^b $P<0.05$; 与无严重表现 PE 组比较, ^c $P<0.05$ 。

表 3 各组肾功能比较 ($n=75, \bar{x}\pm s$)

Tab. 3 Comparison of renal function in each group ($n=75, \bar{x}\pm s$)

组别	肌酐($\mu\text{mol/L}$)	尿酸($\mu\text{mol/L}$)	尿素氮(mmol/L)
对照组	47.61±7.70	324.68±67.89	2.96±0.51
妊娠期高血压组	51.45±8.54 ^a	361.64±72.44 ^a	3.42±0.89 ^a
无严重表现 PE 组	54.13±8.98 ^a	393.85±94.56 ^a	4.02±1.09 ^{ab}
重度 PE 组	57.22±12.26 ^{ab}	425.24±84.05 ^{ab}	4.49±1.34 ^{ab}
<i>F</i> 值	13.742	21.586	33.462
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与对照组比较, ^a $P<0.05$; 与妊娠期高血压组比较, ^b $P<0.05$ 。

3 讨论

机体发生过炎症反应时, 在趋化因子的作用下, 白细胞穿过血管壁到达炎症部位, 吞噬并降解病原体。郑文斐等^[2]研究发现, 妊娠期高血压疾病的发

生与白细胞的激活相关,且中性粒细胞的参与起到了关键性作用。本研究表明,相对于对照组,观察组的中性粒细胞计数明显增高,且随着疾病严重程度的进展进一步增加,这与陈春红^[3]的研究一致。中性粒细胞属于炎症细胞,NLR为中性粒细胞与淋巴细胞的比值,作为炎症标志物,NLR可以反映机体的炎症反应状态。MPV可以反映血小板体积大小,血小板体积越大,其黏附、聚集的能力也就越强,可以加快血管内皮细胞损伤,形成微血栓^[4]。PDW可以显示血小板体积分布情况,显示其体积变化,数值异常说明血小板体积大小不一,影响血小板活化功能^[5]。本研究发现,妊娠期高血压疾病各组PDW、MPV均高于对照组,且随着疾病进展,PDW、MPV进一步升高,与朱倩苇^[6]以下论断符合:妊娠期高血压疾病患者血管内皮受损,血小板黏附于受损内皮,在此过程中,血小板被大量消耗,促进骨髓巨核细胞增生,MPV及PDW增大。

本研究结果显示,妊娠期高血压疾病组APTT、PT水平较对照组降低,且随着疾病严重程度进展,APTT、PT水平呈逐渐降低状态。APTT是内源性凝血途径的产物,可以较好地体现凝血因子Ⅷ、Ⅸ、Ⅺ、Ⅻ等水平,数值降低标志着机体高凝状态。PT反映外源性凝血系统功能,与组织因子过度表达及凝血因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ等有关。PT、APTT缩短均提示血液处于高凝状态,易发生血栓性疾病^[7]。AT-Ⅲ是一种由肝脏产生的蛋白抑制剂,可以降低凝血因子的活性,阻止血小板凝集反应,如其活性降低,则表明人体处于高凝状态^[8]。本研究发现,随着疾病严重程度的增加,AT-Ⅲ出现明显下降,与游金凤等^[9]研究一致,在长期炎症因子的刺激下,妊娠期高血压患者的血管内皮进一步受到损伤,释放并激活大量凝血因子,导致抗凝物质消耗及继发性纤溶亢进,AT-Ⅲ数量减少。FIB标志着血栓的形成,是血液高凝的分子标记物^[10]。已有研究表明,FIB与弥漫性血管内凝血、血栓形成、机体炎症反应等密切相关^[11]。在本研究中,FIB的含量随着病情的加重逐渐升高,这可能是由于妊娠期高血压的患者血管严重受损,大量凝血活酶释放,启动凝血及系统,促进FIB产生。

人体代谢产生的肌酐经过肾小球的滤过后排泄,肾小管对肌酐的重吸收及排泄量几乎没有影响。如果肾实质受损,肾小球滤过率降低,达到机体临界点(正常状态的1/3),肌酐的含量上升^[12]。蛋白质代谢的终产物是血尿素氮,主要经过肾小球的滤过后排出体外,如肾小球的滤过功能下降,血尿素氮的水平

升高^[13]。肾小球的滤过及肾小管的重吸收都可以影响机体内的尿酸含量^[14]。正常妊娠状态下,孕妇肾脏血流量增多,肾小球滤过率增强,孕妇血清中肌酐、尿酸、尿素氮的含量减少^[15]。与正常妊娠不同,妊娠期高血压疾病患者肾小球滤过屏障遭到破坏,血肌酐、尿酸、尿素氮等含量增加。对于妊娠期高血压疾病的患者,随着病情加重,尿酸的水平进一步升高^[16-17],妊娠期高血压导致患者小动脉痉挛,可以损伤血管内皮细胞,导致尿酸重吸收增加;也可以减少胎盘血流灌注,产生大量自由基,促进患者体内尿酸合成^[18-20]。

总之,妊娠过程中定期检测血常规、凝血功能及肾功能可以及时发现患者体内炎症反应、血液高凝状态及肾功能受损的情况,有助于防治妊娠期高血压疾病,改善患者及胎儿预后。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Corrigan L, O'Farrell A, Moran P, et al. Hypertension in pregnancy: prevalence, risk factors and outcomes for women birthing in Ireland[J]. *Pregnancy Hypertens*, 2021, 24: 1-6.
- [2] 郑文斐, 占景琼, 陈爱华, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对子痫前期诊断价值的 Meta 分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(1): 63-69.
Zheng WF, Zhan JQ, Chen AH, et al. Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte ratio in pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis[J]. *China J Mod Med*, 2020, 30(1): 63-69.
- [3] 陈春红. 血细胞参数预测子痫前期的价值[J]. *医疗装备*, 2022, 35(15): 37-39.
Chen CH. The value of blood cell parameters in predicting pre-eclampsia[J]. *Chin J Med Device*, 2022, 35(15): 37-39.
- [4] 刘萌萌. 120例孕晚期妊娠期高血压患者血小板参数、凝血功能相关指标检验结果分析及临床意义[J]. *临床研究*, 2020, 28(4): 147-149.
Liu MM. Analysis and clinical significance of platelet parameters and coagulation function in 120 patients with pregnancy-induced hypertension in the third trimester of pregnancy[J]. *Clin Res*, 2020, 28(4): 147-149.
- [5] Kumar NR, Grobman WA, Barry O, et al. Evaluating the maternal and perinatal sequelae of severe gestational hypertension[J]. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2021, 3(1): 100280.
- [6] 朱倩苇. 血小板与凝血功能联合检测对妊娠高血压的临床诊断价值分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2022, 33(6): 894-896.
Zhu QW. Clinical diagnostic value of combined detection of platelet and coagulation function in pregnancy-induced hypertension[J]. *Mod Diagn Treat*, 2022, 33(6): 894-896.
- [7] 崔照领, 李扬, 朱芳, 等. 妊娠期高血压疾病对新生儿凝血功能、NSE及PCT水平的影响[J]. *河北医科大学学报*, 2020, 41(3): 306-310.

- Cui ZL, Li Y, Zhu F, et al. Effect of hypertensive disorder during pregnancy on coagulation function, NSE and PCT levels in neonates [J]. J Hebei Med Univ, 2020, 41(3): 306-310.
- [8] 梁骑, 邓健康, 郭晓兰, 等. 妊娠不同时期孕妇血浆凝血四项、FDP、D-二聚体和 AT-III 的变化及临床意义 [J]. 中国临床研究, 2019, 32(1): 75-77.
- Liang Q, Deng JK, Guo XL, et al. Changes of plasma coagulation profiles, FDP, D-dimer and AT-III in pregnant women at different stages of pregnancy and their clinical significance [J]. Chin J Clin Res, 2019, 32(1): 75-77.
- [9] 游金凤, 李丰悦, 朱秋敏. 妊娠期高血压疾病患者 D-二聚体凝血功能及纤溶相关指标的变化及意义 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(4): 790-792.
- You JF, Li FY, Zhu QM. Changes and significance of coagulation function and fibrinolysis related indexes of D-dimer in patients with hypertensive disorder complicating pregnancy [J]. Matern Child Health Care China, 2021, 36(4): 790-792.
- [10] 潘复亮. 诊断弥漫性血管内凝血中凝血检验指标的价值分析 [J]. 临床检验杂志(电子版), 2020, 9(3): 198.
- Pan FL. Value analysis of coagulation test indexes in diagnosis of disseminated intravascular coagulation [J]. Clin Lab J Electron Ed, 2020, 9(3): 198.
- [11] 杨威威, 孙锡红, 秦丽, 等. 产前低水平纤维蛋白原联合血栓弹力图检测与产后出血的相关性研究 [J]. 河北医科大学学报, 2020, 41(1): 109-113.
- Yang WW, Sun XH, Qin L, et al. Study on the correlation between prenatal low-level fibrinogen combined with thromboelastography and postpartum hemorrhage [J]. J Hebei Med Univ, 2020, 41(1): 109-113.
- [12] 高志洪, 沈玉琴, 李颖. 血清尿素氮、肌酐和胱抑素 C 诊断糖尿病早期肾损害的价值及方法比较 [J]. 中国实用医药, 2015, 10(31): 42-43.
- Gao ZH, Shen YQ, Li Y. Diagnostic value and method comparison of serum urea nitrogen, creatinine and cystatin C in early diabetic nephropathy [J]. China Pract Med, 2015, 10(31): 42-43.
- [13] Han Q, Zheng W, Guo XD, et al. A new predicting model of pre-eclampsia based on peripheral blood test value [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(13): 7222-7229.
- [14] 苏淑娘. 血清尿酸、白蛋白水平及 sFlt-1/PLGF 比值评估妊娠期高血压疾病严重程度的临床价值研究 [J]. 心血管病防治知识, 2021, 11(26): 6-9.
- Su SL. Clinical value of serum uric acid, albumin level and sFlt-1/PLGF ratio in evaluating the severity of hypertensive disorder complicating pregnancy [J]. Prev Treat Cardiovasc Dis, 2021, 11(26): 6-9.
- [15] 冯羽, 于晓红, 张秉杰, 等. 早发型子痫前期急性肾损伤早期诊断与定位的进展 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2022, 14(3): 13-16.
- Feng Y, Yu XH, Zhang BJ, et al. Progress in early diagnosis and localization of acute renal injury in early-onset pre-eclampsia [J]. Chin J Fam Plan Gynecotokology, 2022, 14(3): 13-16.
- [16] Paula LG, Pinheiro da Costa BE, Hentschke MR, et al. Increased proteinuria and uric acid levels are associated with eclamptic crisis [J]. Pregnancy Hypertens, 2019, 15: 93-97.
- [17] 朱丽丽, 曹秀凤, 刘冬梅. 妊娠期高血压患者外周血内皮素-1、D-二聚体水平以及尿蛋白/肌酐比值对急性肾损伤预测价值 [J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(3): 284-288.
- Zhu LL, Cao XF, Liu DM. Predictive value of endothelin-1, D-dimer levels and urinary protein/creatinine ratio in patients with pregnancy-induced hypertension on acute renal injury [J]. J Clin Exp Med, 2022, 21(3): 284-288.
- [18] 吕琳, 艾玲, 平泽朋. 孕妇血清尿酸水平与妊娠期高血压疾病严重程度的相关性分析 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(24): 5649-5651.
- Lyu L, Ai L, Ping ZP. Correlation analysis between serum uric acid level of pregnant women and severity of hypertensive disorder complicating pregnancy [J]. Matern Child Health Care China, 2021, 36(24): 5649-5651.
- [19] 李玉芝, 覃慧君, 折瑞莲. 血清钙离子、D-二聚体及尿酸与妊娠期高血压的相关性 [J]. 吉林医学, 2022, 43(4): 933-934.
- Li YZ, Qin HJ, Zhe RL. Correlation between serum calcium ion, D-dimer and uric acid and pregnancy-induced hypertension [J]. Jilin Med J, 2022, 43(4): 933-934.
- [20] 李贤见. 血清尿素、胱抑素 C、尿酸、同型半胱氨酸、钙离子、镁离子与妊娠高血压综合征发病关系探讨 [J]. 中国现代医生, 2020, 58(3): 148-151.
- Li XJ. Relationship between serum urea, cystatin C, uric acid, homocysteine, calcium ion and magnesium ion and pathogenesis of pregnancy-induced hypertension syndrome [J]. China Mod Dr, 2020, 58(3): 148-151.

收稿日期: 2022-11-11 修回日期: 2023-02-24 编辑: 石嘉莹