

子宫动脉血流频谱异常孕妇发生子痫前期的危险因素分析

张月梅¹, 刘方舟², 周宏霞¹

(1. 宝应县妇幼保健院妇产科, 江苏 扬州 225800; 2. 扬州大学医学院, 江苏 扬州 225009)

【摘要】目的 探讨子宫动脉血流频谱异常孕妇发生子痫前期的相关危险因素, 以期为临床预防子痫前期提供参考。**方法** 回顾性分析 2018 年 2 月至 2020 年 12 月宝应县妇幼保健院收治的 290 例子宫动脉血流频谱异常孕妇的临床资料, 根据孕妇是否发生子痫前期将其分为发生子痫前期组 (22 例) 和未发生子痫前期组 (268 例)。对所有孕妇的临床基线资料进行整理归纳实施单因素分析, 并采用多因素 Logistic 回归分析法筛选子宫动脉血流频谱异常孕妇发生子痫前期的危险因素。**结果** 单因素分析结果显示, 发生子痫前期组中年龄 >40 岁、有高血压史、未使用小剂量阿司匹林、有子痫前期家族史的孕妇占比及血流搏动指数 (PI)、血流阻力指数 (RI)、收缩期峰值流速 / 舒张末期血流速度比值 (S/D) 均显著高于未发生子痫前期组, 血清妊娠相关血浆蛋白 A (PAPP-A)、胎盘生长因子 (PLGF) 水平均显著低于未发生子痫前期组 (均 $P < 0.05$) ; 进一步进行多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄 >40 岁、未使用小剂量阿司匹林、有子痫前期家族史、血清 PAPP-A、PLGF 水平低, PI、RI、S/D 高均为子宫动脉血流频谱异常孕妇发生子痫前期的危险因素 ($OR = 2.347$ 、 3.543 、 6.534 、 2.143 、 1.925 、 1.820 、 2.067 、 6.265 , 均 $P < 0.05$) 。**结论** 年龄 >40 岁、未使用小剂量阿司匹林、具有子痫前期家族史, 血清 PAPP-A、PLGF 水平低, PI、RI、S/D 高均为子宫动脉血流频谱异常孕妇发生子痫前期的危险因素, 临床可对上述人群进行干预来预防子痫前期的发生, 或采用小剂量阿司匹林口服治疗进行预防治疗。

【关键词】 子宫动脉血流频谱; 子痫前期; 阿司匹林; 危险因素

【中图分类号】 R714.24+4

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.03.0113.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.03.034

子宫动脉频谱是通过彩色多普勒超声血流显像, 获取子宫动脉血流情况, 正常情况下可通过血流搏动指数 (PI)、血流阻力指数 (RI)、收缩期峰值流速 / 舒张末期血流速度比值 (S/D) 3 种参数展示血流波形, 以反映子宫动脉的血供情况。正常情况下, 随着妊娠周期增加, 子宫动脉的相关参数逐渐下降, 胎儿所获得的血液供应增加, 更有利于胎儿发育。子宫动脉血流频谱异常时, 其管径为正常妊娠孕妇的 1/2、血管阻力增大、胎盘血流灌注减少, 从而引起子痫前期与子痫的一系列症状^[1]。子痫前期是妊娠期特有的一种多系统进展性疾病, 其发病因素尚不明确, 通常伴有蛋白尿、高血压、水肿等症状表现, 随着病情的进展, 发展至重度子痫前期, 可能出现视力障碍、呼吸困难、子痫抽搐、脑血管意外等严重合并症状, 不仅影响孕妇的身心健康, 而且对胎儿产生严重的威胁。临床上常通过给予孕妇适量的阿司匹林进行治疗, 但小剂量阿司匹林是否可显著降低子痫前期的发病率和临床治疗效果仍存在一定的争议^[2]。鉴于此, 本研究旨在探讨子宫动脉血流频谱异常孕妇发生子痫前期的相关危险因素, 为临床预防措施和治疗方案的制定提供一定的参考依据, 现

报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 2 月至 2020 年 12 月宝应县妇幼保健院收治的 290 例子宫动脉血流频谱异常孕妇的临床资料, 根据孕妇是否发生子痫前期将其分为发生子痫前期组 (22 例) 和未发生子痫前期组 (268 例)。诊断标准: 参照《妇产科临床诊治》^[3] 中关于子宫动脉血流频谱异常孕妇的诊断标准; 孕妇的双侧 $RI \geq 0.55$ 或单侧 $RI \geq 0.60$, 子痫前期的诊断标准: 孕妇存在血压升高的症状, 其收缩压 ≥ 90 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 舒张压 ≥ 140 mmHg, 且 24 h 蛋白定量 ≥ 300 mg。纳入标准: 符合上述诊断标准者; 年龄 >20 岁者; 均属于单胎者; 停经时间超过 12 周者等。排除标准: 子宫先天发育畸形者; 合并胎膜破裂、羊水过少、胎盘前置等疾病者; 既往有长期服用激素类药物、免疫制剂者等。本研究已经宝应县妇幼保健院医学伦理委员会批准。

1.2 检测方法 采集所有孕妇空腹静脉血 5 mL, 待其凝固后, 置于离心设备进行离心处理 15 min, 转速设置为

基金项目: 江苏省妇幼健康科研项目 (编号: F202142)

作者简介: 张月梅, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 围产医学。

3 000 r/min, 血清妊娠相关血浆蛋白 A (PAPP-A)、胎盘生长因子 (PLGF) 水平采用酶联免疫吸附法检测; 所有孕妇的子宫动脉血流参数均使用彩色多普勒超声诊断仪 (深圳开立生物医疗科技股份有限公司, 粤械注准 20172231180, 型号:P50 Pro) 进行检测, 步骤如下: 孕妇取仰卧位, 将探头放置在孕妇的子宫下段前壁外侧缘, 以 3.5 MHz 的频率对子宫动脉进行探查, 对子宫动脉的血流频谱进行截取, 连续截取 5 个, 并计算 PI、RI、S/D。

1.3 观察指标 ①统计所有孕妇的临床基线资料, 主要包括年龄、孕周、新生儿性别、有无高血压史、有无糖尿病史、是否使用小剂量阿司匹林、分娩方式、是否具有子痫前期家族史及血清 PAPP-A、PLGF 水平、PI、RI、S/D 等, 并对其进行单因素分析。②以子宫动脉血流频谱异常孕妇是否发生子痫前期作为因变量, 将单因素分析结果中差异有统计学意义的指标作为自变量, 进行子宫动脉血流频谱异常孕妇发生子痫前期的多因素 Logistic 回归分析。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料经正态性和方差齐性检验, 均符合正态分布且方差齐, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 采用多因素 Logistic 回归模型分析子宫动脉血流频谱异常孕妇发生子痫前期的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影响子宫动脉血流频谱异常孕妇发生子痫前期的单因素分析 发生子痫前期组中年龄 >40 岁、有高血压史、未使用小剂量阿司匹林、具有子痫前期家族史的孕妇占比均显著高于未发生子痫前期组, 血清 PAPP-A、PLGF 水平均显著低于未发生子痫前期组, PI、RI、S/D 均显著高于未发生子痫前期组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 影响子宫动脉血流频谱异常孕妇发生子痫前期的多因素 Logistic 回归分析 以子宫动脉血流频谱异常孕妇是否发生子痫前期作为因变量, 将单因素分析结果中差异有统计学意义的指标作为自变量, 纳入多因素 Logistic 回归模型进行多因素分析, 结果显示, 年龄 >40 岁、未使用小剂量阿司匹林、具有子痫前期家族史, 血清 PAPP-A、PLGF 水平低, PI、RI、S/D 高均为子宫动脉血流频谱异常孕妇发生子痫前期的危险因素, 差异均有统计学意义 ($OR=2.347、3.543、6.534、2.143、1.925、1.820、2.067、6.265$, 均 $P < 0.05$), 见表 2。

3 讨论

孕妇发生子痫前期时, 其子宫动脉的血管重塑过程受到影响, 滋养层细胞对螺旋动脉的侵蚀性不完全, 仅限

表 1 影响子宫动脉血流频谱异常孕妇发生子痫前期的单因素分析

因素	未发生子痫前期组 (268 例)	发生子痫前期组 (22 例)	χ^2/t 值	P 值
年龄 [例 (%)]			9.186	<0.05
≤ 40 岁	256(95.52)	17(77.27)		
>40 岁	12(4.48)	5(22.73)		
孕周 (周, $\bar{x} \pm s$)	12.63 ± 2.14	12.58 ± 2.11	0.105	>0.05
新生儿性别 [例 (%)]			1.756	>0.05
男	172(64.18)	11(50.00)		
女	96(35.82)	11(50.00)		
高血压史 [例 (%)]			13.313	<0.05
有	36(13.43)	10(45.45)		
无	232(86.57)	12(54.55)		
糖尿病史 [例 (%)]			0.063	>0.05
有	232(86.57)	20(90.91)		
无	36(13.43)	2(9.09)		
使用小剂量阿司匹林 [例 (%)]			7.661	<0.05
是	219(81.72)	12(54.55)		
否	49(18.28)	10(45.45)		
分娩方式 [例 (%)]			0.335	>0.05
经阴道分娩	105(39.18)	10(45.45)		
剖宫产分娩	163(60.82)	12(54.55)		
子痫前期家族史 [例 (%)]			6.810	<0.05
是	85(31.72)	13(59.09)		
否	183(68.28)	9(40.91)		
血清 PAPP-A 水平 (U/L, $\bar{x} \pm s$)	13.86 ± 2.52	8.27 ± 1.47	10.252	<0.05
血清 PLGF 水平 (U/mL, $\bar{x} \pm s$)	94.51 ± 15.26	60.42 ± 9.12	10.318	<0.05
PI ($\bar{x} \pm s$)	0.58 ± 0.19	0.87 ± 0.23	6.768	<0.05
RI ($\bar{x} \pm s$)	0.79 ± 0.12	0.85 ± 0.15	2.210	<0.05
S/D ($\bar{x} \pm s$)	1.33 ± 0.47	2.79 ± 0.56	13.797	<0.05

注: PAPP-A: 妊娠相关血浆蛋白 A; PLGF: 胎盘生长因子; PI: 血流搏动指数; RI: 血流阻力指数; S/D: 收缩期峰值流速 / 舒张末期血流速度比值。

于蜕膜层而肌层未被侵蚀, 导致肌层仍保持其原有的肌纤维结构, 加上全身小动脉痉挛、管径狭窄, 从而使循环阻力增加, 舒张期子宫动脉血流速度明显降低, 最后出现高阻低排的特征, 致使 PI、RI、S/D 值均明显上升^[4]。孕

表 2 影响子宫动脉血流频谱异常孕妇发生子痫前期的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值 (95%CI 值)
孕妇年龄 >40 岁	0.853	0.283	9.085	<0.05	2.347(1.348~4.086)
未使用小剂量阿司匹林	1.265	0.412	9.427	<0.05	3.543(1.580~7.945)
具有子痫前期家族史	1.877	0.914	4.217	<0.05	6.534(1.089~39.191)
血清 PAPP-A 水平低	0.762	0.337	5.113	<0.05	2.143(1.107~4.148)
血清 PLGF 水平低	0.655	0.288	5.172	<0.05	1.925(1.095~3.385)
PI 高	0.599	0.216	7.690	<0.05	1.820(1.192~2.780)
RI 高	0.726	0.273	7.072	<0.05	2.067(1.210~3.529)
S/D 高	1.835	0.698	6.911	<0.05	6.265(1.595~24.608)

妇若出现子痫前期可能导致血管急剧收缩，出现胎盘缺血的症状，不利于胎儿的正常生长，若局部组织严重缺血坏死致使孕妇出现较严重的炎症反应，对内皮血管造成损害^[5]。因此，对子痫前期孕妇进行准确诊断非常关键，且能尽早明确子痫前期，及早干预和诊治，可极大程度减少子痫前期所导致的不良事件发生。目前子痫前期的预测需要经过超声检查，多普勒彩色超声检测孕妇产子宫动脉血流搏动指数对子痫前期有一定的价值，其特异度、敏感度均较高。

本研究结果显示，年龄 >40 岁、未使用小剂量阿司匹林、具有子痫前期家族史，血清 PAPP-A、PLGF 水平低，PI、RI、S/D 高均为子宫动脉血流频谱异常孕妇发生子痫前期的危险因素。相关研究显示，随孕妇年龄的增大，子宫动脉、胎盘血管可能发生多种变化，血管顺应性下降，子宫血流量减少，灌注不足易发生子宫及胎盘梗塞，同时子宫肌层动脉硬化发生率明显增高^[6]。另外，高龄孕产妇发生氧化应激反应、代谢紊乱等情况，也可能是导致高龄孕产妇发生子痫前期的主要原因。阿司匹林作为环氧化酶抑制剂之一，可对机体前列腺素、血栓素的合成和分泌产生调节作用，对血小板的聚集产生抑制作用，同时可促进血栓素含量的降低，并维持前列环素的稳定，进而缓解孕妇的血液凝固和血管收缩等症状，有效改善孕妇的血流情况，减少子痫前期的发生。且已有研究报道，孕妇机体内的血小板活性较高可能形成全身微血栓，增加子痫前期的发生风险，若给予孕妇小剂量的阿司匹林进行治疗，可促使孕妇血液高凝的症状明显减轻，预防血管栓塞的发生，进而预防子痫前期的发生^[7]。因此，对于年龄 >40 岁的孕妇，临床上应密切关注孕妇的情况，适当补钙和运动，治疗基础疾病，也可对子宫动脉血流频谱异常孕妇早期采用小剂量阿司匹林进行预防治疗，降低子痫前期发生的风险。子痫前期是一种多因素、多基因疾病，有家族遗传倾向^[8]。对于具有子痫前期家族史的孕妇，应该加强血压、血糖、

血脂的检测，要做到营养均衡，有效地控制体质量，注意食物的摄入量，必要时进行药物治疗。

PAPP-A 是由胎盘和蜕膜产生的糖蛋白，主要通过对胰岛素样生长因子（IGFs）系统的影响，加快滋养细胞增殖和分化，减少 IGFs，引起孕期滋养层细胞侵入异常，胎盘种植浅，导致子宫动脉血流阻力增加，使得胎盘血流灌注减少，导致胎盘与子宫血流障碍，从而导致子痫前期发生^[9]；PLGF 作为一种由血管内皮细胞和胎盘滋养细胞所分泌的血管内皮生长因子，可对胎盘的血管重塑产生促进作用。子痫前期患者胎盘中 PLGF 合成下降，同时血管内皮生长因子受体 -1（Flt-1）表达降低，两者的异常表达影响了 PLGF 正常生物学功能的发挥，引发和促进了子痫前期的发生发展^[10]；随着胎儿的生长发育，子宫也随之增大，子宫内血管增多，促使血流速度明显加快，进而致使 PI、RI、S/D 逐渐下降；若 PI、RI、S/D 出现异常升高的情况，可能对孕妇的血管重塑和血管内皮细胞功能产生影响，明显提高了子痫前期的发生率^[11-12]。因此，临床上可对孕妇的血清 PAPP-A、PLGF 水平及子宫动脉血流情况进行检测，加强筛选，对于存在异常的孕妇及时进行药物治疗，预防子痫前期的发生。

综上，年龄 >40 岁、未使用小剂量阿司匹林、具有子痫前期家族史，血清 PAPP-A、PLGF 水平低，PI、RI、S/D 高均为子宫动脉血流频谱异常孕妇发生子痫前期的危险因素，临床可对上述人群提供相应的改善和干预措施来预防子痫前期的发生，或采用小剂量阿司匹林进行预防治疗。

参 考 文 献

[1] 马强, 蔺莉, 梁雪静, 等. 彩色多普勒超声在妊娠期高血压孕妇产子宫动脉血流动力学参数监测中的意义及对母婴结局影响 [J]. 中国生育健康杂志, 2019, 30(6): 524-529, 601.

[2] 陈维, 王子莲. 阿司匹林预防子痫前期及其作用机制的研究进

帕金森病患者血清同型半胱氨酸、维生素 B₁₂ 及氧化应激指标水平与周围神经病变的相关性

龚梦茜，王 志*，仝永红
(睢宁县人民医院神经内科，江苏 徐州 221220)

【摘要】目的 探讨帕金森病患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、维生素 B₁₂(VitB₁₂)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)、过氧化氢酶(CAT)、晚期氧化蛋白产物(AOPP)、丙二醛(MDA)水平与周围神经病变的相关性。**方法** 回顾性分析 2020 年 3 月至 2022 年 3 月睢宁县人民医院收治的 60 例帕金森病患者的临床资料，并纳入 B 组，另纳入同期进行体检的 60 例健康人群作为 A 组。检测并比较两组研究对象的血清 Hcy、VitB₁₂、GSH-PX、CAT、AOPP、MDA 水平及运动神经、感觉神经传导速度、潜伏期时间、波幅，并分析血清 Hcy、VitB₁₂、GSH-PX、CAT、AOPP、MDA 水平与周围神经病变的相关性。**结果** B 组患者血清 Hcy、AOPP、MDA 水平均高于 A 组，运动、感觉神经传导潜伏期均长于 A 组，血清 VitB₁₂、GSH-PX、CAT 水平及运动、感觉神经传导速度、神经传导波幅均低于 A 组；经 Pearson 相关系数分析发现，血清 Hcy、AOPP、MDA 水平与运动神经、感觉神经传导速度、波幅均呈负相关，VitB₁₂、血清 GSH-PX、CAT 水平与运动神经、感觉神经传导速度、波幅均呈正相关；VitB₁₂、血清 GSH-PX、CAT 水平与运动、感觉神经传导潜伏期均呈负相关，血清 Hcy、AOPP、MDA 水平与运动、感觉神经传导潜伏期均呈正相关(均 $P<0.05$)。**结论** 帕金森患者的周围神经损害与高 Hcy 血症，VitB₁₂ 降低，以及氧化应激紊乱相关，临床上对患者血清 Hcy、VitB₁₂ 及氧化应激指标水平进行密切监测，有利于及时对患者采取针对性治疗措施，以改善预后。

【关键词】 帕金森；同型半胱氨酸；维生素 B₁₂；氧化应激；周围神经病变
【中图分类号】 R742.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2096-3718.2023.03.0116.04
DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.03.035

帕金森的病因和发病机制为黑质多巴胺神经元变性死亡，与遗传因素、环境因素、神经系统老化等多种因素有关。临床上帕金森患者会出现感觉神经和自主神经系统功能障碍，表现为感觉丧失、肌肉无力及血管运动障碍等^[1-2]。临床发现，与正常人相比，帕金森患者同型半胱氨酸(Hcy)水平呈现较高水平，因 Hcy 可以促进氧自由基的生成，进而损伤血管内皮细胞，促进脑组织氧化和脑组织细胞凋亡，因此临床研究认为其与神经系统疾病的

作者简介：龚梦茜，大学本科，主治医师，研究方向：脑血管疾病。
通信作者：王志，硕士研究生，主治医师，研究方向：神经脑血管疾病。E-mail: wangzhi8369@sina.com

展[J]. 中华围产医学杂志, 2020, 23(7): 492-495.

[3] 王伟莎. 妇产科临床诊治[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2017: 162-169.

[4] 李岩. 初发与再发子痫前期孕妇彩色多普勒超声子宫动脉血流特征分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(10): 1665-1668, 1724.

[5] 褚翠雯, 陈爱萍, 李坤. 超声子宫动脉血流指标评估子痫前期孕妇母胎循环及与妊娠结局的相关性[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(7): 1569-1573.

[6] 张洪涛. 孕妇年龄对子宫动脉血流影响的超声指标[J]. 河北医药, 2011, 33(16): 2474-2475.

[7] 张璐芳, 吴菲菲, 李祥雯, 等. 小剂量阿司匹林对子痫前期高危患者血栓弹力图检测结果及 sFlt-1/PLGF 的影响[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(1): 59-63.

[8] 陈荣耀. 妊娠期糖尿病患者子痫前期发生现状及影响因素研究[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(20): 2882-2884.

[9] 陈佳, 郭静, 韩悦, 等. 联合检测妊娠早中期孕妇血清 PAPP-A、PLGF 及子宫动脉血流参数预测子痫前期的临床意义[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(2): 60-64.

[10] 范明林, 韦惠, 陈丽萍, 等. 孕中期血清 sFlt-1/PLGF 联合高危因素在预测子痫前期发生中的应用价值[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(3): 91-94.

[11] 李茜, 雷利娜, 周新利. 妊娠期高血压患者子痫前期和胎盘血流灌注及子宫动脉血流间的关系[J]. 实用临床医学, 2022, 23(5): 26-29.

[12] 赵媛媛, 王妙英, 董有伟, 等. 子宫动脉血流动力学、胎盘血流灌注参数与妊娠期高血压患者发生子痫前期的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(8): 816-820.