

子痫前期患者血浆 D-二聚体与 C-反应蛋白水平的相关性及诊断意义

刘道彦 刘杰 王巧莲 吴昕雨 王真真 尹馨 缙灵山 蒋新华

作者单位: 221009 江苏徐州, 徐州市妇幼保健院检验科(刘道彦、刘杰、吴昕雨、王真真),

产科(王巧莲), 遗传医学中心(尹馨、缙灵山)

221000 江苏徐州, 徐州市第一人民医院检验科(蒋新华)

通信作者: 缙灵山, Email: jifeng0241527@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.03.015

【摘要】 目的 分析子痫前期患者血浆 D-二聚体、C-反应蛋白(CRP)及凝血四项水平,探讨上述指标与子痫前期的相关性,为子痫前期的临床诊断及严重程度评估提供参考。**方法** 回顾并分析 2019 年 1 月—2021 年 9 月徐州市妇幼保健院收治的 257 例孕妇的临床资料,包括 117 名正常妊娠孕妇,66 例轻度子痫前期孕妇以及 74 例重度子痫前期孕妇。检测所有孕妇血浆 D-二聚体、CRP 及凝血四项〔凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)、凝血酶时间(TT)〕;采用二元 Logistic 回归分析校验 D-二聚体及 CRP 水平与疾病严重程度的相关性;采用 Spearman 相关性分析检验 D-二聚体与 CRP、新生儿出生体质量、1 min 及 5 min Apgar 评分的相关性;绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)并计算 ROC 曲线下面积(AUC),评估 D-二聚体对重度子痫前期的诊断价值。**结果** 子痫前期孕妇的 PT 明显少于正常妊娠孕妇,TT、CRP 水平均明显高于正常妊娠孕妇〔PT(s): 10.94 ± 0.84 比 11.66 ± 0.55 , TT(s): 16.54 ± 1.62 比 15.81 ± 0.84 , CRP(mg/L): 12.35 ± 8.01 比 6.06 ± 5.52 , 均 $P < 0.05$ 〕。重度子痫前期孕妇血浆中 D-二聚体水平相比轻度子痫前期者明显增高(mg/L: 2.98 ± 1.97 比 2.27 ± 1.56 , $P < 0.05$), CRP 水平较轻度子痫前期者稍高,但差异无统计学意义(mg/L: 14.96 ± 11.81 比 9.74 ± 8.13 , $P > 0.05$)。Spearman 相关性分析显示,子痫前期患者血浆 D-二聚体与 CRP 呈正相关($r = 0.225$, $P = 0.008$);二元 Logistic 回归分析结果表明, D-二聚体与子痫前期病情严重程度呈正相关〔优势比(OR)为 1.264, 95% 可信区间(95%CI)为 1.028 ~ 1.553, $P = 0.026$ 〕;ROC 曲线分析显示在截断值为 2.12 mg/L 时, D-二聚体对重度子痫前期诊断的 AUC 为 0.595 (95%CI 为 0.512 ~ 0.677),敏感度为 63.5%,特异度为 58.5%。**结论** 孕晚期子痫前期孕妇存在凝血-纤溶功能失衡,血浆中 D-二聚体水平与子痫前期病情严重程度呈正相关,且子痫前期孕妇 D-二聚体与 CRP 水平呈正相关,应定期对子痫前期孕妇进行凝血-纤溶功能检测,给予合理的临床管理和干预。

【关键词】 重度子痫前期; D-二聚体; 疾病严重程度; C-反应蛋白; 凝血

基金项目: 江苏省卫健委医学科研项目(H2019007)

Correlation between plasma D-dimer and C-reactive protein levels of preeclampsia patient and their diagnostic significance

Liu Daoyan, Liu Jie, Wang Qiaolian, Wu Xinyu, Wang Zhenzhen, Yin Xin, Gou Lingshan, Jiang Xinhua. Department of Clinical Laboratory, Xuzhou Maternity and Child Health Care Hospital, Xuzhou 221009, Jiangsu, China (Liu DY, Liu J, Wu XY, Wang ZZ); Department of Obstetrics, Xuzhou Maternity and Child Health Care Hospital, Xuzhou 221009, Jiangsu, China (Wang QL); Center for Genetic Medicine, Xuzhou Maternity and Child Health Care Hospital, Xuzhou 221009, Jiangsu, China (Yin X, Gou LS); Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Xuzhou, Xuzhou 221000, Jiangsu, China (Jiang XH)

Corresponding author: Gou Lingshan, Email: jifeng0241527@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the levels of D-dimer, C-reactive protein (CRP) and blood clotting tetrahelic in preeclampsia patients, and explore the correlations between the above indexes and preeclampsia, thus provide reference for the diagnosis and evaluation of disease severity. **Methods** The clinical data of 257 pregnant women from January 1, 2019 to September 30, 2021 admitted in Xuzhou Maternity and Child Health Care Hospital were retrospectively analyzed. The pregnant women included 66 cases with mild preeclampsia pregnancies, 74 cases with severe pregnancies and 117 healthy pregnant women. The levels of D-dimer, CRP and blood clotting tetrahelic [prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (Fib) and thrombin time (TT)] were detected. Binary Logistic regression analysis was applied to analyzing the correlation between D-dimer

and CRP levels and disease severity. The spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between D-dimer level and CRP, birth weight, 1 minute and 5 minute Apgar score. Receiver operator characteristic (ROC) curve was drawn and area under ROC curve (AUC) was calculated to determine the diagnostic ability of D-dimer for severe preeclampsia. **Results** The PT level of preeclampsia pregnant women was lower than healthy pregnant women, while TT and CRP levels were higher [PT (second): 10.94 ± 0.84 vs. 11.66 ± 0.55 , TT (second): 16.54 ± 1.62 vs. 15.81 ± 0.84 , CRP (mg/L): 12.35 ± 8.01 vs. 6.06 ± 5.52 , all $P < 0.05$]. The plasma D-dimer level in severe preeclampsia was higher than that in mild preeclampsia (mg/L: 2.98 ± 1.97 vs. 2.27 ± 1.56 , $P < 0.05$), and the CRP level was slightly higher in women with mild preeclampsia, but there was no statistical difference (mg/L: 14.96 ± 11.81 vs. 9.74 ± 8.13 , $P > 0.05$). Spearman correlation analysis showed a positive correlation between D-dimer and CRP levels in preeclampsia pregnancy women ($r = 0.225$, $P = 0.008$). Binary Logistic regression analysis showed a positive correlation between D-dimer level and preeclampsia severity [odds ratio (OR) = 1.264, 95% confidence interval (95%CI) was 1.028–1.553, $P = 0.026$]. Under the cutoff value of 2.12 mg/L, the AUC for D-dimer for severe preeclampsia diagnosis was 0.595 (95%CI was 0.512–0.677), and the sensitivity and specificity were 63.5% and 58.5%, respectively. **Conclusions** Dysregulated coagulation-fibrinolysis is present in late pregnancy of preeclampsia. The plasma D-dimer level was positively correlated with the severity of preeclampsia. Moreover, there might be a positive correlation between D-dimer and CRP levels. Therefore, regular monitoring on coagulation-fibrinolysis function should be performed in pregnant women for the rational clinical management and treatment.

[Key words] Severe preeclampsia; D-dimer; Disease severity; C-reactive protein; Coagulation

Fund Program: Medical Research Project of Jiangsu Health Commission (H2019007)

子痫前期是妊娠期特有的以高血压及蛋白尿为主要临床特征的疾病,在妊娠期女性中的发病率约为 5%~8%,严重影响胎儿发育和母婴健康。子痫前期是一种动态性疾病,部分患者可从轻度子痫前期在短时间内进展为重度子痫前期或子痫,导致孕产妇出现肺水肿、脑出血、肾衰竭等全身多器官功能障碍,严重危害母婴健康,甚至造成死亡^[1-2]。子痫前期的诊断和临床管理依赖于患者的临床表型分析和实验室生化指标检测,因此,对子痫前期患者的及时发现和临床干预与管理,对降低不良妊娠结局发生率和母婴病死率具有重要意义。

子痫前期是指由于缺血缺氧导致胎盘释放过多炎症因子和血管活性物质,进而引起全身小血管痉挛和血管内皮损伤^[3]。血管内皮损伤及小血管痉挛可进一步触发血小板活化、凝血酶增加和纤维蛋白溶解因子水平异常,致使凝血-纤溶平衡功能发生紊乱,易引起孕产妇出血,严重者可发生 HELLP 综合征和弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC)。D-二聚体和凝血四项是反映凝血系统和纤溶功能的重要指标,目前针对 D-二聚体及凝血四项与子痫前期相关性的研究已见诸报道,然而所得结果不尽一致^[4-5]。C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 是慢性炎症的重要指标^[6],对诊断子痫前期同样具有重要意义。本研究分析轻度及重度子痫前期孕妇血浆 D-二聚体、CRP 及凝血四项水平的差异,并探讨 D-二聚体与子痫前期疾病严重程度及妊娠结局的相关性,旨在为子痫前

期的诊断和临床管理提供借鉴,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2019 年 1 月 1 日—2021 年 9 月 30 日徐州市妇幼保健院收治的 257 例孕妇为研究对象,其中正常妊娠孕妇 117 名,参考《妊娠期高血压疾病诊治指南 (2020)》^[7]将子痫前期患者分为轻度子痫前期组 (66 例) 和重度子痫前期组 (74 例)。

1.1.1 纳入标准 ① 单胎妊娠; ② 符合子痫前期的相关诊断标准; ③ 无高脂血症、糖尿病、高血压等基础病病史; ④ 无出血性疾病病史或重要器官器质性病变; ⑤ 无遗传性疾病。

1.1.2 排除标准 ① 心脏病; ② 多胎妊娠; ③ 胎儿畸形; ④ 伴有严重内科疾病; ⑤ 血液系统疾病、肾功能不全或合并原发性高血压; ⑥ 妊娠期肝内胆淤积症。

1.1.3 伦理学 本研究严格遵循医学伦理学标准,通过徐州市妇幼保健院医学伦理委员会审批 (审批号: 20221015),所有检测均获得过知情同意。

1.2 样本检测及方法 采集所有孕妇空腹静脉血,分离血浆; 活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT) 及纤维蛋白原 (fibrinogen, Fib) 4 项指标均采用凝固法测定, D-二聚体测定采用免疫比浊法,试剂均购自希森美康医用电子 (上海) 有限公司; CRP 检测采用免疫散射比浊法,使用配套试剂盒 (深圳国赛生物技术有限公司),实验操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学分析 应用 SPSS 21.0 软件进行数据分析。计量资料符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用二元 Logistic 回归分析校验 D-二聚体水平与疾病严重程度的相关性;采用 Spearman 相关性分析检验 D-二聚体水平与 CRP、新生儿出生体质量、1 min 及 5 min Apgar 评分的相关性;绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),计算 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC),评估 D-二聚体对重度子痫前期的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 各组孕妇年龄、孕周等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1。

表 1 各组孕妇的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	年龄(岁)	孕周(周)
正常妊娠组	117	28.5 $\pm$ 4.1	39.1 $\pm$ 0.9
轻度子痫前期组	66	30.2 $\pm$ 5.3	36.8 $\pm$ 2.4
重度子痫前期组	74	31.1 $\pm$ 5.2	33.7 $\pm$ 3.1

2.2 实验室检查 子痫前期孕妇的血压、TT、CRP 水平与正常妊娠者比较均明显升高,PT 明显降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。与正常妊娠孕妇相比,子痫前期患者 D-二聚体及 APTT 水平均稍高,但差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。子痫前期与正常妊娠孕妇的 Fib 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。重度子痫前期组的血压、D-二聚体水平与轻度子痫前期组比较均明显升高(均 $P < 0.05$);CRP 水平稍高于轻度子痫前期组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),重度子痫前期组与轻度子痫前期组的 PT、Fib、TT 及 APTT 水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 2。

2.3 不同严重程度子痫前期孕妇妊娠结局比较 与轻度子痫前期孕妇比较,重度子痫前期组新生儿

出生体质量明显低于轻度子痫前期孕妇,且新生儿 1 min 及 5 min Apgar 评分均明显低于轻度子痫前期组(均 $P < 0.05$)。重度子痫前期组围产儿与轻度子痫前期组比较病死率稍高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 不同严重程度子痫前期孕妇的妊娠结局

组别	例数 (例)	新生儿体质量 (g, $\bar{x} \pm s$)	围产儿病死 率[%(例)]	Apgar 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	
				1 min	5 min
轻度子痫前期组	66	3 133.33 $\pm$ 834.85	0.0(0)	8.89 $\pm$ 0.43	9.43 $\pm$ 0.75
重度子痫前期组	74	2 049.05 $\pm$ 776.02	2.9(2)	7.85 $\pm$ 1.69	8.41 $\pm$ 1.70
t/χ^2 值		7.963	1.810	4.859	4.494
P 值		0.000	0.179	0.000	0.000

2.4 D-二聚体与 CRP 及妊娠结局的相关性分析 Spearman 相关性分析显示,子痫前期组患者的血浆 D-二聚体与 CRP 呈正相关($P < 0.05$),与新生儿出生体质量、新生儿 1 min 及 5 min Apgar 评分无显著相关性($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 子痫前期孕妇血浆 D-二聚体水平与其他指标的相关性分析

指标	D-二聚体		指标	D-二聚体	
	r 值	P 值		r 值	P 值
CRP	0.225	0.008	1 min Apgar 评分	-0.121	0.156
新生儿体质量	-0.105	0.221	5 min Apgar 评分	-0.123	0.149

注:CRP 为 C-反应蛋白

2.5 D-二聚体及 CRP 与子痫前期病情严重程度的相关性 二元 Logistic 回归分析显示, D-二聚体与子痫前期严重程度呈正相关($P = 0.026$)。CRP 与子痫前期严重程度无显著相关性($P = 0.097$)。见表 5。

表 5 子痫前期孕妇血浆 D-二聚体和 CRP 水平与疾病严重程度的相关性分析

生化指标	β 值	s_e	χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
D-二聚体	0.234	0.105	4.956	1.264	1.028 ~ 1.553	0.026
CRP	0.020	0.012	2.757	1.020	0.996 ~ 1.044	0.097

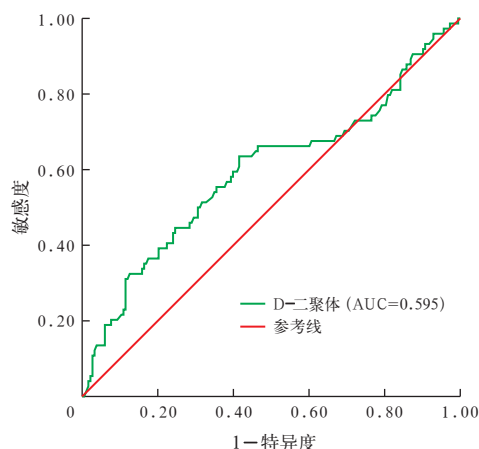
注:CRP 为 C-反应蛋白,OR 为优势比,95%CI 为 95% 可信区间

表 2 各组孕妇血压及血浆 D-二聚体、凝血四项和 CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	D-二聚体(mg/L)	PT(s)	Fib(g/L)	TT(s)	APTT(s)	CRP(mg/L)
对照组	117	118.47 $\pm$ 8.04	73.35 $\pm$ 6.50	2.32 $\pm$ 1.64	11.66 $\pm$ 0.55	4.10 $\pm$ 0.69	15.81 $\pm$ 0.84	26.13 $\pm$ 2.13	6.06 $\pm$ 5.52
子痫前期组	140	155.00 $\pm$ 14.91	99.56 $\pm$ 10.98	2.65 $\pm$ 1.82	10.94 $\pm$ 0.84	3.99 $\pm$ 0.88	16.54 $\pm$ 1.62	26.59 $\pm$ 2.82	12.35 $\pm$ 8.01
t 值		23.765	22.704	1.476	7.960	1.119	4.424	1.465	3.352
P 值		0.000	0.000	0.141	0.000	0.264	0.000	0.144	0.000
组别	例数(例)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	D-二聚体(mg/L)	PT(s)	Fib(g/L)	TT(s)	APTT(s)	CRP(mg/L)
轻度子痫前期组	66	147.18 $\pm$ 8.43	95.61 $\pm$ 8.18	2.27 $\pm$ 1.56	10.81 $\pm$ 0.92	3.98 $\pm$ 0.84	16.50 $\pm$ 2.11	26.74 $\pm$ 3.11	9.74 $\pm$ 8.13
重度子痫前期组	74	161.97 $\pm$ 15.98	103.09 $\pm$ 11.97	2.98 $\pm$ 1.97	11.06 $\pm$ 0.75	4.00 $\pm$ 0.93	16.59 $\pm$ 1.01	26.45 $\pm$ 2.55	14.96 $\pm$ 11.81
t 值		6.729	4.067	2.326	1.770	0.157	0.325	0.600	1.698
P 值		0.000	0.000	0.022	0.079	0.875	0.746	0.550	0.092

注:SBP 为收缩压, DBP 为舒张压, PT 为凝血酶原时间, Fib 为纤维蛋白原, TT 为凝血酶时间, APTT 为活化部分凝血活酶时间, CRP 为 C-反应蛋白; 1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa

2.6 D-二聚体对重度子痫前期的诊断价值 ROC 曲线表明,在截断值为 2.12 mg/L 时, D-二聚体对重度子痫前期诊断的 AUC 为 0.595, 95% 可信区间 (95% confidence interval, 95%CI) 为 0.512 ~ 0.677, 敏感度为 63.5%, 特异度为 58.5%。见图 1。



注: ROC 为受试者工作特征曲线, AUC 为 ROC 曲线下面积

图 1 血浆 D-二聚体诊断子痫前期的 ROC 曲线

3 讨论

母体血管内皮细胞的激活和损伤是子痫前期发病的核心环节,缺血缺氧导致胎盘释放过多炎症因子和血管活性物质是引起子痫前期血管内皮细胞损伤的物质基础^[3,8]。血管内皮损伤及小血管痉挛可触发血小板活化、凝血酶增加和纤维蛋白溶解因子水平异常,引起凝血-纤溶功能障碍,进而可能导致 DIC、胎盘早剥及心、肝、肾功能衰竭等严重并发症^[9-10]。监测子痫前期孕妇的凝血-纤溶功能有利于高危妊娠的临床管理,然而对各凝血指标在子痫前期的变化规律以及与病情严重程度的相关性,目前临床仍缺乏较一致的证据。因此,本研究比较各组孕妇血浆中凝血相关指标及 CRP 水平差异,分析 D-二聚体及 CRP 与病情严重程度的相关性,探讨 D-二聚体对重度子痫前期的诊断价值。

有研究显示,子痫前期孕妇孕晚期具有凝血-纤溶活性失衡、高血压、头晕等特征,且 DIC、胎盘早剥、宫内生长受限、早产、死胎等不良妊娠结局发生率较高^[11-12]。在本研究中,子痫前期孕妇的 SBP 及 DBP 明显高于正常妊娠孕妇,且重度子痫前期孕妇的 SBP 及 DBP 显著高于轻度子痫前期。同时统计重度子痫前期组与轻度子痫前期组新生儿出生时的体质量、1 min 及 5 min Apgar 评分,结果显示同轻度子痫前期组相比,重度子痫前期组新生儿的出生体质量明显降低,并且重度子痫前期组新生儿 1 min

及 5 min Apgar 评分均较低。另外,重度子痫前期组出现 2 例围产儿死亡,而轻度子痫前期组无围产儿死亡。表明与轻度子痫前期比较,重度子痫前期母胎不良结局风险较高。因此,有必要评估重度子痫前期的生物标志物,对重度子痫前期进行及时诊断和临床干预,以降低母婴并发症的发生。

子痫前期患者体内的凝血-纤溶功能平衡发生紊乱,易诱发出血,严重者可发生 HELLP 综合征和 DIC,对孕产妇及围产儿的健康及生命造成严重威胁。本研究结果显示,子痫前期孕妇与正常妊娠孕妇比较,血浆 TT 明显升高,PT 明显降低,差异均有统计学意义;APTT 稍高于正常妊娠孕妇,差异无统计学意义。PT 常被用于分析机体外源性凝血功能状态;TT 是内源和外源性凝血途径的最后通路标志,其变化主要体现 Fib 转化成纤维蛋白所需时间,这些结果显示孕晚期子痫前期患者与正常妊娠孕妇比较可能存在一定程度的低凝趋势,与部分研究报道结论一致^[5]。另外有文献报道, Fib 在子痫前期孕妇体内水平高于正常妊娠孕妇^[13],然而在本研究中两组患者血浆 Fib 水平比较差异无统计学意义。因此,有必要对子痫前期孕妇进行凝血-纤溶功能监测,指导及时合理的临床干预。

D-二聚体是 Fib 在纤溶酶作用下,水解产生的一种特异性降解产物,是继发性纤溶的标志物, D-二聚体水平升高可作为判断机体高凝状态和纤溶亢进的标志^[14]。目前对子痫前期与正常妊娠孕妇血浆中 D-二聚体水平差异的研究仍存在争议。有研究报道,子痫前期孕妇血浆中 D-二聚体水平高于正常妊娠孕妇,提示子痫前期患者体内存在高凝状态和纤溶活动亢进^[3,15-16];然而亦有研究显示,子痫前期孕妇同正常妊娠孕妇血浆 D-二聚体水平比较差异无统计学意义^[17]。本研究表明,子痫前期患者血浆 D-二聚体水平稍高于正常妊娠孕妇,但这种差异没有统计学意义。重度子痫前期孕妇血浆中 D-二聚体水平相比轻度子痫前期者显著增高,且二元 Logistic 回归分析显示, D-二聚体水平与疾病严重程度呈正相关,与部分文献报道一致^[4]。ROC 曲线分析显示,血浆 D-二聚体水平对重度子痫前期具有诊断价值,提示检测血浆 D-二聚体能为重度子痫前期的诊断和病情评估提供参考。值得注意的是,有研究表明, D-二聚体水平与孕妇年龄、妊娠次数及孕周等因素有关^[18]。另有文献报道,凝血-纤溶指标变化与子痫前期的不同发病类型有关^[19]。因

此,推测不同文献中有关子痫前期患者血浆 D-二聚体水平差异研究的结论不一致,可能与不同研究中子痫前期孕妇的入组标准不同有关。

供血不足引起的缺血缺氧可导致胎盘释放大量细胞因子进入循环系统,诱导子痫前期孕妇全身炎症反应^[20]。CRP 是反映机体炎症状态的重要标志物,在炎症状态下水平升高^[7],因此,CRP 可作为胎盘功能不全所致母体炎症反应的诊断指标。本研究表明,子痫前期患者血浆 CRP 水平明显高于正常妊娠孕妇,且重度子痫前期孕妇与轻度子痫前期者相比 CRP 水平稍高,这与子痫前期患者体内存在过度炎症反应的研究结果一致^[21]。有文献报道,注射 CRP 可诱导孕鼠出现高血压、蛋白尿等子痫前期症状^[22]。另外,炎症反应是子痫前期母体血管内皮损伤发生的重要诱因^[3],而血管内皮细胞损伤与子痫前期凝血-纤溶活性失衡有关。因此,本研究探讨了 CRP 与子痫前期孕妇体内凝血功能指标 D-二聚体的相关性,结果表明 CRP 与子痫前期孕妇体内 D-二聚体水平呈正相关,进一步证实了炎症反应与子痫前期凝血-纤溶功能障碍发生有关,然而其内在触发机制有待进一步研究。

综上所述,子痫前期孕妇在孕晚期体内存在血压升高和凝血-纤溶功能失衡,同时 CRP 水平明显升高表示子痫前期孕妇可能出现炎症反应。重度子痫前期孕妇与轻度子痫前期者相比 D-二聚体水平明显较高,可作为判断子痫前期疾病严重程度的重要指标。子痫前期孕妇体内 D-二聚体与 CRP 水平呈正相关,过度炎症反应可能是凝血-纤溶失衡发生的重要诱因,凝血功能指标及 CRP 检测能够为子痫前期的诊断和临床干预提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 RANA S, LEMOINE E, GRANGER J P, et al. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives [J]. *Circ Res*, 2019, 124 (7): 1094-1112. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313276.
- 2 肖莎,王得玲.早发型子痫前期的围生期结局分析[J].中国中西医结合急救杂志,2010,17(2):115. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.02.019.
- 3 QU H, KHALIL R A. Vascular mechanisms and molecular targets in hypertensive pregnancy and preeclampsia [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2020, 319 (3): H661-H681. DOI: 10.1152/ajpheart.00202.2020.
- 4 赵花,田玲,沈禾,等.凝血功能指标及血小板参数与子痫前期的相关性研究[J].蚌埠医学院学报,2020,45(7):883-887. DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2020.07.011.
- 5 RODRIGUEZ-PENA Y, IBANEZ-PINILLA M. Elevated levels of D-dimer tested by immunoturbidimetry are associated with the extent of severity of pre-eclampsia [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2020, 150 (2): 241-247. DOI: 10.1002/ijgo.13163.
- 6 SPROSTON N R, ASHWORTH J J. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 754. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00754.
- 7 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(2020)[J].中华妇产科杂志,2020,55(4):227-238. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200114-00039.
- 8 TSUKIMORI K, MAEDA H, SHINGU M, et al. The possible role of endothelial cells in hypertensive disorders during pregnancy [J]. *Obstet Gynecol*, 1992, 80 (2): 229-233.
- 9 TOMAIUOLO M, BRASS L F, STALKER T J. Regulation of platelet activation and coagulation and its role in vascular injury and arterial thrombosis [J]. *Interv Cardiol Clin*, 2017, 6 (1): 1-12. DOI: 10.1016/j.iccl.2016.08.001.
- 10 HU Y, YAN R, ZHANG C, et al. High-mobility group box 1 from hypoxic trophoblasts promotes endothelial microparticle production and thrombophilia in preeclampsia [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2018, 38 (6): 1381-1391. DOI: 10.1161/ATVBAHA.118.310940.
- 11 ROBERTS J M, RICH-EDWARDS J W, McELRATH T F, et al. Subtypes of preeclampsia: recognition and determining clinical usefulness [J]. *Hypertension*, 2021, 77 (5): 1430-1441. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14781.
- 12 PHIPPS E A, THADHANI R, BENZING T, et al. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2019, 15 (5): 275-289. DOI: 10.1038/s41581-019-0119-6.
- 13 WILLIAMS V K, GRIFFITHS AB, Carbone S, et al. Fibrinogen concentration and factor VIII activity in women with preeclampsia [J]. *Hypertens Pregnancy*, 2007, 26 (4): 415-421. DOI: 10.1080/10641950701548240.
- 14 WEITZ J I, FREDENBURGH J C, EIKELBOOM J W. A test in context: D-dimer [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70 (19): 2411-2420. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.024.
- 15 黄廷,涂伟,李紫薇,等.血浆 D-二聚体联合抗凝血酶(AT)-III 检测对妊娠高血压综合征孕妇早期诊断价值分析[J].中国优生与遗传杂志,2020,28(10):1238-1240,1251.
- 16 王艳春,雒雪.子痫前期患者胱抑素 C、视黄醇结合蛋白、D-二聚体检测的临床应用研究[J].实用检验医师杂志,2016,8(2):100-102. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.02.011.
- 17 CATARINO C, REBELO I, BELO L, et al. Relationship between maternal and cord blood hemostatic disturbances in preeclamptic pregnancies [J]. *Thromb Res*, 2008, 123 (2): 219-224. DOI: 10.1016/j.thromres.2008.02.007.
- 18 GUTIERREZ GARCIA I, PEREZ CANADAS P, MARTINEZ URIARTE J, et al. D-dimer during pregnancy: establishing trimester-specific reference intervals [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2018, 78 (6): 439-442. DOI: 10.1080/00365513.2018.1488177.
- 19 KUCUKGOZ GULEC U, TUNCAY OZGUNEN F, BARIS GUZEL A, et al. An analysis of C-reactive protein, procalcitonin, and D-dimer in pre-eclamptic patients [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2012, 68 (4): 331-337. DOI: 10.1111/j.1600-0897.2012.01171.x.
- 20 TENORIO M B, FERREIRA R C, MOURA F A, et al. Cross-talk between oxidative stress and inflammation in preeclampsia [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 8238727. DOI: 10.1155/2019/8238727.
- 21 DOGAN K, KURAL A, OZTOPRAK Y, et al. Interleukin-1 β and uric acid as potential second-trimester predictive biomarkers of preeclampsia [J]. *Hypertens Pregnancy*, 2021, 40 (3): 186-192. DOI: 10.1080/10641955.2021.1921793.
- 22 PARCHIM N F, WANG W, IRIYAMA T, et al. Neurokinin 3 receptor and phosphocholine transferase: missing factors for pathogenesis of C-reactive protein in preeclampsia [J]. *Hypertension*, 2015, 65 (2): 430-439. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04439.

(收稿日期:2022-8-18)

(本文编辑:邵文)