

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.22.054

胎盘早剥孕妇血浆 t-PAIC、TAT 水平的变化意义及其与病情严重程度、弥散性血管内凝血的关系*

张雪¹ 赵刚¹ 毛会¹ 王海艳¹ 牛艳华^{2Δ}

(1 西安交通大学第二附属医院妇产科 陕西 西安 710000; 2 西安交通大学第一附属医院检验科 陕西 西安 710089)

摘要 目的:分析胎盘早剥孕妇血浆 t-PAIC、TAT 水平的变化意义及其与病情严重程度、弥散性血管内凝血的关系。**方法:**选择自 2018.6-2023.6 接受规律产检的 105 例胎盘早剥孕妇为观察组,根据严重程度分为轻型组和重型组;另选同期的 105 例正常妊娠孕妇纳入对照组。检测指标并分析相关性、诊断价值。**结果:**观察组血浆 t-PAIC、TAT 水平均高于对照组($P<0.05$);重型组血浆 t-PAIC、TAT 水平均高于轻型组($P<0.05$);胎盘早剥孕妇血浆 t-PAIC、TAT 水平均与其分娩出血量呈正相关($P<0.05$);血浆 t-PAIC 联合 TAT 预测重型胎盘早剥的敏感度为 89.43%、特异度为 61.23%、AUC 为 0.901;血浆 t-PAIC 联合 TAT 预测胎盘早剥孕妇发生弥散性血管内凝血的敏感度为 92.56%、特异度为 60.47%、AUC 为 0.920。**结论:**胎盘早剥孕妇血浆 t-PAIC、TAT 水平均升高,与其病情严重程度有关,联合应用可进一步提高对继发弥散性血管内凝血的预测效能。

关键词:胎盘早剥;t-PAIC;TAT;严重程度;弥散性血管内凝血

中图分类号:R714.462 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)22-4379-03

Plasma t - pregnant Women of Placental Abrupton PAIC, TAT Level Changes in the Meaning and the Disease Severity, the Relationship between Diffuse Intravascular Coagulation*

ZHANG Xue¹, ZHAO Gang¹, MAO Hui¹, WANG Hai-yan¹, NIU Yan-hua^{2Δ}

(1 Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710000, China;

2 Department of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710089, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the significance of plasma tissue plasminogen activator inhibitor complex (t-PAIC) and thrombin-antithrombin complex (TAT) levels in pregnant women with placental abrupton and their relationship with disease severity and disseminated intravascular coagulation. **Methods:** 105 pregnant women with placental abrupton who underwent regular examination from 2018.6-2023.6 were selected for observation and divided into light and heavy groups according to severity; 105 normal pregnant women in the same period were included in the control group. Test the indicators and analyze the correlation and diagnostic value. **Results:** The plasma levels of t-PAIC and TAT in the observation group were higher than that in the control group ($P<0.05$); Plasma t-PAIC and TAT levels in the heavy group were higher than those in the light group ($P<0.05$); The plasma t-PAIC and TAT levels in pregnant women with placental abrupton were positively correlated with their delivery bleeding volume ($P<0.05$); Plasma t-PAIC and TAT predicted the sensitivity of heavy placental abrupton as 89.43%, 61.23% specific, and AUC as 0.901; Plasma t-PAIC combined with TAT predicted the sensitivity of 92.56%, 60.47% specificity and 0.920 AUC in pregnant women with placental abrupton. **Conclusion:** The plasma levels of t-PAIC and TAT are increased in pregnant women with placental abrupton, which are related to the severity of their disease, and the combination can further improve the predictive efficacy of secondary disseminated intravascular coagulation.

Key words: placental abrupton; t-PAIC; TAT; Degree of severity; Diffuse intravascular coagulation

Chinese Library Classification(CLC): R714.462 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)22-4379-03

前言

胎盘早剥是指处于正常位置的胎盘在血管病变、机械性因素或宫腔内压力骤减等病因的影响下从子宫壁剥离,导致阴道流血、腹痛和不良妊娠结局^[1]。胎盘早剥孕妇机体毛细血管往往

存在不同程度的变性坏死,甚至破裂出血,导致血液处于高凝状态,使子宫与胎盘之间更易形成血肿,进而增大胎盘剥离子宫壁的程度^[2]。t-PAIC 和 TAT 很可能与胎盘早剥的病情密切相关,其中 t-PAIC 介导血管内皮损伤过程,与纤溶抑制密切相关,而 TAT 有助于反映凝血酶的活性和生成量,介导机体血液

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2022SF-126)

作者简介:张雪(1991-),女,硕士研究生,住院医师,研究方向:妇产科,E-mail:Zx15891799705@163.com

Δ 通讯作者:牛艳华(1986-),女,本科,主管技师,研究方向:临床检验,E-mail:252104072@qq.com

(收稿日期:2024-07-20 接受日期:2024-08-08)

处于高凝状态^[3,4]。但 t-PAIC 和 TAT 能否用于判断病情严重程度和预测弥散性血管内凝血发生,有待明确。对此,本研究目的在于分析胎盘早剥孕妇血浆 t-PAIC、TAT 水平的变化意义及其与病情严重程度、弥散性血管内凝血的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择自 2018.6-2023.6 接受规律产检的 105 例胎盘早剥孕妇为观察组,年龄 21-40 岁,平均(27.82± 2.36)岁;孕周:28-39 周,平均(34.15± 1.53)周;根据严重程度分为轻型组(59 例)和重型组(46 例),其中轻型组年龄 21-39 岁,平均(27.15± 2.42)岁;孕周:28-39 周,平均(33.82± 1.46)周;重型组年龄 22-40 岁,平均(28.16± 2.50)岁;孕周:28-39 周,平均(34.60± 1.58)周。另选同期的 105 例正常妊娠孕妇纳入对照组,年龄 21-40 岁,平均(28.56± 2.40)岁;孕周:28-39 周,平均(34.68± 1.49)周。两组资料差异不显著($P>0.05$)。

1.2 纳入排除标准

观察组纳入标准:符合诊断标准^[5];单胎自然受孕,拟终止妊娠;知情同意。排除标准:发生严重的子痫前期、子痫和妊娠期高血糖者;有胎盘早剥病史者;病情危重者。对照组纳入标准:规律产检;凝血功能正常;无妊娠期并发症;排除标准同于观察组。

1.3 检测方法

所有孕妇在入组 24 h 内,抽取 3 mL 静脉血,离心并储存。待血浆样品复溶后,使用全自动化学发光免疫分析仪(美国贝克曼库尔特 UniCel DxI 800)及其配套试剂盒检测血浆 t-PAIC、TAT 水平。在观察组孕妇分娩期间,记录负压吸引量、羊水量、冲洗量和纱布增重,计算分娩出血量:负压吸引量 - 羊水量 - 冲洗量 + 纱布增重 / 1.05。

1.4 观察指标

比较对照组与观察组、观察组中轻型组与重型组血浆 t-PAIC、TAT 水平,使用 Pearson 相关性分析胎盘早剥孕妇血浆 t-PAIC、TAT 水平与分娩出血量的关系,记录弥散性血管内凝血发生情况,并对弥散性血管内凝血进行诊断^[6];通过 ROC 下面积(AUC)评价血浆 t-PAIC 联合 TAT 对重型胎盘早剥及弥散性血管内凝血的预测效能。

1.5 数据处理方法

采用 SPSS23.0,计量资料用 t 检验;AUC 用 DeLong 检验;以 $P<0.05$ 说明差异显著。

2 结果

2.1 观察组与对照组血浆 t-PAIC、TAT 水平比较

观察组血浆 t-PAIC [(16.72± 3.59)vs (5.63± 1.12)μg/L]、TAT [(2.35± 0.67)vs (0.86± 0.23)IU/mL] 水平均高于对照组($P<0.05$)。

2.2 不同严重程度的胎盘早剥孕妇血浆 t-PAIC、TAT 水平比较

重型组血浆 t-PAIC [(18.24± 4.08)vs (9.76± 2.35)μg/L]、TAT [(2.80± 0.81)vs (1.37± 0.45)IU/mL]水平均高于轻型组,差异显著($P<0.05$)。

2.3 血浆 t-PAIC、TAT 水平与分娩出血量的相关性分析

观察组孕妇胎盘早剥的分娩出血量为 (620.32± 128.48)mL;经 Pearson 分析,血浆 t-PAIC、TAT 水平与分娩出血量呈正相关($r=0.325, 0.416, P<0.05$)。

2.4 血浆 t-PAIC 联合 TAT 预测重型胎盘早剥的 ROC 曲线分析

经 ROC 曲线分析,血浆 t-PAIC 联合 TAT 预测重型胎盘早剥的敏感度为 89.43%、特异度为 61.23%、AUC 为 0.901 (95%CI:0.804-0.998),大于单项指标 t-PAIC 的 0.622 (95%CI:0.442-0.803)和 TAT 的 0.609 (95%CI:0.431-0.786)($P<0.05$)。

2.5 血浆 t-PAIC 联合 TAT 预测发生弥散性血管内凝血的 ROC 曲线分析

经 ROC 曲线分析,血浆 t-PAIC 联合 TAT 预测胎盘早剥孕妇发生弥散性血管内凝血的敏感度为 92.56%、特异度为 60.47%、AUC 为 0.920 (95%CI:0.000-1.000),大于单项指标 t-PAIC 的 0.700 (95%CI:0.465-0.935)和 TAT 的 0.715 (95%CI:0.476-0.954)($P<0.05$)。

3 讨论

由于 t-PAIC 和 TAT 均能敏感地反映机体早期凝血功能的改变情况,有助于临床更早地发现血栓风险,可能为评估胎盘早剥病情提供重要依据^[7,8]。在本研究中,观察组血浆 t-PAIC、TAT 水平均高于对照组,提示胎盘早剥孕妇面临血栓风险增大,与其凝血系统激活有关。出现上述结果的原因,考虑在于胎盘早剥孕妇的子宫小动脉病变,导致血管内皮受损,释放大量的促凝物质进入外周循环,激活凝血系统,进而提高 t-PAIC、TAT 水平。Soffer^[9]等研究表明,胎盘早剥的分级越高,孕妇机体的凝血系统激活程度越大,亦佐证了上述观点。

对于胎盘早剥孕妇而言,早期准确地评估病情,选择与其病情相契合的治疗方案,是改善预后的关键所在^[10]。鉴于血管受损、动静脉血栓的存在均可导致血中 t-PAIC 呈高水平表达,而 TAT 是判断凝血酶生成和活性增高的重要指标^[11]。由此推测,t-PAIC、TAT 很可能与胎盘早剥的病情演变有关。本研究比较了不同严重程度的胎盘早剥孕妇血浆 t-PAIC、TAT 表达水平,结果提示重型组血浆 t-PAIC、TAT 水平均高于轻型组,提示 t-PAIC、TAT 与胎盘早剥严重程度可能存在一定关联,究其原因,考虑如下:机体凝血激活介导微血栓形成,加剧子宫小动脉痉挛或硬化,促进子宫与胎盘之间水肿的形成,是导致胎盘早剥病情恶化的重要原因^[12]。另外,在胎盘早剥病情进展的同时,必然伴随着胎盘剥离面积增大,可能促进凝血酶活化,此时可表现为血浆 t-PAIC 和 TAT 表达水平升高。对此,在胎盘早剥诊治期间,有必要及时检测孕妇血清 t-PAIC 和 TAT 水平,以衡量孕妇机体凝血功能的激活程度。另外,国外研究表明,中重度胎盘早剥孕妇在终止妊娠期间发生大出血的风险显著增大,且分娩出血量与其病情严重程度有关^[13]。本研究 Pearson 相关性分析显示:血浆 t-PAIC、TAT 水平与分娩出血量呈正相关($P<0.05$);进一步提示 t-PAIC、TAT 与胎盘早剥病情严重程度存在关联。

对于胎盘早剥孕妇而言,一旦发生弥散性血管内凝血,孕妇面临病死和死胎的可能性随之增大。对此,提高对重型胎盘早剥和弥散性血管内凝血的预测水平,有助于及时予以预防干预。本研究使用 ROC 曲线分析,结果显示:血浆 t-PAIC 联合

TAT 预测重型胎盘早剥的敏感度为 89.43%、特异度为 61.23%、AUC 为 0.901, 提示血浆 t-PAIC 联合 TAT 预测重型胎盘早剥的效能较好, 这可能与重型胎盘早剥孕妇机体凝血活化明显、产生大量凝血因子有关。值得注意的是, Gomez-Tolub^[14] 等研究表明, 重型胎盘早剥孕妇发生弥散性血管内凝血的直接原因, 在于机体产生大量凝血酶并继发全身微血管血栓形成。然而 t-PAIC 和 TAT 与胎盘早剥孕妇发生弥散性血管内凝血的关系如何, 有待明确, 相关研究鲜有报道。由于弥散性血管内凝血发生和胎盘早剥病情进展的机制相似, 均与机体凝血活化、微血管血栓形成有关^[15]。故推测 t-PAIC 和 TAT 具有预测胎盘早剥孕妇发生弥散性血管内凝血的潜在作用。本研究的 ROC 曲线分析可知, 血浆 t-PAIC 联合 TAT 预测胎盘早剥孕妇发生弥散性血管内凝血的 AUC 高达 0.920, 提示预测效能较好。出现上述结果的原因, 考虑如下: 胎盘早剥孕妇血液循环中 t-PAIC 和 TAT 的浓度同时升高, 容易诱发凝血活化、血栓形成并消耗凝血因子, 进而继发纤溶亢进, 引起微循环衰竭。

综上所述, 胎盘早剥孕妇血浆 t-PAIC、TAT 水平均明显升高, 与其病情严重程度有关, 联合应用可进一步提高对孕妇继发弥散性血管内凝血的预测效能。

参考文献(References)

- [1] Brandt JS, Ananth CV. Placental abruption at near-term and term gestations: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol*, 2023, 228(5S): S1313-S1329.
 - [2] Sugimoto A, Tanaka T, Ashihara K, et al. The Effect of Maternal Coagulation Parameters on Fetal Acidemia in Placental Abruption[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(24): 7504.
 - [3] 王猛, 于丹军, 刘匀, 等. 血浆凝血与纤溶标志物对急性白血病合并 DIC 患者早期诊断及预后的评估价值 [J]. *贵州医科大学学报*, 2020, 45(8): 938-942.
 - [4] Jenabi E, Salimi Z, Ayubi E, et al. The environmental risk factors prior to conception associated with placental abruption: an umbrella review [J]. *Syst Rev*, 2022, 11(1): 55.
 - [5] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 胎盘早剥的临床诊断与处理规范(第 1 版)[J]. *中华妇产科杂志*, 2012, 47(12): 957-958.
 - [6] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 弥散性血管内凝血诊断与治疗中国专家共识(2012 年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2012, 33(11): 978-979.
 - [7] 包晓玮, 王暄, 金宁, 等. 血浆 TM、TAT、PIC、t-PAIC 在脓毒症致 DIC 中的早期诊断价值[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2021, 42(3): 327-332, 342.
 - [8] 赵园, 王亚玲, 俞春芝. 纤溶酶- α 2-纤溶酶抑制剂复合物和凝血酶-抗凝血酶复合物在产后出血患者大量输血风险分层中的作用[J]. *中国输血杂志*, 2023, 36(12): 1123-1127.
 - [9] Soffer MD, Bendapudi PK, Roberts DJ, et al. Congenital thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) with placental abruption despite maternal improvement: a case report [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2020, 20(1): 365.
 - [10] Lueh A, Blue N, Silver RM, et al. Prospective evaluation of placental abruption in nulliparous women [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(25): 8603-8610.
 - [11] Wu Y, Qiao Y, Zhang Y, et al. Trimester-specific reference intervals of TAT, TM, tPAI-C and PIC for healthy Chinese pregnant women[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2021, 47(1): 368-374.
 - [12] Sano Y, Kasai M, Shinoda S, et al. The indicators for early blood transfusion in patients with placental abruption with intrauterine fetal death: a retrospective review[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2022, 22(1): 847.
 - [13] Wada Y, Takahashi H, Sasabuchi Y, et al. Maternal outcomes of placental abruption with intrauterine fetal death and delivery routes: A nationwide observational study [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2023, 102(6): 708-715.
 - [14] Gomez-Tolub R, Rabinovich A, Kachko E, et al. Placental abruption as a trigger of DIC in women with HELLP syndrome: a population-based study [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(17): 3259-3269.
 - [15] Miyazaki M, Suzuki S. Clinical Factors Predicting Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) in Women With Placental Abruption and a Live Fetus[J]. *Cureus*, 2023, 15(7): e42506.
-
- (上接第 4310 页)
- [9] 吴坚, 郑康唐, 张琳, 等. 多囊卵巢综合征卵巢颗粒细胞凋亡调控蛋白 Bcl-2、Bax、p53 的表达及其意义 [J]. *新医学*, 2019, 50(7): 536-539.
 - [10] 杨琳, 梁鑫, 于茜, 等. 不同 FIGO 分期子宫内膜癌患者外周血红细胞分布宽度、血清对氧磷酶-1 表达水平差异及其诊断价值分析 [J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(11): 2124-2129.
 - [11] Huang J, Yun Y, Chen H, et al. Association of PON-1 polymorphism with susceptibility to and severity of ischemic stroke in the Chinese population[J]. *Per Med*, 2022, 19(3): 219-228.
 - [12] Zhang Z, Deng X, Liu Y, et al. PKM2, function and expression and regulation[J]. *Cell Biosci*, 2019, 26(1): 9-52.
 - [13] Lai YJ, Chou YC, Lin YJ, et al. Pyruvate Kinase M2 Expression: A Potential Metabolic Biomarker to Differentiate Endometrial Precancer and Cancer That Is Associated with Poor Outcomes in Endometrial Carcinoma[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(23): 4589.