

# 低分子肝素钙联合硫酸镁对重度子痫前期患者血清 PLGF、PAPP-A、sFlt-1、sEng 水平的影响

冯翠华

(郑州大学附属洛阳中心医院产科 河南洛阳 471000)

**摘要:**目的:探讨低分子肝素钙联合硫酸镁对重度子痫前期患者血清胎盘生长因子、妊娠相关血浆蛋白 A、可溶性血管内皮生长因子受体-1、可溶性内皮因子水平的影响。方法:选择 2018 年 5 月~2020 年 5 月就诊的 82 例重度子痫前期患者作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各 41 例。对照组给予硫酸镁治疗,观察组加用低分子肝素钙治疗,比较两组血清胎盘生长因子、妊娠相关血浆蛋白 A、可溶性血管内皮生长因子受体-1、可溶性内皮因子水平及肾功能。结果:治疗后,观察组血清胎盘生长因子、妊娠相关血浆蛋白 A 水平高于对照组,血清可溶性血管内皮生长因子受体-1、可溶性内皮因子、肌酐、尿素氮水平低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:重度子痫前期采用低分子肝素钙联合硫酸镁治疗可有效改善患者血清胎盘生长因子、妊娠相关血浆蛋白 A、可溶性血管内皮生长因子受体-1、可溶性内皮因子水平及肾功能。

**关键词:**重度子痫前期;低分子肝素钙;硫酸镁;肾功能

中图分类号:R714.246

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.04.043

重度子痫前期(SP)主要临床表现为视物模糊、剧烈头痛、胸闷等,SP 患者若未及时治疗,易导致心肾功能衰竭,增加早产发生率和新生儿死亡率<sup>[1-2]</sup>。目前,临床治疗 SP 多采用硫酸镁,可有效缓解痉挛、扩张血管,但该药物对 SP 患者疗效有限<sup>[3]</sup>。低分子肝素钙是一种可影响内、外源性凝血途径的抗凝剂,且对胎儿具有较高的安全性,已逐渐引起临床医生的关注<sup>[4-5]</sup>。鉴于此,本研究进一步探讨低分子肝素钙联合硫酸镁对 SP 患者血清胎盘生长因子(PLGF)、妊娠相关血浆蛋白 A(PAPP-A)、可溶性血管内皮生长因子受体-1(sFlt-1)、可溶性内皮因子(sEng)水平的影响。现报道如下:

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2018 年 5 月~2020 年 5 月就诊于我院的 82 例 SP 患者作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各 41 例。观察组年龄 22~35 岁,平均(28.15±2.09)岁;孕周 20~40 周,平均(30.69±4.06)周。对照组年龄 22~36 岁,平均(28.34±2.32)岁;孕周 22~41 周,平均(30.75±3.98)周。两组一般资料对比无显著性差异( $P>0.05$ ),有可对比性。

**1.2 入选标准** (1)纳入标准:符合 SP 诊断标准<sup>[6]</sup>;单胎妊娠;患者及家属均自愿签署知情同意书。(2)排除标准:存在心血管等严重疾病者;凝血功能障碍者;合并恶性肿瘤者;先天性心脏疾病者。

**1.3 治疗方法** 对照组给予硫酸镁治疗。25%硫酸镁注射液(国药准字 H32024806)3 g 溶于 5%葡萄糖注射液 500 ml,以 1 g/h 速率使用微量泵泵入,每日剂量小于 25 g,连用 24~48 h。观察组加用低分子

肝素钙注射液(国药准字 H20060190)0.1 ml/10 kg,皮下注射,每天 2 次。术前当天停用低分子肝素钙,术后 24 h 继续使用持续用药至分娩后 1 周。

**1.4 评价指标** (1)清晨采集患者空腹静脉血 5 ml,3 500 r/min 离心 10 min,取血清,采用酶联免疫吸附法测定治疗前后的血清 PLGF、PAPP-A、sFlt-1、sEng 水平,试剂盒购自武汉明德生物科技股份有限公司,严格按说明书操作。(2)分别于治疗前、治疗后(术后第 2 天留取标本),测量血肌酐、尿素氮。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS23.0 软件进行数据处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间用独立样本  $t$  检验,组内用配对样本  $t$  检验, $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组胎盘相关细胞因子对比** 治疗后,两组血清 PLGF、PAPP-A 水平均较治疗前上升,且观察组高于对照组;两组血清 sFlt-1、sEng 水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组胎盘相关细胞因子对比( $\bar{x} \pm s$ )

时间	组别	n	PLGF (ng/ml)	PAPP-A ( $\mu$ g/ml)	sFlt-1 (pg/ml)	sEng (ng/ml)
治疗前	对照组	41	43.12±6.17	1.86±0.21	221.32±35.28	39.75±5.85
	观察组	41	42.95±6.38	1.90±0.24	221.29±35.12	40.12±5.72
	t		0.123	0.803	0.004	0.290
治疗后	对照组	41	64.27±8.02*	2.28±0.30*	156.67±20.51*	28.60±3.52*
	观察组	41	97.95±10.24*	3.45±0.46*	104.05±13.40*	15.24±1.68*
	t		16.580	3.221	13.753	21.933
	P		0.000	0.002	0.000	0.000

注:与同组治疗前对比,\* $P<0.05$ 。

**2.2 两组肾功能水平对比** 治疗后,两组肌酐、尿素氮水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组,差

具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组肾功能水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	组别	n	肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ )	尿素氮 ( $\text{mmol/L}$ )
治疗前	对照组	41	57.03 $\pm$ 3.14	3.84 $\pm$ 0.40
	观察组	41	56.95 $\pm$ 3.08	3.86 $\pm$ 0.39
	t		0.117	0.229
	P		0.908	0.819
治疗后	对照组	41	52.61 $\pm$ 2.58*	3.94 $\pm$ 0.30*
	观察组	41	47.01 $\pm$ 2.15*	2.72 $\pm$ 0.16*
	t		10.677	22.976
	P		0.000	0.000

注:与同组治疗前对比,\* $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

胎盘是妊娠期胎儿的重要辅助器官,当胎盘处于缺氧缺血状态时,会引起多种细胞因子的合成和分泌紊乱,其中 PLGF 是促进胎盘细胞增殖和分化、诱导内皮细胞增殖和迁移的重要细胞因子;PAPP-A 是由胎盘合体滋养层合成和分泌的分子,而 SP 患者血清 PLGF 和 PAPP-A 水平明显低于正常水平<sup>[7-8]</sup>。sFlt-1 和 sEng 可阻断其生物学效应,从而影响胎盘血管的形成,引起内皮功能和胎盘功能损害,而 SP 患者血清 sFlt-1、sEng 水平明显高于正常水平,故提高血清 PLGF、PAPP-A 水平,降低 sFlt-1、sEng 水平可有效缓解 SP 患者病情<sup>[9-10]</sup>。

本研究结果显示,治疗后,观察组血清 PLGF、PAPP-A 水平高于对照组,血清 sFlt-1、sEng、肌酐、尿素氮水平均低于对照组,表明 SP 患者采用低分子肝素钙联合硫酸镁治疗可有效改善血清 PLGF、PAPP-A、sFlt-1、sEng 水平及肾功能。分析原因在于,镁离子能缓解血管痉挛,增加子宫和胎盘血流量,改善胎盘功能,维持血管活性物质平衡,硫酸镁虽然可以缓解轻度子痫前期的病情发展,但易发生镁中毒和其他的不良反应<sup>[11-12]</sup>。低分子肝素钙是抗凝血酶 III 依赖性凝血酶抑制剂,血浆半衰期长,且不通过胎盘,不会引起胎儿出血或畸形<sup>[13]</sup>。此外,低分子肝素钙能改善血液高凝状态,抑制微血栓形成,改善肾小

球凝血,并具有负电荷,有利于保护肾小球基底膜的负电荷屏障,防止蛋白渗漏形成尿蛋白,抑制肾小球系膜细胞和内皮细胞增殖,减少系膜组织对肾小球毛细血管的压迫和破坏,使血流通畅,从而扩张血管,降低肌酐、尿素氮浓度,改善肾功能<sup>[14-15]</sup>。

综上所述,SP 患者采用低分子肝素钙联合硫酸镁治疗可有效改善血清 PLGF、PAPP-A、sFlt-1、sEng 水平及肾功能,利于患者康复。

#### 参考文献

- [1]李可,朱大伟,陈建昆,等.子痫前期发病机制与临床治疗研究进展[J].解放军医学杂志,2019,44(5):423-429.
- [2]谢真,孙杨芳.不同孕周重度子痫前期患者预后及母婴结局[J].中国妇幼保健,2016,31(18):3694-3695.
- [3]胡冬冬.硫酸镁联合拉贝洛尔硝苯地平治疗重度子痫前期 72 例临床疗效观察[J].中国药物与临床,2016,16(2):277-279.
- [4]李博雅,杨慧霞.低分子肝素预防子痫前期的循证医学证据[J].中华妇产科杂志,2018,53(4):278-281.
- [5]何玉娥,余姗姗,林红,等.低分子肝素辅助治疗早发型重度子痫前期的临床效果[J].广西医学,2017,39(8):1132-1134,1138.
- [6]谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].第 9 版.北京:人民卫生出版社,2018.83-90.
- [7]高阳,周红辉,魏永琴,等.胎盘生长因子水平与重度子痫前期的相关性研究[J].中国医药,2016,11(7):1059-1062.
- [8]顾佳士,杨晓宁,戴海燕,等.子痫前期患者血清中 PAPP-A 及 VEGF 与胎盘病理改变的相关性[J].检验医学与临床,2017,14(22):3335-3336,3339.
- [9]周伟宁,黄演林,钟志成,等.血清 sFlt-1/PLGF 比值与重度子痫前期的相关性及其预测价值研究[J].中国妇幼保健,2018,33(23):5394-5396.
- [10]杨勉,回广飞.妊娠早期血清可溶性血管内皮生长因子受体-1、促血管生成因子与子痫前期相关性研究[J].临床军医杂志,2019,47(7):700-701.
- [11]黄杏红,邵懿,罗正春.硫酸镁与硝苯地平联合丹参治疗对子痫前期患者胎盘血流灌注及氧化应激、细胞凋亡的影响[J].海南医学院学报,2017,23(10):1373-1376.
- [12]张展,王金铭,石瑛,等.低分子肝素联合硫酸镁治疗早发型重度子痫前期疗效评价的 meta 分析[J].中国计划生育学杂志,2016,24(3):148-155,159.
- [13]孙建华,王龙琼,漆洪波.低分子肝素钙对早发型重度子痫前期患者临床疗效与母体血清学指标及母婴结局的影响[J].西部医学,2018,30(11):1583-1588.
- [14]尚清,刑小芬,李军霞,等.低分子肝素钠与肝素钙辅助治疗对妊娠期子痫前期患者肾功能及凝血功能的影响[J].贵州医药,2018,42(11):1305-1306.
- [15]戴薇,许吟,马卫星,等.小剂量低分子肝素联合硫酸镁治疗重度子痫前期对血清和胎盘中病情相关分子的调节作用[J].中国现代医学杂志,2016,26(18):30-33.

(收稿日期: 2020-11-14)

(上接第 11 页)

- [3]邓岩军,吴雪梅,谢红,等.超声测定胃排空功能指导重症机械通气患者肠内营养的临床应用[J].中华老年多器官疾病杂志,2016,15(7):533-536.
- [4]Kurniawan AH,Suwandi BH,Kholili U.Diabetic Gastroenteropathy: A Complication of Diabetes Mellitus[J].Acta Med Indones,2019,51(3):263-271.
- [5]Kayar Y,Pamukcu O,Eroglu H,et al.Relationship between Helicobacter pylori infections in diabetic patients and inflammations, metabolic syndrome,and complications [J].Int J Chronic Dis,2015:290128.
- [6]李天艺,李华,董捷,等.莫沙必利联合穴位按摩治疗老年人 2 型糖尿病胃肌轻瘫的临床观察[J].中华老年医学杂志,2017,36(7):770-772.
- [7]Legaspi R,Narciso P.Euglycemic Diabetic Ketoacidosis Due to Gastroparesis,A Local Experience [J].J Ark Med Soc,2015,112(5):

- 62-63.
- [8]Neshatian L,Gibbons SJ,Farrugia G.Macrophages in diabetic gastroparesis-the missing link? [J].Neurogastroenterol Motil,2015,27(1):7-18.
- [9]Ge JY,Jiang YW,Wang DY,et al.Efficacy observation on acupuncture for diabetic gastroparesis [J].J Acupunct Tuina Sci,2016,14(3):192-196.
- [10]徐泽,孔熠,原晓东,等.糖尿病胃轻瘫现代针灸腧穴应用研究[J].中医文献杂志,2015(3):67-68.
- [11]彭艳,贺凤娥,万全荃,等.电针对糖尿病胃轻瘫大鼠胃窦 Ghrel 和 GHSR 蛋白及基因表达的影响[J].中国中医基础医学杂志,2016,22(8):1088-1091.
- [12]张奕乘,金捷,周乐盈,等.穴位针刺治疗功能性消化不良患者胃动力和感觉功能的作用机制研究[J].中华物理医学与康复杂志,2019,41(8):616-618.

(收稿日期: 2020-11-24)