

东南亚缺失型 α -地中海贫血孕妇孕期血清铁蛋白水平变化及妊娠结局分析

罗李莉, 梁旭霞, 马艳华, 黄尹

广西壮族自治区人民医院产科, 广西 南宁 530021

【摘要】 目的 分析东南亚缺失型 α -地中海贫血孕妇孕期各阶段血清铁蛋白(SF)水平的变化情况及其妊娠结局。方法 选取2018年6月至2020年2月在广西壮族自治区人民医院产科门诊定期规范产检确诊为东南亚缺失型 α -地中海贫血孕妇138例为观察组, 同期规范产检无妊娠并发症的孕妇156例为对照组。比较两组孕妇早孕期(11~14周)、中孕期(24~28周)、晚孕期(28周至分娩)的SF和血红蛋白(Hb)水平, 同时比较两组孕妇SF及Hb异常的患病率及妊娠结局。结果 观察组孕妇早孕期SF水平为 (81.38 ± 51.91) $\mu\text{g/L}$, 明显高于对照组的 (69.74 ± 38.25) $\mu\text{g/L}$, 差异有统计学意义($P<0.05$); 观察组孕妇中孕期和晚孕期的SF水平分别为 (21.41 ± 19.72) $\mu\text{g/L}$ 、 (15.55 ± 12.70) $\mu\text{g/L}$, 与对照组的 (20.74 ± 21.27) $\mu\text{g/L}$ 、 (15.27 ± 12.18) $\mu\text{g/L}$ 比较差异均无统计学意义($P>0.05$); 观察组孕妇早、中、晚孕期的Hb水平分别为 (111.67 ± 8.14) g/L 、 (103.01 ± 7.32) g/L 、 (105.50 ± 9.11) g/L , 明显低于对照组的 (122.87 ± 9.91) g/L 、 (111.92 ± 8.88) g/L 、 (113.69 ± 10.30) g/L , 差异均有统计学意义($P<0.05$); 观察组孕妇的妊娠期糖尿病(GDM)率和妊娠期高血压疾病(HDP)率分别为35.51%、5.80%, 明显高于对照组的24.36%、1.28%; 产后出血(PPH)率和剖宫产率分别为7.25%、34.06%, 明显高于对照组的1.92%、22.44%, 新生儿出生体质量为 $(3\ 035.00\pm 499.54)$ g , 明显低于对照组的 $(3\ 298.88\pm 405.24)$ g , 差异均有统计学意义($P<0.05$); 观察组和对照组孕妇的早产率分别为5.07%、1.92%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 东南亚缺失型 α -地中海贫血孕妇的孕早期SF明显偏高, 孕期的Hb明显偏低, GDM率、HDP率、PPH率、剖宫产率明显升高, 新生儿出生体质量明显偏低。

【关键词】 东南亚缺失型 α -地中海贫血; 孕期; 血清铁蛋白; 血红蛋白; 妊娠结局

【中图分类号】 R714.14 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2021)05-0574-04

Serum ferritin level changes and pregnancy outcome in pregnant women with α -thalassemia of Southeast Asian type deletion. LUO Li-li, LIANG Xu-xia, MA Yan-hua, HUANG Yin. Department of Obstetrics, People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, Guangxi, CHINA

【Abstract】 Objective To analyze the changes of serum ferritin (SF) level and pregnancy outcome in different stages of pregnancy in pregnant women with α -thalassemia of Southeast Asian (SEA) type deletion. **Methods** A total of 138 pregnant women with α -thalassemia of Southeast Asian (SEA) type deletion who were registered in Department of Obstetrics, People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region for regular pregnant health checkup during the period from June 2018 to February 2020 were selected as observation group. During the same period, 156 pregnant women without pregnancy complications were taken as control group. The differences of serum ferritin and hemoglobin (Hb) were compared between the two groups in early pregnancy (11-14 weeks), middle pregnancy (24-28 weeks), late pregnancy (28 weeks to delivery), and the prevalence of SF and Hb abnormalities and pregnancy outcome were compared. **Results** The SF level of the observation group in early pregnancy were (81.38 ± 51.91) $\mu\text{g/L}$, which was significantly higher than (69.74 ± 38.25) $\mu\text{g/L}$ of the control group ($P<0.05$). The SF levels in the observation group during the middle and late pregnancy were (21.41 ± 19.72) $\mu\text{g/L}$ and (15.55 ± 12.70) $\mu\text{g/L}$, respectively, which were not significantly different from (20.74 ± 21.27) $\mu\text{g/L}$ and (15.27 ± 12.18) $\mu\text{g/L}$ in the control group ($P>0.05$). The Hb levels in the observation group during early, middle and late pregnancy were (111.67 ± 8.14) g/L , (103.01 ± 7.32) g/L , (105.50 ± 9.11) g/L , which were significantly lower than (122.87 ± 9.91) g/L , (111.92 ± 8.88) g/L , (113.69 ± 10.30) g/L in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The gestational diabetes mellitus (GDM) rate of the observation group was 35.51%, which was significantly higher than 24.36% of the control group; the hypertensive disorders of pregnancy (HDP) rate was 5.80%, which was significantly higher than 1.28% of the control group; the postpartum haemorrhage (PPH) rate was 7.25%, significantly higher than 1.92% of the control group; the cesarean section rate was 34.06%, significantly higher than 22.44% of the control group; the birth weight of the newborns was $(3\ 035.00\pm 499.54)$ g , significantly lower than $(3\ 298.88\pm 405.24)$ g of the control group ($P<0.05$). The preterm birth rates of the two groups were 5.07% and

1.92%, respectively, with no significant difference ($P>0.05$). **Conclusion** SF was significantly higher in the early pregnancy and Hb was significantly lower in pregnant women with α -thalassemia of Southeast Asian (SEA) type deletion. GDM rate, HDP rate, PPH rate, and cesarean section rate of the patients were significantly higher, and the birth weight of newborns was significantly lower.

【Key words】 Southeast Asian (SEA) type deletion; Pregnancy; Serum ferritin; Hemoglobin; Pregnancy outcome

α -地中海贫血(简称 α -地贫)属临床上比较常见的地中海贫血的类型之一,根据 α 珠蛋白基因缺陷(缺失或突变等)情况分为静止型、轻型、中间型、重型 α -地贫,轻型 α 地贫是缺失 2 个 α 珠蛋白基因,或缺失 1 个 α 珠蛋白基因另有 1 个 α 珠蛋白基因突变,或 2 个 α 珠蛋白基因突变,临床表现为无症状或有轻度贫血^[1]。广西地区的轻型 α -地贫的基因型主要以--SEA/ $\alpha\alpha$ 为主^[2],即东南亚缺失型 α -地贫。小细胞低色素性贫血是东南亚缺失型 α -地贫的主要临床表现,其红细胞形态的变化与缺铁性贫血类似,但是两者的治疗方法完全不同。缺铁性贫血可以通过补充铁剂来改善贫血症状,而东南亚缺失型 α -地贫属遗传性溶血性贫血,临床上不能治愈。东南亚缺失型 α -地贫一般无明显症状,但在妊娠期有可能表现出贫血加重,影响母胎健康。为深入研究东南亚缺失型 α -地贫孕妇孕期铁的贮备情况和母婴妊娠结局,本研究对在我院定期产检并住院分娩的东南亚缺失型 α -地贫孕妇孕期的血清铁蛋白(SF)、血红蛋白(Hb)的水平变化及妊娠结局进行分析,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 6 月至 2020 年 2 月在广西壮族自治区人民医院产科门诊定期规律产检确诊东南亚缺失型 α -地贫 138 例作为观察组,同期规律产检无妊娠并发症的孕妇 156 例作为对照组。纳入标准:在我院门诊定期规范产检;孕期产检资料完整;在孕 24~28 周之间行 75 g 口服葡萄糖耐量试验(OGTT)。排除标准:其他血液系统疾病;孕前已有糖尿病、慢性高血压、慢性肾病、甲状腺功能异常等;双胎妊娠;胎儿有重型地贫,且近期有外伤输血史及静脉用铁剂治疗。本次研究已经取得研究对象的知情同意,并且自愿参加。

1.2 方法 在孕前或早孕期在我院检查地中海贫血基因检测类型为--SEA/ $\alpha\alpha$;分别于早孕期(11~14 周)、中孕期(24~28 周)、晚孕期(28 周至分娩)进行血常

规、SF 检测。中孕期(24~28 周)行 OGTT。

1.3 观察指标 比较两组孕妇早孕期、中孕期、晚孕期的 Hb 和 SF 水平,分析两组孕妇的妊娠结局,妊娠结局的观察指标有妊娠期糖尿病(GDM)、妊娠期高血压疾病(HDP)、产后出血(PPH)、早产、分娩方式、新生儿的出生体质量。GDM 的诊断标准以 75 g 口服葡萄糖耐量试验(OGTT)为准:空腹及服糖水后 1 h、2 h 的血糖值分别为 5.1 mmol/L、10.0 mmol/L、8.5 mmol/L,当任何一点血糖值达到或超过以上标准时,就诊断为 GDM。HDP 包括妊娠期高血压及子痫前期。PPH 指胎儿娩出后 24 h 内,阴道分娩者出血量达 500 mL 或以上,剖宫产者出血量达 1 000 mL 或以上。早产指孕周达 28 周但不足 37 周者。

1.4 统计学方法 应用 SPSS22.0 统计软件进行数据统计分析,计量资料呈正态分布,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇的一般资料比较 两组孕妇的年龄、孕次及孕早期体质量指数(BMI)比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组孕妇的一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	孕次	早孕期 BMI (kg/m ²)
观察组	138	30.78 \pm 4.10	2.0 \pm 0.3	22.26 \pm 2.61
对照组	156	30.29 \pm 4.20	2.0 \pm 0.5	21.74 \pm 2.50
t 值		0.844	0.787	0.080
P 值		0.400	0.602	0.700

2.2 两组孕妇早、中、晚孕期的 SF、Hb 水平比较 观察组孕妇早孕期的 SF 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);而中、晚孕期两组孕妇的 SF 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组孕妇早、中、晚孕期 Hb 水平明显低于对照组孕妇,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组孕妇早孕期、中孕期、晚孕期的 SF、Hb 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	早孕期		中孕期		晚孕期	
		SF (μ g/L)	Hb (g/L)	SF (μ g/L)	Hb (g/L)	SF (μ g/L)	Hb (g/L)
观察组	138	81.38 \pm 51.91	111.67 \pm 8.14	21.41 \pm 19.72	103.01 \pm 7.32	15.55 \pm 12.70	105.50 \pm 9.11
对照组	156	69.74 \pm 38.25	122.87 \pm 9.91	20.74 \pm 21.27	111.92 \pm 8.88	15.27 \pm 12.18	113.69 \pm 10.30
t 值		2.258	-10.641	0.280	-9.315	0.168	-7.169
P 值		0.012	0.001	0.779	0.001	0.867	0.001

2.3 两组孕妇的妊娠结局比较 观察组孕妇的 GDM 率、HDP 率、PPH 率、剖宫产率明显高于对照

组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而两组孕妇的早产率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。新生

儿出生体质量为(3 035.00±499.54) g,明显低于对照组的(3 298.88±405.24) g,差异有统计学意义($t=-3.103$, $P=0.002<0.05$)。

表3 两组孕妇的妊娠结局比较[例(%)]

组别	例数	GDM	HDP	PPH	早产	剖宫产
观察组	138	49 (35.51)	8 (5.80)	10 (7.25)	7 (5.07)	47 (34.06)
对照组	156	38 (24.36)	2 (1.28)	3 (1.92)	3 (1.92)	35 (22.44)
χ^2 值		4.368	4.543	4.910	2.210	4.918
P 值		0.037	0.033	0.027	0.137	0.027

3 讨论

由于孕期血容量较孕前明显增加,而且血浆增加的量比红细胞增加更多,导致生理性的血液稀释,出现红细胞数目和血红蛋白值比孕前下降。而东南亚缺失型 α -地贫孕妇由于基因组DNA累及到基因 α_1 或者 α_2 的缺失,珠蛋白链合成受阻,出现无效的红细胞,孕期由于受到人绒毛膜促性腺激素(HCG)的影响极易发生溶血性贫血,导致东南亚缺失型 α -地贫孕妇比正常孕妇贫血要严重。本研究结果提示东南亚缺失型 α -地贫孕妇孕早期不同时期的血红蛋白都比对照组低,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

铁是人体内必需的微量元素之一,SF是体内储存铁形式,SF水平可以反映机体内铁的含量,SF是体内铁缺乏或者铁过量较为敏感的指标。随着孕周增加机体内SF水平逐渐下降,如不及时给予增补铁剂,容易并发缺铁性贫血。有研究提示容易患铁缺乏的地中海贫血有静止型 α 地贫、标准型 α 地贫、杂合子 β 地贫^[3]。但也有研究提示地贫患者孕早期铁蛋白并不高于正常,整个孕期它也呈下降趋势^[4]。东南亚缺失型 α -地贫孕妇孕前期因长期慢性溶血导致肠道的铁吸收率增加、铁利用率低导致体内铁负荷增加。本研究发现观察组孕妇孕早期SF水平较对照组高,但随孕周增加,到中孕及晚孕期两组孕妇的SF水平无明显差异。说明东南亚缺失型 α -地贫孕妇孕期铁的消耗量比普通孕妇更大,即更易出现贫血。本研究中东南亚缺失型 α -地贫孕妇孕早期不同时期的血红蛋白较对照组孕妇低,孕期可根据SF结果进行适当的补铁治疗,可以改善其贫血症状。

东南亚缺失型 α -地贫孕妇的妊娠结局的相关研究较少,轻型地中海贫血孕妇孕期血红蛋白和血清铁蛋白含量较低,对妊娠结局造成不良影响,如产后出血率增加、新生儿出生体质量下降、剖宫产率增加等^[5]。国外的一项研究提示 α -地贫与早产和低出生体质量显著相关^[6]。本研究发现观察组孕妇的GDM率、HDP率、PPH率、剖宫产率均明显高于对照组,新生儿出生体质量低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组孕妇的早产率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组孕妇的GDM、HDP发生率比对照组高,

可能与其早孕期SF水平高相关。地中海贫血患者的红细胞中血清铁蛋白、红细胞铁蛋白和活性氧含量高,红细胞贫血患者体内的铁超载及其随后的细胞内氧化应激与正常细胞减少有关^[7]。地中海贫血患者体内通常有铁超载和氧化应激,而地贫患者血清超氧化物歧化酶与血清铁蛋白、肝脏铁浓度呈正相关,也说明铁超载能够激活体内抗氧化系统^[8]。国外一项研究结果显示GDM患者的铁蛋白水平在统计学上显著高于对照组($P=0.008<0.01$),铁蛋白与血糖水平呈负相关($r=-0.039$, $P=0.794$),提示怀孕等同于炎症状态,血清铁蛋白高的女性发生GDM的风险最高,表明血清铁蛋白升高与轻度炎症之间可能存在联系^[9]。一项队列研究发现妊娠早期血清铁蛋白水平升高与孕妇发生GDM的风险之间存在相关性^[10]。高铁蛋白可被认为是妊娠期糖尿病发生的重要危险因素。这与本研究结果相一致,本研究中观察组GDM发病率高,未能进一步研究单高血清铁蛋白是否可以作为妊娠期糖尿病的早期预测指标,以及如临床上哪种补铁治疗对于东南亚缺失型 α -地贫孕妇更有利,得作进一步研究。但是对于铁蛋白与HPD的相关研究较少。血清铁蛋白与HPD的关联可能是由于铁诱导的氧化应激、脂质氧化和DNA损伤引起的。东南亚缺失型 α -地贫孕妇的PPH发生率、剖宫产率比对照组高,新生儿出生体质量低于对照组。东南亚缺失型 α -地贫孕妇孕期贫血致其携氧能力下降,影响到子宫的收缩,对出血耐受性下降,容易出现产后出血,剖宫产率随之上升。另缺氧影响到胎盘交换至胎儿的氧含量明显减少,导致胎儿生长发育缓慢。有研究提示妊娠合并轻型 α -地贫是低出生体质量儿和足月小样儿的危险因素,轻型 α -地贫孕妇可能会增加新生儿出生体质量偏低的风险^[11]。

本研究致力于研究东南亚缺失型 α -地贫孕妇孕期SF、Hb水平变化情况,并研究其妊娠结局,东南亚缺失型 α -地贫孕妇与正常孕妇相比,其GDM率、HDP率、PPH率、剖宫产率明显升高,新生儿出生体质量明显偏低。根据其孕期SF、Hb水平变化情况可准确评估病情及对铁缺乏的评判,并及时的予饮食指导及补铁的治疗来改善贫血症状,减少妊娠不良结局的发生。本研究未涉及到临床具体补铁治疗,有待进一步的研究。

参考文献

- [1] 吴学东,徐肖肖,朱易萍.地中海贫血分类及诊断规范[J].中国实用儿科杂志,2018,33(12):957-961.
- [2] 唐燕青,陈秋莉,陈碧艳,等.15 969例轻型 α 地中海贫血的基因型和血液学分析[J].中国计划生育学杂志,2017,25(1):57-60.
- [3] 丁高明,嵇淑莉,张景涛. α 地中海贫血与 β 地中海贫血患者铁负荷水平分析[J].实用临床医学,2019,20(4):18-20,40.
- [4] 潘玥,葛会生,陈红.妊娠合并轻型地中海贫血补铁治疗的临床探讨[J].中国计划生育和妇产科,2019,11(6):56-59.
- [5] 杨春荣,朱华芳.轻型地中海贫血孕妇妊娠期血红蛋白和血清铁蛋

膝骨关节炎患者血清 IL-2、IL-6 与血管内皮生长因子的相关性

林军¹, 郑秋坚², 臧学慧¹, 贾丙申³

1. 南方医科大学附属南海医院关节科, 广东 佛山 528200;

2. 广东省人民医院关节科, 广东 广州 510000;

3. 海南医学院第一附属医院关节创伤外科, 海南 海口 570102

【摘要】 目的 探讨膝骨关节炎患者血清炎症因子与血管形成相关因子(VEGF)的关系。方法 选择 2015 年 1 月至 2017 年 1 月南方医科大学附属南海医院关节外科收治的 36 例膝骨关节炎患者作为观察组, 其中 Kellgren-Lawrence II 级 13 例、III 级 14 例、IV 级 9 例, 另选择同期体检健康者 36 例作为对照组, 检测并比较两组受试者的血清白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)和 VEGF 水平, 采用 Spearman 相关性分析血清 IL-2、IL-6 与 VEGF 的相关性。**结果** 观察组和对照组受试者的血清 IL-2 [(3.47±0.85) μg/L vs (0.96±0.56) μg/L]、IL-6 [(223.78±26.54) ng/L vs (117.02±14.37) ng/L]、VEGF [(225.16±30.96) ng/L vs (136.71±20.18) ng/L] 水平比较, 观察组明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 观察组患者中, III 级患者的血清 IL-2、IL-6 和 VEGF 水平明显高于 II 级, IV 级患者的血清 IL-2、IL-6 和 VEGF 水平明显高于 III 级, 差异均有统计学意义($P<0.05$); Spearman 相关性分析结果显示, 膝骨关节炎患者血清 IL-2 和 IL-6 与 VEGF 呈显著正相关($r=0.386, 0.369, P<0.05$)。**结论** 炎症因子 IL-2、IL-6 可能参与了膝骨关节炎的发生和发展, 而且与血管内皮因子之间可能存在一定的关系, 进而影响新生血管形成。

【关键词】 膝骨关节炎; 炎症因子; 血管形成相关因子; 相关性

【中图分类号】 R684.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2021)05-0577-03

Correlation between serum IL-2, IL-6 and vascular endothelial growth factor in patients with knee osteoarthritis. LIN Jun¹, ZHENG Qiu-jian², ZANG Xue-hui¹, JIA Bin-shen³. 1. Department of Orthopedics, Nanhai Hospital Affiliated to Southern Medical University, Foshan 528200, Guangdong, CHINA; 2. Department of Orthopedics, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510000, Guangdong, CHINA; 3. Department of Joint Trauma Surgery, First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, Hainan, CHINA

【Abstract】 Objective To observe and explore the relationship between serum inflammatory factors IL-2, IL-6 and vascular endothelial growth factor (VEGF) in patients with knee osteoarthritis. **Methods** A total of 36 patients with knee osteoarthritis admitted to the Department of Orthopedics, Nanhai Hospital Affiliated to Southern Medical University from January 2015 to January 2017 were selected as the observation group. Among them, there were 13 cases of Kellgren-Lawrence grade II, 14 cases of grade III, and 9 cases of grade IV. In addition, 36 healthy subjects for physical examination during the same period were selected as the control group. Serum levels of interleukin-2(IL-2), interleukin-6 (IL-6), and VEGF were detected and compared between the two groups. The correlation between serum IL-2, IL-6 and VEGF was analyzed by Spearman correlation. **Results** The serum IL-2, IL-6, VEGF levels were (3.47±0.85) μg/L, (223.78±26.54) ng/L, (225.16±30.96) ng/L in the observation group, which were significantly higher than (0.96±0.56) μg/L, (117.02±14.37) ng/L, (136.71±20.18) ng/L in the control group ($P<0.05$). In the observation group, the serum IL-2,

基金项目: 广东省佛山市医学类科技攻关项目(编号: 1920001001814)

通讯作者: 林军, E-mail: nh_linjun@163.com

- 白的变化及其临床意义[J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(10): 1165-1166.
- [6] METTANANDA S, SURANJAN M, FERNANDO R, et al. Anaemia among females in child-bearing age: Relative contributions, effects and interactions of α - and β -thalassaemia [J]. PLoS One, 2018, 13(11): e0206928.
- [7] CHAICHOMPOO P, QILLAH A, SIRANKAPRACHA P, et al. Abnormal red blood cell morphological changes in thalassaemia associated with iron overload and oxidative stress [J]. J Clin Pathol, 2019, 72(8): 520-524.
- [8] 刘姣娣, 雷宇, 黄语妹, 等. 地中海贫血患者氧化应激与铁代谢的关系[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(1): 22-25, 30.
- [9] YADAV A. Need of iron supplementation in gestational diabetes mellitus [J]. Acta Endocrinologica (Bucharest), 2017, 13(1): 126-128.
- [10] SOHEILYKHAH S, MOJIBIAN M, JANNATI MOGHADAM M. Serum ferritin concentration in early pregnancy and risk of subsequent development of gestational diabetes: a prospective study [J]. Int J Reprod Biomed (Yazd), 2017, 15(3): 155-160.
- [11] 庞婷, 郭雪峰, 周月红, 等. 广西壮族自治区平果县孕妇妊娠合并轻型 α -地中海贫血对妊娠结局的回顾性分析[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(12): 1620-1623.

(收稿日期: 2020-09-27)