

• 论 著 •

血清 LMNA、LTB4 对妊娠期高血压疾病患者 妊娠不良结局的诊断价值*

李 妮, 王彩梅, 寇 帅[△]

西安交通大学第一附属医院榆林医院妇产科, 陕西榆林 719000

摘要:目的 探讨血清核纤层蛋白 A(LMNA)、白三烯(LT)B4 对妊娠期高血压疾病(HDP)患者妊娠不良结局的诊断价值。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 5 月该院收治的 HDP 患者 83 例为 HDP 组和同时间段 83 例健康孕妇为对照组, 根据妊娠结局将 HDP 患者分为不良结局组(38 例)和良好结局组(45 例), 采用酶联免疫吸附试验检测血清 LMNA、LTB4 水平。采用多因素 Logistic 回归分析 HDP 患者妊娠不良结局的影响因素, 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 LMNA、LTB4 水平对 HDP 患者妊娠不良结局的诊断价值。结果 与对照组比较, HDP 组血清 LMNA 水平降低, LTB4 水平升高($P < 0.05$); 与良好结局组比较, 不良结局组血清 LMNA 水平降低, LTB4 水平升高($P < 0.05$)。子痫前期、重度子痫前期、LTB4 水平升高为 HDP 患者妊娠不良结局的独立危险因素, LMNA 水平升高为独立保护因素($P < 0.05$); 血清 LMNA、LTB4 水平联合诊断 HDP 患者妊娠不良结局的曲线下面积为 0.873, 大于血清 LMNA、LTB4 水平单独诊断的 0.787、0.786 ($P < 0.05$)。结论 血清 LMNA 水平降低和 LTB4 水平升高与 HDP 患者妊娠不良结局有关, 联合检测血清 LMNA、LTB4 水平对 HDP 患者妊娠不良结局的诊断价值较高。

关键词:妊娠期高血压疾病; 核纤层蛋白 A; 白三烯 B4; 妊娠不良结局

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.19.007

中图法分类号:R714.7

文章编号:1673-4130(2024)19-2340-05

文献标志码:A

Diagnostic value of serum LMNA and LTB4 for adverse pregnancy outcomes in patients with hypertensive disorders of pregnancy*

LI Ni, WANG Caimei, KOU Shuai[△]

Department of Obstetrics Gynaecology, Yulin Hospital, the First Affiliated Hospital of
Xi'an Jiaotong University, Yulin, Shaanxi 719000, China

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of serum lamin A (LMNA) and leukotriene (LT) B4 for adverse pregnancy outcomes in patients with hypertensive disorders of pregnancy (HDP). **Methods** A total of 83 HDP patients admitted to the hospital from January 2021 to May 2023 were selected as the HDP group and 83 healthy pregnant women in the same period were selected as the control group. According to the pregnancy outcome, the HDP patients were divided into a poor outcome group (38 cases) and a good outcome group (45 cases). Serum LMNA and LTB4 levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of adverse pregnancy outcomes in patients with HDP. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of serum LMNA and LTB4 levels for adverse pregnancy outcomes in patients with HDP. **Results** Compared with the control group, the serum LMNA level was decreased and the LTB4 level was increased in the HDP group ($P < 0.05$). Compared with the good outcome group, the serum LMNA level was significantly decreased, and the LTB4 level was increased in the poor outcome group ($P < 0.05$). Preeclampsia, severe preeclampsia and elevated LTB4 level were independent risk factors for adverse pregnancy outcomes in patients with HDP, and elevated LMNA level was an independent protective factor ($P < 0.05$). The area under the curve of serum LMNA and LTB4 levels in the diagnosis of adverse pregnancy outcomes of HDP patients was 0.873, which was larger than 0.787 and 0.786 of serum LMNA and LTB4 levels alone ($P < 0.05$). **Conclusion** Decreased serum LMNA and increased LTB4 levels are associated with adverse pregnancy outcomes in patients

* 基金项目:陕西省科学技术研究发展计划(2020JM3016)。

作者简介:李妮,女,主治医师,主要从事产科妊娠期高血压、产程等相关研究。△ 通信作者, E-mail:2421790237@qq.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20240923.1141.010.html\(2024-09-24\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20240923.1141.010.html(2024-09-24))

with HDP. Combined detection of serum LMNA and LTB4 levels have a high diagnostic value for adverse pregnancy outcomes in patients with HDP.

Key words:hypertensive disorders of pregnancy; lamin A; leukotriene B4; adverse pregnancy outcomes

妊娠期高血压疾病(HDP)是妊娠期合并症的一种,其特征为血压异常升高,伴或不伴有器官/系统损伤,包括妊娠期高血压(GH)、子痫前期(PE)和重度子痫前期(SPE)^[1]。全球 HDP 发病率在 2%~8%,我国由于生育政策的调整和高龄妊娠比例增加,HDP 的发生率持续上升^[1-2]。HDP 患者由于血压持续升高,可能导致器官功能受损,进而影响妊娠结局^[3]。因此,准确诊断 HDP 患者的妊娠不良结局至关重要。研究指出,HDP 的发生和发展与胎盘滋养层细胞侵袭不足、炎症及血管功能异常密切相关^[4]。核纤层蛋白 A(LMNA)是一种骨架蛋白,通过调节核纤层功能从而调节细胞迁移、侵袭功能^[5]。研究表明,LMNA 在 PE 胎盘组织中表达下调^[6]。白三烯(LT)B4 是一种代谢产物,通过结合其受体促进炎症发生发展^[7]。有研究指出,PE 患者血清 LTB4 水平升高^[8]。对于 HDP 患者血清 LMNA、LTB4 水平与妊娠不良结局的关系,目前尚未有明确结论。因此,本研究旨在探讨 HDP 患者血清 LMNA、LTB4 水平变化及其与妊娠不良结局之间的关系,以期改善 HDP 患者妊娠结局提供更多的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 5 月本院收治的 HDP 患者 83 例为 HDP 组,均符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》^[9] 诊断标准,年龄 21~38 岁,平均(29.53±3.53)岁;孕前体重指数 18.12~26.77 kg/m²,平均(22.30±1.95)kg/m²;孕周 28~33 周,平均 32(31,33)周;疾病类型:GH 27 例、PE 30 例、SPE 26 例;产次:初产妇 55 例、经产妇 28 例。另选择同时间段 83 例健康孕妇为对照组,年龄 21~38 岁,平均(29.44±3.45)岁;孕前体重指数 18.22~26.75 kg/m²,平均(22.20±1.81)kg/m²;孕周 28~33 周,平均 32(31,33)周;产次:初产妇 56 例、经产妇 27 例。两组年龄、孕前体重指数、孕周、产次比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)年龄 20~40 岁;(2)首次被诊断为 HDP;(3)自然受孕、单胎;(4)资料完整。排除标准:(1)非自然受孕;(2)妊娠前患有高血压、糖尿病或合并妊娠期糖尿病等其他妊娠期疾病;(3)生殖器或胎儿畸形;(4)合并自身免疫性疾病;(5)存在阴道炎、宫颈炎、盆腔炎等妇科疾病;(6)伴有复发性流产等疾病;(7)患有恶性肿瘤;(8)存在血液系统疾病;(9)患有急慢性感染。本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集 HDP 患者年龄、孕前体重指数、血压、孕周、疾病类型、产次、剖宫产史、C 反应蛋

白、白蛋白、血红蛋白、24 h 尿蛋白、白细胞计数、血小板计数、血肌酐、血尿酸、血脂四项、乳酸脱氢酶、天冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶等资料。

1.2.2 血清 LMNA、LTB4 水平检测 采集 HDP 患者和健康孕妇体检时 4 mL 空腹静脉血,3000×g 离心(半径 15 cm)25 min,留取上层血清使用武汉益普生物科技有限公司提供的 LMNA、LTB4 酶联免疫吸附试验试剂盒(货号:CSB-EL013003HU、CSB-E08033h)检测 LMNA、LTB4 水平。

1.3 妊娠结局分组 根据 HDP 患者是否发生母婴死亡、早产、流产、胎儿生长受限、新生儿窒息、产后出血、羊水污染等妊娠不良结局,分为不良结局组和良好结局组^[10]。

1.4 统计学处理 选用 SPSS28.0 软件进行数据处理和分析。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,组间比较采用 U 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 HDP 患者妊娠不良结局的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 LMNA、LTB4 水平对 HDP 患者妊娠不良结局的诊断价值,Delong 检验比较血清 LMNA、LTB4 水平单独与联合诊断的曲线下面积(AUC)。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组和 HDP 组血清 LMNA、LTB4 水平比较 与对照组比较,HDP 组血清 LMNA 水平降低,LTB4 水平升高($P<0.05$),见表 1。

表 1 对照组和 HDP 组血清 LMNA、LTB4 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	LMNA(pg/mL)	LTB4(ng/mL)
对照组	83	89.21±16.85	348.51±19.68
HDP 组	83	54.86±15.12	426.63±33.61
<i>t</i>		-13.822	18.205
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 HDP 患者妊娠不良结局的单因素分析 83 例 HDP 患者中 38 例出现妊娠不良结局(不良结局组),妊娠不良结局发生率为 45.78%(38/83)。单因素分析结果显示,收缩压、舒张压、疾病类型、C 反应蛋白、24 h 尿蛋白、LMNA、LTB4 为 HDP 患者妊娠不良结局的影响因素($P<0.05$)。见表 2。

2.3 HDP 患者妊娠不良结局的多因素 Logistic 回归分析 以 HDP 患者妊娠结局(不良/良好=1/0)为因

变量,表 2 中差异有统计学意义的指标[收缩压、舒张压、疾病类型(GH/PE/SPE=1/2/3)、C 反应蛋白、24 h 尿蛋白、LMNA、LTB4]为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,PE、SPE 及 LTB4 水平升高为 HDP 患者妊娠不良结局的独立危险因素,LMNA 水平升高为独立保护因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 LMNA、LTB4 水平对 HDP 患者妊娠不良

结局的诊断价值 以 Logistic 回归拟合血清 LMNA、LTB4 水平诊断概率[$\text{Ln}(P/1-P)=-12.792-0.089\times\text{LMNA}+0.041\times\text{LTB4}$]绘制血清 LMNA、LTB4 水平单独与联合诊断 HDP 患者妊娠不良结局的 ROC 曲线,计算和比较 AUC。血清 LMNA、LTB4 水平联合诊断的 AUC 为 0.873,大于血清 LMNA、LTB4 水平单独诊断的 0.787、0.786($Z=2.178$ 、 2.195 , $P=0.029$ 、 0.028)。见表 4。

表 2 HDP 患者妊娠不良结局的单因素分析[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$ 或 $n(\%)$]

因素	不良结局组($n=38$)	良好结局组($n=45$)	$t/Z/\chi^2$	P
年龄(岁)	29.82±2.87	29.29±4.02	0.695	0.489
孕前体重指数(kg/m ²)	21.93±2.04	22.61±1.83	-1.593	0.115
收缩压(mmHg)	166.18±4.74	163.31±5.68	2.474	0.015
舒张压(mmHg)	119.82±4.54	116.36±6.75	2.688	0.009
孕周(周)	32(31,33)	32(31,33)	-0.160	0.872
疾病类型			12.799	0.002
GH	5(13.16)	22(48.89)		
PE	16(42.11)	14(31.11)		
SPE	17(44.74)	9(20.00)		
产次			0.146	0.703
初产妇	26(68.42)	29(64.44)		
经产妇	12(31.58)	16(35.56)		
C 反应蛋白(mg/L)	11.38(8.78,12.71)	8.89(7.33,10.77)	-2.642	0.008
白蛋白(g/L)	30.06±4.78	31.23±4.59	-1.131	0.262
血红蛋白(g/L)	115.83±16.26	120.04±15.41	-1.209	0.230
24 h 尿蛋白[g/24 h]	3.37(2.95,3.98)	2.65(1.11,3.75)	-2.646	0.008
白细胞计数($\times 10^9$ /L)	12.09±5.08	10.65±4.55	1.357	0.179
血小板计数($\times 10^9$ /L)	172.06±58.77	193.14±63.08	-1.565	0.122
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	89.21(63.91,108.31)	76.00(57.38,92.61)	-1.494	0.135
尿酸($\mu\text{mol/L}$)	479.32(415.27,526.79)	435.62(363.17,475.57)	-1.924	0.054
TC(mmol/L)	5.51±0.89	5.36±0.77	0.855	0.395
TG(mmol/L)	2.62±0.88	2.60±0.60	0.119	0.906
HDL-C(mmol/L)	1.58±0.49	1.78±0.47	-1.899	0.061
LDL-C(mmol/L)	2.96±0.96	2.89±0.84	0.336	0.738
乳酸脱氢酶(U/L)	310.04(191.99,420.77)	320.66(130.43,562.34)	-0.187	0.851
天冬氨酸氨基转移酶(U/L)	47.03(33.74,64.57)	36.54(23.64,56.38)	-1.696	0.090
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	69.52(48.04,105.64)	76.78(38.20,109.75)	-0.023	0.982
LMNA(pg/mL)	47.05±11.64	61.47±14.67	-4.892	<0.001
LTB4(ng/mL)	444.24±25.97	411.76±32.31	4.983	<0.001

表 3 HDP 患者妊娠不良结局的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
收缩压升高	0.040	0.078	0.257	0.612	1.041	0.892~1.214
舒张压升高	0.031	0.073	0.186	0.666	1.032	0.895~1.190
疾病类型(参考:GH)	—	—	7.967	0.019	—	—

续表 3HDP 患者妊娠不良结局的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
PE	1.773	0.755	5.519	0.019	5.891	1.342~25.865
SPE	2.235	1.123	3.958	0.047	9.347	1.034~84.526
C 反应蛋白水平升高	0.092	0.053	3.068	0.080	1.097	0.989~1.216
24 h 尿蛋白水平升高	1.180	0.671	3.096	0.079	3.254	0.874~12.109
LMNA 水平升高	-0.100	0.035	8.100	0.004	0.905	0.845~0.969
LTB4 水平升高	0.046	0.016	8.074	0.004	1.047	1.014~1.081

注：—为此项无数据。

表 4血清 LMNA、LTB4 水平对 HDP 患者妊娠不良结局的诊断价值

指标	AUC	95%CI	P	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
LMNA	0.787	0.684~0.869	<0.001	51.04 pg/mL	63.16	86.67	0.498
LTB4	0.786	0.682~0.868	<0.001	425.37 ng/mL	94.74	48.89	0.436
二者联合	0.873	0.781~0.936	<0.001	0.40	89.47	77.78	0.673

3 讨 论

HDP 是指妊娠 20 周后出现新发高血压,可能伴随器官或系统损伤,妊娠期间血压上升可能导致器官缺血,增加妊娠不良结局的风险,严重威胁母婴健康和生命安全^[11]。本研究 HDP 患者妊娠不良结局发生率为 45.78%,这与国内学者报道结果接近^[10-11],说明 HDP 患者妊娠不良结局发生率较高。目前尚无可靠的方法或指标能够有效预测 HDP 患者妊娠不良结局,近年来随着蛋白质组学和其他组学在妊娠不良结局预测中的发展和应用,一些新的产前候选生物标志物被提出,针对 HDP 患者妊娠不良结局的预测价值仍然有限^[12-13]。因此还需深入探索相关影响因素,促进 HDP 患者妊娠不良结局的早期诊断,对指导临床干预和改善妊娠结局具有关键作用。

HDP 发病核心在于胎盘滋养层细胞侵袭不足,妊娠期间炎症、免疫、氧化应激等因素可抑制细胞侵袭和迁移能力,导致胎盘螺旋动脉异常重塑、低灌注和缺血,最终引发妊娠不良结局^[14]。核纤层在高等真核细胞中广泛存在,通过维持细胞核形状而促进细胞迁移和侵袭^[15]。LMNA 是 A 型核纤层蛋白的主要组成部分,通过介导细胞质和细胞核之间的运动来参与细胞迁移、侵袭等生物学功能调控^[5]。胎盘滋养层细胞侵袭是一个与恶性肿瘤细胞高度相似的过程^[16]。有研究报道,LMNA 能促进骨肉瘤、结肠癌细胞侵袭和迁移^[17-18]。有学者指出,血清 LMNA 水平降低与单胎妊娠孕妇妊娠不良结局有关^[19]。且有研究报道,PE 胎盘组织中 LMNA 水平降低^[6]。然而关于血清 LMNA 水平与 HDP 患者妊娠不良结局的关系仍不清楚。本研究结果显示,HDP 患者血清 LMNA 水平降低,这与其在胎盘组织中表达的结果一致。本研究结果还显示,LMNA 水平升高为 HDP 患者妊娠不良结局的独立保护因素,说明血清 LMNA 水平升高能降低 HDP 患者妊娠不良结局风险。究其原因,LM-

NA 作为核细胞骨架的主要成分,能为细胞核提供机械支撑以维持细胞核形状,稳定胎盘滋养层细胞的信号传导,促进滋养层细胞侵袭,增加母体器官和胎盘血供,降低妊娠不良结局发生风险^[20]。SHU 等^[6]研究报道,胎盘 LMNA 低表达会抑制滋养层细胞增殖、迁移能力,进而损伤胎盘血管生成。

炎症在 HDP 的发病中扮演重要角色,炎症能通过损伤血管内皮和抑制胎盘滋养层细胞侵袭等途径,引发母体器官、胎盘低灌注和缺血,促进 HDP 发展并影响妊娠结局^[21]。LT 是源于白细胞由花生四烯酸代谢产生的炎症介质,LTB4 是 LT 家族中性质稳定的成员,能结合 LTB4 受体刺激白细胞(单核细胞、淋巴细胞、中性粒细胞、嗜碱/嗜酸性粒细胞等)趋化和聚集,释放大量的促炎细胞因子参与炎症发生发展^[7]。LTB4 介导的炎症反应能损伤血管内皮导致动脉压升高,阻断 LTB4 能逆转动脉压升高^[22]。研究报道,LTB4 会导致促炎细胞因子大量表达,进而降低胎盘滋养层细胞活力^[23]。病例对照研究发现,血清 LTB4 水平在健康妊娠女性中较低,在有 PE 病史的女性中较高^[8]。由此推测血清 LTB4 水平与 HDP 患者妊娠不良结局有关。本研究结果显示,HDP 患者血清 LTB4 水平升高,符合既往研究报道结果^[8]。结果还显示,LTB4 水平升高为 HDP 患者妊娠不良结局的独立危险因素,说明血清 LTB4 水平升高会增加 HDP 患者妊娠不良结局风险。究其原因,LTB4 趋化和聚集白细胞而促进炎症发展,通过损伤血管内皮降低母体器官和胎盘血供导致妊娠不良结局风险增加^[24];同时,LTB4 介导的炎症反应能降低胎盘滋养层细胞活力,导致胎盘滋养层细胞侵袭不足,进而增加妊娠不良结局风险^[23]。

本研究还发现,PE、SPE 会增加 HDP 患者妊娠不良结局风险,考虑是该类患者母体器官和胎盘功能损伤更严重,因此妊娠不良结局风险更高^[25]。ROC

曲线显示,血清 LMNA、LTB4 水平诊断 HDP 患者妊娠不良结局的 AUC 为 0.787、0.786,血清 LMNA、LTB4 水平联合诊断的 AUC 为 0.873,二者联合大于血清 LMNA、LTB4 水平单独诊断。这说明血清 LMNA、LTB4 水平有助于 HDP 患者妊娠不良结局诊断,同时检测血清 LMNA、LTB4 水平可以更准确地诊断 HDP 患者妊娠不良结局。

综上所述,HDP 患者血清 LMNA 水平降低、LTB4 水平升高是影响 HDP 患者妊娠不良结局的独立危险因素,血清 LMNA、LTB4 水平联合诊断 HDP 患者妊娠不良结局的价值较高。但本研究结果仍需多中心研究进行验证。

参考文献

[1] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期血压管理中国专家共识(2021)[J]. 中华妇产科杂志, 2021,56(11):737-745.

[2] 应豪,谢涵.“三孩”生育政策下产科面临的挑战和应对举措[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2023,39(6):577-580.

[3] 午庆玲,赵婷,王彰勇,等. 孕妇妊娠期高血压疾病发生危险因素及疾病严重程度对妊娠结局影响[J]. 临床军医杂志, 2023,51(3):288-290.

[4] 金铭,刘晓静,张子怡,等. 妊娠期高血压疾病的代谢组学研究进展[J]. 中国生育健康杂志, 2022,33(1):62-67.

[5] LANDEROS A, WALLACE D A, RAHI A, et al. Nuclear lamin A-associated proteins are required for centromere assembly[J]. Biorxiv, 2023,26:559341.

[6] SHU L, WANG C, DING Z, et al. A novel regulated network mediated by downregulation HIF1A-AS2 lncRNA impairs placental angiogenesis by promoting ANGPTL4 expression in preeclampsia[J]. Front Cell Dev Biol, 2022, 8(10):837000.

[7] 赵甜甜,沈珑瑛,潘显道. 白三烯 B4 受体拮抗剂的研究进展[J]. 药科学报, 2022,57(10):3133-3145.

[8] SANTOS L L, WERTASCHNIGG D, ROLNIK D L, et al. Serum leukotriene B4 and hydroxyeicosatetraenoic acid in the prediction of pre-eclampsia[J]. Placenta, 2021, 103: 76-81.

[9] 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.

[10] 李雪,王梦梅,杨红梅. 孕晚期血清 irisin、RBP-4 与妊娠期高血压病情关系及对妊娠结局影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2023,31(4):927-931.

[11] 朱志敏,赵芳,宋洋洋,等. 妊娠期高血压病患者血清指标与妊娠结局的相关性[J]. 中国妇幼健康研究, 2023,34(3):29-34.

[12] NAVAJAS R, RAMOS-FERNANDEZ A, HERRAIZ I, et al. Quantitative proteomic analysis of serum-purified exosomes identifies putative pre-eclampsia-associated biomarkers[J]. Clin Proteomics, 2022,19(1):5.

[13] 邢素娟,陈贝贝,张丽,等. 血清标志物 β -痕迹蛋白、转甲状腺素蛋白和非酯化脂肪酸与妊娠期高血压疾病严重程度的关系及联合诊断预测不良妊娠结局的价值[J]. 中华高血压杂志, 2023,31(3):273-278.

[14] REDMAN C W G, STAFF A C, ROBERTS J M. Syncytiotrophoblast stress in preeclampsia: the convergence point for multiple pathways[J]. Am J Obstet Gynecol, 2022,226(2S):S907-S927.

[15] WONG X, MELENDEZ-PEREZ A J, REDDY K L. The nuclear lamina[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2022, 14(2):a040113.

[16] SUHAIL Y, MAZIARZ J D, NOVIN A, et al. Tracing the cis-regulatory changes underlying the endometrial control of placental invasion[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2022, 119(6):e2111256119.

[17] URCIUOLI E, D'ORIA V, PETRINI S, et al. Lamin A/C mechanosensor drives tumor cell aggressiveness and adhesion on substrates with tissue-specific elasticity[J]. Front Cell Dev Biol, 2021,9(9):712377.

[18] DING Y, HAO K, LI Z, et al. c-Fos separation from Lamin A/C by GDF15 promotes colon cancer invasion and metastasis in inflammatory microenvironment[J]. J Cell Physiol, 2020,235(5):4407-4421.

[19] CHEN L, XIU Y, WU Q, et al. Maternal serum Lamin A is a potential biomarker that can predict adverse pregnancy outcomes[J]. EBioMedicine, 2022,3(77):103932.

[20] WANG Y, WU H, JIANG X, et al. LMNA determines nuclear morphology during syncytialization of human trophoblast stem cells[J]. Front Cell Dev Biol, 2022,4(10):836390.

[21] 李书明,关红琼. 炎症小体 NLRP3 在子痫前期中的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2023,50(3):327-331.

[22] KRISKA T, HERRNREITER A, PFISTER S L, et al. Macrophage 12(S)-HETE enhances angiotensin II-induced contraction by a BLT2 (leukotriene B4 type-2 receptor) and TP (thromboxane receptor)-mediated mechanism in murine arteries[J]. Hypertension, 2022,79(1):104-114.

[23] SHRESTHA N, CUFFE J S M, HOLLAND O J, et al. Linoleic acid increases prostaglandin E2 release and reduces mitochondrial respiration and cell viability in human trophoblast-like cells[J]. Cell Physiol Biochem, 2019,52(1):94-108.

[24] LIU H, HUANG W, CHEN L, et al. Glucocorticoid exposure induces preeclampsia via dampening lipoxin A4, an endogenous anti-inflammatory and proresolving mediator[J]. Front Pharmacol, 2020,7(11):1131.

[25] 朱小红,刘惠娜,赵珂,等. 血清 TRAF6、Talin1 水平对子痫前期孕妇不良妊娠结局的预测价值[J]. 东南大学学报(医学版), 2023,42(1):85-91.