

• 论 著 •

子痫前期患者血清 Vasostatin-1 和 Autotaxin 表达水平及其临床意义*

孙文萍,赵得雄,王樛华,王生兰

青海红十字医院妇产科,青海西宁 810000

摘 要:目的 探讨子痫前期(PE)患者血清血管抑素-1(Vasostatin-1)、自分泌运动因子(Autotaxin)水平及其临床意义。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月该院收治的 120 例 PE 患者(PE 组)和同期行常规产检的 60 例健康孕妇(对照组)作为研究对象,根据病情程度将 PE 组患者分为重度 PE 组(65 例)和轻度 PE 组(55 例),根据妊娠结局将其分为不良组(57 例)和良好组(63 例)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 Vasostatin-1 及 Autotaxin 水平,多因素非条件 Logistic 回归分析 PE 不良妊娠结局的影响因素,绘制受试者工作特征曲线评价血清 Vasostatin-1 和 Autotaxin 水平对 PE 不良妊娠结局的预测价值。**结果** 与对照组比较,PE 组血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平均升高,差异有统计学意义($Z=-5.924$ 、 -6.188 ,均 $P<0.001$)。与轻度 PE 组比较,重度 PE 组血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平均升高,差异有统计学意义($Z=-4.667$ 、 -4.180 ,均 $P<0.001$)。与良好组比较,不良组血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平升高,差异有统计学意义($Z=-5.500$ 、 -5.390 ,均 $P<0.001$)。Logistic 回归分析结果显示,重度 PE($OR=3.383$,95% $CI:1.270\sim9.011$)、高 24 h 尿蛋白($OR=1.888$,95% $CI:1.199\sim2.972$)、高 Vasostatin-1($OR=1.022$,95% $CI:1.008\sim1.036$)高、Autotaxin($OR=4.370$,95% $CI:1.739\sim10.983$)均是 PE 患者不良妊娠结局的独立危险因素($P<0.05$)。血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平联合预测 PE 患者不良妊娠结局的曲线下面积为 0.864(95% $CI:0.790\sim0.920$),大于血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平单独预测的 0.791(95% $CI:0.708\sim0.860$)、0.786(95% $CI:0.701\sim0.855$),差异均有统计学意义($Z=2.595$ 、 2.462 ,均 $P<0.05$)。**结论** PE 患者血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平升高与病情加重和不良妊娠结局有关,血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平联合检测对 PE 患者妊娠结局有较高的预测效能。

关键词:子痫前期; 血管抑素-1; 自分泌运动因子; 妊娠结局

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.22.007 **中图法分类号:**R446.1;R714.24

文章编号:1673-4130(2025)22-2726-06 **文献标志码:**A

Serum Vasostatin-1 and Autotaxin levels in patients with pre-eclampsia and their clinical significance*

SUN Wenping,ZHAO Dexiong,WANG Pinhua,WANG Shenglan

Department of Obstetrics and Gynecology,Qinghai Red Cross Hospital,

Xining,Qinghai 810000,China

Abstract: Objective To investigate the levels of serum Vasostatin-1 and Autotaxin and their clinical significance in patients with pre-eclampsia (PE). **Methods** A total of 120 patients with PE (PE group) admitted to the hospital from January 2021 to January 2023 and 60 healthy pregnant women who underwent routine prenatal examinations during the same period (control group) were selected as the research subjects. According to the severity of the disease,the patients in the PE group were divided into the severe PE group (65 cases) and the mild PE group (55 cases). According to the pregnancy outcomes,they were divided into the poor group (57 cases) and the good group (63 cases). The levels of serum Vasostatin 1 and Autotaxin were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Multivariate unconditional Logistic regression was used to analyze the influencing factors of adverse pregnancy outcomes of PE. The receiver operating characteristic curve was drawn to evaluate the predictive value of serum Vasostatin 1 and Autotaxin levels for adverse pregnancy outcomes of PE. **Results** Compared with the control group,the levels of serum Vasostatin 1 and Autotaxin in the

* 基金项目:青海省卫生健康委员会指导性课题(2019-wjzdx-69)。
作者简介:孙文萍,女,副主任医师,主要从事危重孕产妇救治及妇产科疾病研究。

PE group increased, and the differences were statistically significant ($Z = -5.924, -6.188$; both $P < 0.001$). Compared with the mild PE group, the levels of serum Vasostatin 1 and Autotaxin in the severe PE group increased, and the differences were statistically significant ($Z = -4.667, -4.180$; both $P < 0.001$). Compared with the good group, the levels of serum Vasostatin 1 and Autotaxin in the poor group increased with statistical significance ($Z = -5.500, -5.390$; both $P < 0.001$). The results of Logistic regression analysis showed that severe PE ($OR = 3.383, 95\%CI: 1.270 - 9.011$), high 24 h urine protein ($OR = 1.888, 95\%CI: 1.199 - 2.972$), high Vasostatin-1 ($OR = 1.022, 95\%CI: 1.008 - 1.036$) and Autotaxin ($OR = 4.370, 95\%CI: 1.739 - 10.983$) were independent risk factors for adverse pregnancy outcomes in patients with PE ($P < 0.05$). The area under the curve for the combined prediction of adverse pregnancy outcomes in PE patients by serum Vasostatin 1 and Autotaxin levels was 0.864 ($95\%CI: 0.790 - 0.920$), which was greater than predicted separately, which were 0.791 ($95\%CI: 0.708 - 0.860$), 0.786 ($95\%CI: 0.701 - 0.855$), and the differences were statistically significant ($Z = 2.595, 2.462$; both $P < 0.05$). **Conclusion** Elevated serum Vasostatin-1 and Autotaxin levels in PE patients are associated with the aggravation of the disease and adverse pregnancy outcomes. The combined detection of serum Vasostatin 1 and Autotaxin levels has a high predictive efficacy for the pregnancy outcomes of patients with PE.

Key words: pre-eclampsia; Vasostatin-1; Autotaxin; pregnancy outcome

子痫前期(PE)是妊娠期高血压疾病的严重阶段,随着生育政策的实施、妊娠年龄的延长及女性肥胖比例的增加,近年来我国妊娠期高血压疾病的发生率不断增加,PE 比例也随之升高。PE 导致的高血压可损伤母体器官和胎盘,引发新生儿窒息、胎儿窘迫、母婴死亡等不良妊娠结局,是影响孕产妇、胎儿或新生儿健康的主要原因^[1-2]。及时对 PE 患者病情和妊娠结局进行评估具有重要意义。有研究表明,PE 过程中炎症反应和血管内皮功能障碍发挥着重要作用^[3]。血管抑素-1 (Vasostatin-1) 是一种嗜铬粒蛋白 A (CgA) 多肽片段,能通过抑制因子表达发挥抗炎和保护血管内皮的作用^[4]。TÜTEN 等^[5] 研究报道,PE 患者血清 Vasostatin-1 水平升高,与血压水平呈正相关。自分泌运动因子(Autotaxin)是一种分泌糖蛋白,能通过产生溶血磷脂酸(LPA)来促进炎症反应和损伤血管内皮功能^[6]。ERENEL 等^[7] 研究报道,PE 患者血清 Autotaxin 水平升高,与血压和肾功能损伤呈正相关。但关于 PE 患者血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平与病情程度和妊娠结局的关系尚不清楚,鉴于此本研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月本院收治的 120 例 PE 患者作为 PE 组,孕周 28~33 周,中位孕周 32.00(31.00, 33.00)周;年龄 21~38 岁,平均(29.38±3.78)岁;收缩压 151~176 mmHg,平均(164.12±5.49)mmHg;舒张压 102~136 mmHg,平均(117.04±6.11)mmHg。PE 患者根据病情程度分为重度 PE 组(65 例)和轻度 PE 组(55 例)。纳入标准:(1)年龄 20~40 岁;(2)PE 符合《妊娠期高血压疾

病诊治指南(2020)》^[8] 诊断标准,在 PE 基础上出现以下任一表现为重度 PE:①血压持续升高不可控制;②中枢神经系统异常表现;③胎儿生长受限或羊水过少、胎死宫内、胎盘早剥等;④肺水肿;⑤心力衰竭;⑥血液系统异常;⑦低蛋白血症伴腹水、胸腔积液或心包积液;⑧肾功能受损;⑨转氨酶水平异常;⑩持续性上腹部疼痛及肝包膜下血肿或肝破裂表现;(3)单胎妊娠;(4)自然受孕;(5)初次发生妊娠期高血压疾病。排除标准:(1)胎儿畸形;(2)自身免疫性疾病;(3)合并阴道炎、宫颈炎、盆腔炎等妇科疾病;(4)合并其他妊娠期合并症;(5)血液系统疾病、恶性肿瘤;(6)复发性流产、多囊卵巢综合征等生殖内分泌疾病;(7)近 1 个月内使用免疫抑制剂;(8)妊娠前高血压、糖尿病;(9)合并急慢性感染;(10)产后 PE。另选取同期行常规产检的 60 例健康孕妇作为对照组,孕周 28~33 周,中位孕周 32.00(31.00, 33.00)周;年龄 22~35 岁,平均(28.76±3.47)岁。两组孕周、年龄等差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。本研究经医院伦理委员会批准(审批号:LW-2024-211),所有参与者或家属自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平检测 采集 PE 患者入院次日和健康孕妇产检时空腹静脉血 3 mL, 3 000×g 离心(半径 15 cm)25 min,留取血清,通过酶联免疫吸附试验检测 Vasostatin-1(武汉益普生物科技有限公司,货号:CSB-E09153h)、Autotaxin(武汉博士德生物工程有限公司,货号:EK1655)水平。

1.2.2 资料收集 收集 PE 患者临床资料,包括年龄、孕周、血压、产次、病情、血脂四项、丙氨酸氨基转

移酶、血红蛋白、天门冬氨酸氨基转移酶、白蛋白、乳酸脱氢酶、C 反应蛋白、血尿酸、血小板计数、白细胞计数、血肌酐和 24 h 尿蛋白。

1.2.3 妊娠结局分组 根据妊娠结局将 PE 患者分为不良组(57 例)和良好组(63 例)。不良妊娠结局包括羊水污染、剖宫产、早产、新生儿窒息、产后出血、胎儿生长受限、低体重儿/巨大儿和母婴死亡等^[9]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 软件进行数据分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;呈非正态计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,行曼惠-特尼 U 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较行 χ^2 检验。采用多因素非条件 Logistic 回归分析 PE 不良妊娠结局发生的影响因素,使用 MedCalc 19.3.1 软件绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平对 PE 不良妊娠结局的预测效能。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平比较 与对照组比较,PE 组血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平升高($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同病情 PE 患者血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平比较 与轻度 PE 组比较,重度 PE 组血清 Va-

sostatin-1、Autotaxin 水平升高($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	Vasostatin-1(pg/mL)	Autotaxin(ng/mL)
PE 组	120	105.52(64.76,140.55)	1.04(0.53,1.61)
对照组	60	59.63(47.94,71.38)	0.45(0.19,0.64)
<i>Z</i>		-5.924	-6.188
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 不同病情 PE 患者血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	Vasostatin-1(pg/mL)	Autotaxin(ng/mL)
重度 PE 组	65	120.22(99.22,147.31)	1.26(0.75,1.76)
轻度 PE 组	55	68.68(36.78,114.23)	0.59(0.29,1.29)
<i>Z</i>		-4.667	-4.180
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 PE 患者不良妊娠结局的单因素分析 单因素分析结果显示,收缩压、舒张压、PE 病情、血肌酐、24 h 尿蛋白、Vasostatin-1、Autotaxin 与 PE 患者不良妊娠结局有关($P<0.05$),年龄、孕周、产次、血脂四项、血红蛋白等与 PE 患者不良妊娠结局无关($P>0.05$)。见表 3。

表 3 PE 患者不良妊娠结局的单因素分析[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $n(\%)$]

项目	不良组(<i>n</i> =57)	良好组(<i>n</i> =63)	$\chi^2/t/U$	<i>P</i>
年龄(岁)	29.54±2.93	29.24±4.43	0.450	0.654
孕周(周)	32.00(31.00,33.00)	32.00(31.00,33.00)	-0.424	0.672
收缩压(mmHg)	165.53±4.95	162.84±5.69	2.746	0.007
舒张压(mmHg)	118.53±6.62	115.70±5.31	2.593	0.011
产次			0.855	0.355
初产妇	39(68.42)	38(60.32)		
经产妇	18(31.58)	25(39.68)		
病情			11.208	0.001
轻度 PE	17(29.82)	38(60.32)		
重度 PE	40(70.18)	25(39.68)		
总胆固醇(mmol/L)	5.44±0.84	5.33±0.65	0.782	0.436
甘油三酯(mmol/L)	2.62±0.81	2.59±0.55	0.183	0.855
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.39±0.34	1.42±0.27	-0.552	0.582
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.91±0.86	2.89±0.95	0.166	0.868
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	40.79(32.30,59.47)	36.54(22.60,54.36)	-0.694	0.488
血红蛋白(g/L)	119.33±19.59	122.56±10.92	-1.102	0.274
天门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	70.20(43.26,106.80)	52.01(32.38,92.19)	-1.403	0.160
白蛋白(g/L)	30.05±4.51	30.64±4.82	-0.684	0.495
乳酸脱氢酶[U/L]	318.82(175.88,469.36)	320.66(154.47,619.98)	-0.668	0.504

续表 3 PE 患者不良妊娠结局的单因素分析[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $n(\%)$]

项目	不良组($n=57$)	良好组($n=63$)	$\chi^2/t/U$	P
C 反应蛋白[mg/L]	10.50(8.10,12.33)	9.46(7.99,11.57)	-1.608	0.108
尿酸($\mu\text{mol/L}$)	452.34 $\pm$ 83.30	422.17 $\pm$ 86.47	1.942	0.054
血小板计数($\times 10^9/\text{L}$)	184.53 $\pm$ 60.43	199.65 $\pm$ 63.90	-1.329	0.187
白细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	11.33 $\pm$ 4.17	10.08 $\pm$ 5.12	1.451	0.150
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	80.23 $\pm$ 26.70	71.54 $\pm$ 19.08	2.032	0.045
24 h 尿蛋白(g/24 h)	3.23(2.78,3.98)	2.59(1.11,3.77)	-3.738	<0.001
Vasostatin-1(pg/mL)	124.91(103.48,153.96)	68.68(40.15,114.23)	-5.500	<0.001
Autotaxin(ng/mL)	1.31(0.83,1.85)	0.59(0.29,1.26)	-5.390	<0.001

2.4 PE 患者不良妊娠结局的多因素非条件 Logistic 回归分析 以 PE 患者不良妊娠结局(是/否=1/0)为因变量,表 3 中单因素差异有统计学医院的项目[收缩压(原值录入)、舒张压(原值录入)、PE 病情(重度 PE/轻度 PE=1/0)、肌酐(原值录入)、24 h 尿蛋白(原值录入)、Vasostatin-1(原值录入)和 Autotaxin(原值录入)]为自变量,进行多因素非条件 Logistic 回归分析,结果显示,重度 PE、高 24 h 尿蛋白、高 Vasostatin-1、高 Autotaxin 均为 PE 患者不良妊娠结局的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平对 PE 患者不良妊娠结局的预测效能 通过 Logistic 回归拟合血清 Vasostatin-1 和 Autotaxin 水平联合预测 PE 患者不良妊娠结局的概率[$\text{Logit}(P)=-4.400+0.025\times\text{Vasostatin-1}+1.621\times\text{Autotaxin}$],ROC 曲线分析结果显示,血清 Vasostatin-1 及 Autotaxin 水平联合预测 PE 患者不良妊娠结局的曲线下面积

(AUC)为 0.864,大于血清 Vasostatin-1 或 Autotaxin 水平单独预测的 0.791、0.786($Z=2.595,2.462,P=0.010,0.014$)。见图 1 和表 5。

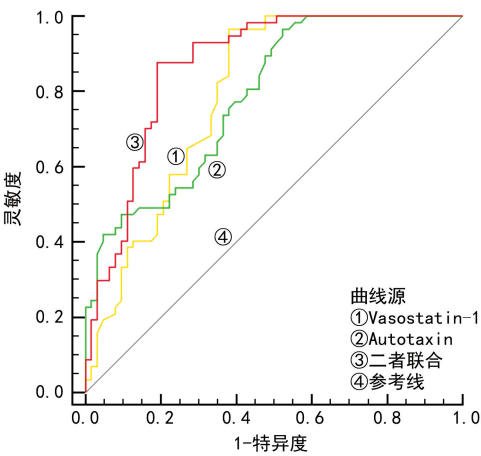


图 1 血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平预测 PE 患者不良妊娠结局的 ROC 曲线

表 4 PE 患者不良妊娠结局的多因素非条件 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
收缩压高	0.069	0.043	2.537	0.111	1.071	0.984~1.166
舒张压高	0.053	0.047	1.250	0.264	1.054	0.961~1.157
重度 PE	1.219	0.500	5.947	0.015	3.383	1.270~9.011
肌酐高	0.007	0.012	0.371	0.542	1.007	0.984~1.030
高 24 h 尿蛋白	0.636	0.232	7.533	0.006	1.888	1.199~2.972
高 Vasostatin-1	0.022	0.007	9.964	0.002	1.022	1.008~1.036
高 Autotaxin	1.475	0.470	9.840	0.002	4.370	1.739~10.983

表 5 血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平对 PE 患者不良妊娠结局的预测效能

项目	AUC	95%CI	P	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
Vasostatin-1	0.791	0.708~0.860	<0.001	75.33 pg/mL	96.49	61.90	0.584
Autotaxin	0.786	0.701~0.855	<0.001	0.54 ng/mL	96.49	47.62	0.441
二者联合	0.864	0.790~0.920	<0.001	0.32	92.98	71.43	0.644

3 讨 论

PE 是由代谢、免疫、遗传、环境、内皮功能障碍、胎盘功能异常因素引起的一种妊娠期高血压疾病,是指妊娠 20 周后出现高血压并伴有蛋白尿或伴有胎盘-胎儿、神经系统、消化系统、血液系统和心、肺、肝、肾等重要器官受累,重度 PE 则是血压和(或)尿蛋白水平持续升高,并出现孕妇器官受累或胎盘/胎儿并发症,给妊娠结局造成了严重威胁^[8,10]。本研究中 47.50% 的 PE 患者出现了不良妊娠结局,这与学者刁瑞萍等^[11]报道的 50.53% 接近,也提示 PE 患者妊娠结局较差。寻找可靠的生物标记物,帮助临床及时准确的评估 PE 患者病情和预后,对采取个体化治疗措施和改善预后具有重要意义。

近年来,研究表明炎症反应、氧化应激及血管内皮功能障碍在 PE 的发生与进展中起关键作用。炎症和氧化应激可损害胎盘滋养层细胞的侵袭能力,并导致母体与胎盘血管内皮功能障碍,从而影响多器官供血,加重 PE 病情^[12]。Vasostatin-1 是 CgA 衍生的多肽片段,主要由神经内分泌细胞和免疫细胞分泌,具有抗炎、保护血管内皮和调节血管功能的作用^[13]。既往研究表明,Vasostatin-1 可通过增加一氧化氮生物利用度促进血管舒张,抑制异常血管收缩,从而改善血压水平,并可抑制核因子- κ B 信号通路,减少炎症因子分泌^[14]。BRALEWSKA 等^[15]发现,PE 患者胎盘中 CgA 基因表达较正常胎盘显著升高,而 TÜTEN 等^[5]发现 PE 患者血清 Vasostatin-1 水平显著升高,但未发现其与 PE 病情严重程度存在明确关联。本研究结果显示,PE 患者血清 Vasostatin-1 水平较正常妊娠者显著升高,且重度 PE 患者血清 Vasostatin-1 水平进一步升高,与部分既往研究结果存在差异,可能与纳入人群的异质性相关。本研究进一步分析发现,血清 Vasostatin-1 水平升高是 PE 患者不良妊娠结局的独立危险因素,其可能机制是 Vasostatin-1 水平升高是机体对炎症反应和血管内皮功能障碍的代偿性调节,通过抑制炎症信号通路、减少炎症因子对血管内皮的损伤,发挥一定保护作用^[16]。因此,Vasostatin-1 水平的显著升高也可能反映出 PE 患者炎症和血管内皮功能障碍的严重性,这可能进一步加重 PE 患者病情并影响妊娠结局。

Autotaxin 是一种主要由脂肪组织、肝脏和血管内皮细胞分泌的 LPA 生成酶,其通过溶血磷脂酸酶 D 活性将溶血磷脂酰胆碱转化为 LPA,在炎症反应及血管内皮功能障碍中发挥重要作用^[17-18]。有研究表明,ATX 生成的循环 LPA 可通过作用于多种 LPA 受体显著升高血压,而敲除 LPA 可降低小鼠高血压水平^[19]。FUJII 等^[20]发现,LPA 及其多种受体在 PE

患者的胎盘组织中高表达。KARACA 等^[21]进一步报道,PE 患者血清 Autotaxin 水平显著升高,尤以伴随血管内皮功能障碍者更为明显。此外,曾贵红等^[22]指出,PE、妊娠糖尿病及妊娠期肝内胆汁淤积综合征患者的血清 LPA 水平均显著升高,并与不良妊娠结局相关。这些研究提示 Autotaxin 生成的 LPA 可能通过炎症反应及血管内皮功能障碍影响妊娠结局。本研究发现,PE 患者血清 Autotaxin 水平较正常妊娠显著升高,且重度 PE 患者水平进一步升高。同时,血清 Autotaxin 水平升高被证实是 PE 患者不良妊娠结局的独立危险因素。其潜在机制可能是,血清 ATX 水平升高可通过溶血磷脂酸酶 D 途径生成更多的 LPA,后者通过结合受体 LPA1-6 激活多条信号通路,促进炎症介质的释放,从而加剧炎症反应对母体器官、胎盘和血管内皮的损伤,从而加重 PE 病情并导致不良妊娠结局^[18]。

本研究结果还发现,重度 PE 和高 24 h 尿蛋白与 PE 患者不良妊娠结局风险增加有关,考虑与高 24 h 尿蛋白提示 PE 患者病情更严重,重度 PE 和高 24 h 尿蛋白往往反映 PE 患者器官灌注更差,因此不良妊娠结局风险增加^[23]。ROC 曲线分析结果显示,血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平联合预测 PE 患者不良妊娠结局的 AUC 大于血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平单独预测,这说明血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平有助于预测 PE 患者妊娠结局,而联合检测的预测价值更高。

综上所述,血清 Vasostatin-1、Autotaxin 水平升高与 PE 患者病情加重和不良妊娠结局密切相关,二者联合预测 PE 患者妊娠结局的效能较高。但本研究为单中心、小样本量研究,可能影响结果的可靠性,还需多中心大样本研究验证。

参考文献

- [1] 生殖健康及重大出生缺陷防控研究高龄产妇妊娠期并发症防治策略研究项目组,顾蔚蓉,李笑天. 子痫前期防治的集束化管理建议[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2022,38(5):534-537.
- [2] 高迪,雋娟,杨慧霞,等. 妊娠期高血压疾病对母亲及其子代远期健康的影响[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版),2024,16(4):15-22.
- [3] 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.
- [4] MADONNA R, BARACHINI S, GHELARDONI S, et al. Vasostatins: new molecular targets for atherosclerosis, post-ischaemic angiogenesis, and arteriogenesis[J]. Cardiovasc Res, 2024, 120(2):132-139.
- [5] TÜTEN A, TÜTEN N, GÖK K, et al. Serum vasostatin-1

level is increased in women with preeclampsia[J]. *Z Geburtshilfe Neonatol*, 2022, 226(3): 178-185.

[6] 黄丽琴, 张兆辉. 综述 ATX-LPA 通路与缺血性脑血管病关系的研究进展[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2023, 40(3): 279-283.

[7] ERENEL H, YILMAZ N, CIFT T, et al. Maternal serum autotaxin levels in early- and late-onset preeclampsia[J]. *Hypertens Pregnancy*, 2017, 36(4): 310-314.

[8] 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.

[9] 孙芳璨, 韩冰, 陈友国, 等. 妊娠期高血压疾病不良结局预测模型的构建及验证[J]. *中华围产医学杂志*, 2022, 25(3): 169-178.

[10] 王茹, 邓乾葆, 张忠霞, 等. 基于血清 TSP-1、PTX-3 表达构建妊娠期高血压疾病患者不良妊娠结局的风险模型[J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(2): 166-171.

[11] 刁瑞萍, 李延伟, 赵静超, 等. 子痫前期孕妇血清 circRNA VRK1 表达水平与临床指标的相关性及对妊娠结局的预测价值[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2023, 15(6): 55-59.

[12] CHANG K J, SEOW K M, CHEN K H. Preeclampsia: recent advances in predicting, preventing, and managing the maternal and fetal life-threatening condition[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20(4): 2994.

[13] 罗清琼, 陈福祥. 嗜粒铭蛋白 A 及其衍生肽段的临床研究进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(24): 3098-3103.

[14] SATO Y, WATANABE R, UCHIYAMA N, et al. Inhibitory effects of vasostatin-1 against atherogenesis[J]. *Clin Sci*, 2018, 132(23): 2493-2507.

[15] BRALEWSKA M, BIESIADA L, GRZESIAK M, et al. Chromogranin A demonstrates higher expression in pre-eclamptic placentas than in normal pregnancy[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021, 21(1): 680.

[16] BRALEWSKA M, PIETRUCHA T, SAKOWICZ A. Reduction in CgA-derived CST protein level in HTR-8/SV-neo and BeWo trophoblastic cell lines caused by the pre-eclamptic environment[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(8): 7124.

[17] 王芳, 陈曦. 溶血磷脂酸信号在心血管疾病中的作用及潜在临床应用价值[J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(7): 782-789.

[18] 尹楠, 张俊杰. Autotaxin-LPA 轴在肥胖及其相关疾病中的作用[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2021, 48(7): 768-778.

[19] KANO K, MATSUMOTO H, INOUE A, et al. Molecular mechanism of lysophosphatidic acid-induced hypertensive response[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 2662.

[20] FUJII T, NAGAMATSU T, SCHUST D J, et al. Placental expression of lysophosphatidic acid receptors in normal pregnancy and preeclampsia[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2019, 82(5): e13176.

[21] KARACA E, ERCAN C C, AKDEMIR C, et al. The evaluation of adropin and autotaxin as potential markers of endothelial dysfunction in preeclampsia[J]. *Angiology*, 2024, 75(8): 779-785.

[22] 曾贵红, 邹伟洋, 刘长娣, 等. 妊娠期特有并发症患者不同孕期脂代谢异质性及临床监测意义[J/CD]. *发育医学电子杂志*, 2023, 11(3): 174-180.

[23] 瞿琳, 周欣, 殷茵, 等. 子痫前期患者 24 h 尿蛋白定量与其不良妊娠结局的相关性临床研究[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2022, 42(2): 216-221.

(收稿日期: 2025-03-05 修回日期: 2025-07-12)

(上接第 2725 页)

nous thrombosis in elderly patients with intertrochanteric femoral fracture: a retrospective cohort study[J]. *J Orthop Surg Res*, 2023, 18(1): 561.

[24] QIN Y, ZHANG B, ZHAO S, et al. Association between higher systemic immune inflammation index (SII) and deep vein thrombosis (DVT) in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH) after endovascular treatment[J]. *Neurosurg Rev*, 2023, 46(1): 142.

[25] FANG X, SHEN Y, WANG M, et al. Predictive value of Caprini risk assessment model, D-dimer, and fibrinogen levels on lower extremity deep vein thrombosis in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Front Neurol*, 2024, 15: 1370029.

[26] FENG L, XIE Z, ZHOU X, et al. Diagnostic value of fibrinogen in lower extremity deep vein thrombosis caused by rib fracture: a retrospective study[J]. *Phlebology*, 2024, 39(9): 592-600.

[27] DENG Y, LUO X, XU X. The value of coagulation-related indicators combined with vascular ultrasound parameters in the risk assessment of deep vein thrombosis after secondary traumatic fracture surgery[J]. *Ann Ital Chir*, 2024, 95(2): 206-212.

[28] XIONG H, TIAN X, HE A, et al. A bidirectional two-sample mendelian randomization study of the association between venous thromboembolism and ischaemic stroke[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2024, 30: 10760296241293333.

[29] LIU Q, CHEN L, WANG Z, et al. The role of D-dimer and fibrinogen testing in catheter-directed thrombolysis with urokinase for deep venous thrombosis[J]. *Phlebology*, 2023, 38(6): 389-397.

(收稿日期: 2025-02-05 修回日期: 2025-06-15)