

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.06.008

## 羊水栓塞妊娠大鼠血清中 PLA2 和 PAF 的水平变化研究\*

孙一<sup>1</sup> 郭婷<sup>1Δ</sup> 郑雪绒<sup>1</sup> 刘莎莎<sup>1</sup> 贺蓓<sup>2</sup>

(1 西安医学院第二附属医院妇产科 陕西 西安 710038; 2 长安医院妇产科 陕西 西安 710016)

**摘要 目的:**探讨羊水栓塞妊娠大鼠血清中 PLA2 和 PAF 的水平变化。**方法:**30 只健康妊娠大鼠均分为生理盐水组(A 组)、羊水组(B 组)及羊水胎粪混合组(C 组)。将健康妊娠大鼠麻醉,麻醉效果生成后,全部切除大鼠子宫后关腹,分离出左颈总动脉,并将二通道生理记录仪与其连接,连续监测血液动力学指标,随后将生理盐水、羊水和羊水胎粪混合液腹腔静脉注射于大鼠,1 小时后取大鼠肺组织,用 HE、APK 染色结合 CK16 免疫组织化学法来检测模型是否制作成功。实验前后 1 小时两个取血点时,在制备好的羊水栓塞模型大鼠左颈动脉插管处各取 1 mL 血。采取酶联免疫检测法,测定血清、羊水及羊水胎粪混合液中 PLA2、PAF 的含量。获得的数据用 SPSS 20.0 软件进行处理,采用配对 t 检验、协方差分析及相关回归分析对血清 PLA2、PAF 的浓度进行分析。**结果:**B 组和 C 组的 3 个血液动力学指标(动脉收缩压、舒张压及平均动脉压)均显著低于 A 组( $P<0.05$ ),而 B 组与 C 组的 4 个血液动力学指标均无显著性差异( $P>0.05$ )。同时,A 组、B 组与 C 组之间在心率改变方面无显著性差异( $P>0.05$ )。HE 染色中,B 组与 C 组大鼠的肺间质显著变宽,且有充血、水肿及炎性细胞浸润,而 A 组无此现象。AMP 染色中,B 组和 C 组大鼠的肺小管中可见被染成蓝色的不定形物质和桃红色的角化鳞状上皮,而 A 组无此现象。CK16 染色中,B 组和 C 组大鼠的肺小管中,可以看到被染成黄色的颗粒和鳞状上皮,而 A 组无此现象。实验 1 小时后所取血液中,B 组和 C 组的 PLA2 与 PAF 的含量显著高于 A 组( $P<0.05$ ),且 C 组中升高程度更大。妊娠大鼠羊水与羊水胎粪混合液中均检测到 PLA2 和 PAF,且羊水胎粪混合液中二者的含量均高。实验 1 小时前所取的血液中,PLA2 和 PAF 浓度无相关性( $P=0.762, R=0.012$ ),而实验 1 小时后所取血液中,PLA2 和 PAF 浓度呈正相关关系( $P=0.002, R=0.437$ )。**结论:**羊水栓塞妊娠模型大鼠羊水和胎粪中均有 PLA2 和 PAF,且实验 1 小时后所取血液中,PLA2 和 PAF 含量在 B 组和 C 组中显著高于 A 组,说明羊水和胎粪中含有使 PLA2、PAF 水平增高的刺激因子。

**关键词:**羊水栓塞;PLA2;PAF;外周血液动力学;免疫组织化学染色

中图分类号:R-33;R714.468 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)06-1038-05

## Study on the Changes of Plasma Levels of PLA2 and PAF in Pregnant Rats with Amniotic Fluid Embolism\*

SUN Yi<sup>1</sup>, GUO Ting<sup>1Δ</sup>, ZHENG Xue-rong<sup>1</sup>, LIU Sha-sha<sup>1</sup>, HE Bei<sup>2</sup>

(1 Department of Obstetrics and Gynecology, Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an, Shaanxi, 710038, China;

2 Department of Obstetrics and Gynecology, Chang'an Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710016, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the changes of serum levels of PLA2 and PAF in pregnant rats with amniotic fluid embolism **Methods:** The 30 healthy pregnant rats were divided into normal saline group (group A), amniotic fluid group (group B) and amniotic fluid meconium mixture group (group C). Healthy pregnant rats were anesthetized. After the anesthesia effect was generated, the left common carotid artery was isolated from the posterior closure of the uterus, and the two channels of physiological recorder were connected with it to continuously monitor the hemodynamic indicators. The rats were then intravenously injected with saline, amniotic fluid and a mixture of amniotic fluid and meconium. The rat lung tissue was taken 1 hour later. HE and APK staining and CK16 immunohistochemistry were used to detect the success of the model. At two blood points 1 hour before and after the experiment, 1mL of blood was taken from the left carotid artery cannula of the prepared amniotic fluid embolization model rats. The contents of PLA2 and PAF in serum, amniotic fluid and amniotic fluid meconium mixture were determined by enzyme-linked immunoassay. The obtained data were processed by SPSS 20.0 software, and serum PLA2 and PAF concentrations were analyzed by paired t test, covariance analysis and correlation regression analysis. **Results:** The 3 hemodynamic indexes (systolic, diastolic and mean arterial pressure) of group B and group C were significantly lower than that of group A ( $P<0.05$ ), while the 4 hemodynamic indexes of group B and group C were not significantly different ( $P>0.05$ ). Meanwhile, there was no significant difference in heart rate between group A, group B and group C ( $P>0.05$ ). In HE staining, the lung interstitium of the rats in group B and C was significantly widened, with hyperemia, edema and inflammatory cell infiltration, while that of group A was not observed. In AMP staining, the lung tubules of group B and C showed blue amorphous material and pink

\* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2017SF-079)

作者简介:孙一(1981-),女,本科,主治医师,研究方向:妇产科方向,电话:13572936032, E-mail: gtdby860613@163.com

Δ 通讯作者:郭婷(1981-),女,本科,主治医师,研究方向:产科方向,电话:18133970296, E-mail: gtdby860613@163.com

(收稿日期:2021-05-27 接受日期:2021-06-23)

keratinized squamous epithelium, while those of group A did not. In CK16 staining, yellow particles and squamous epithelium could be seen in the lung tubules of rats in group B and C, but not in group A. After 1 hour of experiment, the PLA2 and PAF content in group B and C was significantly higher than that in group A ( $P<0.05$ ), and the elevation was greater in group C. PLA2 and PAF were detected in both the amniotic fluid and the amniotic fluid meconium mixture of pregnant rats, and both were high in the amniotic fluid meconium mixture. There was no correlation between PLA2 and PAF concentrations in the blood taken 1 hour before the experiment ( $P=0.762$ ,  $R=0.012$ ), while there was a positive correlation between PLA2 and PAF concentrations in the blood taken 1 hour after the experiment ( $P=0.002$ ,  $R=0.437$ ). **Conclusion:** The results of HE and APK combined with CK16 staining showed that the model of amniotic fluid embolization was successfully made. Both PLA2 and PAF were present in the amniotic fluid and meconium of the rats, and the levels of PLA2 and PAF in the blood taken 1 hour after the experiment were significantly higher in group B combination C than in group A. This suggests that amniotic fluid and meconium contain stimulants that increase PLA2 and PAF levels.

**Key words:** Amniotic Fluid Embolism; Phospholipase A2; Platelet-activating factor; Peripheral hemodynamic; Immunohistochemical  
**Chinese Library Classification (CLC):** R-33; R714.468 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2022)06-1038-05

## 前言

羊水栓塞是一种产科的并发症,具有高危性、高死亡率、低预测性及诱发脏器严重损伤的特点。在全球,每 10 万人中约有 2-6 万人会患羊水栓塞,且在不同国家,羊水栓塞的致死率高达 20%-60%<sup>[1-4]</sup>。羊水栓塞发病机制复杂,目前对其研究的机制主要分为两大类,分别为机械性栓塞和类过敏反应<sup>[5]</sup>。发病机制复杂的羊水栓塞,同样具有多样化的临床症状,其按发病率大小排序,表现为:突发性低血压和呼吸窘迫综合征 > 胎儿窘迫 > 呼吸困难 > 心脏停搏 > 弥散性血管内凝血 > 抽搐、意识不清<sup>[6]</sup>。由于其临床症状复杂多样,目前临床仍无一特定统一的诊断标准,在中国,主要按照两个诊断标准(中华医学会妇产科 2018 年的羊水栓塞诊断标准和 SMFM 2016 年诊断标准)作为实践参考和指导<sup>[7,8]</sup>。羊水栓塞的治疗应该遵循实验室检查、积极治疗、明确诊断同步进行的原则进行积极治疗<sup>[9,10]</sup>。

磷脂酶 A2(phospholipase A, PLA2) 类属于代谢性和调节性酶,是 PAF、血栓素等炎性介质的前体物质,包括分泌型、胞质型和钙离子非依赖型三大类,其中分泌型是其主要类型,人的胎粪中可检测到 90% 以上<sup>[11]</sup>。胎粪具有抑制肺表面活性物质的作用,因此,PLA2 被认为是抑制非表面活性物质的主要物质<sup>[12,13]</sup>。PLA2 除了诱使白细胞转移,增加细胞因子及区划因子分泌外,还能与其分泌的炎性介质形成肺水肿、肺动脉高压及肺微循环障碍<sup>[14-16]</sup>。

## 1 材料和方法

### 1.1 试剂

Alcian blue 8GX (生产厂家:上海西唐生物科技有限公司); phloxine B (生产厂家:上海安谱公司); Martius yellow (生产厂家:上海甄准生物科技有限公司); 兔抗鼠细胞角蛋白 16 (生产厂家:上海扶生实业有限公司); PLA2、PAF ELISA 试剂盒(生产厂家:上海斯信生物科技有限公司)等。

### 1.2 方法

**1.2.1 动物及其分组** 购于泸州医学院动物实验中心的怀孕 SD 大鼠,重 300~500 g,30 只,生产许可证号和使用许可证号分别为:SCXK(川) 2018-17 和 SCXK(川) 2018-065,随机分为均分为生理盐水组(A 组)、羊水组(B 组)及羊水胎粪混合组

(C 组)。

**1.2.2 大鼠羊水收集方法** 怀孕 20 d 的 SD 大鼠术前 12 h 禁食不禁水,腹腔注射 10% 的水合氯醛(3.5 mg/L)进行麻醉,于大鼠下腹正中 3 cm 处切开,全切除子宫置于温盐水中用纱布覆盖,随后关腹。打开子宫壁,用 5 mL 注射器穿刺胎膜抽取羊水,将羊水置于恒温水箱保存备用。

**1.2.3 羊水胎粪上清液的制备** 于怀孕大鼠腹壁处取出其大肠,将大肠中的胎粪轻轻挤出并匀浆,配成羊水胎粪混悬液,3000 r/min 离心后,取上清。

**1.2.4 大鼠羊水栓塞模型的构建** 将健康妊娠大鼠麻醉,麻醉效果生成后,全部切除大鼠子宫后关腹,分离出左颈总动脉,并将二通道生理记录仪与其连接,连续监测血液动力学指标,随后将 2.5 mL/kg 的生理盐水、羊水和羊水胎粪混合液分别腹腔静脉注射于大鼠,实验前后 1 小时两个取血点时,在制备好的羊水栓塞模型大鼠左颈动脉插管处各取 1 mL 血。10% KCL 处死大鼠,取大鼠肺组织,置于 10% 甲醛溶液中。

**1.2.5 酶联免疫分析步骤** (1)参照酶联免疫吸附试验试剂盒说明书用 PLA2 和 PAF 分别稀释标准品。(2)加样:分别设空白孔、标准孔、待测样品孔。其中标准孔中加 50  $\mu$ L 标准液,待测样品孔中加 40  $\mu$ L 样品稀释液 +10  $\mu$ L 待测样品。(3)温育:用封板膜封板后,37  $^{\circ}$ C 下温育半小时。(4)配液:将浓缩洗涤液用蒸馏水稀释 30 倍后备用。(5)洗涤:小心揭开封板膜,弃去液体并甩干,每孔加满洗涤液,静置 30 S 后弃去,如此重复 5 次拍干。(6)加酶:处空白孔外,其余每孔加入 50  $\mu$ L 酶标试剂。(7)温育:操作同(3)。(8)洗涤:操作(5)。(9)显色:每孔前后加入 50  $\mu$ L 显色剂 A 和 B,轻震混匀后,37  $^{\circ}$ C 避光显色 10 min。(10)终止:每孔加入终止液 50  $\mu$ L,颜色由蓝色即刻变为黄色,终止反应。(11)测定:加终止液后 15 min 期间,将空白孔调零,用 450 nm 波长依序测量各孔的吸光度。

**1.2.6 检测指标** 检测大鼠的血液动力学指标(心率、收缩压、舒张压及平均动脉压)。肺组织用 HE、APK 染色结合 CK16 免疫组织化学法来检测模型是否制作成功

### 1.3 数据处理

**1.3.1 酶联免疫分析结果处理** 以标准无浓度为 X 轴,以吸光度值为 Y 轴,画出标准曲线图后,计算出线性回归方程,代入吸光度值,计算出待测样品浓度,后乘以稀释倍数。

1.3.2 实验数据的处理 获得的数据用 SPSS 20.0 软件进行处理, 采用配对 t 检验、协方差分析及相关回归分析对血清 PLA2、PAF 的浓度进行分析。 $P < 0.05$  表示具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 实验后 1 小时各组大鼠的血液动力学指标的变化

表 1 实验后 1 小时各组大鼠的血液动力学指标变化( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Changes of hemodynamic indexes of rats in each group 1 hour after experiment ( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	Heart rate(times/min)	Systolic blood pressure (mmHg)	Diastolic blood pressure (mmHg)	Mean arterial pressure (mmHg)
Group A	300.01± 10.01	80.02± 10.02	70.01± 8.01	80.01± 9.01
Group B	280.02± 11.78	55.12± 8.79*	45.23± 7.11*	50.24± 9.22*
Group C	210.12± 10.70	48.23± 8.02*	43.29± 8.07*	47.41± 7.98*

Note: Compared with A group, \* $P < 0.05$ .

### 2.2 染色结果

HE 染色结果显示,B 组与 C 组大鼠的肺间质显著变宽,且有充血、水肿及炎性细胞浸润,而 A 组无此现象。AMP 染色结果显示,B 组和 C 组大鼠的肺小管中可见被染成蓝色的不定形物质和桃红色的角化鳞状上皮,而 A 组无此现象。CK16 染色结果显示,B 组和 C 组大鼠的肺小管中,可以看到被染成黄色

实验后 1 小时各组大鼠的血液动力学指标的变化如表 1 所示,B 组和 C 组的 3 个血液动力学指标(动脉收缩压、舒张压及平均动脉压)均显著低于 A 组( $P < 0.05$ ),而 B 组与 C 组的 4 个血液动力学指标均无显著性差异( $P > 0.05$ )。同时,A 组、B 组与 C 组之间在心率改变方面无显著性差异( $P > 0.05$ )。

的颗粒和鳞状上皮,而 A 组无此现象。

### 2.3 实验前后各组血清中 PLA2 浓度

实验前后,各组 PLA2 浓度如表 2 所示,结果显示,与实验前相比,B 组和 C 组的 PLA2 浓度显著增加( $P < 0.05$ );与 A 组相比,B 组和 C 组实验后,血清中的 PLA2 浓度显著升高( $P < 0.05$ )。

表 2 实验前后各组血清中 PLA2 浓度( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Serum concentration of PLA2 in each group before and after the experiment( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	Preexperimental concentration( $\mu\text{g/L}$ )	Post-experiment concentration( $\mu\text{g/L}$ )
Group A	0.75± 0.07	0.77± 0.09
Group B	0.72± 0.06	1.02± 0.11* <sup>#</sup>
Group C	0.71± 0.11	1.21± 0.27* <sup>#</sup>

Note: Compared with preexperimental, \* $P < 0.05$ ; Compared with group A, <sup>#</sup> $P < 0.05$ .

### 2.4 实验前后各组血清中 PAF 浓度

实验前后,各组血清中 PAF 浓度如表 3 所示,结果显示,与实验前相比,实验后 B 组和 C 组的 PLA2 浓度显著增加

( $P < 0.05$ );实验后,与 A 组相比,B 组和 C 组,血清中的 PAF 浓度显著升高( $P < 0.05$ );与 B 组相比,C 组血清中 PAF 浓度显著升高( $P < 0.05$ )。

表 3 实验前后各组血清中 PAF 浓度( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Serum PAF concentrations in each group before and after the experiment ( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	Preexperimental concentration( $\mu\text{g/L}$ )	Post-experiment concentration( $\mu\text{g/L}$ )
Group A	28.03± 4.02	29.92± 4.01
Group B	29.67± 8.01	38.04± 9.23* <sup>#</sup>
Group C	27.89± 4.89	42.78± 8.37* <sup>#</sup>

Note: Compared with preexperimental, \* $P < 0.05$ ; Compared with group A, <sup>#</sup> $P < 0.05$ ; Compared with group B, <sup>△</sup> $P < 0.05$ .

### 2.5 大鼠羊水和胎粪中 PLA2 和 PAF 的含量

妊娠大鼠羊水和胎粪中 PLA2 和 PAF 的含量结果如表 4

所示,妊娠大鼠羊水与羊水胎粪混合液中均检测到 PLA2 和 PAF,且羊水胎粪混合液中二者的含量均高。

表 4 大鼠羊水和胎粪中 sPLA2 和 PAF 的含量( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Contents of sPLA2 and PAF in amniotic fluid and meconium of rats( $\bar{x} \pm s$ )

Tissue fluid	Concentration of PLA2( $\mu\text{g/L}$ )	Concentration of PAF( $\mu\text{g/L}$ )
Amniotic fluid	0.64	0.03
Meconium	0.96	0.04

## 2.6 孕鼠血清中 sPLA2 和 PAF 之间的相关性

实验 1 小时前所取的血液中, PLA2 和 PAF 浓度无相关性 ( $P=0.762, R=0.012$ ), 而实验 1 小时后所取血液中, PLA2 和 PAF 浓度呈正相关关系 ( $P=0.002, R=0.437$ )。

## 3 讨论

羊水栓塞模型的制作, 可以选择不同的物种, 采取不同的制作条件。有研究将人类羊水注入未怀孕雌性动物体内后, 发现有部分动物出现羊水栓塞症状, 而另外也有部分动物未出现类似的症状<sup>[17]</sup>。据此可知, 羊水栓塞模型的制作, 具有种属差异, 并非任何一种动物均适合制作羊水栓塞模型。近些年, 羊水栓塞模型的制作大多采用兔和大鼠, 其中大鼠这种啮齿动物与人类的遗传物质相似度高达 90%, 且其繁殖能力强, 可重复性好。因此, 本研究选择大鼠制作羊水栓塞模型。另外, 考虑到注入人类羊水不能获得很好的疾病模型效果。本年研究直接注入大鼠自身的羊水, 提高了模型的制作成功率。

本研究采用 HE、AMP 结合 CK16 染色, 既规避了 HE 染色缺乏特异性, 难以完全确定组织来源的缺陷, 又借助 AMP 和 CK16 染色可明确组织来源, 观察清晰的优势, 增加了验证的准确性和说服力。最后, 羊水栓塞的临床症状具有多样性, 但是最典型的还是低血压、呼吸困难和心脏骤停症状。本研究中, 血液动力学指标结果显示, 羊水栓塞时, 收缩压、舒张压和平均动脉压均下降, 符合羊水栓塞发生时的典型低血压症状; 而羊水栓塞时, 大鼠的心率没有显著性差异, 这可能与个体之间的差异有关系, 因为每个个体的心率之间就具有一定差别。另外, 在制作羊水胎粪混合液时, 我们将胎粪先进行匀浆, 使其充分混匀, 随后离心, 这一步骤主要是为了更好地模拟羊水胎粪中的物质引起的羊水栓塞, 而非机械性栓塞。综上, 根据本研究结果, B 组和 C 组的 3 个血液动力学指标 (动脉收缩压、舒张压及平均动脉压) 均显著低于 A 组 ( $P<0.05$ ), 而 B 组与 C 组的 4 个血液动力学指标均无显著性差异 ( $P>0.05$ )。HE 染色中, B 组与 C 组大鼠的肺间质显著变宽, 且有充血、水肿及炎性细胞浸润, 而 A 组无此现象。AMP 染色中, B 组和 C 组大鼠的肺小管中可见被染成蓝色的不定形物质和桃红色的角化鳞状上皮, 而 A 组无此现象。CK16 染色中, B 组和 C 组大鼠的肺小管中, 可以看到被染成黄色的颗粒和鳞状上皮, 而 A 组无此现象, 以上结果综合说明, 本实验很成功地模拟了物质刺激引起的羊水栓塞模型。

心脏骤停是导致羊水栓塞死亡率高发的病理基础, 当羊水进入血液中时, 羊水里的炎性介质会抑制心脏作用<sup>[18]</sup>。研究表明, 羊水主要成分是 PLA2, 其是 PAF 的上游物, 但 PAF 也可激活 PLA2 产生更多的炎性介质, 说明 PAF 与 PLA2 具有一种双向作用的现象<sup>[19]</sup>。本实验中, 妊娠大鼠羊水与羊水胎粪混合液中均检测到 PLA2 和 PAF, 且羊水胎粪混合液中二者的含量均高, 提示: 羊水和胎粪中存在刺激 PLA2 和 PAF 分泌的物质, 实验 1 小时后所取血液中, PLA2 和 PAF 浓度呈正相关关系 ( $P=0.002, R=0.437$ ), 与上述研究结论一致, 另外, 已有研究发现 PLA2 可将 PAF 的乙酰基转移到溶血磷脂上, 且 PAF 会上调 PLA2 的表达水平有关, 这也对本研究结果作出了解释<sup>[20,21]</sup>。

目前, 尚未有研究 PLA2 和 PAF 在羊水栓塞大鼠血液中的表达情况, 本研究发现, 羊水组和羊水胎粪混合液组血清中

PLA2 和 PAF 含量均显著升高, 且羊水胎粪混合液组中二者升高程度更大, 该结果提示, PLA2 可能是引起羊水栓塞的主要启动因子, 其水解产物是造成一系列症状的促使因子。研究表明, PLA2 分解产生的物质会促进炎症的发生<sup>[22]</sup>, 这就说明, 羊水栓塞的发生与 PLA2 促进炎症因子的产生有关。PLA2 是脑缺血疾病的独立预测因子和生物标记物<sup>[23-25]</sup>, 也是特异的炎症指标<sup>[26]</sup>, 参与众多验证疾病的发生<sup>[27,28]</sup>, 根据本研究结果, 羊水中含有大量的 PLA2, 提示 PLA2 也可以作为羊水栓塞的预测因子, 这对羊水栓塞的诊断具有重要意义。已有研究<sup>[29]</sup>显示: 羊水栓塞大鼠血液中的 PLA2 和 PAF 表达量显著高于正常大鼠, 与本研究中的 PLA2 和 PAF 的表达趋势一致。此外, 羊水栓塞大鼠血液中的 PLA2 和 PAF 具有显著的正相关关系结果提示, 羊水栓塞的发病机制可能与 PLA2 和 PAF 炎性介质有关。

综上, 可得出结论: 羊水栓塞发生时, 血液中 PLA2 和 PAF 的表达量增加, PLA2 和 PAF 与羊水栓塞的发病紧密相关。

## 参考文献 (References)

- [1] Johnson AL, Reader JR. Pulmonary amniotic fluid embolism in a rhesus macaque (*Macaca mulatta*)[J]. *J Med Primatol*, 2020, 49(1): 60-62
- [2] Lisonkova S, Kramer MS. Amniotic fluid embolism: A puzzling and dangerous obstetric problem[J]. *PLoS Med*, 2019, 16(11): e1002976
- [3] Pujolle E, Mercier FJ, Le Gouez A. Rotational thromboelastometry as a tool in the diagnosis and management of amniotic fluid embolism[J]. *Int J Obstet Anesth*, 2019, 38: 146-147
- [4] Pacheco LD, Clark SL, Klassen M, et al. Amniotic fluid embolism: principles of early clinical management [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2019, 31: 1-5
- [5] Bernstein SN, Cudemus-Deseda GA, Ortiz VE, et al. Case 33-2019: A 35-Year-Old Woman with Cardiopulmonary Arrest during Cesarean Section[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381: 1664-1673
- [6] Viau-Lapointe J, Filewod N. Extracorporeal Therapies for Amniotic Fluid Embolism[J]. *Obstet Gynecol*, 2019, 134(5): 989-994
- [7] Fitzpatrick KE, van den Akker T, Bloemenkamp KWM, et al. Risk factors, management, and outcomes of amniotic fluid embolism: a multicountry population-based cohort and nested case-control study [J]. *PLoS Med*, 2019, 16(11): 1-24
- [8] 程宁宁, 梁轶珩, 樊尚荣, 等. 羊水栓塞心脏骤停成功救治一例并文献复习[J]. *中华产科急救电子杂志*, 2020, 009(001): 36-43
- [9] Matsunaga S, Masuko H, Takai Y, et al. Fibrinogen may aid in the early differentiation between amniotic fluid embolism and postpartum haemorrhage: a retrospective chart review [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(11): 1-6
- [10] Kim J, Seol H, Seong W J, et al. Summary of clinically diagnosed amniotic fluid embolism cases in Korea and disagreement with 4 criteria proposed for research purpose [J]. *Obstetrics & Gynecology Science* Volume, 2021, 64(2): 190-200
- [11] Nesbitt AL, Goodall K, Bakshi V, et al. Major lower limb amputations in Far North Queensland[J]. *ANZ J Surg*, 2019, 89(7-8):880-884
- [12] Amor MH, Dimassi S, Taj A, et al. Neuronal migration genes and a familial translocation t (3;17): candidate genes implicated in the phenotype[J]. *BMC Med Genet*, 2020, 21(1): 26
- [13] Mayne ES, Moabi H, Grobbee DE, et al. The Utility of the Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 (Lp-PLA2) Assay in Detecting Ab-

- normalities in Lipid Metabolism and Cardiovascular Risk in an HIV-Infected South African Cohort [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2019 (25): 1076029619883944
- [14] Fan XW, Liu L, Jiang H, et al. Feasibility of observing rTMS on improving cognitive function of mild cognitive impairment based on resting state functional magnetic resonance imaging[J]. *Psychology of China*, 2019, 1(10): 821-831
- [15] Zhang XL, Dong YT, Liu Y, et al. Effects of dl-3-n-butylphthalide on serum lipoprotein-associated phospholipase A2 and hypersensitive C-reactive protein levels in acute cerebral infarction [J]. *Brain Behav*, 2019, 9(12): 1469-1470
- [16] 屠珏, 周卫民, 蔡月琴. 不同的人癌裸鼠移植瘤模型中磷脂酶 A2 的表达[J]. *实验动物与比较医学*, 2019, 39(4): 298-304
- [17] Steven L, Clark M D. Amniotic Fluid Embolism[J]. *Obstetrics & Gynecology*, 2014, 123(2): 337-348
- [18] Luke W Collett, Patrick V Sheehan, Jonathan J Gatward. Amniotic fluid embolism with right heart masses presenting as cardiac arrest during labour [J]. *Anaesthesia and Intensive Care*, 2019, 47 (2): 193-196
- [19] 王先涛, 王萍, 王海霞. CHD 患者血清 PAF、Lp-PLA2、hs-CRP 与冠脉粥样硬化斑块特征的关系 [J]. *实验与检验医学*, 2021, 39(1): 171-173
- [20] Kono N, Arai H. Platelet-activating factor acetylhydrolases: An overview and update[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*, 2019, 1864(6): 922-931
- [21] Huang F, Wang K, Shen J. Lipoprotein-associated phospholipase A2: The story continues[J]. *Med Res Rev*, 2020, 40(1): 79-134
- [22] Hartley A, Haskard D, Khamis R. Oxidized LDL and anti-oxidized LDL antibodies in atherosclerosis—Novel insights and future directions in diagnosis and therapy [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2019, 29(1): 22-26
- [23] De Stefano A, Mannucci L, Tamburi F, et al. Lp-PLA2, a new biomarker of vascular disorders in metabolic diseases [J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2019, 33: 1681064402
- [24] Zhang XL, Dong YT, Liu Y, et al. Effects of dl-3-n-butylphthalide on serum lipoprotein-associated phospholipase A2 and hypersensitive C-reactive protein levels in acute cerebral infarction [J]. *Brain Behav*, 2019, 9(12): e1469
- [25] Hu G, Liu D, Tong H, et al. Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Activity and Mass as Independent Risk Factor of Stroke: A Meta-Analysis[J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 8642784
- [26] Nation DA, Sweeney MD, Montagne A, et al. Blood-brain barrier breakdown is an early biomarker of human cognitive dysfunction[J]. *Nat Med*, 2019, 25(2): 270-276
- [27] 刘可, 杨璐, 任路平. 磷脂酶 A2 与 2 型糖尿病慢性并发症相关性研究进展[J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11(10): 692-694
- [28] Huang F, Wang K, Shen J. Lipoprotein-associated phospholipase A2: The story continues[J]. *Med Res Rev*, 2020, 40(1): 79-134
- [29] 钱莉, 史政阳, 侯晓俊. 羊水栓塞患者 sPLA2、PAF 及凝血功能动态检测及临床意义[J]. *广东医学*, 2021, 42(1): 327-330

## (上接第 1051 页)

- [16] Schreiner G, Beltran R, Lockwood G, et al. A timeline of female stress urinary incontinence: how technology defined theory and advanced treatment[J]. *NeuroUrol Urodyn*, 2020, 39(6): 1862-1867
- [17] 白军, 杨斌健, 陈薇玲, 等. 压力性尿失禁的病因学研究进展[J]. *中南医学科学杂志*, 2017, 45(2): 197-200, 205
- [18] 赵白桦, 文烈明, 史庆玲, 等. 盆底超声研究尿道形态和活动度与女性压力性尿失禁的关系 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2021, 30(7): 615-619
- [19] 臧加英, 王叶红, 高波. 盆底超声在 SUI 中的应用价值及影响 SUI 发生的危险因素[J]. *川北医学院学报*, 2021, 36(5): 618-621
- [20] Yin Y, Xia Z, Feng X, et al. Three-Dimensional Transperineal Ultrasonography for Diagnosis of Female Occult Stress Urinary Incontinence[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 8078-8083
- [21] Cassadó Garriga J, Pessarrodona Isem A, Rodríguez Carballeira M, et al. Three-dimensional translabial ultrasound assessment of urethral supports and the urethral sphincter complex in stress urinary incontinence[J]. *NeuroUrol Urodyn*, 2017, 36(7): 1839-1845
- [22] 曹韵清, 肖汀, 黄伟俊, 等. 盆底实时三维超声检测尿道内口漏斗在女性压力性尿失禁中的诊断价值[J]. *广东医科大学学报*, 2019, 37(4): 458-461
- [23] Youssef A, Cavallera M, Pacella G, et al. Is curved three-dimensional ultrasound reconstruction needed to assess the warped pelvic floor plane?[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017, 50(3): 388-394
- [24] 李景珊, 陈婕, 尹晓云, 等. 经会阴超声评估产后女性阴道壁脱垂合并压力性尿失禁盆底结构的变化研究 [J]. *现代医用影像学*, 2021, 30(1): 128-130
- [25] 罗俊华, 杨红玲. 经会阴盆底 3DUS 评估产后压力性尿失禁患者盆底功能的价值[J]. *川北医学院学报*, 2021, 36(6): 770-773
- [26] Ingrid Volløyyhaug. Is bladder neck and urethral mobility associated with urinary incontinence and mode of delivery 4 years after childbirth?[J]. *NeuroUrology and Urodynamics*, 2017, 36(5): 1403-1410
- [27] Keshavarz E, Pouya EK, Rahimi M, et al. Prediction of Stress Urinary Incontinence Using the Retrovesical ( $\beta$ ) Angle in Transperineal Ultrasound[J]. *J Ultrasound Med*, 2021, 40(8): 1485-1493
- [28] Li YQ, Geng J, Tan C, et al. Diagnosis and classification of female stress urinary incontinence by transperineal two-dimensional ultrasound[J]. *Technol Health Care*, 2017, 25(5): 859-866
- [29] 魏亚楠. 经会阴盆底超声在女性压力性尿失禁中的应用[D]. 郑州大学, 2020: 1-42
- [30] 许源城, 杨飞, 李文标, 等. 经会阴实时三维超声在女性压力性尿失禁患者中的应用[J]. *广东医学*, 2017, 38(18): 2778-2781