

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.01.030

血清胎盘生长因子、血管生成素-2联合应激诱导蛋白2预测 重度子痫前期患者胎盘早剥的临床研究*

彭飞辉 谢诚芳 李学春 刘丹 邹科[△]

(长沙市第四医院(湖南师范大学附属长沙医院)妇产科 湖南 长沙 410000)

摘要 目的:探讨重度子痫前期(SPE)患者胎盘早剥的危影响因素,并探讨胎盘生长因子(PLGF)、血管生成素-2(Ang2)联合应激诱导蛋白2(Sestrin2)对重度子痫前期并发胎盘早剥的预测价值。**方法:**选取2019年4月至2022年4月长沙市第四医院收治的SPE患者348例。根据患者是否发生胎盘早剥分组,分为胎盘早剥组($n=75$)和无胎盘早剥组($n=273$)。检测并对比两组血清PLGF、Ang2及Sestrin2水平。采用单因素及多因素Logistic回归模型分析SPE患者并发胎盘早剥的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析PLGF、Ang2联合Sestrin2对SPE患者并发胎盘早剥的预测价值。**结果:**胎盘早剥组的PLGF、Ang2低于无胎盘早剥组,Sestrin2高于无胎盘早剥组($P<0.05$)。SPE并发胎盘早剥与剖宫产史、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、血小板、尿素氮、纤维蛋白原、血肌酐有关($P<0.05$)。多因素Logistic回归模型分析结果显示:SBP偏高、DBP偏高、纤维蛋白原偏低、血肌酐偏高是SPE并发胎盘早剥的危险因素。Sestrin2水平下降,PLGF、Ang2水平升高则是SPE并发胎盘早剥的保护因素($P<0.05$)。血清PLGF、Ang2联合Sestrin2检测对SPE并发胎盘早剥的预测价值优于各指标单独检测($P<0.05$)。**结论:**SPE并发胎盘早剥患者中Sestrin2水平升高,PLGF、Ang2水平下降,联合检测可以辅助预测SPE并发胎盘早剥的发生。SBP偏高、DBP偏高、纤维蛋白原偏低、血肌酐偏高是SPE并发胎盘早剥的危险因素。Sestrin2水平下降,PLGF、Ang2水平升高是SPE患者并发胎盘早剥的保护因素。**关键词:**胎盘生长因子;血管生成素-2;应激诱导蛋白2;重度子痫前期;胎盘早剥
中图分类号:R714.245 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)01-152-05

Clinical Study of Serum Placental Growth Factor, Angiopoietin-2 Combined with Stress Induced Protein 2 in Predicting Placental Abruption in Patients with Severe Preeclampsia*

PENG Fei-hui, XIE Cheng-fang, LI Xue-chun, LIU Dan, ZOU Ke[△]

(Department of Gynaecology and Obstetrics, Changsha Fourth Hospital (Changsha Hospital Affiliated to Hunan Normal University),
Changsha, Hunan, 410000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the risk factors of placental abruption in patients with severe preeclampsia (SPE), and explore the predictive value of placental growth factor (PLGF), angiopoietin-2 (Ang2) combined with stress induced protein 2 (Sestrin2) in severe preeclampsia complicate with placental abruption. **Methods:** 348 SPE patients who were admitted to the Fourth Hospital of Changsha from April 2019 to April 2022 were selected. Patients were grouped according to whether placental abruption occurred, patients were divided into placental abruption group ($n=75$) and no placental abruption group ($n=273$). The serum levels of PLGF, Ang2 and Sestrin2 were detected and compared between two groups. The influencing factors in SPE patients with placental abruption were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression models; The predictive value of PLGF, Ang2 combined with Sestrin2 in SPE patients with placental abruption were analyzed by receiver operating characteristic(ROC) curve. **Results:** PLGF and Ang2 in placental abruption group were lower than those in no placental abruption group, Sestrin2 was higher than that in no placental abruption group ($P<0.05$). SPE complicated with placental abruption was related to the history of cesarean section, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), platelet, urea nitrogen, fibrinogen and serum creatinine ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression model analysis showed that: high SBP, high DBP, low fibrinogen and high serum creatinine were risk factors for SPE complicated with placental abruption. Sestrin2 level decreased, the increase of PLGF and Ang2 levels was a protective factor for SPE complicated with placental abruption ($P<0.05$). The predictive value of serum PLGF, Ang2 combined with Sestrin2 for SPE complicated with placental abruption was better than that of each index alone ($P<0.05$). **Conclusion:** The level of Sestrin2 increas in SPE patients with placental abruption, the levels of PLGF and

* 基金项目:湖南省卫生健康委科研计划项目(202105012162)

作者简介:彭飞辉(1983-),女,本科,主治医师,研究方向:高危妊娠,子痫前期,E-mail: pfh19831129@163.com

△ 通讯作者:邹科(1980-),女,硕士,副主任医师,研究方向:产科合并症,E-mail: 19208161@qq.com

(收稿日期:2023-05-21 接受日期:2023-06-17)

Ang2 decreases, and combine detection can assist in predicting the occurrence of SPE complicate with placental abruption. High SBP, high DBP, low fibrinogen and high serum creatinine are risk factors for SPE complicate with placental abruption. Sestrin2 level decrease, and the increase of PLGF and Ang2 levels is a protective factor for SPE patients with placental abruption.

Key words: Placental growth factor; Angiopoietin-2; Stress induced protein 2; Severe preeclampsia; Placental abruption

Chinese Library Classification(CLC): R714.245 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)01-152-05

前言

子痫前期是指发生在妊娠 20 周以后的疾病, 临床表现为恶心、呕吐、头痛、血压升高、蛋白尿及上腹不适等症状^[1]。重度子痫前期(SPE)是子痫前期重度形式, SPE 起病迅速, 病情难以掌控, 临床预后效果欠佳^[2]。而胎盘早剥是 SPE 患者的常见并发症之一, 可导致孕妇产后大出血、发生弥散性血管内凝血、急性肾功能衰竭和胎儿死亡等不良预后^[3]。SPE 并发胎盘早剥的早期症状不明显, 且影像学检查对 SPE 并发胎盘早剥的早期鉴别诊断存在一定的误诊、漏诊^[4]。故分析与 SPE 并发胎盘早剥的有关危险因素并寻找可预测胎盘早剥发生风险的相关生物标志物, 对患者的预后改善有积极的意义。现有的报道认为胎盘早剥的发生与胎盘/血管病变、氧化应激、机械损伤等相关^[5]。胎盘生长因子(PLGF)是血管内皮生长因子家族的成员, 可维持胎盘正常血供, 促进血管生长, 是评估胎盘功能的重要指标之一^[6]。血管生成素-2(Ang2)作为血管生成素家族中一员, 参与生理性的血管形成和生长, 在不同妊娠时期胎盘中动态变化^[7]。应激诱导蛋白 2(Sestrin2)具有抗氧化作用, 既往研究证实其在 SPE 患者中异常升高^[8]。本研究通过分析胎盘早剥的影响因素并探讨 PLGF、Ang2 联合 Sestrin2 对 SPE 患者并发胎盘早剥的预测价值, 以期临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 4 月至 2022 年 4 月长沙市第四医院收治的 SPE 患者 348 例。年龄 20~37 岁, 平均(29.65±4.38)岁; 孕次 1~3 次, 平均(1.99±0.25)次; 孕周 24~38 周, 平均(34.48±3.41)周; 剖宫产史 43 例; 流产史 67 例。根据患者是否发生胎盘早剥分为无胎盘早剥组(n=273)、胎盘早剥组(n=75)。纳入标准: (1)SPE 的诊断标准参考《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》^[9], 胎盘早剥参考《胎盘早剥的临床诊断与处理规范(第 1 版)》^[10], 经实验室检查、影像学检查、临床症状确诊; (2)单胎妊娠, 自然受孕; (3)患者临床资料完整; (4)年龄≥18 岁。排除标准: (1)严重感染性疾病以及恶性肿瘤疾病者; (2)合并血液

系统疾病、自身免疫疾病者; (3)合并心、肝、肾功能障碍疾病者; (4)精神疾病、意识障碍者; (5)中途退出研究或完全无法配合研究者; (6)合并原发性高血压、糖尿病者; (7)凝血功能异常者。本研究已经长沙市第四医院医学伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 根据本院病历系统获取所有患者的年龄、孕次、剖宫产史、流产史、孕周、妊娠期血压[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)]、血小板、血红蛋白、凝血酶原时间、尿素氮、纤维蛋白原、血肌酐、24 h 尿蛋白、白蛋白等临床资料。

1.2.2 血清 PLGF、Ang2 及 Sestrin2 及实验室指标检测 (1)血清 PLGF、Ang2 及 Sestrin2 采集患者入院次日清晨空腹静脉血 6 mL, 取上清液保存待测。采用酶联免疫吸附法检测血清 PLGF、Ang2 及 Sestrin2 水平。Sestrin2 试剂盒购自武汉艾美捷科技有限公司。PLGF、Ang2 试剂盒购自上海烜雅生物科技有限公司。(2)实验室指标 SBP、DBP 采用 HEM-7111 电子血压计[欧姆龙(大连)有限公司生产]检测。24 h 尿蛋白、白蛋白、血小板、血红蛋白、尿素氮、纤维蛋白原、血肌酐采用 DI-1200 全自动生化分析仪(江苏英诺华医疗技术有限公司生产)检测。凝血酶原时间采用凝固法检测, 试剂盒购自上海羽喙生物科技有限公司。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0 进行统计学分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述, 两组比较用独立样本 t 检验; 计数资料用例(%)表示, 组间比较用 χ^2 检验。采用单因素及多因素 Logistic 回归模型分析 SPE 并发胎盘早剥的影响因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 PLGF、Ang2 联合 Sestrin2 对 SPE 并发胎盘早剥的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胎盘早剥组、无胎盘早剥组血清 PLGF、Ang2 及 Sestrin2 水平对比

胎盘早剥组的 PLGF、Ang2 低于无胎盘早剥组, Sestrin2 高于无胎盘早剥组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 胎盘早剥组、无胎盘早剥组血清 PLGF、Ang2 及 Sestrin2 水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum PLGF, Ang2 and Sestrin2 levels between placental abruption group and no placental abruption group($\bar{x} \pm s$)

Groups	PLGF(pg/mL)	Ang2(ng/mL)	Sestrin2(μ g/L)
No placental abruption group(n=273)	109.24± 10.21	7.65± 0.85	1.35± 0.46
Placental abruption group(n=75)	82.19± 9.73	6.12± 0.77	1.79± 0.38
t	20.524	14.080	-7.600
P	0.000	0.000	0.000

2.2 SPE 患者并发胎盘早剥的单因素分析

两组在剖宫产史、SBP、DBP、血小板、尿素氮、纤维蛋白原、

血肌酐等方面比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而两组在年龄、24 h 尿蛋白、孕次、白蛋白、孕周、流产史、血红蛋白、凝血酶

表 2 SPE 患者并发胎盘早剥的单因素分析
Table 2 Univariate analysis of SPE patients with placental abruption

Factor	No placental abruption group(n=273)	Placental abruption group (n=75)	t/ χ^2	P
Age(year, $\bar{x} \pm s$)	29.57 $\pm$ 3.27	29.94 $\pm$ 4.16	-0.816	0.415
Gravidity (time, $\bar{x} \pm s$)	1.98 $\pm$ 0.29	2.01 $\pm$ 0.23	-0.827	0.409
Gestational weeks(week, $\bar{x} \pm s$)	34.45 $\pm$ 2.28	34.58 $\pm$ 2.36	-0.434	0.665
Cesarean section history [n(%)]	21(7.69)	22(29.33)	25.444	0.000
Abortion history [n(%)]	49(17.95)	18(24.00)	1.386	0.239
SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	135.68 $\pm$ 13.71	159.02 $\pm$ 14.57	-12.881	0.000
DBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	94.92 $\pm$ 9.84	123.11 $\pm$ 13.42	-20.196	0.000
Platelet($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	166.26 $\pm$ 15.20	145.60 $\pm$ 13.17	10.715	0.000
Hemoglobin(g/L, $\bar{x} \pm s$)	118.58 $\pm$ 11.86	117.23 $\pm$ 12.75	0.859	0.391
Prothrombin time(s, $\bar{x} \pm s$)	11.34 $\pm$ 2.21	11.23 $\pm$ 2.34	0.377	0.706
Urea nitrogen (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.79 $\pm$ 0.78	6.10 $\pm$ 0.84	-12.668	0.000
Fibrinogen(g/L, $\bar{x} \pm s$)	6.33 $\pm$ 0.53	4.39 $\pm$ 0.46	28.848	0.000
Serum creatinine (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	68.79 $\pm$ 6.29	86.85 $\pm$ 7.23	-21.304	0.000
Proteinuria in 24 h(g/24 h, $\bar{x} \pm s$)	1.94 $\pm$ 1.41	2.09 $\pm$ 1.57	-0.796	0.427
Albumin(g/L, $\bar{x} \pm s$)	29.41 $\pm$ 5.37	28.67 $\pm$ 4.82	1.080	0.281

2.3 SPE 患者并发胎盘早剥的多因素分析

以表 1、表 2 中有统计学差异的因素作为自变量,赋值如下:PLGF、Ang2、Sestrin2、SBP、DBP、血小板、尿素氮、纤维蛋白原、血肌酐均为连续性变量,原值输入,剖宫产史(无=0,有=1),以 SPE 患者是否并发胎盘早剥作为因变量(未并发=0,并

发=1),纳入多因素 Logistic 回归模型分析。结果显示:SBP 偏高、DBP 偏高、纤维蛋白原偏低、血肌酐偏高是 SPE 患者并发胎盘早剥的危险因素,Sestrin2 水平下降,PLGF、Ang2 水平升高则是 SPE 患者并发胎盘早剥的保护因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 SPE 患者并发胎盘早剥的多因素分析
Table 3 Multivariate analysis of SPE patients with placental abruption

Variable	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
High SBP	0.631	0.246	6.579	0.003	1.247	1.134~1.362
High DBP	0.596	0.208	8.210	0.000	1.309	1.224~1.391
Low fibrinogen	0.497	0.181	7.540	0.000	1.282	1.194~1.351
High serum creatinine	0.535	0.197	7.375	0.001	1.234	1.105~1.429
Sestrin2 decrease	-0.616	0.204	9.118	0.000	0.723	0.652~0.881
PLGF increase	-0.594	0.212	7.851	0.000	0.698	0.609~0.784
Ang2 increase	-0.541	0.183	8.741	0.000	0.681	0.574~0.743

2.4 PLGF、Ang2 联合 Sestrin2 对 SPE 患者并发胎盘早剥的预测价值

血清 PLGF、Ang2、Sestrin2 单独及联合检测对预测 SPE 患者并发胎盘早剥的曲线下面积(AUC)分别为 0.827、0.824、0.760 和 0.938,联合检测对预测 SPE 患者并发胎盘早剥的预测价值优于各指标单独检测。见表 4、图 1。

3 讨论

子痫前期是妊娠期常见的并发症之一,患者主要表现为眼花、头晕、蛋白尿等症状,当进展至 SPE 时,会增加不良妊娠结局的发生风险,其中以胎盘早剥较为常见^[11]。胎盘早剥的主要病理基础为胎盘蜕膜的螺旋动脉发生动脉粥样硬化、痉挛、缺血再灌注损伤,造成远端毛细血管坏死,形成血肿^[12,13]。胎盘早

剥受到多种因素的影响,而关于胎盘早剥的有关危险因素临床尚未达成共识。且目前尚无可靠的方法或手段对胎盘早剥的病情发生、发展进行准确预测,主要依靠临床经验并结合B超检

查进行判断,存在漏诊风险^[14]。因此,探寻能够诊断和预测SPE患者并发胎盘早剥的血清标志物并分析胎盘早剥发生的危险因素具有重要临床价值。

表4 PLGF、Ang2联合Sestrin2对SPE患者并发胎盘早剥的预测价值

Table 4 Predictive value of PLGF, Ang2 combine with Sestrin2 in SPE patients with placental abruption

Variable	Cut-off value	AUC	95%CI	Youden index	Sensitivity(%)	Specificity(%)
PLGF	≤ 102.77 pg/mL	0.827	0.784~0.866	0.582	73.33	64.84
Ang2	≤ 7.03 ng/mL	0.824	0.780~0.862	0.540	76.00	78.02
Sestrin2	> 1.40 μ g/L	0.760	0.712~0.804	0.270	72.00	64.95
Union	-	0.938	0.907~0.961	0.787	84.59	82.14

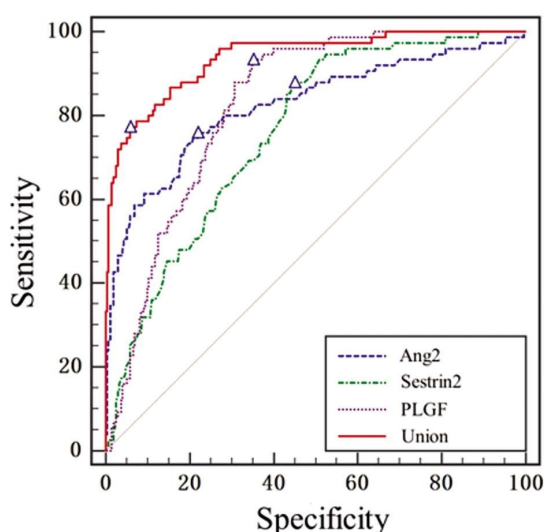


图1 PLGF、Ang2联合Sestrin2对SPE患者并发胎盘早剥的预测价值

Fig.1 Predictive value of PLGF and Ang2 combine with Sestrin2 for SPE patients with placental abruption

Sestrin2是一种应激诱导蛋白,其可参与细胞生长、自噬、免疫功能调节、机体代谢等过程^[15]。研究发现,Sestrin2在SPE孕妇中水平较高,且可评估SPE孕妇的不良妊娠结局^[16]。本次研究结果显示,SPE并发胎盘早剥患者的Sestrin2水平升高,且多因素分析结果显示其水平下降是SPE并发胎盘早剥患者的保护因素。提示Sestrin2在SPE并发胎盘早剥患者的体内呈异常高表达,其可能参与胎盘早剥的发病机制或病理生理过程。分析原因为SPE并发胎盘早剥患者的胎盘发生缺血再灌注损伤,导致机体分泌大量Sestrin2;此外,Sestrin2可能通过调节自噬、氧化应激等过程影响SPE病理进程,增加胎盘早剥的发生风险^[16]。

PLGF是血管内皮因子家族成员,可刺激内皮细胞迁移和存活,促进血管生长,有助于胎盘生长^[17]。既往研究证实PLGF的水平变化可反映胎盘合体滋养层细胞的供氧压力,与多种妊娠并发症相关^[18]。本次研究结果显示,SPE并发胎盘早剥患者的PLGF水平低于无并发胎盘早剥者,且多因素分析结果显示PLGF水平升高是SPE并发胎盘早剥的保护因素,提示其水平升高有助于降低SPE并发胎盘早剥的发生风险。究其原因:PLGF水平下降,会导致血管生成障碍,从而引起胎盘血流量下降,导致缺血缺氧,同时PLGF水平下降还可促使胎盘蜕膜的螺旋动脉发生动脉粥样硬化,不利于血管内皮增殖,形成恶性

循环,最终导致胎盘早剥的发生^[19]。而PLGF水平升高有助于促进胎盘绒毛膜滋养细胞增生,抑制其凋亡,从而降低SPE并发胎盘早剥的发生风险^[20]。

Ang2是血管生成素家族成员之一,具有增加毛细血管管径、重建基膜、促进内皮细胞增生与迁移以及刺激新生血管出芽等作用^[21]。本研究发现,SPE并发胎盘早剥患者的Ang2水平下降,且多因素分析结果显示Ang2水平升高是SPE并发胎盘早剥的保护因素。提示血清Ang2水平异常下降与胎盘早剥并发胎盘早剥有关。分析原因,Ang2水平降低可抑制血管重塑,造成子宫螺旋动脉滋养细胞重组障碍,同时还会降低滋养细胞浸润能力,促使胎盘血管发育不良,最终引发胎盘早剥^[22]。

多因素Logistic回归分析结果还显示:SBP偏高、DBP偏高、纤维蛋白原偏低、血肌酐偏高也是SPE并发胎盘早剥的危险因素。逐一分析原因:SBP偏高、DBP偏高可造成孕妇血管痉挛,管壁渗透压下降,增加外周阻力,导致管壁破裂,促使胎盘早剥的发生^[23]。在正常情况下,血浆内纤维蛋白原可直接参与凝血、纤溶等过程,妊娠期妇女的血液中纤维蛋白原会明显增多,可在胎盘从子宫剥离后及时的凝血;而胎盘早剥孕妇的剥离区域会出现数量众多的组织凝血活酶、胎盘绒毛碎片等物质,进入血液后会启动凝血机制,导致纤维蛋白原、凝血因子等相关促凝血活酶大量释放,增强凝血作用,引起胎盘剥离,诱发胎盘早剥^[24,25]。随着疾病进展,SPE患者子宫的螺旋小动脉会发生痉挛、硬化,引起循环血容量缺乏,降低肾供血及肾小球滤过率,从而影响尿素氮及血肌酐排出量,导致血肌酐偏高,而血肌酐偏高又可导致小血管痉挛进一步加重,引起肾供血不足,形成恶性循环,进而诱发胎盘早剥^[26,27]。

进一步ROC曲线分析结果显示,血清PLGF、Ang2及Sestrin2联合检测对SPE患者并发胎盘早剥的预测价值优于各指标单独检测。可见联合上述指标检测可以提升对SPE患者并发胎盘早剥的预测效能,提示PLGF、Ang2及Sestrin2联合检测可辅助预测SPE并发胎盘早剥的发生,临床可考虑针对上述指标进行检测,以降低胎盘早剥的发生几率。

综上所述,SPE并发胎盘早剥患者中Sestrin2水平升高,PLGF、Ang2水平下降,联合检测可以辅助预测SPE并发胎盘早剥的发生。且SBP偏高、DBP偏高、纤维蛋白原偏低、血肌酐偏高是SPE并发胎盘早剥的危险因素。Sestrin2水平下降,PLGF、Ang2水平升高是SPE并发胎盘早剥的保护因素。

参考文献(References)

- [1] Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, et al. Preeclampsia-Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review [J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(14): 1690-1702.
- [2] Leone M, Einav S. Severe preeclampsia: what's new in intensive care? [J]. Intensive Care Med, 2015, 41(7): 1343-1346.
- [3] 陈洵艳, 张小峰, 陈惠华. 重度子痫前期并发胎盘早剥的特征及母婴结局分析[J]. 中国基层医药, 2014, 21(13): 2029-2030.
- [4] 娄水平, 喻玲, 汤森云, 等. 胎盘早剥 86 例的临床表征与病因分析 [J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(25): 4907-4909, 4933.
- [5] 郑媛媛, 刘晓巍. 胎盘早剥高危因素及病因研究进展 [J]. 北京医学, 2021, 43(7): 640-642.
- [6] Nejabati HR, Latifi Z, Ghasemnejad T, et al. Placental growth factor (PLGF) as an angiogenic/inflammatory switcher: lesson from early pregnancy losses[J]. Gynecol Endocrinol, 2017, 33(9): 668-674.
- [7] Akwii RG, Sajib MS, Zahra FT, et al. Role of Angiopoietin-2 in Vascular Physiology and Pathophysiology[J]. Cells, 2019, 8(5): 471.
- [8] 王春晓, 任娜, 闫锡钊, 等. 血清 Sestrin 2 在子痫前期中的表达及其与不良妊娠结局的关系[J]. 中国计划生育和妇产科, 2019, 11(12): 90-94.
- [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(2015)[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(10): 721-728.
- [10] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 胎盘早剥的临床诊断与处理规范(第 1 版)[J]. 中华妇产科杂志, 2012, 47(12): 957-958.
- [11] 黄建春. 重度子痫前期并发胎盘早剥的临床特点 [J]. 中国性科学, 2013, 22(2): 35-36, 52.
- [12] Br?ila AD, Gluhovschi A, Neacsu A, et al. Placental abruption: etiopathogenic aspects, diagnostic and therapeutic implications [J]. Rom J Morphol Embryol, 2018, 59(1): 187-195.
- [13] Qiu Y, Wu L, Xiao Y, et al. Clinical analysis and classification of placental abruption [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2021, 34(18): 2952-2956.
- [14] Fadl SA, Linnau KF, Dighe MK. Placental abruption and hemorrhage-review of imaging appearance [J]. Emerg Radiol, 2019, 26(1): 87-97.
- [15] Gong L, Wang Z, Wang Z, et al. Sestrin2 as a Potential Target for Regulating Metabolic-Related Diseases [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12(11): 751020.
- [16] 陈岚, 杨纯, 孟磊. 血清 Sestrin 2 在子痫前期孕妇中的变化及诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(21): 3296-3299.
- [17] Stepan H, Galindo A, Hund M, et al. Clinical utility of sFlt-1 and PlGF in screening, prediction, diagnosis and monitoring of pre-eclampsia and fetal growth restriction [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2023, 61(2): 168-180.
- [18] Lecarpentier É, Vieillefosse S, Haddad B, et al. Placental growth factor (PLGF) and sFlt-1 during pregnancy: physiology, assay and interest in preeclampsia [J]. Ann Biol Clin (Paris), 2016, 74 (3): 259-267.
- [19] 杨楷, 叶巍, 童艳. 血清 PLGF、乳酸脱氢酶及 uE3 水平对晚发型子痫前期患者胎盘早剥预测价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28 (3): 362-365.
- [20] 杨子月. 血清 D-二聚体、胎盘生长因子与重度子痫前期患者胎盘早剥的关系分析[J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(3): 425-427.
- [21] 王丽静, 董瑞峰, 张倩, 等. 子痫前期孕妇血管生成素 2 表达研究进展[J]. 青岛大学医学院学报, 2015, 51(1): 119-120, 123.
- [22] 李兰花, 杜秀萍, 杨姗姗, 等. 血清 Fibulin-3 与 Ang2 水平预测重度子痫前期患者胎盘早剥价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31 (2): 438-442.
- [23] 王婉文, 符平. 超声测定子痫前期孕妇心肌功能指数与子宫动脉血流搏动指数、子宫动脉阻力指数的相关性及联合预测胎盘早剥的价值[J]. 中国性科学, 2021, 30(10): 91-95.
- [24] 刘娟, 杨丽珍, 侯凯文. 重度子痫前期患者血清纤维蛋白原、尿素氮、NEP、LRP-1 表达水平预测胎盘早剥的临床价值分析 [J]. 转化医学杂志, 2022, 11(3): 133-137.
- [25] Wang L, Matsunaga S, Mikami Y, et al. Pre-delivery fibrinogen predicts adverse maternal or neonatal outcomes in patients with placental abruption[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2016, 42(7): 796-802.
- [26] 桂瑞. 重度子痫前期并发胎盘早剥的危险因素及相关干预措施分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(11): 2474-2477.
- [27] 邝清梅, 许韶荣. 子痫前期并发胎盘早剥的相关因素研究[J]. 浙江临床医学, 2016, 18(7): 1210-1211, 1212.

(上接第 95 页)

- [22] 翟晓明, 谭嗣伟, 易玉君, 等. ERK1/2 通过调控 NADPH 氧化酶和线粒体分裂在结肠炎中的作用[J]. 新医学, 2023, 54(3): 197-204.
- [23] Carvalho A, Lu J, Francis JD, et al. S100A12 in Digestive Diseases and Health: A Scoping Review [J]. Gastroenterol Res Pract, 2020, 14 (2020): 2868373.
- [24] Singh H, Rai V, Agrawal DK. LPS and oxLDL-induced S100A12 and RAGE expression in carotid arteries of atherosclerotic Yucatan microswine[J]. Mol Biol Rep, 2022, 49(9): 8663-8672.
- [25] Zhu J, Lin X, Yan C, et al. Tocilizumab attenuates acute lung injury in rats with sepsis by regulating S100A12/NLRP3 [J]. Am J Transl Res, 2023, 15(1): 99-113.
- [26] 李慕然, 孙静, 刘艳迪. S100A12 在溃疡性结肠炎和腹泻型肠易激综合征患者中的表达及其意义 [J]. 中华消化杂志, 2016, 36(3): 199-201.
- [27] 朱林林. 溃疡性结肠炎住院患者复发影响因素分析 [D]. 安徽: 安徽医科大学, 2019.