

• 论 著 •

妊娠期高血压疾病患者血清 TMAO、Endocan 与心功能和妊娠结局的关系*

张星星¹, 陶喜敬², 刘彩红¹, 李 肖³, 吴盼盼³, 韩翠娥⁴

1. 邯郸市妇幼保健院产科, 河北邯郸 056000; 2. 邯郸市中心医院产科, 河北邯郸 056000;

3. 石家庄市藁城人民医院妇产科, 河北石家庄 052160; 4. 保定市妇幼保健院妇产科, 河北保定 071000

摘 要:目的 探讨妊娠期高血压疾病(HDP)患者血清氧化三甲胺(TMAO)、内皮细胞特异性分子 1(Endocan)与心功能和妊娠结局的关系。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 6 月邯郸市妇幼保健院收治的 HDP 患者 182 例(HDP 组)和同时时间段于该院产检的 98 例健康孕妇(对照组), 对比两组血清 TMAO、Endocan 及左室心功能指标[左室射血分数(LVEF)、左室舒张末容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)]水平。根据妊娠结局将 HDP 患者分为不良结局组(78 例)和良好结局组(104 例)。通过 Spearman 相关性分析血清 TMAO、Endocan 与 HDP 患者心功能指标的相关性, 采用多因素 Logistic 回归分析 HDP 患者不良妊娠结局的影响因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TMAO、Endocan 对 HDP 患者不良妊娠结局的预测价值。结果 与对照组比较, HDP 组血清 TMAO、Endocan 和 LVEDV、LVESV 升高($P < 0.05$), LVEF 降低($P < 0.05$)。HDP 患者血清 TMAO、Endocan 与 LVEF 呈负相关($P < 0.05$), 与 LVEDV、LVESV 呈正相关($P < 0.05$)。182 例 HDP 患者不良妊娠结局发生率为 42.86%(78/182)。子痫前期(PE)、重度子痫前期(SPE)、24 h 尿蛋白升高、LVEDV 增加、LVESV 增加、TMAO 升高、Endocan 升高为 HDP 患者不良妊娠结局的独立危险因素($P < 0.05$), LVEF 增加为保护因素($P < 0.05$)。血清 TMAO 联合 Endocan 预测 HDP 患者不良妊娠结局的曲线下面积为 0.880, 大于血清 TMAO、Endocan 单独预测的 0.793、0.788。结论 HDP 患者血清 TMAO、Endocan 水平升高, 与心功能降低和不良妊娠结局有关, 二者联合检测对 HDP 患者不良妊娠结局有较高的预测价值。

关键词: 妊娠期高血压疾病; 氧化三甲胺; 内皮细胞特异性分子 1; 心功能; 妊娠结局

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.01.016 **中图法分类号:**R714.246; R446.1

文章编号:1673-4130(2025)01-0075-06

文献标志码:A

Relationship between serum TMAO, Endocan and cardiac function and pregnancy outcome in patients with hypertensive disorders of pregnancy*

ZHANG Xingxing¹, TAO Xijing², LIU Caihong¹, LI Xiao³, WU Panpan³, HAN Cuier⁴

1. Department of Obstetrics, Handan Maternal and Child Health Hospital, Handan, Hebei 056000,

China; 2. Department of Obstetrics, Handan Central Hospital, Handan, Hebei 056000, China;

3. Department of Obstetrics and Gynecology, Gaocheng People's Hospital of Shijiazhuang,

Shijiazhuang, Hebei 052160, China; 4. Department of Obstetrics and Gynecology,

Baoding Maternal and Child Health Hospital, Baoding, Hebei 071000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum trimethylamine oxide (TMAO), endothelial cell specific molecule 1 (Endocan) and cardiac function and pregnancy outcome in patients with hypertensive disorders of pregnancy (HDP). **Methods** A total of 182 patients with HDP admitted to Handan Maternal and Child Health Hospital from January 2021 to June 2023 (HDP group) and 98 healthy pregnant women admitted to this hospital during the same period (control group) were selected as research subjects. Serum TMAO, Endocan and left ventricular cardiac function indexes [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV) and left ventricular end-systolic volume (LVESV)] were compared between the two groups. According to pregnancy outcome, HDP patients were divided into poor outcome group (78 cases) and good outcome group (104 cases). Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum TMAO and Endocan and cardiac function indexes in HDP patients,

* 基金项目: 河北省 2024 年度医学科学研究课题(20241421)。

作者简介: 张星星, 女, 主治医师, 主要从事妇产科学相关研究。

and multi-factor Logistic regression was used to analyze the influencing factors of adverse pregnancy outcomes in HDP patients. The predictive value of serum TMAO and Endocan for adverse pregnancy outcomes in HDP patients was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Compared with control group, serum TMAO, Endocan, LVEDV and LVESV were increased in HDP group, and LVEF was decreased ($P<0.05$). Serum TMAO and Endocan in HDP patients were negatively correlated with LVEF ($P<0.05$), and positively correlated with LVEDV and LVESV ($P<0.05$). The incidence of adverse pregnancy outcomes in 182 HDP patients was 42.86% (78/182). Preeclampsia (PE), severe preeclampsia (SPE), 24 h urine protein increase, LVEDV increase, LVESV increase, TMAO increase, Endocan increase were independent risk factors for adverse pregnancy outcomes in HDP patients, and LVEF increase was protective factor ($P<0.05$). The area under the curve of serum TMAO combined with Endocan in predicting adverse pregnancy outcomes in HDP patients was 0.880, which was greater than 0.793 and 0.788 predicted by serum TMAO and Endocan alone. **Conclusion** The increase of serum TMAO and Endocan levels in HDP patients are relate to the decrease of cardiac function and adverse pregnancy outcomes, and the combined detection of the two has high predictive value for adverse pregnancy outcomes in HDP patients.

Key words: hypertensive disorders of pregnancy; trimethylamine oxide; endothelial cell specific molecule 1; cardiac function; pregnancy outcome

妊娠期高血压疾病(HDP)是妊娠期特有的一组以高血压和妊娠并存的疾病,包括妊娠期高血压(GH)、子痫前期(PE)和重度子痫前期(SPE)^[1]。伴随近年来“全面二孩”和“三孩”生育政策的放开,我国孕产妇中高龄比例增加, HDP 患病率也随之增加^[2-3]。HDP 可引发动脉粥样硬化导致心肌缺血缺氧,进而诱发心功能障碍引起不良妊娠结局,严重者可危及母婴生命^[4-5]。目前临床尚缺乏能够早期评估 HDP 患者心功能和妊娠结局的有效手段。研究表明,炎症反应、氧化应激等引起的血管内皮功能障碍在 HDP 发生发展中扮演着重要角色^[6]。氧化三甲胺(TMAO)是一种细菌代谢产物,能通过炎症反应和氧化应激促进血管内皮功能障碍。研究证实,TMAO 在心功能损伤中发挥重要作用^[7], PE 患者血清 TMAO 水平升高^[8]。内皮细胞特异性分子 1(Endocan)是一种内皮细胞特异性分子,与内皮损伤密切相关,并能通过细胞黏附作用参与炎症反应^[9]。据报道,Endocan 参与了心血管疾病进展^[10],同时血清 Endocan 水平升高与 PE 患者疾病严重程度有关^[11]。TMAO 和 Endocan 均与炎症和内皮功能损伤相关,但目前关于 HDP 患者血清 TMAO、Endocan 与心功能和妊娠结局的关系尚不清楚,基于此,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 6 月邯郸市妇幼保健院(下称本院)收治的 182 例 HDP 患者作为 HDP 组,年龄 22~38 岁,平均(29.40±3.63)岁;孕周 28~33 周,平均 32.00(31.00,33.00)周;HDP 类型:GH 者 60 例,PE 者 65 例,SPE 者 57 例;产次:初产妇 121 例,经产妇 61 例。另选取同期本院 98 例健康孕妇作为对照组,年龄 22~36 岁,平均(29.32±3.57)岁;孕周 28~34 周,平均 32.00

(31.00,33.00)周;产次:初产妇 65 例,经产妇 33 例。两组年龄、孕周和产次比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)HDP 符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》^[12];(2)年龄≥18 岁;(3)自然受孕且为单胎;(4)临床资料完整;(5)初次发生妊娠期高血压。排除标准:(1)自身免疫性疾病;(2)并发其他妊娠期合并症;(3)复发性流产、多囊卵巢综合征等生殖内分泌疾病;(4)妊娠前糖尿病、高血压;(5)恶性肿瘤;(6)伴阴道炎、宫颈炎、盆腔炎等妇科疾病;(7)中途终止妊娠。本研究经本院伦理委员会批准,审批号为[2020]伦审字(05)号;所有入选孕妇或家属签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 使用本院电子病历系统收集年龄、甘油三酯(TG)、孕周、HDP 类型、总胆固醇(TC)、产次、血小板计数、剖宫产史、白细胞计数、血压(收缩压、舒张压)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血红蛋白、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和 24 h 尿蛋白等临床资料。

1.2.2 血清 TMAO、Endocan 水平检测 采集 HDP 患者入院次日、对照组产检时空腹静脉血 4 mL,1 500×g 离心 10 min(离心半径 15 cm),取上层血清,以酶联免疫吸附试验检测 TMAO、Endocan 水平,试剂盒(批号:NLH6387、NLH6052)购自武汉纽斯特生物技术有限公司。

1.2.3 左心室功能指标检查 所有孕妇入院后均行超声心动图检查,采用西门子医疗系统有限公司生产的 ACUSON SC2000 彩色超声诊断仪(4V1c/4Z1c 探头,频率:1~4 MHz)连接导联心电图行常规二维超声心动图和实时三维超声心动图检查,选用 4Z1c 探头和心尖四腔切面。调整显示效果后,用 SC2000WP 工作站采集连续 3 个心动周期的全容积三维图像并

进行处理,通过 eSie LVA 软件测量左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)。

1.3 妊娠结局评估及分组 根据 HDP 患者的妊娠结局分为不良结局组和良好结局组。不良结局包括母婴死亡、流产、早产(<37 周妊娠)、羊水污染(胎粪进入羊水)、胎儿生长受限(胎儿体重或腹围<同胎龄应有体重或腹围第 10 百分位数)、新生儿窒息(Apgar 评分≤7 分)、产后出血(分娩 24 h 内出血量>500 mL)等^[13]。

1.4 统计学处理 选用 SPSS28.0 软件进行数据分析和处理,计数资料以例数或百分率表示,行 χ^2 检验;等级资料比较采用 *U* 检验;计量资料若为正态分

布,则以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 *t* 检验;若为偏态分布,则以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,采用 *U* 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 HDP 患者不良妊娠结局的影响因素,Spearman 相关性分析血清 TMAO、Endocan 与 HDP 患者心功能指标的相关性,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TMAO、Endocan 对 HDP 患者不良妊娠结局的预测价值。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 TMAO、Endocan 和心功能指标比较 HDP 组血清 TMAO、Endocan 和 LVEDV、LVESV 高于对照组,LVEF 低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 TMAO、Endocan 和心功能指标比较[$M(P_{25},P_{75})$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	TMAO(μ mol/L)	Endocan(ng/mL)	LVEF(%)	LVEDV(mL)	LVESV(mL)
HDP 组	182	36.72(17.38,68.26)	26.97(13.28,42.79)	54.03±4.62	111.67±11.18	44.52±5.18
对照组	98	8.60(4.93,17.11)	10.63(6.59,16.38)	62.12±5.47	95.89±5.27	34.93±5.71
<i>t/U</i>		9.477	7.662	13.088	13.197	14.251
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 血清 TMAO、Endocan 与 HDP 患者心功能指标的相关性 HDP 患者血清 TMAO、Endocan 与 LVEDV、LVESV 呈正相关($P<0.05$),与 LVEF 呈负相关($P<0.05$)。见表 2。

2.3 单因素分析 182 例 HDP 患者有 78 例发生不良妊娠结局,发生率为 42.86%(78/182)。HDP 类型、收缩压、舒张压、24 h 尿蛋白、LVEF、LVEDV、LVESV、TMAO、Endocan 与 HDP 患者不良妊娠结局有关($P<0.05$)。见表 3。

表 2 血清 TMAO、Endocan 与 HDP 患者心功能指标的相关性

心功能指标	TMAO		Endocan	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
LVEF	-0.613	<0.001	-0.621	<0.001
LVEDV	0.519	<0.001	0.589	<0.001
LVESV	0.573	<0.001	0.557	<0.001

表 3 单因素分析[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$ 或 $n(\%)$]

项目	不良结局组(<i>n</i> =78)	良好结局组(<i>n</i> =104)	<i>t</i> / χ^2 / <i>U</i>	<i>P</i>
年龄(岁)	29.86±3.95	29.06±4.05	1.333	0.184
孕周(周)	32.00(31.00,33.00)	32.00(31.00,33.00)	0.396	0.692
HDP 类型			25.739	<0.001
GH	10(12.82)	50(48.07)		
PE	34(43.59)	31(29.81)		
SPE	34(43.59)	23(22.12)		
产次			0.462	0.497
初产妇	54(69.23)	67(64.42)		
经产妇	24(30.77)	37(35.58)		
剖宫产史	12(15.38)	9(8.65)	1.978	0.160
收缩压(mmHg)	149.45±4.80	147.70±4.85	2.415	0.017
舒张压(mmHg)	99.38±5.17	97.57±4.57	2.509	0.013
血红蛋白(g/L)	113.89(107.04,125.15)	123.16(110.89,131.44)	1.879	0.060
血小板计数($\times 10^9$ /L)	178.03±50.85	193.86±65.70	1.832	0.069

续表 3 单因素分析[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $n(\%)$]				
项目	不良结局组($n=78$)	良好结局组($n=104$)	$t/\chi^2/U$	P
白细胞计数($\times 10^9/L$)	11.32(8.32, 14.28)	10.36(7.76, 12.59)	1.916	0.055
TC(mmol/L)	5.48 $\pm$ 0.72	5.35 $\pm$ 0.72	1.196	0.233
TG(mmol/L)	2.66 $\pm$ 0.86	2.59 $\pm$ 0.58	0.611	0.542
HDL-C(mmol/L)	1.18 $\pm$ 0.17	1.23 $\pm$ 0.21	1.677	0.095
LDL-C(mmol/L)	3.05 $\pm$ 1.33	2.86 $\pm$ 0.83	1.065	0.289
24 h 尿蛋白(g/24 h)	3.33(2.79, 3.86)	2.65(1.11, 3.71)	3.475	0.001
LVEF(%)	52.57 $\pm$ 4.72	55.13 $\pm$ 4.26	3.833	<0.001
LVEDV(mL)	115.25 $\pm$ 11.15	108.98 $\pm$ 10.47	3.887	<0.001
LVESV(mL)	46.13 $\pm$ 5.47	43.32 $\pm$ 4.62	3.756	<0.001
TMAO(μ mol/L)	61.06(31.79, 88.13)	22.87(9.19, 48.31)	6.767	<0.001
Endocan(ng/mL)	41.56(25.77, 53.52)	17.93(7.22, 32.18)	6.643	<0.001

2.4 Logistic 回归分析 以不良妊娠结局(是=1, 否=0)为因变量,将表 3 中组间对比差异有统计学意义的因素,HDP 类型(GH=0, PE=1, SPE=2)、收缩压、舒张压、24 h 尿蛋白、LVEF、LVEDV、LVESV、TMAO、Endocan 作为自变量(连续变量均原值录入),建立多因素 Logistic 回归模型;结果显示,PE、SPE、24h 尿蛋白升高、LVEDV 增加、LVESV 增加、TMAO 升高、Endocan 升高为 HDP 患者不良妊娠结局的独立危险因素($P<0.05$),LVEF 增加则为独立保护因素($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血清 TMAO、Endocan 对不良妊娠结局的预测价值 以 Logistic 回归拟合血清 TMAO、Endocan 预测概率[$\text{Ln}(P/1-P)=-3.880+0.037\times\text{TMAO}+0.066\times\text{Endocan}$],绘制血清 TMAO、Endocan 单独与联合检测预测 HDP 患者不良妊娠结局的 ROC 曲线,血清 TMAO 联合 Endocan 检测预测 HDP 患者不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)为 0.880,大于血清 TMAO、Endocan 单独检测预测的 0.793、0.788($Z=3.150$ 、 3.652 , $P=0.002$ 、 $P<0.001$)。见表 5 和图 1。

表 4 Logistic 回归分析						
变量	β	SE	$Wald\ \chi^2$	P	OR	95% CI
HDP 类型(参考:GH)	—	—	8.077	0.018	—	—
PE	1.463	0.585	6.259	0.012	4.320	1.373~13.593
SPE	1.627	0.636	6.539	0.011	5.089	1.462~17.709
收缩压升高	0.034	0.022	2.275	0.131	1.034	0.990~1.080
舒张压升高	0.063	0.048	1.702	0.192	1.065	0.969~1.169
24 h 尿蛋白升高	0.451	0.182	6.132	0.013	1.570	1.099~2.243
LVEF 增加	-0.133	0.056	5.646	0.017	0.876	0.785~0.977
LVEDV 增加	0.112	0.052	4.613	0.032	1.118	1.010~1.239
LVESV 增加	0.112	0.053	4.505	0.034	1.119	1.009~1.241
TMAO 升高	0.044	0.010	13.107	<0.001	1.037	1.017~1.058
Endocan 升高	0.089	0.018	23.491	<0.001	1.093	1.054~1.132

注:—表示无数据。

表 5 血清 TMAO、Endocan 对不良妊娠结局的预测价值						
指标	AUC	95% CI	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
TMAO	0.793	0.727~0.850	53.72 μ mol/L	61.54	84.62	0.462
Endocan	0.788	0.721~0.845	40.84 ng/mL	52.56	90.38	0.429
二者联合	0.880	0.823~0.923	0.45	76.92	81.73	0.587

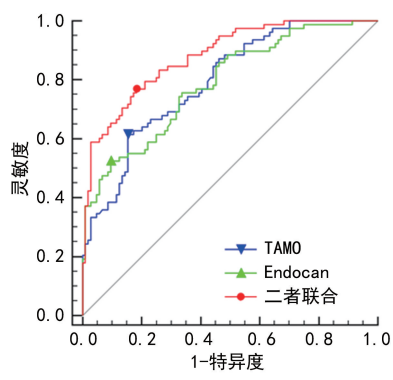


图 1 血清 TMAO、Endocan 预测 HDP 患者不良妊娠结局的 ROC 曲线

3 讨 论

HDP 是指妊娠 20 周后新发高血压伴或不伴器官/系统损害,该类患者由于妊娠期间血压持续升高,可通过引起母体/胎盘等器官缺血导致母体器官损害和影响胎儿营养物质供应,增加不良妊娠结局风险^[13]。心功能损害是 HDP 常见的靶器官损害之一,作为向各器官组织提供氧气和营养物质的重要器官,HDP 患者心功能不全会进一步影响全身器官及胎盘的供血、供氧,导致不良妊娠结局风险增加^[14]。因此,早期、准确地评估 HDP 患者心功能和妊娠结局,对指导临床早期采取护心措施和降低不良妊娠结局风险意义重大。

目前 HDP 发病机制尚未完全明确,但相关研究显示,炎症反应、氧化应激在其中发挥重要作用,炎症、氧化应激不仅能损伤血管内皮,通过引起血管舒缩状态失衡导致血压持续升高,促进 HDP 发生发展^[6];同时,炎症、氧化应激还能通过引起冠状动脉内皮损伤、动脉粥样硬化、心肌纤维化等,引起心功能损害^[15-16]。近年研究发现,肠道菌群紊乱在 HDP 和心功能损害中发挥重要作用,肠道菌群紊乱可产生多种有害代谢产物进入血液循环,通过激活炎症、氧化应激等引起 HDP 和心功能损害^[17-18]。TMAO 是含有三甲胺或胆碱结构物质经特定肠道微生物所含三甲胺裂解酶,转化为三甲胺后宿主吸收后经肝脏中黄素单氧化酶转化而成的代谢产物,正常状态下,TMAO 作为代谢废物在血液中的水平较低,但肠道菌群紊乱时可引起 TMAO 水平升高,并激活炎症和氧化应激对机体产生不利影响^[7]。有学者通过动物模型发现,PE 大鼠体内 TMAO 水平显著升高,使用 TMAO 抑制剂能显著改善血管炎症和氧化应激^[19]。另外,有研究在 PE 患者血清中也检测到较高的 TMAO 水平,并且发现其水平与炎症指标和内皮功能障碍指标有关^[8]。近年研究证实,高 TMAO 水平与心肌纤维化、心功能障碍密切相关,并且能作为心力衰竭患者心功能评估指标^[20],但对于血清 TMAO 与 HDP 患者心功能和妊娠结局的关系尚未可知。LVEF、LVEDV、LVESV 是临床常用的左心室功能评价指标,本研究

结果发现,HDP 患者 LVEF 低于对照组,LVEDV、LVESV 高于对照组,说明 HDP 患者存在明显的心功能损害,这与既往报道^[21]结果一致。本研究结果显示,HDP 患者血清 TMAO 水平升高,与 LVEDV、LVESV 呈正相关,与 LVEF 呈负相关,TMAO 升高是 HDP 患者不良妊娠结局的独立危险因素,说明血清 TMAO 水平升高与 HDP 患者心功能降低和不良妊娠结局密切相关。原因可能是,TMAO 升高能激活核因子- κ B、NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎症小体信号通路,促进炎症因子释放和活性氧产生,增强炎症反应和氧化应激,通过引起冠状动脉内皮损伤和心肌纤维化导致心功能降低^[20];同时,TMAO 介导的炎症反应能加剧孕妇全身和胎盘血管功能障碍,影响全身器官和胎盘供氧、供血,导致不良妊娠结局风险增加^[22]。此外,TMAO 水平升高还能激活转化生长因子 β /母亲抗肢瘫同系物促进心肌纤维化而降低心功能,心功能降低也会影响孕妇器官功能,增加不良妊娠结局风险^[20]。

血管内皮功能障碍不仅是 HDP 发生发展的关键机制之一^[6]。同时血管内皮功能障碍还会增加促炎介质释放,通过引起冠状动脉损伤和心肌纤维化导致心功能损害^[23]。Endocan 是内皮细胞中的一种可溶性硫酸皮肤素蛋白聚糖,在内皮细胞受到炎症等因素破坏时分泌,故 Endocan 水平被作为血管内皮功能障碍的标志物之一^[9]。实验发现,Endocan 在胎盘内皮细胞中也有表达,胎盘和血清 Endocan 水平随着 HDP 程度加重而升高^[11]。CAKMAK 等^[24]也报道,PE 患者血清 Endocan 水平显著升高,不仅与病情程度相关,还与炎症指标呈正相关。近期有学者报道,血清 Endocan 水平升高与原发高血压患者左心室收缩功能降低独立相关^[25]。同时,血清 Endocan 水平可能作为高血压患者并发冠心病的辅助预测指标^[26]。因此推测,血清 Endocan 水平可能与 HDP 患者心功能和妊娠结局有关。本研究结果显示,HDP 患者血清 Endocan 水平升高,与 LVEDV、LVESV 呈正相关,与 LVEF 呈负相关,Endocan 升高是 HDP 患者不良妊娠结局的独立危险因素,说明血清 Endocan 水平升高与 HDP 患者心功能降低和不良妊娠结局密切相关。究其原因,血清 Endocan 水平作为反映血管内皮功能障碍的标志物,其水平越高说明 HDP 患者血管内皮功能障碍越严重,通过影响冠状动脉、胎盘等器官组织供血,导致心功能降低和不良妊娠结局发生。Endocan 主要因炎症反应损伤血管内皮细胞释放,血管内皮损伤后能转换为促炎表型,加之,Endocan 自身作为黏附分子能激活核因子- κ B 信号通路^[27]。故血清 Endocan 水平升高还可能增强炎症反应,通过促进心肌纤维化导致心功能降低,并通过加剧孕妇全身和胎盘血管功能损害导致不良妊娠结局风险增加。

本研究结果还显示,除心功能指标外,PE、SPE、24 h 尿蛋白升高会增加 HDP 患者不良妊娠结局风险。考虑原因可能是,PE 和 SPE 患者伴随更严重血管内皮功能障碍,24 h 尿蛋白升高也反映患者病情更严重,会增加对全身器官和胎盘功能的影响,导致不良妊娠结局风险增加。ROC 曲线显示,血清 TMAO、Endocan 预测 HDP 患者不良妊娠结局的 AUC 为 0.793、0.788,血清 TMAO 联合 Endocan 预测的 AUC 为 0.880,大于血清 TMAO、Endocan 单独预测。说明同时检测血清 TMAO、Endocan 能更准确地预测 HDP 患者妊娠结局。

综上所述,血清 TMAO、Endocan 水平升高与 HDP 患者心功能降低和不良妊娠结局密切相关,血清 TMAO、Endocan 水平联合预测 HDP 患者不良妊娠结局的价值较高。

参考文献

[1] 中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组,中华医学会心血管病学分会高血压学组. 妊娠期高血压疾病血压管理专家共识(2019)[J]. 中华心血管病杂志,2020,48(3):195-204.

[2] 姜艳,杨怡珂,高磊,等.“二孩政策”后不同年龄孕产妇妊娠及分娩现状分析[J]. 中国计划生育和妇产科,2022,14(4):58-62.

[3] 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.

[4] 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.

[5] 彭楚喻,刘博,张怡波,等. 血清 VEGF、sFlt-1、IL-4 水平与妊娠期高血压疾病患者预后的关系研究[J]. 现代生物医学进展,2024,24(2):274-279.

[6] 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.

[7] 乐世俊,王文晓,陶慧娟,等. 肠道菌群-TMA-TMAO 代谢途径与心血管疾病的研究进展[J]. 中华心血管病杂志,2020,48(2):159-163.

[8] WEN Y,PENG L,XU R,et al. Maternal serum trimethylamine-N-oxide is significantly increased in cases with established preeclampsia[J]. Pregnancy Hypertens,2019,1(15):114-117.

[9] 彭贵鑫,管淑红,周军. Endocan 在呼吸系统疾病中的研究进展[J]. 国际呼吸杂志,2022,42(19):1516-1520.

[10] 周福亮,贾大林. 内皮细胞特异分子-1 在心血管疾病中的研究进展[J]. 解剖科学进展,2018,24(5):554-557.

[11] CROSS S N,BUHIMSCHI I A,BUNIAK C D,et al. Endocan,a soluble marker of endothelial cell activation is a molecular marker of disease severity in women with pre-eclampsia[J]. Reprod Sci,2022,29(8):2310-2321.

[12] 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.

[13] 魏伟,张婷,陶玲玲. 妊娠期高血压患者血清 lncRNA FAM99A 与不良妊娠结局[J]. 中国计划生育学杂志,2023,31(6):1420-1424.

[14] 陈婉明. 心肌做功指数联合肺静脉指标在评价妊娠期高血压疾病胎儿左心功能中的价值[D]. 广州:广州医科大学,2021.

[15] 杨昕睿. 心力衰竭炎症标志物的研究进展[J]. 临床与病理杂志,2021,41(1):195-202.

[16] 高萍萍,宋湘. 氧化应激对心血管疾病影响的研究进展[J]. 心血管康复医学杂志,2023,32(2):163-166.

[17] 宋秋瑾,钱晓红,陈骞. 肠道菌群与妊娠并发症相关性的研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志,2023,42(5):409-413.

[18] 文江艳,滕藤,胡敏,等. 肠道菌群与心力衰竭关系的研究进展[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志,2023,7(1):69-74.

[19] CHEN H,LI J,LI N,et al. Increased circulating trimethylamine N-oxide plays a contributory role in the development of endothelial dysfunction and hypertension in the RUPP rat model of preeclampsia[J]. Hypertens Pregnancy,2019,38(2):96-104.

[20] 尹红伟,赵林丹,闫玉婷,等. 氧化三甲胺与心力衰竭的研究进展[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志,2022,6(3):242-246.

[21] 张婧,金丽仙,柯林燕,等. 不同病情妊娠期高血压疾病孕妇超声检查心功能参数与子宫动脉阻力指数相关性分析[J]. 中国医师进修杂志,2022,45(12):1126-1129.

[22] ZONG Y,WANG X,WANG J. Research progress on the correlation between gut microbiota and preeclampsia: microbiome changes,mechanisms and treatments[J]. Front Cell Infect Microbiol,2023,10(13):1256940.

[23] 牛宇,张丽晖,王静,等. 内皮细胞在缺血性心脏病及心力衰竭中的作用[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2021,20(3):237-240.

[24] CAKMAK M,YILMAZ H,BAGLAR E,et al. Serum levels of endocan correlate with the presence and severity of pre-eclampsia[J]. Clin Exp Hypertens,2016,38(2):137-142.

[25] 董丹萍,谢芳,热衣拉·买买提,等. 血清 Ang II、apoB/apoA-1 联合 endocan 对高血压患者并发冠心病的预测价值[J]. 分子诊断与治疗杂志,2023,15(7):1238-1242.

[26] 任良强,侯晓晓,乔平,等. 血清不规则趋化因子和内皮细胞特异性分子 1 水平与高血压患者左心室收缩功能的相关性[J]. 中华高血压杂志,2021,29(8):762-765.

[27] SCURUCHI M,D'ASCOLA A,AVENOSO A,et al. Endocan,a novel inflammatory marker,is upregulated in human chondrocytes stimulated with IL-1 beta[J]. Mol Cell Biochem,2021,476(3):1589-1597.