

• 论 著 •

# 血清 IGF1R、EGFL7 水平与子痫前期患者病情和妊娠结局的相关性研究\*

梅吉<sup>1</sup>, 薛勤<sup>2</sup>, 林江<sup>3</sup>, 徐玉娟<sup>1</sup>, 陈林花<sup>1</sup>, 蒋美琴<sup>1△</sup>

南通大学附属江阴医院: 1. 产科; 2. 超声科; 3. 检验科, 江苏江阴 214400

**摘要:**目的 探讨血清胰岛素样生长因子 1 受体(IGF1R)、表皮生长因子样结构域蛋白 7(EGFL7)水平与子痫前期(PE)患者病情和妊娠结局的相关性。方法 选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月该院收治的 PE 患者 120 例(PE 组)和同期 60 例健康孕妇(对照组)为研究对象, PE 患者根据病情分为重度 PE 组(68 例)和轻度 PE 组(52 例), 根据妊娠结局分为不良组(62 例)和良好组(68 例), 采用酶联免疫吸附试验检测血清 IGF1R、EGFL7 水平。以 PE 患者妊娠结局为因变量, 多因素 Logistic 回归分析确定其影响因素, 并采用受试者工作特征曲线评估血清 IGF1R、EGFL7 水平对其的预测价值。结果 与对照组比较, PE 组血清 IGF1R 水平降低, EGFL7 水平升高( $t = -16.908, 16.234$ , 均  $P < 0.001$ )。与轻度 PE 组比较, 重度 PE 组血清 IGF1R 水平降低, EGFL7 水平升高( $t = -5.317, 5.305$ , 均  $P < 0.001$ )。PE 患者不良妊娠结局发生率为 51.67%(62/120)。PE 患者不良妊娠结局的独立危险因素为重度 PE( $OR = 3.906, 95\%CI: 1.305 \sim 11.689$ )、24 h 尿蛋白升高( $OR = 2.030, 95\%CI: 1.290 \sim 3.194$ )、EGFL7 升高( $OR = 1.116, 95\%CI: 1.040 \sim 1.198$ ), 独立保护因素为 IGF1R 升高( $OR = 0.908, 95\%CI: 0.865 \sim 0.954$ , 均  $P < 0.05$ )。血清 IGF1R、EGFL7 水平单独与联合预测 PE 患者不良妊娠结局的曲线下面积为 0.791( $95\%CI: 0.707 \sim 0.860$ )、0.784( $95\%CI: 0.700 \sim 0.854$ )、0.866( $95\%CI: 0.781 \sim 0.911$ ), 血清 IGF1R、EGFL7 水平联合更大( $Z = 2.456, 2.244$ , 均  $P < 0.05$ )。结论 血清 IGF1R 水平降低、EGFL7 水平升高与 PE 患者病情加重和不良妊娠结局有关, 血清 IGF1R、EGFL7 水平联合预测妊娠结局的价值较高。

**关键词:**子痫前期; 胰岛素样生长因子 1 受体; 表皮生长因子样结构域蛋白 7; 病情; 妊娠结局

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.10.001

**中图法分类号:**R714.244

**文章编号:**1673-4130(2025)10-1153-05

**文献标志码:**A

## Correlation between serum IGF1R and EGFL7 levels and the condition and pregnancy outcome of patients with preeclampsia\*

MEI Ji<sup>1</sup>, XUE Qin<sup>2</sup>, LIN Jiang<sup>3</sup>, XU Yujuan<sup>1</sup>, CHEN Linhua<sup>1</sup>, JIANG Meiqin<sup>1△</sup>

1. Department of Obstetrics; 2. Department of Ultrasonography; 3. Department of Clinical Laboratory, Jiangyin Hospital Affiliated to Nantong University, Jiangyin, Jiangsu 214400, China

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between serum insulin like growth factor 1 receptor (IGF1R) and epidermal growth factor-like domain-containing protein 7 (EGFL7) levels and the condition and pregnancy outcome of patients with preeclampsia (PE). **Methods** A total of 120 PE patients admitted to the hospital from January 2021 to January 2024 (PE group) and 60 healthy pregnant women during the same period (control group) were selected. The PE patients were divided into severe PE group (68 cases) and mild PE group (52 cases) according to their conditions, and divided into poor group (62 cases) and good group (68 cases) according to the pregnancy outcome. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect serum IGF1R, EGFL7 levels. Using the pregnancy outcome of PE patients as the dependent variable, multivariate unconditional Logistic regression was used to determine the influencing factors of their pregnancy outcomes, and receiver operating characteristic curve was used to evaluate the predictive value of serum IGF1R and EGFL7 levels. **Results** Compared with the control group, serum IGF1R levels were reduced and EGFL7 levels were increased in the PE group ( $t = -16.908, 16.234, P < 0.001$ ). Serum IGF1R levels were decreased and EGFL7

\* 基金项目:江苏省妇幼保健协会科研项目(FYX202211)。

作者简介:梅吉,女,主任医师,主要从事子痫前期方面的研究。△ 通信作者, E-mail:1215994106@qq.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20250430.1506.006.html> (2025-05-06)

levels were increased in the severe PE group compared with the mild PE group ( $t = -5.317, 5.305, P < 0.001$ ). The incidence of adverse pregnancy outcomes in PE patients was 51.67% (62/120). The independent risk factors for adverse pregnancy outcomes in patients with PE were severe PE ( $OR = 3.906, 95\% CI: 1.305 - 11.689$ ), elevated 24-h urinary protein ( $OR = 2.030, 95\% CI: 1.290 - 3.194$ ), elevated EGFL7 ( $OR = 1.116, 95\% CI: 1.040 - 1.198$ ), and the independent protective factor was elevated IGF1R ( $OR = 0.908, 95\% CI: 0.865 - 0.954, P < 0.05$ ). The area under the curve for serum IGF1R and EGFL7 levels alone and in combination to predict adverse pregnancy outcomes in PE patients was 0.791 (95% CI: 0.707 - 0.860), 0.784 (95% CI: 0.700 - 0.854), and 0.866 (95% CI: 0.781 - 0.911), and serum IGF1R and EGFL7 levels were greater jointly ( $Z = 2.456, 2.244, P < 0.05$ ). **Conclusion** Decreased serum IGF1R levels and increased EGFL7 levels are associated with exacerbation and adverse pregnancy outcomes in patients with PE, and the combination of serum IGF1R and EGFL7 levels is of high value in predicting adverse pregnancy outcomes in patients with PE.

**Key words:** preeclampsia; insulin-like growth factor 1 receptor; epidermal growth factor-like domain-containing protein 7; condition; pregnancy outcome

子痫前期(PE)是妊娠期较为常见的合并症之一,伴随生育政策的实施、妊娠年龄的普遍延长和女性肥胖比例的增加,我国 PE 发病率呈持续上升趋势。PE 引起的持续血压升高可损伤母体器官和胎盘,导致新生儿窒息、胎儿窘迫、母婴死亡等不良妊娠结局发生,已成为影响孕产妇和胎儿及新生儿健康及导致死亡的重要原因<sup>[1-2]</sup>。因此及时评估 PE 患者病情和妊娠结局十分重要。研究表明,PE 过程中胎盘滋养层细胞侵袭不足、炎症反应和血管功能障碍发挥重要作用<sup>[3]</sup>。胰岛素样生长因子 1 受体(IGF1R)是一种酪氨酸激酶受体,可通过结合胰岛素样生长因子 1 (IGF1)发挥促进细胞迁移、侵袭和保护血管内皮等作用<sup>[4]</sup>。表皮生长因子样结构域蛋白 7(EGFL7)是一种分泌型蛋白,能与细胞外基质成分相互作用促进细胞侵袭,并调节血管内皮细胞功能促进血管生成<sup>[5]</sup>。有研究报道,PE 患者血清 IGF1R 水平降低,EGFL7 蛋白表达升高,且二者均有助于 PE 的早期诊断<sup>[6-7]</sup>。本研究旨在探讨 PE 患者血清 IGF1R、EGFL7 水平与病情和妊娠结局的相关性,为改善其预后提供更多依据。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月本院收治的 PE 患者 120 例作为 PE 组,年龄 22~38 岁,平均(29.38±3.78)岁;孕周 28~33 周,中位 32.00 (31.00~33.00)周;收缩压 141~176 mmHg,平均(163.87±5.57)mmHg;舒张压 101~135 mmHg,平均(117.04±6.11)mmHg。纳入标准:(1)年龄 20~40 岁;(2)自然受孕、单胎妊娠;(3)初诊;(4)符合 PE 诊断标准<sup>[8]</sup>;(5)孕周 28~33 周。排除标准:(1)妊娠前高血压、糖尿病或合并妊娠期糖尿病等其他妊娠合并症;(2)恶性肿瘤;(3)生殖器官或胎儿畸形;(4)合并阴道炎、宫颈炎、盆腔炎等妇科疾病;(5)血液系统

疾病;(6)复发性流产等生殖内分泌疾病;(7)自身免疫性疾病。PE 患者根据病情将分为重度 PE 组(68 例)和轻度 PE 组(52 例)。另选取同期 60 例健康孕妇作为对照组,年龄 21~37 岁,平均(29.27±3.83)岁;孕周 28~33 周,中位 32.00(31.00~33.00)周。2 组孕周、年龄比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准(批准文号:2020124-M011 号)。孕妇或家属签署知情同意书。

1.2 方法

**1.2.1 血清 IGF1R、EGFL7 水平检测** 采集 3 mL PE 患者入院次日和体检时健康孕妇空腹静脉血,经 3 000 r/min 离心 25 min,半径为 15 cm,取上层血清用酶联免疫吸附试验(江西江蓝纯生物试剂有限公司,货号:jlc-A4293、jlc-A3194)检测 IGF1R、EGFL7 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、病情、产次、血红蛋白、白蛋白、C 反应蛋白、血脂四项、白细胞计数、血小板计数、血肌酐、血尿酸、乳酸脱氢酶、天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶和 24 h 尿蛋白。

**1.3 妊娠结局分组** 根据妊娠结局(剖宫产、羊水污染、早产、新生儿窒息、胎儿生长受限、低体重儿/巨大儿、产后出血、母婴死亡等)将 PE 患者分为不良组和良好组<sup>[9]</sup>。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS28.0 统计学软件进行数据分析。符合正态资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较行  $t$  检验,非正态资料以  $M(P_{25} \sim P_{75})$  表示,组间比较行秩和检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较行  $\chi^2$  检验。影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。绘制受试者工作特征(ROC)曲线对预测效能进行分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 两组血清 IGF1R、EGFL7 水平比较** PE 组血清 IGF1R  $[(99.29 \pm 15.53) \mu\text{g/L}]$  水平低于对照组  $[(140.53 \pm 15.22) \mu\text{g/L}]$ , EGFL7  $[(46.58 \pm 9.18) \mu\text{g/mL}]$  水平高于对照组  $[(28.19 \pm 5.91) \mu\text{g/mL}]$ , 差异有统计学意义 ( $t = -16.908, 16.234$ , 均  $P < 0.001$ )。

**2.2 不同病情 PE 患者血清 IGF1R、EGFL7 水平比较** 重度 PE 组血清 IGF1R  $[(93.34 \pm 12.47) \mu\text{g/L}]$  水平低于轻度 PE 组  $[(107.06 \pm 15.80) \mu\text{g/L}]$ , EGFL7  $[(50.09 \pm 8.17) \mu\text{g/mL}]$  水平高于轻度 PE 组  $[(41.99 \pm 8.42) \mu\text{g/mL}]$ , 差异有统计学意义 ( $t = -5.317, 5.305$ , 均  $P < 0.001$ )。

**2.3 单因素分析** 120 例 PE 患者有 62 例 (51.67%) 出现不良妊娠结局。单因素分析显示, 血压、病情程度、24 h 尿蛋白、IGF1R、EGFL7 与 PE 患

者不良妊娠结局有关 ( $P < 0.05$ ), 年龄、孕前体重指数、孕周、产次、血红蛋白、白蛋白、C 反应蛋白、血脂四项、白细胞计数、血小板计数、血肌酐、血尿酸、乳酸脱氢酶、天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶与 PE 患者不良妊娠结局无关 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.4 多因素 Logistic 回归分析** 以 PE 患者妊娠结局为因变量 (不良/良好 = 1/0), 单因素分析有差异项目 [收缩压、舒张压、病情 (重度 PE / 轻度 PE = 1/0)、24 h 尿蛋白、IGF1R、EGFL7] 为自变量 (连续变量原值录入), 进行多因素 Logistic 回归分析。PE 患者不良妊娠结局的独立危险因素为重度 PE ( $OR = 3.906, 95\%CI: 1.305 \sim 11.689$ )、24 h 尿蛋白升高 ( $OR = 2.030, 95\%CI: 1.290 \sim 3.194$ )、EGFL7 升高 ( $OR = 1.116, 95\%CI: 1.040 \sim 1.198$ ), 独立保护因素为 IGF1R 升高 ( $OR = 0.908, 95\%CI: 0.865 \sim 0.954$ )。见表 2。

表 1 单因素分析结果 [ $\bar{x} \pm s$  或  $M(P_{25} \sim P_{75})$  或  $n(\%)$ ]

| 因素                         | 不良组 ( $n=62$ )        | 良好组 ( $n=58$ )        | $\chi^2/t/U$ | $P$    |
|----------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------|--------|
| 年龄 (岁)                     | 29.65±2.99            | 29.10±4.49            | 0.773        | 0.441  |
| 孕周 (周)                     | 32.00(31.00~33.00)    | 32.00(31.00~33.00)    | -0.535       | 0.593  |
| 收缩压 (mmHg)                 | 165.03±5.13           | 162.62±5.79           | 2.418        | 0.017  |
| 舒张压 (mmHg)                 | 118.11±6.65           | 115.90±5.29           | 2.011        | 0.047  |
| 病情                         |                       |                       | 10.684       | 0.001  |
| 轻度 PE                      | 18(29.03)             | 34(58.62)             |              |        |
| 重度 PE                      | 44(70.97)             | 24(41.38)             |              |        |
| 产次                         |                       |                       | 0.067        | 0.796  |
| 初产妇                        | 42(67.74)             | 38(65.52)             |              |        |
| 经产妇                        | 20(32.26)             | 20(34.48)             |              |        |
| 血红蛋白 (g/L)                 | 119.25±18.97          | 122.92±10.95          | -1.310       | 0.193  |
| 白蛋白 (g/L)                  | 29.95±4.40            | 30.80±4.94            | -0.988       | 0.325  |
| C 反应蛋白 (mg/L)              | 10.20(7.99~12.31)     | 10.41(8.09~11.66)     | -1.334       | 0.182  |
| 总胆固醇 (mmol/L)              | 5.42±0.84             | 5.33±0.62             | 0.682        | 0.497  |
| 三酰甘油 (mmol/L)              | 2.63±0.81             | 2.58±0.52             | 0.460        | 0.647  |
| 高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)         | 1.37±0.34             | 1.43±0.26             | -1.053       | 0.295  |
| 低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)         | 2.94±0.83             | 2.86±0.99             | 0.491        | 0.624  |
| 白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )  | 10.71(8.12~15.20)     | 8.49(6.29~13.38)      | -1.739       | 0.082  |
| 血小板计数 ( $\times 10^9/L$ )  | 183.81±60.52          | 201.72±63.72          | -1.579       | 0.117  |
| 血肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ )  | 79.54±26.56           | 71.53±18.63           | 1.921        | 0.057  |
| 血尿酸 ( $\mu\text{mol/L}$ )  | 451.74±86.64          | 421.08±84.56          | 1.960        | 0.052  |
| 乳酸脱氢酶 (U/L)                | 326.70(183.09~462.27) | 320.66(154.47~619.98) | -0.557       | 0.578  |
| 天门冬氨酸氨基转移酶 (U/L)           | 72.63(41.60~107.08)   | 51.97(32.38~92.19)    | -1.513       | 0.130  |
| 丙氨酸氨基转移酶 (U/L)             | 39.20(31.63~58.51)    | 47.62(23.80~74.67)    | -0.079       | 0.937  |
| 24 h 尿蛋白 (g/24 h)          | 3.20(2.27~3.87)       | 2.59(1.11~3.77)       | -3.496       | <0.001 |
| IGF1R ( $\mu\text{g/L}$ )  | 91.75±12.05           | 107.35±14.84          | -6.340       | <0.001 |
| EGFL7 ( $\mu\text{g/mL}$ ) | 50.58±8.39            | 42.30±8.03            | 5.522        | <0.001 |

**2.5 血清 IGF1R、EGFL7 水平对 PE 的预测价值**

血清 IGF1R、EGFL7 水平单独与联合预测 PE 患者不良妊娠结局的 ROC 曲线分析结果显示,以不良组(62 例)为阳性样本,良好组(58 例)为阴性样本。血清 IGF1R、EGFL7 的联合应用采用 Log *P* 模式,即以上述回归结果构建 2 因子联合应用模型: $\text{Ln}(P/1 - P) = -0.096 \times \text{IGF1R} + 0.110 \times \text{EGFL7}$ 。经 ROC

曲线分析显示,血清 IGF1R、EGFL7 水平单独与联合预测 PE 患者不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)为 0.791(95% *CI*: 0.707~0.860)、0.784(95% *CI*: 0.700~0.854)、0.866(95% *CI*: 0.781~0.911),血清 IGF1R、EGFL7 水平联合的 AUC 更大( $Z = 2.456$ 、2.244,均  $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 多因素 Logistic 回归分析

| 变量         | $\beta$ | <i>SE</i> | Wald $\chi^2$ | <i>P</i> | <i>OR</i> | 95% <i>CI</i> |
|------------|---------|-----------|---------------|----------|-----------|---------------|
| 收缩压升高      | 0.085   | 0.050     | 2.967         | 0.085    | 1.089     | 0.988~1.200   |
| 舒张压升高      | 0.065   | 0.043     | 2.316         | 0.128    | 1.067     | 0.981~1.160   |
| 重度 PE      | 1.362   | 0.559     | 5.935         | 0.015    | 3.906     | 1.305~11.689  |
| 24 h 尿蛋白升高 | 0.708   | 0.231     | 9.364         | 0.002    | 2.030     | 1.290~3.194   |
| IGF1R 升高   | -0.096  | 0.025     | 14.794        | <0.001   | 0.908     | 0.865~0.954   |
| EGFL7 升高   | 0.110   | 0.036     | 9.277         | 0.002    | 1.116     | 1.040~1.198   |

表 3 血清 IGF1R、EGFL7 水平对 PE 的预测价值

| 指标    | AUC   | 95% <i>CI</i> | <i>P</i> | 截断值                    | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 约登指数  |
|-------|-------|---------------|----------|------------------------|--------|--------|-------|
| IGF1R | 0.791 | 0.707~0.860   | <0.001   | 100.83 $\mu\text{g/L}$ | 77.42  | 67.24  | 0.447 |
| EGFL7 | 0.784 | 0.700~0.854   | <0.001   | 45.66 $\mu\text{g/mL}$ | 78.02  | 74.14  | 0.522 |
| 二者联合  | 0.866 | 0.781~0.911   | <0.001   | —                      | 88.71  | 77.57  | 0.663 |

注:—表示无数据。

3 讨 论

PE 的特征是妊娠 20 周后出现高血压和蛋白尿,伴或不伴肝脏、肾脏、血液系统和神经系统等器官功能障碍,其发病可能与胎盘功能异常、内皮功能障碍、遗传、免疫、代谢等因素有关,持续高血压不仅会增加不良妊娠结局,还会增加母亲远期和子代成年期的心血管疾病风险<sup>[10]</sup>。本研究中 51.67% 的 PE 患者出现不良妊娠结局与国内学者刁瑞萍等<sup>[11]</sup>报道的 50.53% 接近,说明 PE 患者妊娠结局差。目前尚缺乏公认可靠的指标预测 PE 患者妊娠结局,虽然近年来有些标志物被提出,但尚未得到进一步验证<sup>[12]</sup>。因此,迫切需要寻找探索其他可靠的标志物,对促 PE 病情和预后改善的意义重大。

有研究表明,胎盘滋养层细胞侵袭不足是 PE 的核心机制,妊娠过程中炎症反应、氧化应激等能损害胎盘滋养层细胞侵袭功能,引起胎盘螺旋动脉异常重塑障碍,进而导致母体和胎盘血管内皮功能障碍,影响各器官血供而促进 PE 的发生发展<sup>[13]</sup>。IGF1R 是由胎盘滋养层细胞、内皮细胞、平滑肌细胞、成纤维细胞等表达的一种跨膜受体酪氨酸激酶,主要通过结合 IGF1 激活下游 IGF1R 能结合 IGF1 激活磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B、丝裂原活化蛋白激酶、基质金属蛋白酶等信号通路,发挥抑制促进细胞迁移侵袭和保护血管内皮功能等作用<sup>[4]</sup>。研究报道,下调胎盘滋养

层细胞中 IGF1R 蛋白及其下游基质金属蛋白酶 9 信号通路表达,可抑制滋养层细胞迁移和侵袭<sup>[14]</sup>。滋养细胞血管重塑是滋养层细胞侵袭不足的重要原因,缺氧培养的滋养细胞中,上调 IGF1R 能抑制滋养细胞血管重塑<sup>[15]</sup>。镉诱导的妊娠小鼠胎盘内质网应激模型中,IGF1R 下调可促进胎盘发育损伤,进而导致胎盘功能不全和胎儿生长受限<sup>[16]</sup>。IGF1R 主要通过结合 IGF1 发挥作用<sup>[4]</sup>。近年有学者指出,血清 IGF1 水平升高与 PE 患者病情加重和预后不良有关<sup>[17]</sup>。本研究中,PE 患者血清 IGF1R 水平降低,符合 LIAO 等<sup>[6]</sup>报道结果。本研究结果还显示,重度 PE 患者血清 IGF1R 水平进一步降低,IGF1R 升高是 PE 患者不良妊娠结局的独立保护因素。多项报道指出,IGF1R 能结合 IGF1 激活 PI3K/Akt、MAPK、MMP 等信号通路,增强胎盘滋养层细胞增殖、迁移和侵袭能力,改善血管阻力和增强母体器官及胎盘灌注,从而延缓 PE 病情进展和改善妊娠结局;同时,IGF1R/IGF1 信号可以上调血管内皮生长因子增强血管生成,这有助于改善母体器官和胎盘血液供应,进而改善 PE 患者病情和妊娠结局<sup>[18-20]</sup>。

EGFL7 是主要由胎盘滋养层细胞和血管内皮细胞表达的一种细胞外基质蛋白,可以与细胞外基质成分相互作用激活磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B、丝裂原活化蛋白激酶等信号通路,发挥促进细胞迁移、

侵袭和血管生成等作用<sup>[5]</sup>。EGFL7 在胎盘发育过程中通过母体和胎儿血管内皮表达,且 EGFL7 在人 PE 胎盘中表达显著下调<sup>[21]</sup>。在人滋养层细胞模型中,EGFL7 过表达可以激活丝裂原活化蛋白激酶、磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B、缺口信号通路,促进滋养层细胞的迁移和侵袭,内源性 EGFL7 下调显著降低了滋养层细胞的迁移和侵袭能力<sup>[22]</sup>。另一项实验报道<sup>[23]</sup>,敲除小鼠胎盘 EGFL7 表达可导致胎盘血管功能障碍、胎盘灌注不良和胎儿生长受限。这些实验表明 EGFL7 具有抑制 PE 和维持妊娠等作用。本研究中,PE 患者血清 EGFL7 水平升高,符合 SALAH 等<sup>[7]</sup>报道,但与 EGFL7 具有抑制 PE 作用机制不符,考虑与血清 EGFL7 水平来自胎盘有关。妊娠期间 EGFL7 主要来自胎盘,PE 患者因胎盘功能屏障功能受损使胎盘内 EGFL7 泄漏进入母体血循环<sup>[21]</sup>。MASSIMIANI 等<sup>[24]</sup>研究指出,正常妊娠孕妇血清中几乎检测不到 EGFL7 表达,而在胎盘中可以发现 EGFL7 大量表达;反之 PE 患者胎盘绒毛外植体培养物在培养基中显示出更多的 EGFL7 释放,使血清 EGFL7 水平升高。本研究结果还显示,重度 PE 患者血清 EGFL7 水平进一步升高,是 PE 患者不良妊娠结局的独立危险因素。综合上述原因,推测是血清 EGFL7 水平升高反映 PE 患者存在更严重的胎盘功能损伤,同时血清 EGFL7 水平升高也反映 PE 患者胎盘中 EGFL7 低表达,这会影响滋养细胞的迁移、侵袭能力和胎盘血管生成能力,从而导致病情加重和妊娠结局不良。

本研究还发现,重度 PE 和 24 h 尿蛋白升高会增加 PE 患者不良妊娠结局风险。考虑原因是,重度 PE 患者存在更严重的器官灌注不足,故妊娠结局更差;而 24 h 尿蛋白越高提示患者病情更加危重,因此会降低妊娠结局<sup>[25]</sup>。ROC 曲线分析结果显示,血清 IGF1R、EGFL7 水平单独与联合预测 PE 患者不良妊娠结局的 AUC 为 0.791、0.784、0.866,血清 IGF1R、EGFL7 水平联合的 AUC 更大。这说明血清 IGF1R、EGFL7 水平有助于预测 PE 患者妊娠结局。

综上所述,血清 IGF1R 水平在 PE 患者中降低、EGFL7 水平 PE 患者中升高,二者与病情加重及不良妊娠结局有关,联合检测可较好评估妊娠结局。但还需进一步多中心研究验证本研究可靠性。

## 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. 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] 吴晓惠,干晓琴,程薇,等. 子痫前期的药物预防研究进展[J]. 现代妇产科进展, 2024, 33(5): 397-400.

[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] MILLER B S, ROGOL A D, ROSENFELD R G. The history of the insulin-like growth factor system[J]. Horm Res Paediatr, 2022, 95(6): 619-630.

[5] MCDONALD B, SCHMIDT M H H. Structure, function, and recombinant production of EGFL7[J]. Biol Chem, 2024, 5(29): 691-700.

[6] LIAO G, CHENG D, LI J, et al. Clinical significance of microRNA-320a and insulin-like growth factor-1 receptor in early-onset preeclampsia patients[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2021, 8(263): 164-170.

[7] SALAH N M, HUSSEIN N M, ABOAZMA S M, et al. Evaluation of epidermal growth factor-like domain (EGFL7) mRNA expression and its protein level in preeclampsia[J]. J Obstet Gynaecol India, 2023, 73(1): 21-27.

[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] 许煌坊,李笑天. 子痫前期患者远期罹患全身各系统疾病风险及防范[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(2): 142-145.

[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] TOMKIEWICZ J, DARMOCHWAŁ-KOLARZ D A. Biomarkers for early prediction and management of preeclampsia: a comprehensive review[J]. Med Sci Monit, 2024, 5(30): e944104.

[13] 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.

[14] ZHENG Q, GAN H, YANG F, et al. Cytoplasmic m1A reader YTHDF3 inhibits trophoblast invasion by down-regulation of m1A-methylated IGF1R[J]. Cell Discov, 2020, 5(6): 12.

[15] ZHANG L, LV Y. microRNA-203 targets insulin-like growth factor receptor 1 to inhibit trophoblast vascular remodeling to augment preeclampsia[J]. Am J Perinatol, 2024, 41(3): 355-364.

[16] GUO M Y, WANG H, CHEN Y H, et al. N-acetylcysteine alleviates cadmium-induced placental endoplasmic reticulum stress and fetal growth restriction in mice[J]. PLoS One, 2018, 13(1): e0191667.

[17] 李辉丽,李秋枫,冯业平,等. 多普勒超声血流参数及血清脑钠肽、胰岛素生长因子-1 水平与子痫前期病情及预后相关性分析[J]. 中国医学装备, 2024, 21(4): 84-89.

[18] YU M, CUI X, WANG H, et al. FUT8(下转第 1162 页)