

• 论 著 •

血清 Autotaxin、CTRP1 水平与早发型子痫前期患者 子宫动脉血流参数和妊娠结局的关系分析*

龙天舒¹, 宋 波², 李 振^{1△}

山东省淄博市第一医院:1. 产科;2. 检验科, 山东淄博 255200

摘 要:目的 探讨血清自分泌运动因子(Autotaxin)、C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白(CTRP1)水平与早发型子痫前期(EOPE)患者子宫动脉血流参数和妊娠结局的关系。方法 选取 2019 年 6 月至 2020 年 12 月该院收治的子痫前期(PE)患者 105 例为研究对象,根据发病时间分为 EOPE 组 65 例和晚发型 PE 组 40 例。另选取同期在该院正常分娩的 60 例健康孕妇为健康对照组。比较 3 组血清 Autotaxin、CTRP1 水平及收缩压、舒张压、24 h 蛋白尿,应用彩色多普勒超声测定 3 组搏动指数(PI)、阻力指数(RI)以及收缩期最大血流速度/舒张末期血流速度(S/D),采用 Pearson 相关分析 Autotaxin、CTRP1 与收缩压、舒张压、24 h 蛋白尿及子宫动脉血流参数的相关性,对不同妊娠结局 EOPE 患者临床一般资料进行比较,采用多因素 Logistic 回归分析影响 EOPE 患者不同妊娠结局的因素。结果 EOPE 组患者 Autotaxin 水平、收缩压、舒张压、RI、PI、S/D 均高于晚发型 PE 组和健康对照组($P<0.05$),CTRP1 水平低于晚发型 PE 组和健康对照组($P<0.05$)。EOPE 患者血清 Autotaxin 水平与收缩压、舒张压、24 h 蛋白尿、RI、PI、S/D 呈正相关($r>0, P<0.05$),血清 CTRP1 水平与收缩压、舒张压、24 h 蛋白尿、RI、PI、S/D 呈负相关($r<0, P<0.05$)。EOPE 组不良妊娠结局发生率为 53.85%,高于晚发型 PE 组的 22.50%($P<0.05$)。不良妊娠结局的 EOPE 患者血清 Autotaxin 水平、收缩压、舒张压、24 h 蛋白尿、RI、PI、S/D 均高于无不良妊娠结局的 EOPE 患者($P<0.05$),血清 CTRP1 水平低于无不良妊娠结局的 EOPE 患者($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,收缩压、舒张压、24 h 蛋白尿及血清 Autotaxin、CTRP1 水平是 EOPE 患者不良妊娠结局的影响因素($P<0.05$)。结论 EOPE 患者血清 Autotaxin 水平升高、CTRP1 水平降低,且二者与子宫动脉血流参数及妊娠结局密切相关。监测血清 Autotaxin、CTRP1 水平对临床提早预测、干预、缓解 EOPE 进展及降低妊娠不良结局的发生风险具有重要意义。

关键词:C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白; 自分泌运动因子; 妊娠结局; 早发型子痫前期; 子宫动脉血流参数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.11.018

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2022)11-1364-06

文献标志码:A

Analysis on relationship between serum Autotaxin and CTRP1 levels with uterine arterial blood flow parameters and pregnancy outcome in patients with early onset preeclampsia*

LONG Tianshu¹, SONG Bo², LI Zhen^{1△}

1. Department of Obstetrics; 2. Department of Clinical Laboratory, Zibo Municipal
First Hospital, Zibo, Shandong 255200, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between levels of serum Autotaxin and C1q tumor necrosis factor-related protein (CTRP1) with the uterine arterial blood flow parameters and the pregnancy outcome in the patients with early onset preeclampsia (EOPE). **Methods** A total of 105 patients with preeclampsia (PE) admitted to this hospital from June 2019 to December 2020 were selected as the research subjects and divided into the EOPE group (65 cases) and late onset PE group (40 cases) according to the onset time. Other 60 pregnant women with normal delivery in this hospital during the same period were selected as the healthy control group. The levels of serum Autotaxin and CTRP1, systolic blood pressure, diastolic blood pressure and 24 h proteinuria were compared among the three groups. The pulse index (PI), resistance index (RI) and maximum systolic flow velocity/end diastolic flow velocity (S/D) in the three groups were measured by color Doppler ultrasound. The Pearson correlation was used to analyze the correlation between Autotaxin and CTRP1 with systolic blood pressure, diastolic blood pressure, 24 h proteinuria and uterine artery blood

* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2019DX0054)。

作者简介:龙天舒,女,主治医师,主要从事产科相关的研究。△ 通信作者, E-mail: lizhen821217@126.com。

flow parameters. The general clinical data were compared among the patients with different clinical outcomes, and the factors affecting the different outcomes in the patients with EOPE were analyzed by multivariate Logistic regression. **Results** The Autotaxin level, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, RI, PI, S/D in the EOPE group were higher than those in the late onset PE group and healthy control group ($P < 0.05$), while the CTRP1 level in the EOPE group was lower than that in the late onset PE group and healthy control group ($P < 0.05$). The serum Autotaxin level in the patients with EOPE was positively correlated with systolic blood pressure, diastolic blood pressure, 24 h proteinuria, RI, PI and S/D ($P < 0.05$), the serum CTRP1 level was negatively correlated with systolic blood pressure, diastolic blood pressure, 24 h proteinuria, RI, PI and S/D ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse pregnancy outcome in the EOPE group was 53.85%, which was higher than 22.50% in the late onset PE group ($P < 0.05$). The serum Autotaxin level, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, 24 h proteinuria, RI, PI, S/D in the EOPE patients with adverse pregnancy outcome were higher than those in the EOPE patients without adverse pregnancy outcome ($P < 0.05$), the serum CTRP1 level was lower than that in the EOPE patients without adverse pregnancy outcome ($P < 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis showed that systolic blood pressure, diastolic blood pressure, 24 h proteinuria, Autotaxin and CTRP1 levels were the influential factors of adverse pregnancy outcomes in the patients with EOPE ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum Autotaxin level in the patients with EOPE is increased and the CTRP1 level is decreased, moreover the two are closely related to the uterine arterial blood flow parameters and pregnancy outcomes. Monitoring serum Autotaxin and CTRP1 levels is of great significance for early clinical prediction, intervention and remission of EOPE disease progression and reduction of the risk of adverse pregnancy outcomes.

Key words: C1q tumor necrosis factor-related protein; Autotaxin; pregnancy outcome; early onset preeclampsia; uterine artery blood flow parameters

早发型子痫前期(EOPE)是一种多基因系统性疾病,以妊娠 20~34 周血压升高、蛋白尿为特征,并伴有泌尿、心血管系统等多脏器损害,是导致孕产妇及围生儿死亡的主要原因^[1-2]。妊娠 34 周及之后出现子痫前期(PE)症状称为晚发型 PE。EOPE 和晚发型 PE 的病因不同,其潜在病理生理学机制亦尚未完全明确^[3]。对于 EOPE 患者,早产的概率要高于晚发型 PE 患者。目前,EOPE 发病原因尚未明确,普遍认为第 1 阶段为子宫螺旋动脉重塑障碍期间,导致胎盘血流灌注减少;第 2 阶段为母体血管内发生系统性炎症反应、内皮功能紊乱,激活 EOPE 患者体内白细胞、补体及凝血反应,有效血容量下降,血管反应性增强,进而表现出 PE 的各种临床征象^[4]。随着病情进展,可增加胎儿宫内生长受限、医源性早产、重度 PE、胎盘早剥等多种不良妊娠结局风险,严重危害母婴健康^[5]。自分泌运动因子(Autotaxin)是一种具有溶血磷脂酶 D 活性的肽酶,是一种脂质介质,有多种生物学功能,例如在神经元发育、血管生成、免疫调节和肿瘤进展等方面发挥作用^[6-7]。Autotaxin 已被证明在滋养层细胞中表达, Autotaxin 减少源于胎盘,可能与妊娠高血压或 PE 病因有关^[8]。C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白(CTRP1)为脂肪因子超家族成员之一,与脂联素结构相似,能够起到很好的调节脂代谢、抗炎作用,同时可缓解动脉粥样硬化^[9]。另一方面,EOPE 被认为与胎盘缺氧和血流再灌注损伤有关,在这种情况下,与脂代谢相关的血清 CTRP1 可能与 EOPE 或妊

娠高血压的病因有关。本研究拟对 EOPE 患者血清 Autotaxin、CTRP1 水平进行检测,分析二者与 EOPE 患者子宫动脉血流参数和妊娠结局的相关性,旨在为临床早期预测 EOPE 提供新的生物学靶点和思路,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 6 月至 2020 年 12 月本院收治的 PE 患者 105 例为研究对象。纳入标准:(1)已行彩超检查明确为宫内单活胎,胎儿染色体及结构正常;(2)符合《妇产科学》^[10]中 PE 的诊断标准,妊娠 20 周后出现收缩压 ≥ 140 mm Hg 和(或)舒张压 ≥ 90 mm Hg 伴 24 h 蛋白尿 ≥ 0.3 g/24 h;(3)能配合本次研究。排除标准:(1)伴有严重的器质性疾病;(2)伴高血脂等疾病;(3)有孕前糖尿病、孕前高血压;(4)伴严重感染、风心病、变应性支气管哮喘等;(5)有严重的免疫系统疾病或恶性肿瘤,中途无故退出。PE 患者根据发病时间分为 EOPE 组(65 例, PE 发作孕周 < 34 周)和晚发型 PE 组(40 例, PE 发作孕周 ≥ 34 周)。EOPE 组:年龄 20~34 岁,平均(26.34 $\pm$ 4.66)岁;平均孕次(1.34 $\pm$ 0.23)次;孕 20~24 周时体质量指数(BMI)24~29 kg/m²,平均(26.29 $\pm$ 1.93)kg/m²。晚发型 PE 组:年龄 21~35 岁,平均(26.57 $\pm$ 4.81)岁;平均孕次(1.56 $\pm$ 0.37)次;孕 20~24 周时 BMI 24~30 kg/m²,平均(26.19 $\pm$ 1.92)kg/m²。另选取同期在本院正常分娩的 60 例健康孕妇为健康对照组。健康对照组:年龄 20~35 岁,平均

(26.18±4.59)岁;平均孕次(1.42±0.31)次;孕 20~24 周时 BMI 24~30 kg/m²,平均(26.17±1.98)kg/m²。EOPE 组、晚发型 PE 组、健康对照组的年龄、孕 20~24 周时的 BMI 等临床资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究上报本院伦理委员会并审核通过,患者或其家属均已签署相关知情同意书。

1.2 方法 (1)标本采集:采血前晚所有受试者禁食、禁饮,翌日清晨抽取所有受试者空腹外周肘静脉血 5 mL,静置 30 min 后离心取上层血清,放置于-80 ℃冰箱中进行备用待检。(2)血清 Autotaxin、CTRP1 水平的检测:采用酶联免疫吸附试验测定血清 Autotaxin、CTRP1 水平,Autotaxin 试剂盒购自美国 R&D Systems 公司,CTRP1 试剂盒购自上海西塘生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明进行操作。(3)子宫动脉参数的测定:选择彩色多普勒超声诊断仪[美迪森(上海)医疗器械公司提供,型号为 SA-8000]进行检测,检查过程中孕妇要保持膀胱适当充盈,平卧于检查台上,探头频率设置为 3.5 MHz,检测两侧子宫动脉,位置为髂内动脉 1 cm 处,发现子宫动脉中具有特征性的征频谱后截取图像,取无干扰的 3~6 个波形,计算收缩期峰值速度(Vs)与舒张末期血流速度(Vd)的均值,同时计算子宫动脉收缩期最大

血流速度/舒张末期血流速度(S/D)、搏动指数(PI)、阻力指数(RI)。(4)监测入院后的收缩压、舒张压、24 h 蛋白尿情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验或校正 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD- t 检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析子宫动脉血流参数与 Autotaxin、CTRP1 水平的相关性。以多因素 Logistic 回归分析影响 EOPE 患者不同妊娠结局的因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 Autotaxin、CTRP1、24 h 蛋白尿水平及收缩压、舒张压比较 EOPE 组的血清 Autotaxin 水平、收缩压、舒张压高于晚发型 PE 组和健康对照组($P<0.05$),CTRP1 水平低于晚发型 PE 组和健康对照组($P<0.05$)。与健康对照组相比,晚发型 PE 组患者 Autotaxin 水平、收缩压、舒张压升高($P<0.05$),CTRP1 水平降低($P<0.05$)。EOPE 组 24 h 蛋白尿水平高于晚发型 PE 组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组 Autotaxin、CTRP1、24 h 蛋白尿水平及收缩压、舒张压比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Autotaxin(ng/mL)	CTRP1(ng/mL)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	24 h 蛋白尿(g/24 h)
健康对照组	60	0.47±0.09	269.96±36.14	119.45±8.09	78.67±4.46	—
晚发型 PE 组	40	0.78±0.16 ^a	242.48±37.86 ^a	148.56±7.11 ^a	102.26±4.73 ^a	2.11±0.46
EOPE 组	65	1.28±0.25 ^{ab}	229.33±35.94 ^{ab}	154.11±9.15 ^{ab}	111.23±5.26 ^{ab}	2.56±0.49 ^b
<i>F</i> 或 <i>t</i>		47.864	20.983	158.368	192.461	4.676
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$;与晚发型 PE 组比较,^b $P<0.05$;—表示无数据。

2.2 各组子宫动脉血流参数比较 EOPE 组患者 RI、PI、S/D 高于晚发型 PE 组、健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与健康对照组相比,晚发型 PE 组 RI、PI、S/D 升高($P<0.05$)。见表 2。

表 2 各组子宫动脉血流参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	RI	PI	S/D
健康对照组	60	0.51±0.11	0.83±0.13	1.83±0.14
晚发型 PE 组	40	0.61±0.14 ^a	1.22±0.14 ^a	2.59±0.15 ^a
EOPE 组	65	0.69±0.15 ^{ab}	1.51±0.11 ^{ab}	3.23±0.13 ^{ab}
<i>F</i>		16.127	462.421	609.556
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$;与晚发型 PE 组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 相关性分析 EOPE 患者血清 Autotaxin 水平与收缩压、舒张压、24 h 蛋白尿、RI、PI、S/D 呈正相关($r>0,P<0.05$),CTRP1 水平与收缩压、舒张压、24

h 蛋白尿、RI、PI、S/D 呈负相关($r<0,P<0.05$)。见表 3。

表 3 相关性分析

指标	Autotaxin		CTRP1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
收缩压	0.496	<0.001	-0.316	0.023
舒张压	0.423	<0.001	-0.352	0.004
24 h 蛋白尿	0.345	0.013	-0.417	<0.001
RI	0.447	<0.001	-0.356	0.019
PI	0.386	0.002	-0.341	0.006
S/D	0.338	0.016	-0.406	<0.001

2.4 PE 患者不良妊娠结局发生情况比较 EOPE 组不良妊娠结局发生率为 53.85%,高于晚发型 PE 组的 22.50%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 不同妊娠结局 EOPE 患者临床资料比较 不良妊娠结局的 EOPE 患者血清 Autotaxin 水平以及收缩压、舒张压、24 h 蛋白尿、RI、PI、S/D 均高于无不良妊娠结局的 EOPE 患者($P<0.05$),血清 CTRP1 水平低于无不良妊娠结局的 EOPE 患者($P<0.05$)。见表 5。

2.6 EOPE 患者不良妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析 建立非条件 Logistic 全模回归模型,以

EOPE 患者妊娠结局为因变量,赋值 1=不良妊娠结局,0=无不良妊娠结局。将 Autotaxin、CTRP1 两指标作为自变量,并参考两组中位数进行分段(分层),转化成两分类变量。各变量赋值参考应变量危险方向进行赋值。结果显示,收缩压、舒张压、24 h 蛋白尿及血清 Autotaxin、CTRP1 水平是 EOPE 患者不良妊娠结局的影响因素($P<0.05$)。见表 6。

表 4 PE 患者不良妊娠结局发生情况比较

组别	<i>n</i>	子痫(<i>n</i>)	早产(<i>n</i>)	胎儿生长受限(<i>n</i>)	HELLP 综合征(<i>n</i>)	胎儿窘迫(<i>n</i>)	其他(<i>n</i>)	合计[<i>n</i> (%)]
晚发型 PE 组	40	1	3	3	0	1	1	9(22.50)
EOPE 组	65	4	7	8	6	5	5	35(53.85)
χ^2								9.994
<i>P</i>								0.002

表 5 不同妊娠结局 EOPE 患者临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕次(次)	BMI(kg/m ²)	Autotaxin(ng/mL)	CTRP1(ng/mL)
不良妊娠结局	35	26.21±4.62	1.41±0.33	26.25±3.01	1.39±0.51	201.79±40.25
无不良妊娠结局	30	26.49±4.54	1.26±0.17	26.13±2.73	1.15±0.27	261.46±39.23
<i>t</i>		0.246	1.728	0.167	2.313	6.028
<i>P</i>		0.807	0.089	0.868	0.024	<0.001

组别	<i>n</i>	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	24 h 蛋白尿(g/24 h)	RI	PI	S/D
不良妊娠结局	35	160.20±9.87	116.11±6.22	2.87±0.46	0.79±0.12	1.95±0.23	3.65±0.87
无不良妊娠结局	30	147.01±7.33	105.54±6.16	2.19±0.47	0.57±0.11	0.99±0.22	2.74±0.88
<i>t</i>		6.029	6.860	5.882	7.656	17.114	4.182
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 6 EOPE 患者不良妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析结果

指标	赋值	回归系数	标准误	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	OR	OR 的 95%置信区间
常数	—	−0.069	0.036	3.771	0.052	—	—
收缩压	≥140 mm Hg=1,<140 mm Hg=0	5.365	2.132	6.176	0.018	1.192	1.048~3.091
舒张压	≥90 mm Hg=1,<90 mm Hg=0	4.358	2.091	4.867	0.027	2.056	1.076~3.221
24 h 蛋白尿	≥2.5 g/24 h=1,<2.5 g/24 h=0	3.546	1.816	4.316	0.042	1.329	1.101~2.847
Autotaxin 水平	≥1.25 ng/mL=1,<1.25 ng/mL=0	0.201	0.083	5.896	0.015	1.223	1.040~1.439
CTRP1 水平	≤230 ng/mL=1,>230 ng/mL=0	0.348	0.129	7.219	0.007	1.416	1.099~1.825

注:—表示无数据。

3 讨 论

EOPE 相较于晚发型 PE,具有发病更早、不良妊娠结局更差的特点,严重危害孕产妇、胎儿的生命健康^[11]。然而迄今为止,有关 EOPE 发病机制与病因的研究仍未取得突破性进展,尚无特效治疗 EOPE 的手段,因此,找到灵敏度与特异度均高的血清学指标对 EOPE 早期预防显得尤为重要。现有研究证明 EOPE 与晚发型 PE 相比,有更高的妊娠疾病发病率和死亡率,因此,与晚发型 PE 相比,EOPE 的及早诊

断可终止妊娠,降低围生儿死亡率,以获得更好的干预结局^[12]。EOPE 是一种胎盘疾病,而晚发型 PE 是一种母体疾病,胎盘病变较少^[13]。异常胎盘可能是 EOPE 发病机制的核心,特别是在症状严重、发病早或检测到胎儿生长受限时。根据 PE 起源于胎盘的发病特点,有相关理论指出,某些孕妇胎盘中的生物标志物和 PE 的发病有紧密联系^[14],因此可以通过检测这些生物标志物来对 EOPE 尽早诊断。

Autotaxin 是泛素蛋白酶体系统蛋白配体,能激

发运动细胞,对神经元起到保护作用,并参与细胞分化以及能量代谢的调节^[15]。Autotaxin 主要存在细胞囊泡中,在细胞质中也有广泛分布,其可在正常细胞中表达,也可在肿瘤细胞中表达,然而其在肿瘤细胞中的表达程度往往更高。邵营波等^[16]搜索了 PubMed 和 CNKI 期刊全文数据库检索系统后表示, Autotaxin 及其受体能够形成溶血磷脂酸(LPA)轴,经过作用于特异 G 蛋白耦联受体介导信号通路的传导,在肿瘤的发生、发展、转移、产生耐药性以及抵抗化疗中发挥生物学作用。本研究结果显示,EOPE 患者的血清 Autotaxin 水平高于晚发型 PE 患者和健康对照组。血清 Autotaxin 水平升高可以用与内皮功能障碍相关的内皮细胞异常释放来解释,由于血清 Autotaxin 活性与血清 LPA 水平相关,因此 Autotaxin 可能通过升高血清 LPA 水平来起到血管加压作用^[17]。ERENEL 等^[18]的研究表明 Autotaxin 可能是检测 EOPE 的可靠标志物。脂肪因子广泛参与 EOPE 的生理、病理进程,PE 孕妇妊娠期由于胚胎生长发育,摄入能量明显增多,胰岛素、孕激素、雌激素水平改变,进而引起体内脂肪沉积,产生生理性高血脂^[19]。大多数脂肪因子能够起到促炎作用,仅少数因子 CTRP 家族能够起到抗炎作用,CTRP1 属 CTRP 家族,由脂肪组织分泌,对促进脂代谢具有重要作用^[20]。本研究中 EOPE 孕妇 CTRP1 水平降低,在 PE 临床症状出现时,患者 CTRP1 水平与健康孕妇相差最大,CTRP1 水平低表达与 EOPE 发病相关。CTRP1 可阻止胶原诱导血小板、血栓形成,发挥促进脂代谢作用,进一步提示 CTRP1 可能通过对糖脂代谢调控间接导致 EOPE 的产生及加速进展。周巧莲等^[21]抽选 98 例 PE 患者进行研究,结果显示 PE 患者血清 CTRP 水平较正常值降低,CTRP 水平与 PE 患者脂代谢功能障碍具有相关性,可能参与 PE 的发生、发展过程。

彩色多普勒超声能够清晰地显示人体血流信号图,且能客观、精准地体现妊娠期子宫螺旋动脉重建中的相关数值^[22]。S/D 可评估胎儿血供情况,为医护人员评估胎儿胎盘以及脐带等的功能提供了参考,S/D 值升高说明孕妇机体存在较大血管阻力。PI 与 RI 关系紧密,可评估 PE 孕妇血流情况^[23]。本研究 EOPE 及晚发型 PE 孕妇子宫动脉 PI、RI、S/D 水平均高于健康对照组,尤其是在 EOPE 组升高更为显著,这提示了 EOPE 孕妇循环阻力增加。此外,Pearson 相关分析显示,EOPE 孕妇血清 CTRP1 水平与 RI、PI、S/D 呈负相关, Autotaxin 水平与 RI、PI、S/D 呈正相关。究其原因,认为可能是 EOPE 患者受遗传、炎症、免疫因素影响,出现 CTRP1 表达下调,低水平 CTRP1 导致更严重的脂质沉积; Autotaxin 水平增加,血管加压作用明显,血管阻力增加,进一步引起子宫动脉 PI、RI、S/D 异常。

EOPE 发病早期子宫胎盘血管尚未发育成熟,可引起胎盘着床过浅或胎盘缺血、缺氧,进而对母体产生影响,使血压升高、出现妊娠蛋白尿,长期血压升高,进一步加重孕妇的循环系统异常。临床研究表明,尿蛋白量与 EOPE 妊娠结局有关,大量蛋白尿是 EOPE 孕产妇远期并发胎盘早剥、早产、死亡等不良妊娠结局的主要危险因素^[24-25]。本研究结果显示,血清 Autotaxin、CTRP1 水平是 EOPE 患者不良妊娠结局的影响因素,提示血清 CTRP1 水平降低及 Autotaxin 水平增加可在一定程度上增加 EOPE 孕产妇不良结局的发生风险。

综上所述,EOPE 患者血清 Autotaxin 水平较高、CTRP1 水平较低,且二者与子宫动脉血流参数及妊娠结局存在相关性,进一步推测血清 Autotaxin、CTRP1 有可能作为预测 EOPE 的相关标志物。监测血清 Autotaxin、CTRP1 水平有助于缓解 EOPE 进展及降低患者妊娠不良结局的发生风险。

参考文献

- [1] 史春,张美龄,韩燕媚,等. 早发型子痫前期发病危险因素分析[J]. 临床军医杂志,2021,49(6):666-667.
- [2] OVAYOLU A, KARAMAN E, TURGUT A, et al. Maternal serum endothelial cell-specific molecule-1 level and its correlation with severity of early-onset preeclampsia [J]. J Obstet Gynaecol, 2021, 41(6):893-898.
- [3] MARÍN R, CHIARELLO D I, ABAD C, et al. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in early-onset and late-onset preeclampsia [J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2020, 1866(12):165961.
- [4] 肖兵,熊庆. 早发型子痫前期专题讨论:早发型子痫前期的病因研究进展[J]. 实用妇产科杂志,2010,26(11):803-804.
- [5] 张佐炳,张晓东,林锦蓉. 彩色多普勒超声检测子宫动脉及脐动脉在预测晚发型胎儿宫内生长受限中的价值[J]. 临床超声医学杂志,2018,20(8):554-557.
- [6] SUN Y, ZHANG W, EVANS J F, et al. Autotaxin, pruritus and primary biliary cholangitis(PBC)[J]. Autoimmun Rev, 2016, 15(8):795-800.
- [7] 刘岩,李慧,魏刚. 自分泌运动因子在肿瘤中的研究进展[J]. 肿瘤研究与临床,2018,30(5):354-358.
- [8] 张译之,陈煜. 妊娠期血浆置换对胆汁淤积性瘙痒症和自分泌运动因子活性的影响[J]. 肝脏,2019,24(9):990-991.
- [9] 雷虹,张洁,王瑾瑜,等. 补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白家族研究进展[J]. 生理科学进展,2015,46(1):43-48.
- [10] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:66.
- [11] 钱卫,周倩,刘憬兰,等. 早发型与晚发型重度子痫前期的临床表现及母婴结局的对比分析[J]. 现代生物医学进展,2011,11(13):2461-2463.
- [12] LISONKOVA S, SABR Y, MAYER C, et al. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia[J]. Obstet Gynecol, 2014, 124(4):771-781.
- [13] STANEK J. Histological features of shallow(下转第 1373 页)

- [3] 王香云,张东伟. 二甲基乙二酰基甘氨酸对间充质干细胞外泌体生物学特性的影响[J]. 重庆医学, 2019, 48(24): 4151-4156.
- [4] 郭勇英,常丽萍,张军芳,等. 通心络对糖尿病足大鼠缺血下肢移植外周血间充质干细胞的微环境影响[J]. 中国药理学通报, 2017, 33(7): 1032-1033.
- [5] 陈海荣,李名兰,潘碧云,等. 代谢综合征对 ST 段抬高型心肌梗死患者远期预后的影响研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(17): 2126-2131.
- [6] 李娟,陈俊,王学忠,等. N 端 B 型利钠肽原对 ST 段抬高型心肌梗死患者病情及预后评估的价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26(8): 812-816.
- [7] ZHAO L, ZHENG M, GUO Z, et al. Circulating Serpina3 levels predict the major adverse cardiac events in patients with myocardial infarction[J]. Int J Cardiol, 2020, 300: 34-38.
- [8] BACKHAUS S J, KOWALLICK J T, STIERMAIER T, et al. Cardiac magnetic resonance myocardial feature tracking for optimized risk assessment after acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes, 2020, 69(7): 1540-1548.
- [9] KRISTONO G A, HOLLEY A S, HARDING S A, et al. White blood cell subtypes as predictors of adverse cardiac events[J]. Coron Artery Dis, 2020, 31(5): 446-450.
- [10] SCHUSTER A, BACKHAUS S J, STIERMAIER T, et al. Impact of right atrial physiology on heart failure and adverse events after myocardial infarction[J]. J Clin Med, 2020, 9(1): 210-213.
- [11] HUDSON M. In suspected AMI, an extended algorithm increased sensitivity and decreased specificity for predicting 30-day MACE[J]. Ann Intern Med, 2020, 172(2): JC11.
- [12] ALVES-FERREIRA J, ROCHA-NEVES J, DIAS-NETO M, et al. Poor long-term outcomes after carotid endarterectomy: a retrospective analysis of two portuguese centers[J]. Scand Cardiovasc J, 2019, 53(5): 266-273.
- [13] 王寅,徐颖杰,叶永刚. 急性心肌梗死合并心力衰竭病人血清 miR-210 表达与 cTnI、BNP 及预后的相关性[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(6): 932-936.
- [14] 陈谦,蒋文强. 急性心肌梗死病人血清 miR-378 表达水平及其临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(21): 3146-3148.
- [15] IANNACCONE M, D' ASCENZO F, PIAZZA F, et al. Optimal medical therapy vs. coronary revascularization for patients presenting with chronic total occlusion: a meta-analysis of randomized controlled trials and propensity score adjusted studies[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2019, 93(6): E320-E325.
- [16] 羊子伦,羊壮绵,郑伟民,等. 血清 miR-1 及 miR-499 在老年急性心肌梗死患者中的表达及其与左室重构的关系[J]. 中国急救医学, 2019, 39(3): 248-253.

(收稿日期: 2021-09-12 修回日期: 2022-03-21)

(上接第 1368 页)

- placental implantation unify early-onset and late-onset preeclampsia[J]. Pediatr Dev Pathol, 2019, 22(2): 112-122.
- [14] 刘沙沙,左俊芳,崔洪艳. 长链非编码 RNA 与子痫前期相关机制的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2018, 45(3): 250-253.
- [15] 余卫中,张刚,甘洪颖. 血清自分泌运动因子诊断非酒精性脂肪肝合并肝纤维化的价值研究[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(11): 789-791.
- [16] 邵营波,刘慧. ATX-LPA 生物学功能及其在乳腺癌中的研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2015, 22(3): 235-238.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] ARVIZU M, AFEICHE MC, HANSEN S, et al. Fat intake during pregnancy and risk of preeclampsia: a prospective cohort study in Denmark[J]. Eur J Clin Nutr, 2019, 73(7): 1040-1048.
- [20] 潘丽华,周凤,柯雁飞. 子痫前期孕妇血清 CTRP3、CTRP9 水平与糖脂代谢的相关性[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(2): 233-236.
- [21] 周巧莲,李琴. 血清补体 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 3、亲环素 A 与子痫前期患者脂代谢异常的相关性研究[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2019, 15(4): 382-388.
- [22] 廖桂英,段庆红,周舟,等. 彩色超声多普勒检测脐动脉血流动力学在子痫前期诊疗中的价值[J]. 贵州医科大学学报, 2019, 44(12): 1453-1457.
- [23] 宋慧敏,张利平,张秀华. 动态血压监测联合胎心监护、脐血流阻力 S/D 值对子痫前期不良围产儿预后的预测价值[J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(9): 1204-1208.
- [24] 门晓玉,黄小艳,陈珂珂,等. 子痫前期孕妇肾脏血流超声参数与血清氧化应激指标的相关性[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(5): 1008-1011.
- [25] 庄旭,林建华. 子痫前期患者 24 h 尿蛋白值与不良妊娠结局的相关性[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(7): 538-540.

(收稿日期: 2021-09-13 修回日期: 2022-03-18)