

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.17.008

子痫前期孕妇血清 Endocan 水平升高与宫内生长受限、不良妊娠结局的关系*

叶 辉, 刘 艳, 吴俏坪

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心海南医院产科, 海南三亚 572000

摘要:目的 探讨子痫前期(PE)孕妇血清内皮细胞特异性分子 1(Endocan)水平升高与胎儿宫内生长受限(IUGR)、不良妊娠结局的关系。方法 选取 2020 年 5 月至 2022 年 8 月该院产科收治的 49 例 PE 患者作为研究对象。根据有无胎儿 IUGR, 将 49 例 PE 患者分为 PE 伴 IUGR 组 28 例和单纯 PE 组 21 例。同期招募 39 例血压无异常且无任何并发症的健康孕妇作为正常妊娠组。根据妊娠结局, 将 49 例 PE 患者分为良好妊娠结局组与不良妊娠结局组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 Endocan 水平。比较各组孕妇临床资料、新生儿特征, 以及 Endocan 水平。采用 Spearman 相关分析血清 Endocan 与其他指标的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Endocan 在 IUGR 诊断和不良妊娠结局预测中的价值。结果 正常妊娠组、单纯 PE 组、PE 伴 IUGR 组 Endocan 水平分别为 560.00(423.00, 748.00)、592.00(479.00, 923.50)、1 571.00(1 044.50, 2 129.50)pg/mL。与正常妊娠组 Endocan 水平比较, 单纯 PE 组和 PE 伴 IUGR 组血清 Endocan 水平明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 且 PE 伴 IUGR 组血清 Endocan 水平较单纯 PE 组进一步升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。PE 患者血清 Endocan 水平与子宫动脉搏动指数(PI)呈正相关($r = 0.408, P = 0.004$)。血清 Endocan 诊断 PE 中胎儿 IUGR 的曲线下面积(AUC)为 0.834(95%CI: 0.720~0.948), 灵敏度和特异度分别为 78.6%和 81.0%, Cut-off 值为 943 pg/mL。与良好妊娠结局组比较, 不良妊娠结局组血清 Endocan 水平明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 Endocan 水平预测不良妊娠结局的 AUC 为 0.816(95%CI: 0.685~0.946), 灵敏度和特异度分别为 80.0%和 82.8%, Cut-off 值为 1 197 pg/mL。结论 PE 患者血清 Endocan 水平升高与 IUGR 有关, 并且可以预测不良妊娠结局。

关键词:子痫前期; 内皮细胞特异性分子 1; 宫内生长受限; 不良妊娠结局; 诊断

中图分类号:R446.1; R714.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)17-2502-06

Relationship between elevated serum Endocan level and intrauterine growth restriction, adverse pregnancy outcomes in pregnant women with preeclampsia*

YE Hui, LIU Yan, WU Qiaoping

Department of Obstetrical, Hospital Obstetrics in Hainan, Shanghai Children's Medical Center Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Sanya, Hainan 572000, China

Abstract: **Objective** To explore the correlations between serum endothelial cell specific molecular 1 (Endocan) level in preeclampsia (PE) pregnant women and fetal intrauterine growth restriction (IUGR), adverse pregnancy outcomes. **Methods** A total of 49 PE patients admitted to Hospital Obstetrics in Hainan, Shanghai Children's Medical Center Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine from May 2020 to August 2022 were selected as the research objects. According to the presence or absence of fetal IUGR, 49 PE patients were divided into PE with IUGR group (28 cases) and simple PE group (21 cases). During the same period, 39 healthy pregnant women without abnormal blood pressure and any complications were recruited as the normal pregnancy group. According to the pregnancy outcome, the patients were divided into good pregnancy outcome group and adverse pregnancy outcome group. Serum Endocan level of all subjects was detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The clinical data and Endocan level of each group were compared. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum Endocan and other indicators. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the value of serum Endocan in the diagnosis of fetal IUGR and the prediction of adverse pregnancy outcomes. **Results** The levels of Endocan were 560.00(423.00, 748.00), 592.00(479.00, 923.50), 1 571.00(1 044.50, 2 129.50)pg/mL in normal preg-

* 基金项目:海南省卫生健康行业科研项目(22A200116)。

作者简介:叶辉,女,主治医师,主要从事胎儿宫内生长发育受限研究。

nancy group, simple PE group and PE with IUGR group respectively. Compared with the normal pregnancy group, the serum Endocan level in the simple PE group and the simple PE group increased significantly ($P < 0.05$), and the serum Endocan levels in the PE with IUGR group increased further than that in the simple PE group ($P < 0.05$). Serum Endocan level in PE patients correlated positively with uterine artery pulsatility index (PI) ($r = 0.408, P = 0.004$). The area under the curve (AUC) of serum Endocan in the differential diagnosis of IUGR in PE was 0.834 (95% CI: 0.720–0.948), the sensitivity and specificity were 78.6% and 81.0% respectively, and the Cut-off value was 943 pg/mL. Compared with the normal pregnancy outcome group, the level of serum Endocan in the adverse pregnancy outcome group increased significantly ($P < 0.05$). The AUC of serum Endocan level in predicting adverse pregnancy outcomes was 0.816 (95% CI: 0.685–0.946), the sensitivity and specificity were 80.0% and 82.8% respectively, and the Cut-off value was 1 197 pg/mL.

Conclusion Increased serum Endocan level in PE patients associates with IUGR and may predict adverse pregnancy outcomes.

Key words: preeclampsia; Endocan; intrauterine growth restriction; adverse pregnancy outcome; diagnosis

子痫前期(PE)发生率为 2%~15%, 是一种妊娠特异性疾病^[1-2]。PE 除了对母体造成不良影响外, 还可能对胎儿造成严重后果, 如宫内生长受限(IUGR)^[3]。IUGR 可能导致早产和产时窒息、胎儿神经/认知发育受损, 以及成年后发生心血管疾病、内分泌疾病, 也是 30% 宫内胎儿死亡的原因^[4]。因此, 早期识别 IUGR 和预测不良妊娠结局对于改善母婴结局至关重要。对高危孕妇的准确风险预测有助于为患者制订有针对性的产科监测、治疗和分娩计划。内皮细胞特异性分子 1(Endocan) 是一种相对分子质量约为 50×10^3 大小的可溶性蛋白多糖, 可由包括胎盘在内的许多组织的血管内皮细胞分泌, 与内皮功能障碍和炎症密切相关, 是内皮细胞活化和血管生成的指标^[5-6]。此外, Endocan 被认为是与内皮功能障碍相关疾病预后有关的标志物, 如高血压疾病或慢性肾脏疾病^[7-8]。由于血管内皮功能障碍在胎儿 IUGR 的发病机制中起关键作用^[4,9], 推测血清 Endocan 有可能作为胎儿 IUGR 的潜在标志物。但目前关于 Endocan 与 PE 患者胎儿 IUGR 关系的研究较少, 其对 IUGR 及不良妊娠结局的预测价值尚不确定。因此, 本研究分析了 PE 孕妇血清 Endocan 水平, 旨在探讨血清 Endocan 在胎儿 IUGR 诊断和不良妊娠结局预测中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 5 月至 2022 年 8 月本院产科收治的 49 例 PE 患者作为研究对象, 平均年龄 (28.37 ± 6.99) 岁。纳入标准: 符合 PE 诊断标准^[10], 即妊娠前血压正常的女性在妊娠 20 周后出现收缩压 (SBP) ≥ 140 mmHg 和 (或) 舒张压 (DBP) ≥ 90 mmHg, 以及 24 h 尿蛋白 ≥ 0.3 g 或随机尿蛋白 (+); 单胎妊娠。排除标准: 胎儿畸形; 合并 1 型糖尿病、2 型糖尿病、慢性高血压; 合并甲状腺功能亢进或甲状腺功能减退; 合并慢性肝脏或肾脏疾病; 合并血栓栓塞性疾病史; 合并免疫系统疾病、血液系统疾病、

恶性肿瘤; 有反复自然流产史; 有抗凝药物使用史; 使用辅助生殖技术妊娠。同期按采样孕周、孕妇年龄 (± 2 岁) 相匹配原则招募 39 例健康孕产妇作为正常妊娠组, 血压无异常且无任何合并症。所有孕妇自愿参与本研究, 并签署知情同意书, 本研究通过本院医学伦理委员会审核批准 (2020-072-23)。

1.2 资料收集 所有研究对象均在本院建档、定期产检、生产, 随访至分娩后出院。收集并记录孕妇基本特征及产后信息, 包括产妇年龄、居住地、孕次、产次、饮酒史、吸烟史、剖宫产史、IUGR 史、分娩孕周、体质质量指数 (BMI)、SBP、DBP、子宫动脉搏动指数 (PI) 及新生儿特征 (性别、体质量、身长、头围、Apgar 评分)。PI 通过美国 GE-Voluson E8 彩色多普勒超声系统检测。

1.3 血清 Endocan 检测 于 PE 患者入院后、干预前, 采集所有研究对象空腹静脉血, 取血后 1 h 内以 3 000 r/min 离心 15 min, 收集上层血清, 并于 -80°C 冰箱中保存待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清 Endocan 水平, 试剂盒购自上海羽喙生物科技有限公司。

1.4 IUGR 和不良妊娠结局判断标准及分组 根据有无胎儿 IUGR 将 PE 患者分为 PE 伴 IUGR 组 28 例和单纯 PE 组 21 例。IUGR 定义: (1) 根据超声测量结果, 胎儿估计体质量 $<$ 同胎龄正常体质量的第 10 个百分位数。(2) 新生儿出生体质量 $<$ 标准生长曲线第 10 个百分位数。(3) 符合以上 2 项并伴有以下至少 1 项, 即①羊水指数降低; ②脐动脉舒张末期血流缺失或反流; ③头腹比升高 (腹围 $<$ 第 10 个百分位数)。

根据妊娠结局, 将 PE 患者分为良好妊娠结局组与不良妊娠结局组。不良妊娠结局包括孕妇不良结局和新生儿不良结局。孕妇不良结局包括溶血、肝酶升高及血小板减少综合征 (HELLP 综合征)、胎盘早剥、需要输血、腹腔内出血再手术、胸腔积液、成人呼

吸窘迫综合征等。新生儿不良结局包括低出生体质量、胎儿窘迫、早产、死胎、新生儿窒息(Apgar 评分 1 min≤7 分)。出现上述情况中的任意 1 种及以上则判断为不良妊娠结局。

1.5 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;呈偏态分布的计量数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,多组间两两比较采用 Nemenyi 检验,两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 Endocan 在 IUGR 诊断和不良妊娠结局预测中的价值;采用 Spearman 相关分析血清 Endocan 与其他指标的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有

统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组孕妇临床资料及新生儿特征比较 3 组孕妇年龄、居住地、孕次、产次、标本采集时孕周、BMI,有饮酒史、吸烟史、剖宫产史、IUGR 史比例,以及新生儿性别、Apgar 评分 5 min 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与正常妊娠组比较,单纯 PE 组和 PE 伴 IUGR 组 SBP、DBP 明显升高,分娩孕周、新生儿体质量更小,差异均有统计学意义($P<0.05$)。单纯 PE 组和 PE 伴 IUGR 组 SBP、DBP 和分娩孕周比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。PE 伴 IUGR 组 PI 明显高于单纯 PE 组和正常妊娠组,新生儿体质量、身长和头围明显低于单纯 PE 组和正常妊娠组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1、2。

表 1 3 组孕妇临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	居住地		孕次(次)		产次(次)		
			城市	农村	≤1	≥2	0	1	≥2
正常妊娠组	39	30.51±5.21	28(71.79)	11(28.21)	12(30.77)	27(69.23)	12(30.77)	9(23.08)	18(46.15)
单纯 PE 组	21	28.95±5.67	12(57.14)	9(42.86)	13(61.90)	8(38.10)	13(61.90)	2(9.52)	6(28.57)
PE 伴 IUGR 组	28	29.93±7.91	16(57.14)	12(42.86)	13(46.43)	15(53.57)	16(57.14)	2(7.14)	10(35.71)
<i>F</i> / χ^2		0.658	2.015		5.570		8.320		
<i>P</i>		0.420	0.365		0.062		0.081		

组别	<i>n</i>	有饮酒史	有吸烟史	有剖宫产史	有 IUGR 史	标本采集时孕周(周)
正常妊娠组	39	2(5.13)	3(7.69)	3(7.69)	1(2.56)	35.56±4.72
单纯 PE 组	21	3(14.29)	1(4.76)	1(4.76)	2(9.52)	34.95±4.04
PE 伴 IUGR 组	28	3(10.71)	6(21.43)	3(10.71)	2(7.14)	34.52±4.86
<i>F</i> / χ^2		2.288	4.247	0.587	1.397	0.425
<i>P</i>		0.319	0.120	0.746	0.497	0.655

组别	<i>n</i>	分娩孕周(周)	BMI(kg/m ²)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	PI
正常妊娠组	39	39.07±1.54	25.97±5.63	119.49±11.62	72.28±10.54	1.97±0.61
单纯 PE 组	21	35.30±3.70 ^a	29.19±7.53	149.19±9.78 ^a	99.76±8.58 ^a	2.01±0.34
PE 伴 IUGR 组	28	35.03±4.26 ^a	26.59±5.48	155.61±11.32 ^a	100.96±1.20 ^a	2.41±0.47 ^{ab}
<i>F</i> / χ^2		16.670	1.976	99.840	127.800	6.610
<i>P</i>		<0.001	0.145	<0.001	<0.001	0.002

注:与正常妊娠组比较,^a $P<0.05$;与单纯 PE 组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 3 组新生儿特征比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		体质量	身长	头围	Apgar 评分	Apgar 评分
		男	女	(g)	(cm)	(cm)	1 min≤7 分	5 min≤7 分
正常妊娠组	39	15(38.46)	24(61.54)	3 199.41±452.46	50.47±2.45	34.15±1.73	0(0.00)	0(0.00)
单纯 PE 组	21	11(52.38)	10(47.62)	2 232.62±753.13 ^a	49.57±3.11	33.71±1.52	1(4.76)	0(0.00)
PE 伴 IUGR 组	28	17(60.71)	11(39.29)	1 689.71±744.17 ^{ab}	47.82±1.95 ^{ab}	32.27±1.55 ^{ab}	4(14.29)	2(7.14)
χ^2/F		3.367		48.580	9.335	11.670	6.250	4.385
<i>P</i>		0.186		<0.001	<0.001	<0.001	0.044	0.112

注:与正常妊娠组比较,^a $P<0.05$;与单纯 PE 组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 3 组血清 Endocan 水平比较 正常妊娠组、单纯 PE 组、PE 伴 IUGR 组 Endocan 水平分别为 560.00(423.00,748.00)、592.00(479.00,923.50)、1 571.00(1 044.50,2 129.50)pg/mL。3 组血清 Endocan 水平比较,差异有统计学意义($H=38.20, P<0.001$)。与正常妊娠组 Endocan 水平比较,单纯 PE 组和 PE 伴 IUGR 组血清 Endocan 水平明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),且 PE 伴 IUGR 组血清 Endocan 水平较单纯 PE 组进一步升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 PE 患者血清 Endocan 水平与 PI 的相关性 PE 患者血清 Endocan 水平与 PI 呈正相关($r=0.408, P=0.004$)。

2.4 血清 Endocan 对 PE 中胎儿 IUGR 的诊断价值 以单纯 PE 患者为对照,绘制血清 Endocan 诊断 PE 中胎儿 IUGR 的 ROC 曲线,结果显示,血清 En-

docan 诊断 PE 中胎儿 IUGR 的曲线下面积(AUC)为 0.834(95%CI:0.720~0.948),灵敏度和特异度分别为 78.6%和 81.0%,Cut-off 值为 943 pg/mL。

2.5 良好妊娠结局组和不良妊娠结局组孕妇临床资料及新生儿特征比较 49 例 PE 孕妇中,存在孕妇不良结局 9 例(18.37%),新生儿不良结局 11 例(22.45%),均纳入不良妊娠结局组。9 例存在孕妇不良结局的 PE 孕妇中,需要输血 3 例,HELLP 综合征 2 例,胸腔积液 2 例,急性呼吸窘迫综合征 1 例,腹腔内出血再开腹 1 例。11 例新生儿不良结局包括 5 例低出生体质量及呼吸障碍,5 例窒息及 1 例死胎。与良好妊娠结局组比较,不良妊娠结局组孕妇 SBP、DBP、PI、血清 Endocan 水平明显升高,新生儿体质量降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),两组孕妇其他临床资料及新生儿特征比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3、4。

表 3 良好妊娠结局组和不良妊娠结局组孕妇临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	居住地		孕次	
			城市	农村	≤1	≥2
良好妊娠结局组	29	28.96±6.73	18(62.07)	11(37.93)	14(48.28)	15(51.72)
不良妊娠结局组	20	27.50±7.43	10(50.00)	10(50.00)	12(60.00)	8(40.00)
<i>t/X²/U</i>		0.715		0.704		0.653
<i>P</i>		0.478		0.401		0.419

组别	<i>n</i>	产次(次)			饮酒史	吸烟史	剖宫产史	IUGR 史	样本采集时孕周 (周)
		0	1	≥2					
良好妊娠结局组	29	16(55.17)	4(13.79)	9(31.03)	4(13.79)	4(13.79)	3(10.34)	3(10.34)	33.91±5.00
不良妊娠结局组	20	13(65.00)	0(0.00)	7(35.00)	2(10.00)	3(15.00)	1(5.00)	1(5.00)	33.05±4.13
<i>t/X²/U</i>			3.009		0.159	0.014	0.451	0.451	0.634
<i>P</i>			0.222		0.691	0.906	0.502	0.502	0.529

组别	<i>n</i>	分娩孕周 (周)	BMI (kg/m ²)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	PI	血清 Endocan (pg/mL)
良好妊娠结局组	29	34.86±4.37	28.09±6.41	149.14±10.80	97.62±9.14	2.17±0.36	815.50(588.25,1 134.75)
不良妊娠结局组	20	35.55±3.44	26.89±6.83	158.25±12.46	104.55±8.56	2.45±0.50	1 328.41(891.49,1 832.35)
<i>t/X²/U</i>		-0.591	0.627	-2.725	-2.676	-2.282	-3.723
<i>P</i>		0.558	0.534	0.009	0.010	0.027	<0.001

表 4 良好妊娠结局组和不良妊娠结局组新生儿特征比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		体质量(g)	身长(cm)	头围(cm)
		男	女			
良好妊娠结局组	29	15(51.72)	14(48.28)	2 160.21±800.28	49.86±2.51	34.57±1.56
不良妊娠结局组	20	13(65.00)	7(35.00)	1 700.85±653.24	49.20±2.59	34.11±1.50
χ^2/t			0.852	2.123	0.893	1.030
<i>P</i>			0.356	0.039	0.376	0.308

2.6 血清 Endocan 对不良妊娠结局的预测价值 血清 Endocan 水平预测不良妊娠结局的 AUC 为 0.816

(95%CI:0.685~0.946),灵敏度和特异度分别为 80.0%和 82.8%,Cut-off 值为 1 197 pg/mL。

3 讨 论

本研究比较了血清 Endocan 水平在正常妊娠孕妇以及伴 IUGR 和不伴 IUGR 的 PE 孕妇中的差异,并分析了其与不良妊娠结局的关系。结果发现,单纯 PE 组、PE 伴 IUGR 组血清 Endocan 水平明显高于正常妊娠组,且 PE 伴 IUGR 组血清 Endocan 水平较单纯 PE 组进一步升高。ROC 曲线分析结果显示,血清 Endocan 水平在诊断 IUGR 和预测不良妊娠结局方面均具有较高的价值。以上研究结果说明 PE 患者血清 Endocan 水平升高与 IUGR 关系密切,且可预测不良妊娠结局。

内皮功能障碍和血管生成异常是 IUGR 发生的重要机制^[9-10]。Endocan 作为一种来源于内皮的可溶性皮肤硫酸酯多糖,已被证明是内皮功能障碍的标志物,参与许多与内皮相关的过程,包括细胞黏附、血管生成、炎症。Endocan 可在血管组织的发育中起作用,响应血管生成信号(如血管内皮生长因子),是反映内皮细胞活化和血管生成情况的指标^[6,11]。细胞损伤发生在妊娠早期,在细胞外基质和母体蜕膜的血管壁中,以便为胎儿的植入创造一个良好的环境^[12]。Endocan 的表达受细胞因子调节,提示其可能在内皮依赖性病理疾病中发挥作用,已知 Endocan 随血管内皮生长因子升高而升高,与 PE 发生相关^[12]。HENTSCHKE 等^[12]还认为母体血浆中 Endocan-1 明显增加可能是由于对这一发育过程的生理反应增强,以及促炎性细胞因子的释放增加。此外,由于蜕膜血管重构不当而导致的胎盘缺血损伤,在母体循环中释放分子介质,并产生血管收缩剂和血管扩张剂之间的不平衡,促进 PE 的发展^[12]。尽管越来越多研究证实 Endocan 在内皮功能、血管生成和血管通透性中起重要作用,但仅少量研究报道了妊娠合并胎儿 IUGR 时血清 Endocan 水平的变化^[4,9,13-14],其中 1 项研究显示,发生胎儿 IUGR 的妊娠女性脐带血 Endocan 水平明显高于正常妊娠女性^[9];另 1 项研究显示发生胎儿 IUGR 孕妇血浆 Endocan 水平比健康对照孕妇高 1.8 倍^[14]。但 PE 患者血清 Endocan 水平与 IUGR 的关系仍未阐明。本研究结果显示,与正常妊娠的孕妇相比,PE 孕妇的血清 Endocan 水平更高。更重要的是,本研究发现与单纯 PE 组比较,PE 伴 IUGR 组血清 Endocan 水平进一步上调。因此,在 PE 患者中,血清 Endocan 高水平与胎儿 IUGR 有关。相关性分析发现,血清 Endocan 水平还与胎儿宫内发育指标 PI 呈正相关,侧面提示血清 Endocan 可能在 IUGR 诊断和新生儿不良结局预测中发挥作用。通过 ROC 曲线分析发现,血清 Endocan 诊断 PE 中胎儿 IUGR 的

AUC 达 0.834,灵敏度和特异度均较高。分析其原因可能是 PE 存在血管内炎症反应和内皮细胞功能紊乱,而炎症细胞因子(如肿瘤坏死因子-α 和白细胞介素 1β)的表达可促进 Endocan 的合成和释放;过高的 Endocan 水平则可能影响淋巴细胞功能相关抗原与细胞间黏附分子的相互作用,抑制过度炎症状态的保护机制,从而导致胎盘发育异常、胎盘功能不全和胎儿 IUGR^[5]。血清 Endocan 水平过高可能反映妊娠血管生成受损和潜在炎症。总之,本研究结果提示,PE 患者血清 Endocan 高水平与 IUGR 有关,Endocan 血清检测可能有助于区分 PE 中伴胎儿 IUGR 和不伴胎儿 IUGR。

此外,本研究还发现 PE 患者血清 Endocan 水平升高与不良妊娠结局有关。既往只有少数研究探讨了 Endocan 与妊娠结局的关系。例如,ALIZZI 等^[15]的研究显示,PE 孕妇胎盘 Endocan 水平升高,且与不良母婴结局呈正相关。CHEW 等^[16]的研究发现,胎盘 Endocan 水平升高与不良的母体和胎儿结局有关。另有研究表明,高 Endocan 水平与高血压和慢性肾脏疾病患者的预后较差有关^[7-8]。而本研究发现不良妊娠结局组血清 Endocan 水平明显高于正常妊娠结局组。ROC 曲线分析结果显示,血清 Endocan 可预测 PE 患者不良妊娠结局,AUC 达到 0.816。以上研究结果提示 PE 患者血清 Endocan 水平升高可能是不良妊娠结局风险增加的早期预测指标。因此,建议及早检测血清 Endocan 水平,以期早期预防不良妊娠结局。

综上所述,PE 患者血清 Endocan 水平升高与 IUGR 有关,并且可能预测不良妊娠结局。但本研究存在一定局限性,例如纳入的孕妇仅从本医院选择,样本量较小,结论外推受阻,且血清 Endocan 在 PE 患者胎儿 IUGR 发病机制中的具体作用尚未阐明。因此,未来有必要进行多中心、大样本、前瞻性研究和外部验证,以进一步阐明血清 Endocan 在胎儿 IUGR 诊断和不良妊娠结局预测中的作用。

参考文献

[1] 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): 2994-3020.

[2] KOULOURAKI S,PASCHOS V,PERVANIDOU P, et al. Short-and long-term outcomes of preeclampsia in offspring: review of the literature[J]. Children, 2023, 10(5): 826.

[3] ASHRAF U M, HALL D L, RAWLS A Z, et al. Epigenetic processes during preeclampsia and effects on fetal development and chronic health[J]. Clin Sci, 2021, 135

(19):2307-2327.

[4] SZPERA-GOZDZIEWICZ A,KOSICKA K,GOZDZIEWICZ T,et al. Maternal serum endocan concentration in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction[J]. Reprod Sci,2019,26(3):370-376.

[5] 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.

[6] 隋欣爽,孙敬霞,袁晶,等. 内皮细胞特异性分子与子痫前期关系的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志,2021,48(2):169-173.

[7] BEHNOUSH A H,KHALAJI A,BAHIRAIE P,et al. Endocan as a marker of endothelial dysfunction in hypertension;a systematic review and Meta-analysis[J]. Hypertens Res,2023,46(10):2388-2399.

[8] NALEWAJSKA M,GURAZDA K,MARCHELEKMY-SLIWIEC M,et al. The role of endocan in selected kidney diseases[J]. Int J Mol Sci,2020,21(17):6119-6127.

[9] ÖZGÖKÇE Ç,UÇKAN K,MERAL A. The relationship between pregnancies complicated with fetal growth restriction and umbilical cord blood endocan concentrations [J]. Turk J Biochem,2022,47(5):640-646.

[10] 杨怡珂,漆洪波. 美国妇产科医师学会(ACOG)“妊娠期高血压和子痫前期指南 2019 版”要点解读(第一部分)[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2019,35(8):895-899.

[11] 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.

[12] HENTSCHKE M R,LUCAS L S,MISTRY H D,et al. Endocan-1 concentrations in maternal and fetal plasma and placenta in pre-eclampsia in the third trimester of pregnancy[J]. Cytokine,2015,74(1):152-156.

[13] 韩曦,党群,胡盈,等. 重度子痫前期孕妇血清 Endocan 表达水平及其对胎儿生长受限的预测价值[J]. 现代检验医学杂志,2022,37(6):110-113.

[14] KUCUKBAS G N,KARA O,YÜCE D,et al. Maternal plasma endocan levels in intrauterine growth restriction [J]. J Matern Fetal Neonatal Med,2022,35(7):1295-1300.

[15] ALIZZI F,KADHIM S. Placental endocan expression in woman with preeclampsia and its relation with maternal and fetal outcomes: a cross-section study[J]. Intern J Wom Heal Reprod Sci,2023,11(3):111-115.

[16] CHEW B S,GHAZALI R,OTHMAN H,et al. Endocan expression in placenta of women with hypertension[J]. J Obstet Gynaecol Res,2019,45(2):345-351.

(收稿日期:2024-01-03 修回日期:2024-05-10)

(上接第 2501 页)

oteases implicated in prostate cancer[J]. Cell Biol Int,2018,42(3):273-280.

[9] MASOOD M,GRIMM S,EL-BAHRAWY M. TMEFF2: a transmembrane proteoglycan with multifaceted actions in cancer and disease[J]. Cancers (Basel),2020,12(12):3862.

[10] GURRIERI L,DE CARLO E,GERRATANA L,et al. MGMT pyrosequencing-based Cut-off methylation level and clinical outcome in patients with glioblastoma multiforme[J]. Future Oncol,2018,14(8):699-707.

[11] DANKOVÁ Z,BRANY D,DVORSKÁ D,et al. Methylation status of KLF4 and HS3ST2 genes as predictors of endometrial cancer and hyperplastic endometrial lesions [J]. Int J Mol Med,2018,42(6):3318-3328.

[12] 马芳,叶飞,冉晓霞,等. 子宫内膜癌二分类分型探讨[J]. 现代妇产科进展,2018,27(9):705-708.

[13] 周琦,吴小华,刘继红,等. 子宫内膜癌诊断与治疗指南(第四版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2018,34(8):880-886.

[14] 王鹏,赵建国,刘静. TMEFF2 在子宫内膜癌组织中表达和甲基化水平的变化及与患者病理特征的关系[J]. 医学信息,2021,34(15):54-59.

[15] UCHIDA T,WADA K,AKAMATSU T,et al. A novel epidermal growth factor-like molecule containing two folistatin modules stimulates tyrosine phosphorylation of erbB-4 in MKN28 gastric cancer cells[J]. Biochem Biophys Res Commun,1999,266(2):593-602.

[16] CHEN T R,WANG P,CARROLL L K,et al. Generation and characterization of Tmeff2 mutant mice[J]. Biochem Biophys Res Commun,2012,425(2):189-194.

[17] 邹恩泽,才艳红. TMEFF2 和 LTF 基因在前列腺癌和正常前列腺组织中差异表达的研究[J]. 中国医刊,2020,55(3):334-337.

[18] HUANG H,TENG P,MEI R,et al. Tmeff2 is expressed in differentiating oligodendrocytes but dispensable for their differentiation in vivo[J]. Sci Rep,2017,7(1):337.

[19] 杨凤泊,赵丽君,徐游贵,等. 子宫内膜癌组织错配修复基因 MMR 表达及其临床意义[J]. 现代妇产科进展,2020,29(2):120-124.

[20] NIEMINEN T T,GYLLING A,ABDEL-RAHMAN W M,et al. Molecular analysis of endometrial tumorigenesis:Importance of complex hyperplasia regardless of atypia[J]. Clin Cancer Res,2009,15(18):5772-5783.

[21] 范宇,王南,高原,等. 基于 DNA 甲基化的散发性子宫内膜癌生物学标志物的荟萃分析[J]. 海南医学,2020,31(3):379-388.

(收稿日期:2023-11-06 修回日期:2024-04-12)