· 论　著 ·　DOI：10.3969/j.issn.1672-9455.2026.18.015

子痫前期患者血清 OLFML3、ACSL4 与肾功能损害及妊娠结局的关系*

谢　元，石　磊，尤蔚蔚

南京鼓楼医院集团洪泽医院/淮安市洪泽区人民医院妇产科，江苏淮安 223100

摘　要：目的　探讨子痫前期（PE）患者血清嗅觉素样蛋白 3（OLFML3）、长链脂酰辅酶 A 合成酶 4（ACSL4）水平与肾功能损害的关系，并探讨二者对妊娠结局的交互影响。**方法**　选取 2020 年 1 月至 2025 年 1 月该院收治的 115 例 PE 患者作为研究对象，根据是否发生肾功能损害分为肾功能损害组和肾功能良好组，根据妊娠结局分为不良妊娠结局组和良好妊娠结局组。采用酶联免疫吸附试验检测 PE 患者血清 OLFML3、ACSL4 水平。采用多因素 Logistic 回归分析 PE 患者肾功能损害和妊娠结局的影响因素。采用 Pearson 相关分析 PE 患者血清 OLFML3、ACSL4 水平与肾功能指标的相关性。计算相对超额危险度（RERI）、归因比（AP）、协同指数（SI），分析血清 OLFML3、ACSL4 在 PE 患者妊娠结局中的交互作用。采用受试者工作特征（ROC）曲线分析血清 OLFML3、ACSL4 对 PE 患者发生不良妊娠结局的预测价值。**结果**　剔除脱落样本后最终纳入 95 例，其中肾功能损害组 39 例、肾功能良好组 56 例，不良妊娠结局组 37 例、良好妊娠结局组 58 例。与肾功能良好组相比，肾功能损害组 24 h 尿蛋白定量、血清 ACSL4 水平升高（$P<0.05$），估算肾小球滤过率（eGFR）、血清 OLFML3 水平降低（$P<0.05$）。血清 ACSL4 水平升高是 PE 患者肾功能损害的危险因素（$P<0.05$），血清 OLFML3 水平升高是保护因素（$P<0.05$）。PE 患者血清 OLFML3 水平与 24 h 尿蛋白定量呈负相关（$P<0.05$），与 eGFR 呈正相关（$P<0.05$）；血清 ACSL4 水平与 24 h 尿蛋白定量呈正相关（$P<0.05$），与 eGFR 呈负相关（$P<0.05$）。与良好妊娠结局组相比，不良妊娠结局组收缩压、舒张压、24 h 尿蛋白定量及血清 ACSL4 水平升高（$P<0.05$），血清 OLFML3 水平、eGFR 降低（$P<0.05$）。24 h 尿蛋白定量、血清 ACSL4 水平升高是 PE 患者发生不良妊娠结局的危险因素（$P<0.05$），血清 OLFML3 水平升高是 PE 患者发生不良妊娠结局的保护因素（$P<0.05$）。当血清 OLFML3 低表达且 ACSL4 高表达时，PE 患者发生不良妊娠结局的风险较高，比值比（OR）=34.00，二者存在协同作用（RERI=24.08，SI=3.70，AP=71.0%）。血清 OLFML3、ACSL4 联合预测 PE 患者发生不良妊娠结局的曲线下面积（AUC）显著大于 2 项单独预测的 AUC（$Z=2.030$、2.094，均 $P<0.05$）。**结论**　PE 患者血清 OLFML3、ACSL4 水平与肾功能损害密切相关，在不良妊娠结局中存在交互作用，二者联合对 PE 患者发生不良妊娠结局有较好的预测价值。

关键词：子痫前期；　嗅觉素样蛋白 3；　长链脂酰辅酶 A 合成酶 4；　肾功能损害；　妊娠结局

中图法分类号：R714.24；R446.6　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9455(2026)18-2539-08

Associations of serum OLFML3 and ACSL4 with renal function impairment and pregnancy outcomes in patients with preeclampsia*

Xie Yuan，*Shi Lei*，*You Weiwei*

Department of Obstetrics and Gynecology，*Hongze Hospital*，*Nanjing Drum Tower Hospital Group/Huai'an Hongze District People's Hospital*，*Huai'an*，*Jiangsu* 223100，*China*

Abstract：Objective　To investigate the associations of serum olfactomedin-like protein 3 (OLFML3) and long-chain acyl-CoA synthetase 4 (ACSL4) levels with renal function impairment，and to explore their interactive effects on pregnancy outcomes in patients with preeclampsia (PE). **Methods**　A total of 115 patients with PE admitted to the hospital from January 2020 to January 2025 were enrolled as study subjects. The patients were divided into a renal impairment group and a normal renal function group according to the presence of renal function impairment，and into an adverse pregnancy outcome group and a favorable pregnancy outcome group according to pregnancy outcomes. Serum OLFML3 and ACSL4 levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Multivariate Logistic regression analysis was used to identify factors influencing renal

* **基金项目：**江苏省卫生健康委员会 2023 年度医学科研项目（Z2023097）。

作者简介：谢元，女，主治医师，主要从事临床妇产科相关疾病研究。

中文引用格式：谢元，石磊，尤蔚蔚. 子痫前期患者血清 OLFML3、ACSL4 与肾功能损害及妊娠结局的关系[J]. 检验医学与临床，2026，23(18)：2539-2545.

英文引用格式：Xie Y，Shi L，You W W. Associations of serum OLFML3 and ACSL4 with renal function impairment and pregnancy outcomes in patients with preeclampsia[J]. Lab Med Clin，2026，23(18)：2539-2545.

function impairment and pregnancy outcomes in patients with PE. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlations of serum OLFML3 and ACSL4 levels with renal function parameters. The relative excess risk due to interaction (RERI), attributable proportion (AP) and synergy index (SI) were calculated to analyze the interactive effects of serum OLFML3 and ACSL4 on pregnancy outcomes in patients with PE. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate the predictive value of serum OLFML3 and ACSL4 for adverse pregnancy outcomes in patients with PE. **Results** After excluding dropouts, 95 patients were finally included, including 39 patients in the renal impairment group and 56 in the normal renal function group, as well as 37 patients in the adverse pregnancy outcome group and 58 in the favorable pregnancy outcome group. Compared with the normal renal function group, 24 h urinary protein and serum ACSL4 level were significantly higher in the renal impairment group ($P<0.05$), whereas estimated glomerular filtration rate (eGFR) and serum OLFML3 level were significantly lower in the renal impairment group ($P<0.05$). Elevated serum ACSL4 level was identified as a risk factor for renal function impairment in patients with PE ($P<0.05$), whereas elevated serum OLFML3 level was identified as a protective factor ($P<0.05$). Serum OLFML3 level was negatively correlated with 24 h urinary protein ($P<0.05$) and positively correlated with eGFR in patients with PE ($P<0.05$); serum ACSL4 level was positively correlated with 24 h urinary protein ($P<0.05$) and negatively correlated with eGFR ($P<0.05$). Compared with the favorable pregnancy outcome group, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, 24 h urinary protein, and serum ACSL4 level were significantly higher in the adverse pregnancy outcome group ($P<0.05$), whereas serum OLFML3 level and eGFR were significantly lower in the adverse pregnancy outcome group ($P<0.05$). Elevated 24 h urinary protein and serum ACSL4 level were risk factors for adverse pregnancy outcomes in patients with PE ($P<0.05$), whereas elevated serum OLFML3 level was a protective factor ($P<0.05$). When serum OLFML3 expression was low and ACSL4 expression was high, the risk of adverse pregnancy outcomes was higher in patients with PE, with an odds ratio (*OR*) of 34.00, and a synergistic effect was observed between the two indicators RERI = 24.08, SI = 3.70, A*P* = 71.0. The area under the curve (AUC) of serum OLFML3 combined with ACSL4 for predicting adverse pregnancy outcomes was significantly greater than that of either indicator alone ($Z=2.030$ and 2.094 respectively; both $P<0.05$). **Conclusion** Serum OLFML3 and ACSL4 levels are closely associated with renal function impairment and exhibit an interactive effect on adverse pregnancy outcomes in patients with PE. The combination of OLFML3 and ACSL4 has good predictive value for adverse pregnancy outcomes in patients with PE.

Key words: preeclampsia; olfactomedin-like protein 3; long-chain acyl-CoA synthetase 4; renal function impairment; pregnancy outcomes

子痫前期(PE)是一种严重的妊娠并发症,影响全球 2%～8%的孕妇,主要表现为妊娠 20 周后出现新发高血压,可伴蛋白尿或母体重要器官功能损害,严重时可累及心、肾、脑等多个靶器官[1-2]。肾脏是 PE 患者常受损的器官,以肾小球滤过功能下降、尿蛋白排泄异常为核心特征,晚期甚至可诱发急性肾损伤、慢性肾衰竭[3-4]。目前临床尚无有效延缓 PE 进展的治疗手段,及时终止妊娠为主要干预措施,但该方式会增加各种母婴损伤风险,造成不良妊娠结局[5-6]。因此,筛选与 PE 患者肾功能损害及妊娠结局相关的标志物对改善母婴预后有重要意义。嗅觉素样蛋白 3(OLFML3)是一种分泌型糖蛋白,在胎盘组织中表达较高,与 PE 的发病密切相关。OLFML3 通过促进滋养细胞的增殖和迁移、抑制细胞凋亡来改善 PE 相关症状,是 PE 发病过程中的保护因子[7]。长链脂酰辅酶 A 合成酶 4(ACSL4)是一种铁死亡促进因子,参与急性肾损伤的进展[8],其主要在胎盘、睾丸等类固醇生成组织中表达,可通过介导铁死亡抑制 PE 滋养细胞侵袭和迁移能力,加速 PE 进展[9]。现有研究已分别证实 OLFML3、ACSL4 与 PE 的发病、肾损伤存在关联[7-9]。然而,关于血清 OLFML3、ACSL4 水平与 PE 患者肾功能损害的关系及其对妊娠结局预测价值的研究尚缺乏报道。基于此,本研究检测 PE 患者血清 OLFML3、ACSL4 水平,探讨二者与 PE 患者肾功能损害的关系及对妊娠结局的交互作用,旨在为 PE 患者肾功能损害的早期评估及不良妊娠结局的预测提供新的生物标志物和理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2025 年 1 月本院收治的 PE 患者作为研究对象,利用 PASS15.0 软件,$\alpha=0.05$,预期肾功能损害发生率 $P=0.4$,$\delta=0.1$,$n=92$,考虑 20%脱落率,计算 $n=115$,计划纳入 115 例。纳入标准:(1)符合 PE 相关诊断标准[10];(2)单胎妊娠,首次确诊 PE,孕周 20～34 周;(3)自然受孕且定期进行产检,产检记录完整。排除标准:(1)近期接受过抗凝药物治疗;(2)孕前合并高血压、糖尿

病、高脂血症等基础疾病；(3)合并免疫功能障碍或凝血功能障碍疾病；(4)本次产检发现胎儿畸形，既往有早产史或不良妊娠结局史；(5)伴其他妊娠期并发症。脱落标准：(1)因个人原因主动退出研究；(2)随访失联，无法完成全程资料收集。本研究所有 PE 患者均签署知情同意书，研究已通过本院医学伦理委员会审批[审批号：HZYXLL(2019)研 002 号]。

1.2　方法

1.2.1　基线资料收集　收集 PE 患者年龄、体质量指数(BMI)、孕周、孕次、产次、收缩压、舒张压、空腹血糖、24 h 尿蛋白定量及估算肾小球滤过率(eGFR)等基线资料。其中 eGFR 计算按照 CKD-EPI 公式[11]：血肌酐≤0.7 mg/dL 时，$144\times(\text{血肌酐}/0.7)^{-0.329}\times0.993^{\text{年龄}}$；血肌酐＞0.7 mg/dL 时，$144\times(\text{血肌酐}/0.7)^{-1.209}\times0.993^{\text{年龄}}$。

1.2.2　血清 OLFML3、ACSL4 水平检测　采集 PE 患者确诊时空腹静脉血 3 mL，以 3 000 r/min 离心 10 min 后取上清液置于－80 ℃冰箱中保存，使用酶联免疫吸附试验试剂盒检测血清 OLFML3、ACSL4 水平，其中 OLFML3 试剂盒(生产商：美国 LSBio 公司；货号：LS-F52350；检测限：0.078 ng/mL；批内变异系数：＜8%；批间变异系数：＜10%)购自上海康朗生物有限公司；ACSL4 试剂盒(生产商：英国 Biorbyt 公司，货号：orb782787；检测限：0.052 ng/mL；批内变异系数：＜10%；批间变异系数：＜12%)购自武汉博欧特生物有限公司。

1.2.3　肾功能损害及分组　PE 患者在确诊后 72 h 内进行肾功能情况评估，将血肌酐升高、eGFR 下降、24 h 尿蛋白定量升高或符合急性肾损伤诊断标准者定义为肾功能损害[11]，并根据 PE 患者肾功能情况分为肾功能损害组和肾功能良好组。

1.2.4　随访　通过门诊复诊、电话或住院病历进行随访，每月 1 次，随访截至 PE 患者分娩后 1 周(至少随访 2 次)，记录其妊娠结局。不良妊娠结局包括母体不良妊娠结局(胎盘早剥、孕期或围生期死亡等)和围生儿不良妊娠结局(胎儿宫内生长受限、死产、早产、新生儿死亡等)[10]。母体或围生儿发生上述任意不良事件即判定为不良妊娠结局。将发生不良妊娠结局者纳入不良妊娠结局组，未发生者纳入良好妊娠结局组。

1.2.5　统计学处理　采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，2 组间比较采用独立样本 t 检验。采用多因素 Logistic 回归分别分析 PE 患者肾功能损害和妊娠结局的影响因素。采用 Pearson 相关分析 PE 患者血清 OLFML3、ACSL4 水平与肾功能指标的相关性。交互作用：基于多因素 Logistic 回归模型纳入 OLFML3×ACSL4 乘积交互项，交互项 $P<0.05$ 提示存在乘法交互作用，再基于比值比(OR)计算超额危险度(RERI)、归因比(AP)、协同指数(SI)，分析血清 OLFML3、ACSL4 在 PE 患者妊娠结局中的加法交互作用，若 RERI＞0，SI＞1，AP＞0，则为协同作用；若 RERI＜0，SI＜1，AP＜0，则为拮抗作用；若 RERI＝0，SI＝1，则无加法交互作用。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 OLFML3、ACSL4 对 PE 患者发生不良妊娠结局的预测价值，采用 DeLong 检验比较曲线下面积(AUC)。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　肾功能损害组和肾功能良好组基线资料和血清 OLFML3、ACSL4 水平比较　研究期间共脱落 20 例，最终纳入 95 例 PE 患者。其中肾功能损害 39 例(肾功能损害组)，占 41.05%，肾功能良好 56 例(肾功能良好组)，占 58.95%。与肾功能良好组相比，肾功能损害组 24 h 尿蛋白定量和血清 ACSL4 水平显著升高($P<0.05$)，血清 OLFML3 水平及 eGFR 显著降低($P<0.05$)。2 组年龄、BMI、孕周、孕次、产次、收缩压、舒张压及空腹血糖水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2　PE 患者肾功能损害影响因素的多因素 Logistic 回归分析　剔除 24 h 尿蛋白定量、eGFR 等肾功能损害的评估指标，仅以血清 OLFML3、ACSL4(实测值)为自变量，PE 患者肾功能损害情况(肾功能损害＝1，肾功能良好＝0)为因变量，进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示，血清 ACSL4 水平升高是 PE 患者肾功能损害的危险因素($P<0.05$)，而血清 OLFML3 水平升高是保护因素($P<0.05$)。见表 2。

2.3　PE 患者血清 OLFML3、ACSL4 水平与肾功能指标的相关性　PE 患者血清 OLFML3 水平与 24 h 尿蛋白定量呈负相关($P<0.05$)，与 eGFR 呈正相关($P<0.05$)；PE 患者血清 ACSL4 水平与 24 h 尿蛋白定量呈正相关($P<0.05$)，与 eGFR 呈负相关($P<0.05$)。见表 3。

表 1　肾功能损害组和肾功能良好组基线资料和血清 OLFML3、ACSL4 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄(岁)	BMI(kg/m^2)	孕周(周)	孕次(次)
肾功能损害组	39	30.18±4.56	27.93±3.16	32.47±4.69	1.35±0.30
肾功能良好组	56	29.28±3.95	27.22±3.04	30.81±4.13	1.27±0.25
t		1.025	1.102	1.822	1.413
P		0.308	0.273	0.072	0.161

续表 1　肾功能损害组和肾功能良好组基线资料和血清 OLFML3、ACSL4 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	产次(次)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	空腹血糖(mmol/L)
肾功能损害组	39	1.30±0.25	154.33±16.79	102.01±10.86	6.40±0.84
肾功能良好组	56	1.22±0.20	147.56±16.30	97.80±10.30	6.18±0.69
t		1.729	1.967	1.917	1.397
P		0.087	0.052	0.058	0.166
组别	n	24 h 尿蛋白定量(g/24 h)	eGFR[mL/(min·1.73 m^2)]	OLFML3(ng/mL)	ACSL4(ng/mL)
肾功能损害组	39	2.94±0.68	54.34±6.89	8.12±1.28	5.84±0.87
肾功能良好组	56	1.51±0.37	86.28±10.37	11.04±1.96	3.58±0.55
t		13.198	−16.810	−8.163	15.509
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2　PE 患者肾功能损害影响因素的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	β	SE	$Wald\chi^2$	OR	OR 的 95%CI	P
OLFML3	−0.728	0.242	9.043	0.483	0.301～0.776	0.003
ACSL4	1.010	0.325	9.661	2.746	1.452～5.192	0.002
常数项	−4.423	1.281	11.921	0.012	—	0.001

注：—表示无数据。

表 3　PE 患者血清 OLFML3、ACSL4 水平与肾功能指标的相关性

指标	OLFML3		ACSL4	
	r	P	r	P
24 h 尿蛋白定量	−0.621	<0.001	0.675	<0.001
eGFR	0.734	<0.001	−0.681	<0.001

2.4　不同妊娠结局 PE 患者基线资料和血清 OLFML3、ACSL4 水平比较　95 例 PE 患者发生不良妊娠结局 37 例(不良妊娠结局组)，占 38.95%，良好妊娠结局 58 例(良好妊娠结局组)，占 61.05%。与良好妊娠结局组相比，不良妊娠结局组收缩压、舒张压、24 h 尿蛋白定量、血清 ACSL4 水平均升高($P<0.05$)，血清 OLFML3 水平及 eGFR 均降低($P<0.05$)。2 组年龄、BMI、孕周、孕次、产次、空腹血糖水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4　不同妊娠结局 PE 患者基线资料和血清 OLFML3、ACSL4 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄(岁)	BMI(kg/m^2)	孕周(周)	孕次(次)
不良妊娠结局组	37	29.94±4.28	27.76±3.18	32.19±4.70	1.35±0.31
良好妊娠结局组	58	29.48±4.15	27.35±3.04	31.04±4.14	1.27±0.25
t		0.520	0.630	1.252	1.384
P		0.604	0.610	0.214	0.170
组别	n	产次(次)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	空腹血糖(mmol/L)
不良妊娠结局组	37	1.30±0.25	157.34±17.16	104.41±11.04	6.36±0.79
良好妊娠结局组	58	1.22±0.20	145.87±16.08	96.42±10.21	6.21±0.73
t		1.723	3.303	3.603	0.946
P		0.088	0.001	0.001	0.347
组别	n	24 h 尿蛋白定量(g/24 h)	eGFR[mL/(min·1.73 m^2)]	OLFML3(ng/mL)	ACSL4(ng/mL)
不良妊娠结局组	37	2.72±0.65	70.42±8.41	7.83±1.12	5.15±0.81
良好妊娠结局组	58	1.71±0.41	74.93±9.28	11.12±2.04	4.10±0.60
t		9.297	−2.420	−8.974	7.244
P		<0.001	0.017	<0.001	<0.001

2.5　影响 PE 患者妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析　以 PE 患者妊娠结局(不良妊娠结局=1，良好妊娠结局=0)为因变量，将 2.4 中差异有统计学意义且不属于结局定义组成部分、无明显共线性的指标 24

h 尿蛋白定量、OLFML3、ACSL4、收缩压、舒张压为自变量(原值录入)纳入模型，进行多因素 Logistic 回归分析。经逐步向前法筛选后，最终纳入模型的变量为 24 h 尿蛋白定量、OLFML3、ACSL4。结果显示，24 h 尿蛋白定量、血清 ACSL4 水平升高是 PE 患者发生不良妊娠结局的危险因素($P<0.05$)，血清 OLFML3 水平升高是保护因素($P<0.05$)。为评估血清 OLFML3、ACSL4 单独成模的预测效能(用于后续 ROC 曲线分析)，另行拟合仅含血清 OLFML3、ACSL4 的简化模型，结果显示，血清 ACSL4、血清 OLFML3 仍与不良妊娠结局有关($P<0.05$)。见表 5。

2.6　血清 OLFML3、ACSL4 在 PE 患者妊娠结局中的交互作用　多因素 Logistic 回归模型纳入 OLFML3×ACSL4 交互项，以血清 OLFML3、ACSL4(实测值)为自变量，PE 患者结局(不良妊娠结局=1，良好妊娠结局=0)为因变量，采用逐步向前法。结果显示，OLFML3×ACSL4 交互项具有显著统计学意义($P<0.05$)，见表 6。进一步进行交互作用分析，分别以全体 PE 患者血清 OLFML3、ACSL4 水平的均值为界，分为 OLFML3 高表达(>9.84 ng/mL)、OLFML3 低表达(≤9.84 ng/mL)及 ACSL4 高表达(>4.51 ng/mL)、ACSL4 低表达(≤4.51 ng/mL)。血清 OLFML3 低表达，ACSL4 高表达时，PE 患者出现不良妊娠结局的概率是血清 OLFML3 高表达、ACSL4 低表达时的 34 倍，RERI=24.08，SI=3.70，提示二者在加法模型下存在协同作用。在血清 OLFML3 低表达，ACSL4 高表达的 PE 患者出现不良妊娠结局风险中，有 71.00%是由二者交互作用引起的。见表 7。

表 5　影响 PE 患者妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	$Wald\chi^2$	OR(95%CI)	P
模型 1					
24 h 尿蛋白定量	0.767	0.342	5.034	2.154(1.102～4.211)	0.025
OLFML3	−0.957	0.329	8.490	0.384(0.202～0.731)	0.004
ACSL4	0.664	0.222	8.938	1.942(1.257～3.001)	0.003
常数项	−2.172	1.021	4.524	—	0.033
模型 2					
OLFML3	−0.865	0.268	10.420	0.421(0.249～0.712)	0.001
ACSL4	0.700	0.241	8.439	2.014(1.256～3.230)	0.004
常数项	−3.147	0.972	10.479	—	0.001

注：模型 1 是全模型；模型 2 是拟合仅含血清 OLFML3、ACSL4 的简化模型，用于后续的 ROC 曲线分析；—表示无数据。

表 6　OLFML3 与 ACSL4 乘法交互项的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	$Wald\chi^2$	OR	OR 的 95%CI	P
OLFML3	−0.792	0.281	7.941	0.453	0.261～0.786	0.005
ACSL4	0.755	0.252	8.969	2.127	1.298～3.486	0.003
OLFML3×ACSL4	−0.327	0.143	5.233	0.721	0.545～0.954	0.022
常数项	−3.442	1.243	7.668	0.032	—	0.006

注：—表示无数据。

表 7　血清 OLFML3、ACSL4 在 PE 患者妊娠结局中的交互作用

OLFML3	ACSL4	不良/良好妊娠结局(n/n)	OR (95%CI)	RERI	AP	SI
高表达	低表达(参考)	2/18	1.00	—	—	—
低表达	低表达	9/17	5.29(1.00～27.92)	—	—	—
高表达	高表达	9/18	5.62(1.06～29.79)	—	—	—
低表达	高表达	17/5	34.00(5.84～198.11)	24.08(8.35～39.81)	71.00%(52.36%～89.64%)	3.70(1.56～5.84)

注：—表示无数据。

2.7　血清 OLFML3、ACSL4 对 PE 患者发生不良妊娠结局的预测价值　以 PE 患者妊娠结局(不良妊娠结局=1，良好妊娠结局=0)为状态变量，分别以血清 OLFML3、ACSL4 单独及联合为检验变量，采用多因素 Logistic 回归构建二者联合预测模型：$Logit(P)=-3.147-0.865X_{OLFML3}+0.700X_{ACSL4}$。ROC 曲线分

析结果显示，血清 OLFML3、ACSL4 及二者联合预测 PE 患者发生不良妊娠结局的 AUC 分别为 0.819、0.803、0.921，血清 OLFML3、ACSL4 联合预测 PE 患者发生不良妊娠结局的 AUC 显著大于 2 项单独预测的 AUC（$Z_{联合\text{-}OLFML3}=2.030$，$Z_{联合\text{-}ACSL4}=2.094$，均 $P<0.05$）。见表 8。

表 8　血清 OLFML3、ACSL4 单项及联合预测 PE 患者不良妊娠结局的效能分析

指标	灵敏度（%）	特异度（%）	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%*CI*	约登指数	*P*
OLFML3	86.49	70.69	10.01 ng/mL	0.819	0.736～0.903	0.572	<0.001
ACSL4	72.97	86.21	4.63 ng/mL	0.803	0.706～0.901	0.592	<0.001
2 项联合	94.59	79.31	—	0.921	0.870～0.973	0.739	<0.001

注：—表示无数据。

3　讨　论

PE 是妊娠期特有的多器官受累疾病，会引发脑出血、急性肾损伤、肝衰竭、胎盘早剥等严重并发症，同时增加早产、胎儿宫内生长受限、新生儿死亡等不良妊娠结局的发生风险，显著影响母婴生命健康[12-13]。PE 和慢性肾脏病存在复杂的双向关联，孕前慢性肾脏病孕妇发生 PE 的风险显著升高，而 PE 引发的肾功能损伤又会进一步促进慢性肾脏病及终末期肾脏病的发生、发展[14-16]。因此，关注 PE 患者的肾功能损害情况对评估 PE 患者病情进展程度及预测妊娠结局有一定帮助。目前血液生物标志物颇受研究者关注，寻找能反映 PE 患者肾功能损害并预测妊娠结局的血清标志物成为临床研究的热点。

OLFML3 是一种由 406 个氨基酸残基构成的分泌型糖蛋白，在胎盘、卵巢、子宫内膜等女性生殖系统中高表达，其表达异常与生殖系统疾病的发生密切相关[17]。Chen 等[18]通过转录组测序发现，PE 和胎儿生长受限孕妇的胎盘组织中，OLFML3 mRNA 水平显著下调，且与孕产妇收缩压、舒张压呈负相关，与胎儿体质量呈正相关，提示 OLFML3 低表达可能参与 PE 的发病及不良妊娠结局的发生。磷脂酰肌醇 3-激酶（PI3K）/蛋白激酶 B（Akt）通路的调控异常是 PE 发生的重要病理生理机制，该通路激活不足会导致滋养细胞功能异常、血管生成障碍，进而诱发高血压、蛋白尿等[19-20]。而 OLFML3 作为 PI3K/Akt 信号通路的上游调控因子，其过表达可显著激活该通路，改善 PE 大鼠的滋养细胞功能及抑制血管内皮损伤[7]。在本研究中，肾功能损害的 PE 患者血清 OLFML3 水平降低，且血清 OLFML3 水平与肾功能指标 24 h 尿蛋白定量、eGFR 具有相关性，血清 OLFML3 水平升高是 PE 患者肾功能损害的保护因素。以上结果提示血清 OLFML3 水平降低与 PE 患者肾功能损害有关。此外，血清 OLFML3 水平降低，血清 OLFML3 水平升高是 PE 患者发生不良妊娠结局的保护因素，提示血清 OLFML3 水平降低可能与 PE 患者不良妊娠结局风险增加有关。推测其可能机制为 PE 患者 OLFML3 水平降低可能抑制 PI3K/Akt 通路激活，导致滋养细胞增殖迁移能力下降、胎盘灌注不足，同时 PI3K/Akt 通路活性降低可能促进炎症、氧化应激、细胞凋亡，加重肾脏血管内皮损伤及肾小球滤过功能异常，最终既引发肾功能损害，又增加不良妊娠结局的发生风险[7,21]。

铁死亡是一种以脂质过氧化和氧化应激为特征的新型细胞死亡方式，在 PE 和肾损伤的发病机制中发挥重要作用[8,22]。ACSL4 作为铁死亡关键驱动因子，其水平直接决定细胞对铁死亡的敏感性[23]。既往研究发现，ACSL4 可激活肾小管铁死亡和炎症反应，参与急性肾损伤病理过程[24]。还有研究报道，ACSL4 可通过 STING 通路介导铁死亡，诱导肾脏炎症反应和肾纤维化，加重高血压相关慢性肾脏病的进展[25-26]。在本研究中，发生肾功能损害的 PE 患者血清 ACSL4 水平显著升高，且血清 ACSL4 水平与肾功能指标 24 h 尿蛋白定量、eGFR 具有相关性。此外，多因素 Logistic 回归分析结果显示，血清 ACSL4 水平升高是 PE 患者肾功能损害的危险因素，提示血清 ACSL4 可能加重 PE 患者肾功能损害。推测可能原因如下：ACSL4 高表达激活细胞铁死亡，从而诱导 PE 患者肾脏炎症反应和肾纤维化，导致肾小球滤过功能下降、蛋白尿增加，加重肾损伤[23-24]。研究发现，ACSL4 高表达可通过高迁移率簇蛋白 B1（HMGB1）/ACSL4 通路诱导滋养细胞发生铁死亡，进而导致自发性流产[27]。同时，ACSL4 介导的铁死亡会加重子宫内膜炎，影响妊娠进程[28]。本研究中，发生不良妊娠结局的 PE 患者血清 ACSL4 水平显著高于良好妊娠结局患者，血清 ACSL4 水平升高是 PE 患者发生不良妊娠结局的危险因素，提示 ACSL4 高水平与 PE 患者出现不良妊娠结局有一定联系。其机制可能为 ACSL4 作为铁死亡的核心驱动因子，其高表达会直接介导滋养细胞发生铁死亡，进一步促进细胞破裂，细胞膜上高表达的 ACSL4 释放至细胞外液，经血液循环进入外周血清，导致血清 ACSL4 水平升高[9]。

本研究通过交互作用分析证实 OLFML3×ACSL4 交互项对 PE 患者不良妊娠结局具有显著影响，且当血清 OLFML3 低表达、ACSL4 高表达时，PE 患者发生不良妊娠结局的风险显著升高，提示二者可能在 PE 的发病及妊娠结局的调控中存在紧密的共调控分子机制。其核心调控通路为 PI3K/Akt 信号通路-铁死亡通路的上下游联动调控。当 OLFML3 低表达

时，PI3K/Akt 信号通路激活不足，其不仅影响滋养细胞功能，还对铁死亡的抑制作用减弱，从而显著增强细胞对 ACSL4 介导铁死亡的敏感性，共同导致不良妊娠结局的发生[7,28-29]。本研究进一步进行 ROC 曲线分析，结果显示，血清 OLFML3、ACSL4 二者联合预测 PE 患者发生不良妊娠结局的 AUC 显著大于 2 项单独预测，提示血清 OLFML3、ACSL4 联合检测可能提高 PE 患者不良妊娠结局的预测效能。

24 h 尿蛋白定量和 eGFR 是评估肾功能损害程度的关键指标[30]，本研究结果还显示，相较于肾功能良好的 PE 患者，肾功能损害的 PE 患者中 24 h 尿蛋白定量升高，eGFR 降低，与俞梦春等[31]研究结果一致。此外，相较于良好妊娠结局的 PE 患者，不良妊娠结局的 PE 患者 24 h 尿蛋白定量升高，eGFR 降低。多因素 Logistic 回归分析结果显示，24 h 尿蛋白定量升高是 PE 患者发生不良妊娠结局的危险因素。以上结果提示不良妊娠结局的 PE 患者肾功能损害严重，24 h 尿蛋白定量与 PE 患者不良妊娠结局密切相关。可能是因为 PE 几乎影响机体所有器官系统，肾小球微血管内皮损伤为其核心病理改变，血管内皮细胞受损导致血管通透性增加，进而诱发蛋白尿，蛋白尿水平越高提示肾脏损伤越严重，从而增加不良妊娠结局风险[32]。

综上所述，在 PE 患者中，血清 OLFML3、ACSL4 水平和肾功能损害存在一定关联，并通过交互作用影响患者不良妊娠结局，二者有望作为预测 PE 患者不良妊娠结局的生物标志物。但本研究仍存在不足，为单中心研究，样本量相对有限，未来将开展多中心研究，扩大样本量进行验证。此外，本研究仅探讨血清 OLFML3、ACSL4 对不良妊娠结局存在交互作用，未对二者的交互作用的机制进行合理推测，后续将增加动物实验进一步深入探究。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献　谢元：负责研究设计、文献检索、论文撰写；石磊，尤蔚蔚：负责标本检测、资料收集、统计学分析。

参考文献

[1] Montgomery K S，Hensley C，Winseman A，et al. A systematic review of complications following pre-eclampsia[J]. Matern Child Health J，2024，28(11)：1876-1885.

[2] Chiang Y T，Seow K M，Chen H. The pathophysiological，genetic，and hormonal changes in preeclampsia：a systematic review of the molecular mechanisms[J]. Int J Mol Sci，2024，25(8)：4532.

[3] Van Aanhold A C，Bos M，Mirabito C K，et al. Thrombomodulin is upregulated in the kidneys of women with preeclampsia[J]. Sci Rep，2021，11(1)：5692-5699.

[4] Kanasaki K. Risk of preeclampsia in pregnant individuals with chronic kidney disease：a framework from Chinese cohort[J]. Hypertens Res，2024，47(10)：2948-2951.

[5] Zhang X，Chen Y，Sun D L，et al. Emerging pharmacologic interventions for pre-eclampsia treatment[J]. Expert Opin Ther Targets，2022，26(8)：739-759.

[6] Piani F，Agnoletti D，Baracchi A，et al. Serum uric acid to creatinine ratio and risk of preeclampsia and adverse pregnancy outcomes[J]. J Hypertens，2023，41(8)：1333-1338.

[7] Chen H，Li R，Bian J，et al. OLFML3 suppresses trophoblast apoptosis via the PI3K/AKT pathway：a possible therapeutic target in preeclampsia[J]. Placenta，2024，147(1)：1-11.

[8] Wang Y，Zhang M，Bi R，et al. ACSL4 deficiency confers protection against ferroptosis-mediated acute kidney injury[J]. Redox Biol，2022，51(1)：102262-102274.

[9] 张丽. ACSL4 通过介导铁死亡来调节子痫前期中滋养层细胞的迁移和侵袭[J]. 中国优生与遗传杂志，2023，31(8)：1615-1621.

[10] Brown M A，Magee L A，Kenny L C，et al. The hypertensive disorders of pregnancy：ISSHP classification，diagnosis & management recommendations for international practice[J]. Pregna Hypert，2018，13：291-310.

[11] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract，2012，120(4)：c179-184.

[12] MacDonald T M，Walker S P，Hannan N J，et al. Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia[J]. EBioMedicine，2022，75：103780.

[13] Overton E，Tobes D，Lee A. Preeclampsia diagnosis and management[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol，2022，36(1)：107-121.

[14] Phipps E A，Thadhani R，Benzing T，et al. Pre-eclampsia：pathogenesis，novel diagnostics and therapies[J]. Nat Rev Nephrol，2019，15(5)：275-289.

[15] Kattah A. Preeclampsia and kidney disease：deciphering cause and effect[J]. Curr Hypertens Rep，2020，22(11)：91.

[16] Marek I S，Ullah W，Uber P，et al. Association of chronic kidney dysfunction and preeclampsia：insights of the Nationwide Inpatient Sample[J]. Am J Obstet Gynecol MFM，2023，5(6)：100928-100935.

[17] Jin Y，Li J L. Olfactomedin-like 3：possible functions in embryonic development and tumorigenesis[J]. Chin Med J (Engl)，2019，132(14)：1733-1738.

[18] Chen H，Li X，Xu X，et al. Differentially expressed genes in the placentas with pre-eclampsia and fetal growth restriction using RNA sequencing and verification[J]. J Perinat Med，2025，53(5)：595-603.

[19] Kamrani A，Akbari M，Heris J A，et al. Regulation of PI3K/Akt in preeclampsia：an examination of its pathological role and therapeutic potential[J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol，2026，399(1)：33-46.

[20] Wang J，Li X，Zhu Y R，et al. Isorhynchophylline alleviates preeclampsia via PI3K/AKT/mTOR-mediated trophoblast oxidative stress inhibition[J]. Eur J Pharmacol，2025，1005：178076.

（下转第 2552 页）

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.18.016

血清 PADI4、SLC7A11 水平与系统性红斑狼疮患者疾病活动度的关系及对并发狼疮肾炎的辅助诊断价值*

张 莉,陈胜君,王婷婷△,谢欢欢,向 钊,吴建红
四川省达州市中心医院风湿免疫科,四川达州 635000

摘 要:目的 探讨血清肽基精氨酸脱亚胺酶 4(PADI4)、溶质载体家族 7 成员 11(SLC7A11)水平与系统性红斑狼疮(SLE)患者疾病活动度的关系及对并发狼疮肾炎(LN)的辅助诊断价值。**方法** 选取 2023 年 2 月至 2025 年 6 月该院收治的 SLE 患者 186 例作为 SLE 组,另选取同期于该院体检的健康者 67 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 PADI4、SLC7A11 水平。根据疾病活动度分为轻度组、中度组、重度组。采用 Spearman 相关分析 SLE 患者血清 PADI4、SLC7A11 水平与疾病活动度的相关性。根据入院时是否并发 LN 将 SLE 患者分为 LN 组和非 LN 组,分析 SLE 患者并发 LN 的影响因素及血清 PADI4、SLC7A11 对 LN 的辅助诊断效能。**结果** 与对照组比较,SLE 组血清 PADI4 水平升高($P<0.001$),SLC7A11 水平降低($P<0.001$)。轻度组、中度组、重度组血清 PADI4 水平依次升高($P_{趋势}<0.001$),SLC7A11 水平依次降低($P_{趋势}<0.001$),组间两两比较差异均有统计学意义($P<0.017$)。SLE 患者血清 PADI4 水平与疾病活动度呈正相关,SLC7A11 水平与疾病活动度呈负相关($r_s=0.513$、-0.591,均 $P<0.001$)。186 例 SLE 患者 LN 并发率为 34.41%(64/186)。与非 LN 组比较,LN 组重度活动患者比例和抗双链脱氧核糖核酸(dsDNA)抗体阳性率较高,eGFR、补体 C3 及血清 SLC7A11 水平较低,24 h 尿蛋白和血清 PADI4 水平较高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。补体 C3 水平升高($OR=0.717$,95%CI:0.596~0.862,$P<0.001$)、eGFR 升高($OR=0.935$,95%CI:0.893~0.979,$P=0.004$)、SLC7A11 水平升高($OR=0.433$,95%CI:0.259~0.724,$P=0.001$)为 SLE 患者并发 LN 的独立保护因素,24 h 尿蛋白升高($OR=1.527$,95%CI:1.215~1.920,$P<0.001$)、PADI4 水平升高($OR=1.982$,95%CI:1.323~2.969,$P<0.001$)为独立危险因素。血清 PADI4、SLC7A11 及二者联合辅助诊断 SLE 患者并发 LN 的曲线下面积分别为 0.802、0.796、0.890,灵敏度分别为 67.19%、89.06%、89.06%,特异度分别为 78.69%、54.10%、78.69%,二者联合辅助诊断的曲线下面积大于血清 PADI4、SLC7A11 单独辅助诊断($P<0.05$)。**结论** SLE 患者血清 PADI4 水平升高、SLC7A11 水平降低,与疾病活动度增加及并发 LN 有关,血清 PADI4、SLC7A11 联合对 LN 的辅助诊断价值较高。

关键词:系统性红斑狼疮; 狼疮肾炎; 肽基精氨酸脱亚胺酶 4; 溶质载体家族 7 成员 11; 疾病活动度
中图法分类号:R593.24;R446.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)18-2546-07

Associations of serum PADI4 and SLC7A11 levels with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus and their value in aiding the diagnosis of concomitant lupus nephritis*

Zhang Li, Chen Shengjun, Wang Tingting△, Xie Huanhuan, Xiang Zhao, Wu Jianhong
Department of Rheumatology and Immunology, Dazhou Central Hospital, Dazhou, Sichuan 635000, *China*

Abstract: Objective To investigate the associations of serum peptidyl arginine deiminase 4 (PADI4) and solute carrier family 7 member 11 (SLC7A11) levels with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), and to evaluate their value in aiding the diagnosis of concomitant lupus nephritis (LN). **Methods** A total of 186 patients with SLE admitted to the hospital from February 2023 to June 2025 were enrolled in the SLE group, and 67 healthy individuals who underwent physical examinations at the same hospital during the same period were enrolled in the control group. Serum PADI4 and SLC7A11 levels were measured

* **基金项目:**四川省医学科研项目(S23001)。

作者简介:张莉,女,主管护师,主要从事风湿免疫疾病相关研究。 △ **通信作者**,E-mail:578502836@qq.com。

中文引用格式:张莉,陈胜君,王婷婷,等. 血清 PADI4、SLC7A11 水平与系统性红斑狼疮患者疾病活动度的关系及对并发狼疮肾炎的辅助诊断价值[J]. 检验医学与临床,2026,23(18):2546-2552.

英文引用格式: Zhang L, Chen S J, Wang T T, et al. Associations of serum PADI4 and SLC7A11 levels with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus and their value in aiding the diagnosis of concomitant lupus nephritis[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(18): 2546-2552.