

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.14.006

血清标志物联合检测对子痫前期的诊断价值*

孙秋瑾, 杨现春, 陆 逊, 吴亚楠, 王 敬

北京市朝阳区妇幼保健院检验科, 北京 100021

摘要:目的 探讨胎盘生长因子(PIGF)、可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1(sFlt-1)、游离雌三醇(μ E3)、甲胎蛋白(AFP)、 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、钙(Ca)、镁(Mg)、无机磷(P)联合检测对子痫前期(PE)的诊断价值。**方法** 选取 2020 年 9 月至 2021 年 12 月该院 38 例早、中、晚孕期血清标本齐全的 PE 患者作为 PE 组, 40 例健康妊娠者作为对照组。对获得的标本进行上述 11 项标志物检测, 比较两组早、中、晚孕期各项指标水平的差异, 采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析寻找诊断效能高的标志物。**结果** PE 组和对照组早孕期 Cr、UA 水平比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 诊断 PE 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.786 和 0.720; PE 组和对照组中孕期 sFlt-1、Cr、UA 水平比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 诊断 PE 的 AUC 分别为 0.718、0.720 和 0.714; PE 组和对照组晚孕期 UA、sFlt-1、Cr、PIGF、Mg 水平比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 诊断 PE 的 AUC 分别为 0.867、0.810、0.794、0.722 和 0.712, 5 项指标联合检测诊断 PE 的 AUC 为 0.917, 灵敏度和特异度分别为 83.33% 和 92.86%, 阳性预测值和阴性预测值分别为 88.24% 和 89.66%。**结论** UA、sFlt-1、Cr、PIGF、Mg 5 项指标联合检测对 PE 具有良好的诊断价值; UA、Cr 具有很好的早期预测价值。

关键词:子痫前期; 胎盘生长因子; 可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1; 肌酐; 尿酸; 镁

中图分类号: R446.6; R714.25

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)14-2012-05

Diagnostic value of combined detection of serum markers in preeclampsia*

SUN Qiujin, YANY Xianchun, LU Xun, WU Ya'nan, WANG Jing

Department of Clinical Laboratory, Beijing Chaoyang Maternal and Child Health Hospital, Beijing 100021, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of combined detection of placental growth factor (PIGF), soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1), free estriol (μ E3), alpha-fetoprotein (AFP), β -human chorionic gonadotropin (β -HCG), blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), uric acid (UA), calcium (Ca), magnesium (Mg) and inorganic phosphorus (P) in preeclampsia (PE). **Methods** A total of 38 PE patients with complete serum samples in the early, middle and late pregnancy in the hospital from September 2020 to December 2021 were selected as PE group, and 40 cases of healthy pregnant women were selected as control group. The obtained specimens were tested for the above 11 markers, and the differences in the levels of various indicators during early, middle and late pregnancy between the two groups were compared. The marker with high diagnostic efficiency was found by receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results** There were significant differences in Cr and UA levels in early pregnancy between PE group and control group ($P < 0.05$), and the area under ROC curve (AUC) for the diagnosis of PE were 0.786 and 0.720 respectively. There were significant differences in the levels of sFlt-1, Cr and UA between the PE group and the control group during middle pregnancy ($P < 0.05$), and the AUC for the diagnosis of PE were 0.718, 0.720 and 0.714 respectively. There were significant differences in UA, sFlt-1, Cr, PIGF and Mg levels between PE group and control group in late pregnancy ($P < 0.05$). The AUC for the diagnosis of PE were 0.867, 0.810, 0.794, 0.722 and 0.712 respectively. The AUC for the diagnosis of PE of combined detection of the 5 indicators was 0.917, the sensitivity and specificity were 83.33% and 92.86% respectively, the positive predictive value and negative predictive value were 88.24% and 89.66% respectively. **Conclusion** The combined detection of UA, sFlt-1, Cr, PIGF and Mg has a good diagnostic value for PE. UA and Cr have good early predictive value.

Key words: preeclampsia; placental growth factor; soluble fms-like tyrosine kinase-1; creatinine; uric acid; magnesium

* 基金项目: 北京市朝阳区科技计划项目(CYSF2055)。

作者简介: 孙秋瑾, 女, 主任技师, 主要从事临床免疫学诊断相关研究。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?urlId=50.1167.R.20230627.0922.002&uniplatform=NZKPT\(2023-06-27\)](https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?urlId=50.1167.R.20230627.0922.002&uniplatform=NZKPT(2023-06-27))

子痫前期(PE)是以妊娠 20 周后出现以高血压和蛋白尿或其他脏器功能障碍为主要临床症状的一种妊娠期特有疾病,严重威胁孕产妇和胎儿健康,是导致孕产妇死亡和胎儿生长受限、死胎、早产的主要疾病之一。发展中国家 PE 发病率为 1.8%~16.7%^[1],我国人群 PE 发病率为 4.2%^[2]。高龄和有 PE 病史等为重要的危险因素。近年来,超重或肥胖也是造成 PE 发病率呈上升趋势的主要原因。有关 PE 发病机制的研究有多种理论,普遍认为是一种多因素、多机制、多通路致病的疾病。PE 的病理生理可涉及母体、胎儿和胎盘因素。在妊娠早期胎盘血管发育异常可能导致胎盘相对灌注不足、缺血和缺氧,进而导致抗血管生成因子释放到母体血液循环中,从而改变母体内皮功能,导致高血压和其他疾病。本研究观察胎盘生长因子(PIGF)、可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1(sFlt-1)、游离雌三醇(μ E3)、甲胎蛋白(AFP)、 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、钙(Ca)、镁(Mg)、无机磷(P)在早、中、晚孕期 PE 患者与健康妊娠者中水平的差异,旨在寻找诊断效能较高的指标,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 9 月至 2021 年 12 月本院 38 例早、中、晚孕期血清标本齐全的 PE 患者作为 PE 组,40 例健康妊娠者作为对照组。PE 组和对照组年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$);PE 组和对照组分娩孕周、孕期体质指数(BMI)比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。38 例 PE 患者中有 6 例(15.8%)重度 PE,其中包含 2 例(5.3%)HELLP 综合征;有 19 例(50.0%)具有潜在的慢性病,包括甲状腺功能减退症或甲状腺功能亢进症 4 例(10.5%),妊娠期糖尿病 13 例(34.2%),前置胎盘 2 例(5.3%);有 11 例(28.9%)所怀胎儿具有潜在疾病,包括胎儿宫内窘迫 7 例(18.4%),生长受限 4 例(10.5%)。PE 组纳入标准符合《妇产科学(第 9 版)》中 PE 的诊断标准。轻度 PE:妊娠 20 周后出现收缩压 ≥ 140 mm Hg 和(或)舒张压 ≥ 90 mm Hg,且伴有尿蛋白 ≥ 0.3 g/24 h,或尿蛋白/Cr ≥ 0.3 ;无蛋白尿但伴有以下任何一种器官或系统受累(心、肺、肝、肾等,或血液系统、消化系统、神经系统异常改变,胎盘-胎儿受到累及等)中任意一项。重度 PE:符合血压持续升高[收缩压 ≥ 160 mm Hg 和(或)舒张压 ≥ 110 mm Hg]、持续性头痛、视觉障碍或其他中枢神经系统异常表现、持续性上腹部疼痛及肝包膜下血肿或肝破裂表现,丙氨酸氨基转移酶或天门冬氨酸氨基转移酶水平升高,肾功能受损[尿蛋白 >2.0 g/24 h,少尿(24 h 尿量 <400 mL)或血 Cr >106 μ mol/L],低蛋白血症伴腹水、胸腔积液或心包积液,血小板计数 $<100 \times 10^9$ /L,微血管内溶血(贫血、黄疸或乳酸脱氢酶水平升高),心功能衰竭,肺水肿,胎儿生长受限或羊水过少、胎盘早剥等任意一项即可诊断。对照组纳入标准:排除

孕前基础疾病及孕期各种相关疾病的正常妊娠分娩女性,年龄小于 35 岁。排除收集标本血清量小于 2.0 mL;溶血、脂血或乳糜血;早、中、晚孕期收集标本不全。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准。

表 1 对照组和 PE 组一般资料比较[M(P_{25} , P_{75})]

组别	n	年龄(岁)	分娩孕周(周)	孕期 BMI(kg/m ²)
对照组	40	30(28,32)	40(39,40)	20.6(19.0,22.1)
PE 组	38	30(27,32)	39(38,40)	23.5(21.1,26.5)
Z		1.663	4.685	14.849
P		0.384	0.043	0.023

1.2 仪器与试剂 使用罗氏全自动电化学发光免疫分析仪 Roche 602 及其配套试剂检测 PIGF、sFlt-1 水平,试剂批号:50086201 和 54239201;使用贝克曼全自动化学发光免疫分析仪 DXI 800 及其配套试剂检测 μ E3、AFP、 β -HCG 水平,试剂批号:124539、124442 和 124444;使用日立 7600-020 全自动生化分析仪及日本和光 WAKO 试剂盒检测 BUN、Cr、UA、Ca、Mg、P 水平,试剂批号:DR394/DR395、DM419/DM420、DN140/KE009、EM383/EM384、DP889、EP880/EF883。

1.3 检测方法 将收集的血清标本保存于-80℃冰箱中,集中检测前融化标本混匀后进行检测:PIGF、sFlt-1 采用电化学发光免疫法检测; μ E3、AFP、 β -HCG 采用化学发光免疫法检测;BUN 采用尿素酶法检测;Cr 采用肌酐酶法检测;UA 采用尿酸酶法检测;Ca 采用甲氧基二甲苯酚蓝法检测;Mg 采用螯合剂法检测;P 采用钼酸盐法检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析处理。不符合正态分布的计量资料以 M(P_{25} , P_{75})表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估各项指标单项及联合检测对 PE 的诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PE 组和对照组 6 种血清标志物水平比较 PE 组和对照组早孕期 Cr、UA 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);PE 组和对照组中孕期 sFlt-1、 μ E3、Cr、UA 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);PE 组和对照组晚孕期 PIGF、sFlt-1、Cr、UA、Mg 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 早孕期 Cr、UA 对 PE 的诊断效能 ROC 曲线分析结果显示,Cr、UA 诊断 PE 的 AUC 分别为 0.786、0.720;特异度分别为 71.40%、92.86%;阳性预测值分别为 77.80%、90.00%。见表 3。

2.3 中孕期 sFlt-1、Cr、UA 对 PE 的诊断效能 ROC 曲线分析结果显示,sFlt-1、Cr、UA 诊断 PE 的

AUC 分别为 0.718、0.720、0.714；UA 诊断 PE 的灵敏度可达 94.44%，阴性预测值可达 85.71%。见表 4。

2.4 晚孕期 PIGF、sFlt-1、Cr、UA、Mg 对 PE 的诊断效能 ROC 曲线分析结果显示，UA、sFlt-1、Cr、PIGF、Mg 5 项血清标志物诊断 PE 的 AUC 分别为 0.867、0.810、0.794、0.722、0.712。PIGF、sFlt-1、Cr、UA、Mg 5 项指标联合检测诊断 PE 的灵敏度为 83.33%，特异度为 92.86%，AUC 为 0.917，阳性预测值为 88.24%，阴性预测值为 89.66%。见表 5、图 1。

2.5 sFlt-1、Cr、UA 在各孕期相对危险度 (RR) 比较 sFlt-1、UA 的 RR 随着孕期进展逐渐增高，尤其是 UA，既有很好的早、中孕期诊断价值，又有很好的晚孕期诊断价值。见表 6。

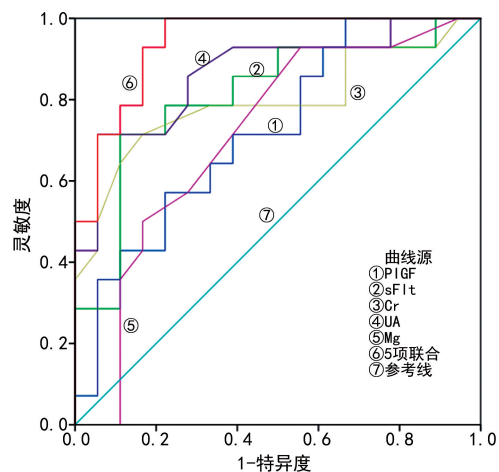


图 1 晚孕期 PIGF、sFlt-1、Cr、UA、Mg 诊断 PE 的 ROC 曲线

表 2 PE 组和对照组各孕期血清 PIGF、sFlt-1、 μ E3、Cr、UA、Mg 水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	PIGF(pg/mL)		
		早孕期	中孕期	晚孕期
PE 组	38	25.40(16.02~41.67)	134.95(109.78~175.83)	168.00(80.48~255.33)
对照组	40	33.30(22.75~40.00)	173.95(86.45~200.00)	267.40(143.00~500.00)
Z		0.950	0.722	2.129
P		0.342	0.470	0.033
组别	n	sFlt-1(pg/mL)		
		早孕期	中孕期	晚孕期
PE 组	38	1 564.50(1 004.50~1 998.50)	2 445.50(1 956.45~3 140.00)	3 549.50(2 800.25~4 584.75)
对照组	40	1 765.50(1 320.08~2 007.50)	1 769.50(1 485.50~2 213.75)	1 999.00(1 521.00~2 905.25)
Z		0.608	2.089	2.963
P		0.543	0.037	0.003
组别	n	μ E3(ng/mL)		
		早孕期	中孕期	晚孕期
PE 组	38	0.08(0.05~0.24)	1.46(1.15~1.93)	9.93(7.61~12.33)
对照组	40	0.08(0.05~0.15)	1.14(0.96~1.34)	10.36(6.27~12.09)
Z		0.513	2.393	0.380
P		0.608	0.017	0.704
组别	n	Cr(μ mol/L)		
		早孕期	中孕期	晚孕期
PE 组	38	51.50(47.75~56.50)	47.50(41.50~64.25)	50.50(48.00~55.25)
对照组	40	45.00(40.00~51.00)	44.00(37.00~47.25)	42.50(36.75~49.25)
Z		2.741	2.113	2.817
P		0.006	0.048	0.005
组别	n	UA(μ mol/L)		
		早孕期	中孕期	晚孕期
PE 组	38	242.50(213.25~287.25)	250.50(239.75~334.00)	317.00(298.50~392.25)
对照组	40	218.50(161.00~233.25)	217.00(185.00~268.00)	267.50(222.50~302.50)
Z		2.108	1.672	3.515
P		0.035	0.031	<0.001

续表 2 PE 组和对照组各孕期血清 PIGF、sFlt-1、 μ E3、Cr、UA、Mg 水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	Mg(mmol/L)		
		早孕期	中孕期	晚孕期
PE 组	38	0.99(0.95~1.04)	0.99(0.87~1.05)	0.88(0.83~0.90)
对照组	40	1.00(0.92~1.06)	0.98(0.92~1.01)	0.91(0.88~0.95)
Z		0.228	0.267	2.040
P		0.819	0.790	0.041

表 3 早孕期 Cr、UA 对 PE 的诊断效能

指标	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数	AUC	95%CI	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
Cr	47.50 μ mol/L	77.78	71.40	0.492	0.786	0.625~0.946	77.80	71.40
UA	244.00 μ mol/L	50.00	92.86	0.429	0.720	0.543~0.897	90.00	59.10

表 4 中孕期 sFlt-1、Cr、UA 对 PE 的诊断效能

指标	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数	AUC	95%CI	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
sFlt-1	2 097.00 pg/mL	72.22	78.57	0.508	0.718	0.524~0.912	81.25	68.75
Cr	46.50 μ mol/L	66.67	71.43	0.381	0.720	0.544~0.897	75.00	62.50
UA	208.00 μ mol/L	94.44	42.86	0.375	0.714	0.528~0.901	68.00	85.71

表 5 晚孕期 PIGF、sFlt-1、Cr、UA、Mg 对 PE 的诊断效能

指标	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数	AUC	95%CI	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
PIGF	244.70 pg/mL	77.78	57.14	0.349	0.722	0.546~0.899	70.00	66.67
sFlt-1	2 241.00 pg/mL	88.89	71.43	0.603	0.810	0.650~0.969	80.00	83.30
Cr	46.00 μ mol/L	83.33	71.50	0.547	0.794	0.622~0.966	78.95	76.92
UA	278.00 μ mol/L	94.44	71.40	0.658	0.867	0.735~0.999	80.95	90.91
Mg	0.87 mmol/L	44.40	92.86	0.373	0.712	0.528~0.896	88.89	56.52
5 项联合	—	83.33	92.86	0.762	0.917	0.864~1.000	88.24	89.66

注：—表示无数据。

表 6 sFlt-1、Cr、UA 在各孕期诊断 PE 的 RR(95%CI)

指标	早孕期	中孕期	晚孕期
sFlt-1	—	2.600(1.211~5.581)	4.800(1.329~17.333)
Cr	2.720(1.147~6.461)	2.000(1.000~3.999)	3.420(1.235~9.480)
UA	2.200(1.278~3.787)	4.760(1.215~16.940)	8.900(1.358~58.371)

注：—表示无数据。

3 讨论

PE 是妊娠期高血压疾病之一,该类患者病情变化迅速,可出现全身多器官功能损伤,严重者可出现衰竭;PE 还可诱发胎儿宫内窘迫、宫内生长受限、胎死宫内等严重围生期并发症^[3],所有这些后果均严重危及母婴健康,是孕产妇和围生儿死亡的主要原因。因此,本研究探讨了发生 PE 的高危因素,寻找产前检查中的灵敏和特异性指标,对 PE 的预测、诊断和干预有重要临床价值和意义。

PE 的发病机制目前仍在研究过程中,可涉及母体、胎儿和胎盘等,多种高危因素与 PE 的发生密切相

关。庄彩霞等^[2]对慢性高血压病史、既往 PE 病史、BMI、肾脏疾病等进行多因素 Logistic 回归分析,结果表明,中国人群中越来越普遍的超重或肥胖是发生 PE 的重要危险因素。本研究结果显示,PE 组和对照组分娩孕周、孕期 BMI 比较,差异均有统计学意义 ($P<0.05$),与刘丽丽等^[4]的观点一致。本研究选取 PIGF、sFlt-1、 μ E3、AFP、 β -HCG、BUN、Cr、UA、Ca、Mg、P 进行检测,以期寻找诊断效能较高的指标,这一全孕期研究尚少见相关文献报道。

PIGF 为胎盘滋养细胞表达的一种多效细胞因子,可刺激血管内皮细胞生长、迁移及血管生成,能够

维持胎盘血供及胎儿生长发育^[5-6]。本研究结果显示,PE 患者血清 PIGF 水平随着孕期递增逐渐升高,与 HERRAIZ 等^[7]研究结论一致。PE 组早、中、晚孕期 PIGF 水平均低于对照组,但只有晚孕期水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。sFlt-1 作为可溶性酪氨酸激酶受体,是一种活性细胞因子,能与血管内皮生长因子和 PIGF 结合,并通过抑制其生物学活性导致血管内皮细胞损伤^[8]。本研究结果显示,PE 患者 sFlt-1 水平也是随着孕期递增逐渐升高,PE 组中、晚孕期 sFlt-1 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。中孕期 sFlt-1 诊断 PE 的 AUC 为 0.718,灵敏度和特异度分别为 72.22% 和 78.57%。晚孕期诊断 PE 时,PIGF 和 sFlt-1 均具有较高的诊断效能,AUC 达 0.722 和 0.810,尤其是 sFlt-1,其阳性预测值和阴性预测值分别达 80.00% 和 83.30%。因此,筛查 PIGF 和 sFlt-1 并进行干预,可降低 PE 发生率,并且有助于抑制病情发展,对改善患者预后具有积极意义^[9]。

UA 是人体内嘌呤,由细胞代谢分解的核酸和其他嘌呤类化合物,以及食物中的嘌呤代谢产生^[10]。在嘌呤降解途径中,黄嘌呤氧化还原酶在生成 UA 的同时生成超氧自由基,参与氧化应激损伤。健康受试者服用可溶性尿酸后,体内活性氧(ROS)产生减少^[11]。UA 通过介导 ROS 产生,造成一氧化氮生成失衡、肾素-血管紧张素系统激活、胰岛素抵抗及脂肪堆积。高尿酸血症的动物模型可以逐渐发展出现高血压症状,并且氧化应激反应增加。有研究表明,UA 水平升高与滋养细胞浸润能力下降及血管内皮细胞损伤相关^[12]。早孕期升高的血清 UA 可抑制滋养细胞浸润和替代血管内皮细胞,造成子宫螺旋动脉重铸不足,导致胎盘缺血、缺氧,进一步由缺血、缺氧胎盘组织释放后随循环黏附于血管内皮细胞,参与氧化应激损伤,进而造成多器官功能障碍,以富集的肾脏和肝脏损伤较重。

PE 组和对照组晚孕期 Mg 水平均低于早、中孕期,且 PE 组晚孕期 Mg 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),与马丽等^[13]研究结论一致。PE 患者 Mg 水平降低可能是由于饮食摄入减少、肾脏清除率增加、血液稀释及胎儿日益增加的矿物质消耗引起的^[14]。近年来,在治疗先兆子痫中补充 Mg 已被证实可以抵抗 Ca 依赖性动脉收缩,并且可以拮抗细胞内 Ca 水平增加^[15]。世界卫生组织提出,饮食中 Ca 和 Mg 摄入量低的孕妇患先兆子痫的风险较高,建议应及时补充。因此,PE 高风险人群应定时监测血清 Ca 和 Mg 水平,及时补充对进行预防和干预十分必要。

综上所述,晚孕期联合检测 UA、sFlt-1、Cr、PIGF、Mg,对 PE 具有良好的诊断价值;早孕期检测 UA、Cr 具有很好的预测价值,尤其是 UA,诊断 PE 的特异度和阳性预测值均较高。

参考文献

- [1] OSUNGBADE K O, IGE O K. Public health perspectives of preeclampsia in developing countries: implication for health system strengthening[J]. J Pregnancy, 2011, 2011: 481095.
- [2] 庄彩霞, 刘俊涛, 高劲松. 中国人群子痫前期发病率和临床危险因素分析[J]. 生殖医学杂志, 2019, 28(4): 336-338.
- [3] DULEY L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia[J]. Semin Perinatol, 2009, 33(3): 130-137.
- [4] 刘丽丽, 朱启英, 李晶. BMI、炎症指标、D-二聚体水平与子痫前期的相关性[J]. 新疆医科大学学报, 2021, 44(7): 831-834.
- [5] 王永祥, 马庆良. sCD40L、sEGFR2、sFlt-1 和 PLGF 与子痫前期相关性研究[J]. 现代医学, 2019, 47(8): 978-982.
- [6] ZEISLER H, LLURBA E, CHANTRAINE F, et al. Predictive value of the sFlt-1:PIGF ratio in women with suspected preeclampsia[J]. N Engl J Med, 2016, 374(1): 13-22.
- [7] HERRAIZ I, LLURBA E, VERLOHREN S, et al. Update on the diagnosis and prognosis of preeclampsia with the aid of the sFlt-1/PIGF ratio in singleton pregnancies[J]. Fetal Diagn Ther, 2018, 43(2): 81-89.
- [8] AGRAWAL S, SHINAR S, CERDEIRA A S, et al. Predictive performance of plgf(placental growth factor) for screening preeclampsia in asymptomatic women: a systematic review and Meta-analysis [J]. Hypertension, 2019, 74(5): 1124-1135.
- [9] BIAN X, BISWAS A, HUANG X H, et al. Short-term prediction of adverse outcomes using the sflt-1(soluble fms-like tyrosine kinase 1)/plgf(placental growth factor) ratio in asian women with suspected preeclampsia[J]. Hypertension, 2019, 74(1): 164-172.
- [10] MUREA M, TUCKER B M. The physiology of uric acid and the impact of end-stage kidney disease and dialysis [J]. Semin Dial, 2019, 32(1): 47-57.
- [11] WARING W S, WEBB D J, MAXWELL S R. Systemic uric acid administration increases serum antioxidant capacity in healthy volunteers [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2001, 38(3): 365-371.
- [12] MARTIN A C, BROWN M A. Could uric acid have a pathogenic role in pre-eclampsia[J]. Nat Rev Nephrol, 2010, 6(12): 744-748.
- [13] 马丽, 崔佳锦, 徐小四, 等. 妊娠高血压和先兆子痫患者血清 Ca^{2+} 和 Mg^{2+} 水平变化的临床意义[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(2): 71-73.
- [14] 黄兴芳. PCOS 患者血清镁离子浓度与胰岛素抵抗的相关性[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2011, 30(5): 416.
- [15] 曹竞, 许汪斌. 硫酸镁在子痫前期、子痫患者中的应用[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(4): 177-178.