

· 论 著 · DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.15.021

血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 联合检测对妊娠期高血压疾病患者妊娠不良结局的诊断价值

王 洁, 蒋群花, 罗建英

上海市奉贤区中心医院产科, 上海 201406

摘要:目的 观察血清钙卫蛋白、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)和血小板内皮细胞黏附分子-1(PECAM-1)水平对妊娠期高血压疾病患者妊娠不良结局的诊断价值。方法 选择 2020 年 1 月至 2022 年 6 月在上海市奉贤区中心医院诊断为妊娠期高血压疾病患者 138 例患者作为妊娠期高血压疾病组。选择同期在该院正常妊娠的孕妇 65 例作为正常妊娠组。观察两组血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 水平与妊娠期高血压疾病严重程度度的关系;采用单因素和多因素 Logistic 回归分析影响妊娠结局的因素;采用受试者工作特征曲线判断血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 水平对妊娠不良结局的诊断效能。结果 妊娠期高血压疾病组血清钙卫蛋白和 MCP-1 水平明显高于正常妊娠组($P < 0.01$),且随着妊娠期高血压疾病严重程度升高而升高($P < 0.01$);妊娠期高血压疾病组血清 PECAM-1 水平明显低于正常妊娠组($P < 0.01$),且随着妊娠期高血压疾病严重程度升高而降低($P < 0.01$)。妊娠期高血压患者结局不良组 46 例,结局良好组 92 例,其中妊娠结局不良组发病孕周和分娩孕周短于妊娠结局良好组($P < 0.01$),胎儿体质量和血清 PECAM-1 水平明显低于妊娠结局良好组($P < 0.01$);而妊娠结局不良组收缩压、舒张压、血清钙卫蛋白和 MCP-1 水平明显高于妊娠结局良好组($P < 0.01$)。多因素 Logistic 回归分析显示,分娩孕周缩短、胎儿体质量下降和血清 PECAM-1 水平降低,收缩压、血清钙卫蛋白和 MCP-1 水平升高是发生妊娠不良结局的独立危险因素($P < 0.01$)。血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 水平对妊娠期高血压疾病患者妊娠不良结局具有较高的诊断效能,且 3 项指标联合检测的灵敏度为 82.6%,特异度为 92.4%,曲线下面积(AUC)为 0.944,明显高于血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 单独检测($Z = 3.524, 3.348, 4.400, P < 0.05$),而 3 项指标单独检测的 AUC 之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 是反映妊娠期高血压疾病严重程度的指标,联合检测有助于提高妊娠期高血压疾病患者妊娠不良结局的诊断效能。

关键词:钙卫蛋白; 单核细胞趋化蛋白-1; 血小板内皮细胞黏附分子 1; 妊娠期高血压疾病; 妊娠结局

中图分类号:R714.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)15-2233-05

Diagnostic value of combined detection of serum calprotectin, MCP-1 and PECAM-1 in adverse pregnancy outcomes of patients with hypertensive disorders in pregnancy

WANG Jie, JIANG Qunhua, LUO Jianying

Department of Obstetrics, Fengxian District Central Hospital, Shanghai 201406, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of serum calprotectin, monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (PECAM-1) levels for adverse pregnancy outcomes in patients with hypertensive disorders in pregnancy (HDP). **Methods** A total of 138 patients diagnosed with HDP in the Fengxian District Central Hospital from January 2020 to June 2022 were selected as the HDP group. Meanwhile 65 normal pregnant women in the hospital during the same period were selected as the normal pregnant group. The serum levels of calprotectin, MCP-1 and PECAM-1 in the two groups and the relationship with severity of hypertensive disorders of pregnancy were observed. The univariate and multivariate Logistic regression analysis were adopted to analyze the influencing factors of adverse pregnancy outcomes. The receiver operating characteristic were used to judge the diagnostic efficacy of serum calprotectin, MCP-1 and PECAM-1 to adverse pregnancy outcomes. **Results** The serum calprotectin and MCP-1 levels in the HDP group were obviously higher than those in the normal pregnant group ($P < 0.01$), and which increased with the severity of HDP ($P < 0.01$); while serum PECAM-1 level in the HDP group was significantly lower than that in

the normal pregnant group ($P < 0.01$), and which decreased with the severity of HDP ($P < 0.01$). There were 46 cases of poor outcome (the poor outcome group) and 92 cases of good outcome (the good outcome group) in patients with HDP, and the gestational age of onset, gestational age at delivery, fetal weight and serum PECAM-1 level in the poor outcome group were significantly shorter or lower than those in the good outcome group ($P < 0.01$); while the levels of systolic blood pressure, diastolic blood pressure, serum calcitroverin and MCP-1 in the poor outcome group were significantly higher than those in the good outcome group ($P < 0.01$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the decrease of gestational age, fetal weight and serum PECAM-1 level, and the increase of systolic blood pressure, diastolic blood pressure, serum calcitroverin and MCP-1 levels were independent risk factors for adverse pregnancy outcomes ($P < 0.01$). The serum calcementin, MCP-1 and PECAM-1 levels showed high diagnostic efficacy in the diagnosis of adverse pregnancy outcomes in patients with HDP ($P < 0.01$), the sensitivity of the combined detection of the three indicators was 82.6%, the specificity was 92.4%, and the area under the curve (AUC) was 0.944, which was significantly higher than that of individual detection of serum calcementin, MCP-1 and PECAM-1 ($Z = 3.524, 3.348, 4.400, P < 0.05$), while there was no significant difference of AUC among the individual detection of the three indicators ($P > 0.05$). **Conclusion** Serum calcemotin, MCP-1 and PECAM-1 are indicators of the severity of HDP, and the combined detection of the three indicators is helpful to improve the diagnostic efficiency of adverse pregnancy outcomes caused by HDP.

Key words: calprotein; monocyte chemoattractant protein-1; platelet endothelial cell adhesion molecule-1; gestational hypertension; pregnancy outcomes

妊娠期高血压疾病是妇科常见的并发症,其发病率约为 9.4%,是引起围生期母婴死亡的重要原因。妊娠期高血压疾病的临床表现主要为高血压、下肢水肿和蛋白尿等,若治疗不及时会严重影响妊娠结局,危害母婴安全^[1]。因此,早期识别妊娠期高血压疾病对预防妊娠不良结局具有重要的临床意义。但由于其发病机制尚不清楚,给临床治疗带来巨大的困难,有研究显示,其与机体的炎症反应密切相关^[2]。钙卫蛋白是近些年发现与炎症密切相关的钙结合蛋白,主要源于单核巨噬细胞和中性粒细胞,在急慢性炎症反应过程中其水平呈明显增高趋势,是反映炎症反应程度的重要指标^[3]。单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)是一种趋化因子,具有促进炎症反应和单核细胞浸润的作用,能够导致机体凝血功能障碍,引起妊娠期高血压^[4];血小板内皮细胞黏附分子 1(PECAM-1)是一种单链膜表面蛋白,在血管内皮细胞中表达明显^[5],与血管内滋养细胞的浸润有关,与妊娠期高血压疾病严重程度有明显相关性^[6]。本组研究通过检测妊娠期高血压疾病患者血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 水平,观察其对妊娠期高血压患者发生妊娠不良结局的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2022 年 6 月在上海市奉贤区中心医院诊断为妊娠期高血压疾病患者 138 例作为妊娠期高血压疾病组,其中初产妇 78 例,经产妇 60 例;年龄 22~40 岁,平均(31.48±3.99)岁;分娩孕周 34~42 周,平均(37.50±1.74)

周。根据《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》^[7]的诊断标准,又将其分为妊娠期高血压组 55 例、轻度子痫前期组 39 例和重度子痫前期组 44 例。另选择同期在该院正常妊娠的孕妇 65 例作为正常妊娠组,其中初产妇 34 例,经产妇 31 例;年龄 25~40 岁,平均(30.64±4.32)岁;分娩孕周 35~42 周,平均(37.25±0.83)周。纳入标准:妊娠期高血压疾病组患者均符合妊娠期高血压疾病的诊断标准^[7];均为自然妊娠;孕前均进行定期产前检查。排除标准:有原发性高血压;有其他继发性高血压;多胎妊娠;合并糖尿病、感染性疾病和恶性肿瘤等;患认知障碍或精神性疾病;胎位异常;患自身免疫性疾病。妊娠期高血压疾病组和正常妊娠组研究对象的产妇类型、年龄和分娩孕周比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象均签署知情同意书,且本研究经医院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 血液标本收集和检测 研究对象入院后和(或)门诊体检时抽取肘静脉血约 5 mL,在室温下静置约 20 min,然后用离心机(德国赛多利斯股份有限公司,型号:Centrisart A-14C)以 3 000 r/min 的速度离心 10 min,离心半径为 15 cm,取上清液约 3 mL,放置于-80℃的冰箱中待测,采用酶联免疫吸附试验测定血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 水平,试剂盒为美国 R&D Systems 公司产品。

1.2.2 妊娠结局的评价 妊娠不良结局主要包括产后出血、胎盘早剥、早产和 HELLP 综合征、新生儿窒

息和胎儿宫内生长受限等, 否则为妊娠结局良好。

1.3 观察指标 观察两组血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 水平的变化; 探讨血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 水平与妊娠高血压疾病严重程度的关系; 分析影响妊娠期高血压疾病的因素, 以及血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 水平在妊娠期高血压疾病患者妊娠不良结局的诊断效能。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 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, 两组间比较采用 *t* 检验, 治疗前后比较采用配对 *t* 检验, 多组间比较采用方差分析, 两两比较采用 LSD-*t* 法; 计数资料以例数或百分率表示, 两组间比较采用 χ^2 检验。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析影响妊娠结局的因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线判断血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 水平对发生妊娠不良结局的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 水平比较 妊娠期高血压疾病组血清钙卫蛋白和 MCP-1 水平明显高于正常妊娠组 ($P < 0.01$), 而血清 PECAM-1 水平明显低于正常妊娠组 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	钙卫蛋白 (mg/L)	MCP-1 (mg/mL)	PECAM-1 (mg/L)
妊娠期高血压疾病组	138	3.05 ± 0.82	1.66 ± 0.51	6.64 ± 1.32
正常妊娠组	65	1.62 ± 0.33	0.36 ± 0.07	8.21 ± 1.66
<i>t</i>		17.531	29.205	7.277
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 水平与妊

娠期高血压疾病严重程度的关系 重度子痫前期组血清钙卫蛋白和 MCP-1 水平明显高于轻度子痫前期组和妊娠期高血压组, 而轻度子痫前期组明显高于妊娠期高血压组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 重度子痫前期组血清 PECAM-1 水平明显低于轻度子痫前期组和妊娠期高血压组, 而轻度子痫前期组明显低于妊娠期高血压组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 影响妊娠期高血压疾病妊娠结局的单因素分析 妊娠期高血压患者结局不良组 46 例, 结局良好组 92 例。结局不良组发病孕周和分娩孕周短于妊娠结局良好组, 胎儿体质量和 PECAM-1 水平低于妊娠结局良好组, 而收缩压、舒张压、钙卫蛋白和 MCP-1 水平高于结局良好组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 影响妊娠期高血压疾病妊娠结局的多因素 Logistic 分析 将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量; 根据是否发生妊娠结局不良进行多因素 Logistic 回归分析显示, 分娩孕周缩短、胎儿体质量下降、PECAM-1 水平降低, 收缩压、钙卫蛋白和 MCP-1 水平升高是发生妊娠不良结局的影响因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 水平与妊娠期高血压疾病严重程度的关系 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	钙卫蛋白 (mg/L)	MCP-1 (mg/mL)	PECAM-1 (mg/L)
妊娠期高血压组	55	2.39 ± 0.41	1.24 ± 0.24	7.86 ± 0.84
轻度子痫前期组	39	3.19 ± 0.53 ^a	1.76 ± 0.29 ^a	5.97 ± 0.81 ^a
重度子痫前期组	44	3.75 ± 0.77 ^{ab}	2.11 ± 0.50 ^{ab}	5.69 ± 0.94 ^{ab}
<i>F</i>		63.714	75.515	113.141
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与妊娠期高血压组比较, ^a $P < 0.05$; 与轻度子痫前期组比较, ^b $P < 0.05$ 。

表 3 影响妊娠期高血压疾病妊娠结局的单因素分析 [$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	初产妇	发病孕周(周)	分娩孕周(周)	收缩压(mmHg)
结局不良组	46	31.93 ± 3.16	24(52.17)	32.28 ± 2.65	36.54 ± 2.51	157.33 ± 9.82
结局良好组	92	31.25 ± 4.34	54(58.70)	34.17 ± 3.05	37.98 ± 0.85	147.48 ± 8.27
<i>t</i> / χ^2		0.951	0.299	3.579	3.771	6.186
<i>P</i>		0.343	0.585	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	舒张压(mmHg)	胎儿体质量(kg)	钙卫蛋白(mg/L)	MCP-1(mg/mL)	PECAM-1(mg/L)
结局不良组	46	94.04 ± 11.79	2.12 ± 0.65	3.65 ± 0.89	2.05 ± 0.56	5.77 ± 0.99
结局良好组	92	89.72 ± 9.58	2.96 ± 0.52	2.75 ± 0.59	1.47 ± 0.36	7.07 ± 1.26
<i>t</i> / χ^2		2.312	8.22	6.19	6.448	6.126
<i>P</i>		0.022	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 影响妊娠期高血压疾病妊娠不良结局的多因素 Logistic 分析

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95.0%CI
发病孕周	-0.263	0.184	2.038	0.153	0.769	0.535~1.103
分娩孕周	-1.001	0.350	8.190	0.004	0.368	0.185~0.730
收缩压	0.184	0.062	8.689	0.003	1.202	1.064~1.359
舒张压	0.070	0.066	1.114	0.291	1.073	0.942~1.222
胎儿体质量	-2.239	1.027	4.755	0.029	0.107	0.014~0.797
钙卫蛋白	2.264	0.747	9.183	0.002	9.625	2.225~41.635
MCP-1	3.342	1.186	7.935	0.005	28.264	2.764~289.035
PECAM-1	-1.315	0.567	5.371	0.020	0.268	0.088~0.816

表 5 血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 对妊娠期高血压妊娠结局不良的诊断效能

指标	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI
钙卫蛋白	3.36 mg/L	69.6	85.9	0.812	0.737~0.873
MCP-1	1.90 mg/mL	67.4	91.3	0.820	0.746~0.880
PECAM-1	6.63 mg/L	80.4	66.3	0.790	0.712~0.855
钙卫蛋白+MCP-1+PECAM-1	—	82.6	92.4	0.944	0.891~0.976

注：—表示无数据。

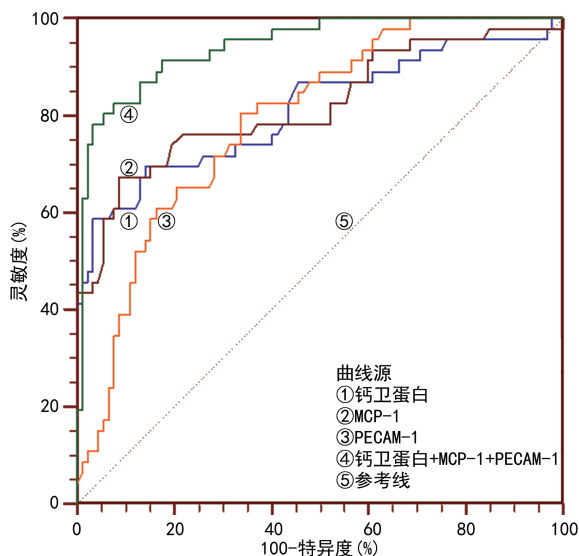


图 1 钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 单独及联合检测诊断妊娠期高血压妊娠不良结局的 ROC 曲线

3 讨论

本研究显示,分娩孕周、胎儿体质量、PECAM-1、收缩压、钙卫蛋白和 MCP-1 是发生妊娠不良结局的影响因素,分娩孕周、胎儿体质量、收缩压是临床常见的临床指标,对诊断妊娠不良结局具有一定的价值,而血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 水平是否对妊娠不良结局具有诊断价值仍不清楚。本研究结果显示妊娠期高血压疾病组血清钙卫蛋白水平明显高于正常妊娠组,并且随着妊娠期高血压疾病严重程度升高而升高,说明钙卫蛋白是妊娠期高血压疾病严重程度的预测指标,与有关文献报道的结果一致^[8]。钙卫

蛋白是血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 对妊娠期高血压妊娠不良结局的诊断效能 血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 水平对妊娠期高血压患者妊娠不良结局具有较高的诊断效能,根据是否发生妊娠不良结局进行二元 Logistic 回归得方程 $Y = 2.28 \times X_{\text{钙卫蛋白}} + 3.63 \times X_{\text{MCP-1}} - 0.94 \times X_{\text{PECAM-1}} - 8.20$ 为联合检测指标,3 项指标联合检测的灵敏度为 82.6%,特异度为 92.4%,曲线下面积(AUC)为 0.944,明显高于钙卫蛋白($Z = 3.524, P < 0.001$)、MCP-1($Z = 3.348, P = 0.001$)和 PECAM-1($Z = 4.400, P < 0.001$)单独检测,而 3 项指标单独检测的 AUC 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5、图 1。

蛋白是高分子家族成员之一,源于巨噬细胞和中性粒细胞,对细胞增殖具有抑制作用,调节机体的免疫功能,参与炎症反应等多种生物学功能^[9]。结局不良组血清钙卫蛋白水平明显高于结局良好组,说明血清钙卫蛋白与妊娠期高血压不良妊娠结局具有一定的联系。妊娠期高血压疾病导致胎盘缺血缺氧,引起炎症介质的释放,促进炎症细胞浸润,中性粒细胞释放大量钙卫蛋白;同时,中性粒细胞在炎症部位的聚集,导致多种炎症因子和生长因子的活化和分泌,导致血流动力学和凝血机制出现异常,最终导致血管内皮细胞出现损伤,加重妊娠期高血压疾病的发生发展^[10]。本研究表明,血清钙卫蛋白水平为 3.36 mg/L 时,诊断妊娠期高血压疾病患者发生妊娠不良结局的灵敏度为 69.6%,特异度为 85.9%,AUC 为 0.812,说明血清钙卫蛋白对妊娠期高血压疾病发生妊娠不良结局具有较高的诊断效能。

本研究显示,妊娠期高血压疾病组血清 MCP-1 水平明显高于正常妊娠组,并且随着妊娠期高血压严重程度的升高而升高,说明血清 MCP-1 水平是妊娠期高血压严重程度的预测指标。MCP-1 是趋化因子 CC 家族成员之一,能够与血液中的单核细胞结合,导致超氧阴离子和溶酶体酶的释放,促进单核细胞转化为巨噬细胞;激活的单核细胞与内皮细胞发生黏附,侵入血管内膜,释放大量的炎症因子,促进平滑肌细胞增殖和迁移,促进血管斑块的形成^[11]。本研究显示结局不良组血清 MCP-1 水平明显高于结局良好组,说明血清 MCP-1 与妊娠期高血压不良妊娠结局具有

一定的联系。有研究表明,重度子痫前期患者血清 MCP-1 水平出现明显升高,其在维持单核巨噬细胞定位和损害血管内皮滋养母细胞侵入的功能中起到关键性作用,在正常妊娠条件下单核巨噬细胞主要集中在螺旋动脉和绒毛外滋养细胞周围,而妊娠期高血压患者主要集中在螺旋动脉周围,使其与周围基质分离,导致滋养细胞分布在螺旋动脉周围,因此 MCP-1 分布和水平出现变化,通过单核巨噬细胞影响滋养细胞的功能^[12]。本组研究显示血清 MCP-1 水平为 1.90 mg/mL 时,诊断妊娠期高血压疾病患者发生妊娠不良结局的灵敏度为 67.4%,特异度为 91.3%,AUC 为 0.820,说明 MCP-1 对诊断妊娠期高血压病发生妊娠不良结局具有较高的诊断价值。

本研究显示,妊娠期高血压疾病组血清 PECAM-1 水平明显低于正常妊娠组,并且随着妊娠期高血压疾病严重程度升高而降低,说明 PECAM-1 参与了妊娠期高血压疾病的发生发展过程。PECAM-1 广泛存在于血管内皮细胞和血小板等细胞,能够反映血管内皮功能的状态^[13],有研究认为妊娠期高血压疾病患者由于血管内皮功能出现异常,导致血管内皮合成 PECAM-1 水平降低,而缺乏 PECAM-1 又影响血管内皮功能的正常发挥,从而形成恶性循环,加重病情^[14]。本研究显示,结局不良组血清 PECAM-1 水平明显低于结局良好组,说明血清 PECAM-1 与妊娠期高血压不良妊娠结局具有一定的联系。PECAM-1 参与血小板黏附和聚集的关键分子,是引起血小板活化和凝血功能启动的关键因子,参与纤维蛋白原的黏附,对凝血酶具有抑制作用,防止血栓的形成^[15]。有研究认为血清 PECAM-1 水平降低是引发子痫的危险因素,认为其可作为疾病严重程度的预测指标^[16]。本研究显示,PECAM-1 水平为 6.63 mg/L 时,诊断妊娠期高血压疾病患者发生妊娠结局不良的灵敏度为 80.4%,特异度为 66.3%,AUC 为 0.790,说明血清 PECAM-1 对妊娠不良结局具有较高的诊断价值。本研究发现,钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 联合检测的 AUC 明显高于 3 项指标单独检测 ($P < 0.05$),说明 3 项指标之间存在一定的互补性,其具体机制需要进一步研究明确,尤其对于 3 项指标均升高的患者是否需要进一步采取治疗措施,尚要进一步研究。

综上所述,血清钙卫蛋白、MCP-1 和 PECAM-1 是反映妊娠期高血压疾病严重程度的指标,3 项指标联合检测有助于提高对妊娠期高血压疾病患者发生妊娠不良结局的诊断效能。

参考文献

[1] SINKEY R G, BATTARBEE A N, BELLO N A, et al. Prevention, diagnosis, and management of hypertensive disorders of pregnancy: a comparison of international

guidelines[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2020, 22(9):66.

[2] JANKOVIC-KARASOULOS T, FURNESS D L, LEEM AQZ S Y, et al. Maternal folate, one-carbon metabolism and pregnancy outcomes[J]. *Matern Child Nutr*, 2021, 17(1):e13064.

[3] BROAD J B, WU Z, BLOOMFIELD K, et al. Health profile of residents of retirement villages in Auckland, New Zealand: findings from a cross-sectional survey with health assessment[J]. *BMJ Open*, 2020, 10(9):e35876.

[4] KAPUSTIN R V, CHEPANOV S V, BABAKOV V N, et al. Maternal serum leptin, adiponectin, resistin and monocyte chemoattractant protein-1 levels in different types of diabetes mellitus[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2020, 254:284-291.

[5] CLAPHAM K R, RAO Y, SAHAY S, et al. PECAM-1 is associated with outcomes and response to treatment in pulmonary arterial hypertension[J]. *Am J Cardiol*, 2020, 127:198-199.

[6] 侯凌波, 李论, 成忠. 妊娠期高血压疾病患者血清血小板内皮细胞黏附分子 1 和人可溶性血管内皮生长因子受体 1 的水平[J]. *中华高血压杂志*, 2019, 27(08):776-778.

[7] 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.

[8] 冯冲, 翟建军, 付玉静, 等. 钙卫蛋白和 TNF- α 在妊娠期高血压疾病中的表达及其意义[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2013, 21(3):25-27.

[9] 尤飞, 邵琼琰. 钙卫蛋白与高血压患者颈动脉粥样硬化的相关性[J]. *中华高血压杂志*, 2019, 27(9):882-885.

[10] 赵泽燕, 张建华. 孕晚期血清钙卫蛋白水平与妊娠期高血压疾病的关系[J]. *中华围产医学杂志*, 2008, 11(1):2-4.

[11] JIN Z A, LI Y, CHEN W B, et al. Correlation of HMGB1, PON-1, MCP-1, and periodontal P. gingivalis with amniotic fluid fecal dye[J]. *J Healthc Eng*, 2022, 2022:3143102.

[12] KUMARATHASAN P, WILLIAMS G, BIELECKI A, et al. Characterization of maternal plasma biomarkers associated with delivery of small and large for gestational age infants in the MIREC study cohort[J]. *PLoS One*, 2018, 13(11):e204863.

[13] 王美. 妊娠期高血压疾病患者血清 PECAM-1、sVEGFR-1 的临床意义[J]. *中国计划生育学杂志*, 2019, 27(3):352-354.

[14] 邵慧真, 刘雪, 李超. 丹参川芎嗪联合尼莫地平对妊娠期高血压病人 PECAM-1、AGEs 表达的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(12):2245-2248.

[15] 李燕茹. 妊娠期高血压患者 PECAM-1 LRRFIP PagT 表达及预测子痫前期的 ROC 分析[J]. *河北医学*, 2022, 28(4):589-593.

[16] 秦慧燕, 常闪闪. 血清黏附分子及血管内皮损伤因子与妊娠期高血压疾病严重程度的关系分析[J]. *中国医学创新*, 2021, 18(19):114-117.