

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.17.020

子痫前期患者血清 VEGF、PLGF 及血浆 D-dimer 水平与妊娠结局关系的研究

高海锋

宝鸡市中心医院检验科,陕西宝鸡 721008

摘要:目的 探讨子痫前期(PE)患者血清血管内皮生长因子(VEGF)、胎盘生长因子(PLGF)及血浆 D-二聚体(D-dimer)水平与妊娠结局的关系。**方法** 选取 2020 年 8 月至 2022 年 8 月宝鸡市中心医院产科收治的 PE 患者 116 例作为研究对象,根据病情严重程度分为轻度 PE 组(38 例)和重度 PE 组(78 例)。另选取同期住院待产正常妊娠产妇 50 例作为对照组。检测各组 VEGF、PLGF 和 D-dimer 水平,采用 Spearman 相关分析 VEGF、PLGF 和 D-dimer 与妊娠结局的相关性。**结果** 3 组年龄、体质量指数、采血孕周、孕次比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);与对照组比较,重度 PE 组和轻度 PE 组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、24 h 尿蛋白定量均上升,且重度 PE 组高于轻度 PE 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,重度 PE 组和轻度 PE 组血清 VEGF 水平、血浆 D-dimer 水平均上升,且重度 PE 组高于轻度 PE 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,重度 PE 组和轻度 PE 组血清 PLGF 水平均下降,且重度 PE 组低于轻度 PE 组;差异均有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,PE 患者血清 VEGF 水平和血浆 D-dimer 水平与 SBP、DBP、24 h 尿蛋白定量均呈正相关($P<0.05$),PLGF 水平与 SBP、DBP、24 h 尿蛋白定量均呈负相关($P<0.05$)。VEGF 与 PE 病情呈正相关($r=0.712, P=0.001$),PLGF 与 PE 病情呈负相关($r=-0.412, P=0.001$),D-dimer 与 PE 病情呈正相关($r=0.783, P=0.001$)。PE 患者妊娠结局包括胎盘早剥、围生儿死亡、早产、极低体质量儿、新生儿肺炎等,轻度 PE 组妊娠结局不良情况均少于重度 PE 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 妊娠妇女血清 VEGF 和血浆 D-dimer 水平升高、血清 PLGF 水平降低与 PE 的发生和发展密切相关,血清 VEGF、PLGF 和血浆 D-dimer 水平可作为筛查 PE 及评估妊娠结局的指标。

关键词:子痫前期; 血管内皮生长因子; 胎盘生长因子; D-二聚体; 妊娠结局

中图法分类号:R714

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)17-2547-05

Study on the levels of serum VEGF, PLGF and plasma D-dimer and their relationship with pregnancy outcome in patients with preeclampsia

GAO Haifeng

Department of Clinical Laboratory, Baoji Central Hospital, Baoji, Shaanxi 721008, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the levels of serum vascular endothelial growth factor (VEGF), placental growth factor (PLGF) and plasma D-dimer and pregnancy outcome in patients with preeclampsia (PE). **Methods** A total of 116 PE patients admitted to the Obstetrics Department of Baoji Central Hospital from August 2020 to August 2022 were selected as the research objects. According to the severity of the disease, they were divided into mild PE group (38 cases) and severe PE group (78 cases). A total of 50 normal pregnant women were selected as control group. The levels of VEGF, PLGF and D-dimer in each group were detected, and the correlation between VEGF, PLGF and D-dimer and pregnancy outcome was analyzed by Spearman correlation analysis. **Results** There was no significant difference in age, body mass index, gestational age at blood collection and gravidity among the 3 groups ($P>0.05$). Compared with control group, the systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and 24-hour urinary protein in severe PE group and mild PE group were increased, and severe PE group was higher than mild PE group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with control group, the levels of serum VEGF and plasma D-dimer in severe PE group and mild PE group were increased, and severe PE group was higher than mild PE group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Compared with the control group, the serum PLGF level in severe PE group and mild PE group were decreased, and severe PE group was lower than mild PE group. The difference was statistically significant ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed

that the levels of serum VEGF and plasma D-dimer in PE patients were positively correlated with SBP, DBP and 24-hour urinary protein ($P < 0.05$), and the level of PLGF was negatively correlated with SBP, DBP and 24-hour urinary protein ($P < 0.05$). VEGF was positively correlated with the severity of PE ($r = 0.712, P = 0.001$), PLGF was negatively correlated with the severity of PE ($r = -0.412, P = 0.001$), D-dimer was positively correlated with the severity of PE ($r = 0.783, P = 0.001$). The pregnancy outcome of PE patients included placental abruption, perinatal infants death, premature birth, very low birth weight infants, neonatal pneumonia, etc. The mild PE group had less adverse pregnancy outcome than severe PE group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The increase of serum VEGF and plasma D-dimer levels and the decrease of serum PLGF levels in pregnant women are closely related to the occurrence and development of PE. Serum VEGF, PLGF and plasma D-dimer levels can be used as indicators to screen PE and evaluate pregnancy outcome.

Key words: preeclampsia; vascular endothelial growth factor; placental growth factor; D-dimer; pregnancy outcome

子痫前期(PE)出现在妊娠 20 周后,以高血压、蛋白尿为临床表现,是导致孕妇和围生儿预后不良、发病和死亡的主要原因^[1-4]。目前,PE 的发病原因及机制尚不明确,临床主要依据血压监测、症状等进行诊断。因此发掘有效的预测指标是预防孕妇和围生儿预后不良的重要手段,也是降低其发病率和死亡率的关键所在。血管内皮生长因子(VEGF)是维持孕妇内皮细胞完整性和促进血管生成的重要因子。有研究表明,VEGF 表达对胚泡发育有影响,其水平下调可影响胎盘功能,最终导致流产^[5-6]。胎盘生长因子(PLGF)主要在胎盘组织表达,有调节胎盘滋养细胞和内皮细胞生长的作用^[7]。有研究表明,PE 患者 PLGF 表达水平明显下调^[8]。D-二聚体(D-dimer)是反映继发性纤溶活性强度的敏感指标,D-dimer 与 PE 病情密切相关,对 PE 具有较好的预测价值,可用于预测 PE 患者胎儿不良结局^[9-10]。目前,VEGF、PLGF 和 D-dimer 三项联合检测与妊娠结局关系的文献鲜有报道。本研究通过研究 PE 患者血清 VEGF、PLGF 和血浆 D-dimer 的水平,探讨其与妊娠结局的关系,以期为临床提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 8 月至 2022 年 8 月本院产科收治的 PE 患者 116 例作为研究对象。根据病情严重程度分为轻度 PE 组(38 例)和重度 PE 组(78 例)。纳入标准:(1)孕周 ≥ 28 周,超声检测孕周与实际孕周时间相符;(2)符合 PE 诊断标准^[11];(3)单胎自然受孕,月经周期规律;(4)无抗凝药物或抗血小板药物使用史;(5)既往无重要器官器质性病变。排除标准:(1)多胎妊娠或前置胎盘、宫内感染或胎膜早破等;(2)胎儿先天畸形;(3)原发性高血压;(4)糖尿病或妊娠期糖尿病;(5)肾功能不全;(6)妊娠期肝内胆汁淤积症;(7)生殖道、泌尿道或其他部位感染;(8)伴随心脑血管、肝脏、肾脏等脏器功能损害;(9)恶性肿

瘤、免疫性疾病、出血性疾病。另选取同期住院待产的正常妊娠产妇 50 例作为对照组。所有研究对象及其家属均知情同意并签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 记录 3 组年龄、孕前体质量指数(BMI)、采血孕周、孕次、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、24 h 尿蛋白定量等数据。

1.2.2 检测指标 采集 3 组空腹静脉血 3 mL 置于 2 个促凝管中各 1 mL,枸橼酸盐抗凝管中 1 mL,VEGF 检测采用 ELISA 测定,试剂盒由北京健平金星生物科技有限公司提供;PLGF 检测采用免疫荧光法,试剂盒由宁波奥丞生物科技有限公司提供;D-dimer 检测采用胶乳免疫比浊法,试剂盒由上海太阳生物技术有限公司提供。

1.2.3 妊娠结局指标 包括母体结局和胎儿结局。母体结局指标包括并发症发生率、低蛋白血症、肝脏损害、肾脏损伤、胸腹水、妊娠高血压并发症等发生的例数;胎儿结局指标包括胎盘早剥、围生儿死亡、新生儿窒息、新生儿颅内出血、新生儿肺炎等发生的例数。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据处理和统计分析。符合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,多组间的两两比较采用 SNK- q 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 Spearman 相关分析 VEGF、PLGF 和 D-dimer 与妊娠结局的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组一般资料比较 3 组年龄、BMI、采血孕周、孕次比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);与对照组比较,重度 PE 组和轻度 PE 组 SBP、DBP、24 h 尿蛋白定量均上升,且重度 PE 组高于轻度 PE 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组一般资料比较[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	n	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	采血孕周 (周)	孕次(次)		SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	24 h 尿蛋白 定量(g)
					≤1	>1			
重度 PE 组	78	29.82±5.67	25.61±2.54	32.44±1.16	54(69.23)	24(30.77)	167.88±20.41 ^a	115.32±14.85 ^a	2.48±0.53 ^a
轻度 PE 组	38	29.65±5.71	25.58±2.52	32.18±1.13	26(68.42)	12(31.58)	153.94±22.64 ^{ab}	94.77±13.24 ^{ab}	1.78±0.34 ^{ab}
对照组	50	29.76±5.74	25.63±2.56	32.53±1.15	34(68.00)	16(32.00)	121.73±23.65	81.26±9.11	0.06±0.02
F/χ ²		0.868	0.651	0.388	0.427		83.74	69.54	53.41
P		0.384	0.589	0.801	0.712		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^aP<0.05;与重度 PE 组比较,^bP<0.05。

2.2 3 组血清 VEGF、PLGF 与血浆 D-dimer 水平比较 与对照组比较,重度 PE 组和轻度 PE 组血清 VEGF 水平、血浆 D-dimer 水平均上升,且重度 PE 组高于轻度 PE 组,差异均有统计学意义(P<0.05)。与对照组比较,重度 PE 组和轻度 PE 组血清 PLGF 水平均下降,且重度 PE 组低于轻度 PE 组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 2 3 组血清 VEGF、PLGF 与血浆 D-dimer 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VEGF (pg/mL)	PLGF (pg/mL)	D-dimer (μg/L)
重度 PE 组	78	171.23±48.64 ^a	52.71±13.62 ^a	648.24±103.82 ^a
轻度 PE 组	38	128.17±34.81 ^{ab}	86.35±17.36 ^{ab}	397.17±84.36 ^{ab}
对照组	50	40.22±10.19	114.24±21.43	274.52±63.15
F		162.272	86.323	124.827
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^aP<0.05;与重度 PE 组比较,^bP<0.05。

2.3 PE 患者血清 VEGF、PLGF 和血浆 D-dimer 水平与 SBP、DBP、24 h 尿蛋白定量的相关性 Spearman 相关分析结果显示,PE 患者血清 VEGF 水平和血浆 D-dimer 水平与 SBP、DBP、24 h 尿蛋白定

量均呈正相关(P<0.05),PLGF 水平与 SBP、DBP、24 h 尿蛋白定量均呈负相关(P<0.05)。见表 3。

表 3 PE 患者血清 VEGF、PLGF 和血浆 D-dimer 水平与 SBP、DBP、24 h 尿蛋白定量的相关性

指标	VEGF		PLGF		D-dimer	
	r	P	r	P	r	P
SBP	0.631	0.001	-0.712	0.001	0.732	0.001
DBP	0.511	0.005	-0.585	0.039	0.611	0.001
24 h 尿蛋白定量	0.457	0.019	-0.643	0.001	0.697	0.001

2.4 PE 患者血清 VEGF、PLGF 和血浆 D-dimer 水平与 PE 病情程度的相关性 Spearman 相关分析结果显示,VEGF 与 PE 病情呈正相关(r=0.712,P=0.001),PLGF 与 PE 病情呈负相关(r=-0.412,P=0.001),D-dimer 与 PE 病情呈正相关(r=0.783,P=0.001)。

2.5 重度 PE 组、轻度 PE 组妊娠结局比较 PE 患者妊娠常见结局包括胎盘早剥、围生儿死亡、早产、极低体质量儿、新生儿肺炎等。轻度 PE 组妊娠结局不良情况均少于重度 PE 组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 4。

表 4 重度 PE 组、轻度 PE 组妊娠结局比较[n(%)]

组别	n	胎盘早剥	围生儿死亡	早产	极低体质量儿	新生儿肺炎
轻度 PE 组	38	1(2.63)	0(0.00)	3(7.89)	2(5.26)	4(10.53)
重度 PE 组	78	13(16.67)	5(6.41)	19(24.36)	15(19.23)	23(29.49)
χ ²		4.743	4.078	4.507	3.986	5.144
P		0.029	0.043	0.034	0.046	0.023

3 讨论

PE 是一种以炎症和抗血管生成状态为特征,与炎症、慢性免疫激活和内皮功能障碍有关的全身综合征。PE 可继发心力衰竭、胎盘早剥、脑水肿、肺水肿等并发症,还可降低胎盘功能,引发早产、胎儿窒息、胎儿窘迫、胎儿生长受限等,严重危害孕妇和围生儿的健康及妊娠结局,是导致孕妇和围生儿死亡的主要

原因,孕妇妊娠期患病率为 5.6%~9.4%,可增加妊娠不良事件风险,全世界每年超过 7 万名产妇和 50 万名胎儿死于 PE^[12-14]。因此早期预测 PE 风险是减少孕妇和围生儿并发症、降低死亡率、扭转妊娠结局的关键。

VEGF 是一种具有高度生物学活性的二聚体阳离子糖蛋白,对血管内皮细胞有高度特异性,具有增

加血管通透性、促进内皮细胞增殖等生物学功能。MANNARTS 等^[15]研究表明,PE 主要病理基础为全身小血管痉挛,且血管内皮细胞受损早于 PE 症状的出现,认为血管内皮损伤及其所致机体凝血-抗凝-纤溶系统功能失衡可能是 PE 的重要发病机制。众多研究结果显示,VEGF 水平在 PE 患者中明显升高,并参与胎盘血管的损伤过程,可作为 PE 患者病情判断的预测指标^[16-17]。本研究结果显示,与对照组比较,重度 PE 组和轻度 PE 组血清 VEGF 水平均上升,且重度 PE 组高于轻度 PE 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。提示 VEGF 可作为评估 PE 病情严重程度的指标。本研究还发现,VEGF 水平在不同 SBP、DBP 的组别中存在差异,重度 PE 组高于轻度 PE 组,轻度 PE 组高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),对 VEGF 和 SBP、DBP 相关性进一步研究发现,PE 患者血清 VEGF 水平与 SBP、DBP 均呈正相关($P < 0.05$),提示通过监测 VEGF 水平可预估血压高低,并以此来评估病情的严重程度。对 24 h 尿蛋白定量的检测发现,重度 PE 组高于轻度 PE 组,轻度 PE 组亦高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示随着 PE 病情的加重,24 h 尿蛋白定量水平逐渐升高,这可能与 VEGF 可以改变内皮细胞的结构和功能,从而增加血管的通透性,导致血浆蛋白外渗的作用机制相关^[18-19]。因此 PE 患者有必要定期监测 24 h 尿蛋白定量水平,并及时检测血清总蛋白和清蛋白水平,以及时补充丢失的蛋白,满足机体日常功能的需求。

PLGF 属于 VEGF 家族成员之一,是一种分泌性同型二聚体糖蛋白,通过与滋养细胞、血管内皮细胞上的络氨酸激酶受体结合发挥作用,可诱导血管内皮细胞增殖、迁移、激活,促进胎盘血管形成^[20]。有研究表明,PLGF 水平在 PE 患者血清中明显降低,影响了滋养细胞的增殖和植入,造成胎盘血供不足,从而导致 PE 的发生^[21-22]。因此 PLGF 与 PE 的发生存在密切的联系,可能是预测 PE 很有价值的生物学指标。本研究结果显示,与对照组比较,PE 患者血清 PLGF 水平下降,且重度 PE 组低于轻度 PE 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。提示 PLGF 对 PE 病情程度的鉴别具有较好的临床价值。对 PLGF 与 SBP、DBP 和 24 h 尿蛋白定量的相关性的进一步研究发现,PLGF 水平与 SBP、DBP、24 h 尿蛋白定量均呈负相关($P < 0.05$),提示随着 PE 疾病的进展,PLGF 水平逐渐下调,可作为疾病进展及治疗、预后的监测指标。

D-dimer 是纤维蛋白原的降解产物之一,常用于反映机体血液凝固状态,也可反映纤维蛋白的降解和聚合状态,是评价机体纤溶状态的特异标志物,其水平升高提示机体存在继发性纤溶亢进^[23]。杨敏等^[24]

研究表明,D-dimer 水平异常升高与复发性流产密切相关;高颖等^[25]研究表明,妊娠期高血压患者血清 D-dimer 水平升高,对胎盘生长及胎儿生长、发育均有影响。本研究结果显示,与对照组比较,重度 PE 组和轻度 PE 组血浆 D-dimer 水平均上升,且重度 PE 组高于轻度 PE 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。提示 D-dimer 水平可作为 PE 病情严重程度评估的鉴别指标,与葛立玲等^[26]和司徒翠瑶等^[27]研究结果一致。进一步研究发现,血浆 D-dimer 水平与 SBP、DBP、24 h 尿蛋白定量均呈正相关($P < 0.05$),提示监测 D-dimer 水平变化有助于提示血压的高低变化及血管通透性增高导致蛋白尿的出现,对 PE 病程的监测具有十分重要的临床意义。

本研究将 PE 患者妊娠结局进行了比较,结果显示,在胎盘早剥、围生儿死亡、早产、极低体质量儿、新生儿肺炎等妊娠结局的发生比例中,轻度 PE 组妊娠结局不良情况均少于重度 PE 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。表明随着 PE 患者病情的加重,胎儿或新生儿发生不良风险的结局概率增大,提示临床医生应尽早并持续检测血清 VEGF、PLGF 和血浆 D-dimer 水平,以评估孕妇 PE 发生的风险,为围生儿或围生儿不良结局的干预及预后提供可靠的依据。

综上所述,妊娠妇女血清 VEGF 和血浆 D-dimer 水平升高、血清 PLGF 水平降低与 PE 的发生和发展密切相关,通过检测血清 VEGF、PLGF 和血浆 D-dimer 水平可以及时、有效评估 PE 的病情,并对围生儿的结局具有一定的预测价值。

参考文献

- [1] 王志森,谢晓绘,申恒春. 血管内皮生长因子、胎盘生长因子及血清可溶性表皮生长因子受体蛋白在子痫前期孕妇胎盘组织及母体血清中的变化[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2021,24(2):188-191.
- [2] TAN M Y,SYNGELAKI A,POON L C,et al. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2018,52(2):186-195.
- [3] CHAPPELL L C,CLUVER C A,KINGDOM J,et al. Pre-eclampsia[J]. Lancet,2021,398(10297):341-354.
- [4] 吴琳琳,周欣,牛建民.《妊娠期高血压疾病:国际妊娠期高血压研究学会分类、诊断和管理指南(2018)》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2018,34(7):758-763.
- [5] 吴成平,张婵.复发性流产患者胎盘绒毛组织中 MMP2、MMP9、VEGF 的表达水平[J]. 热带医学杂志,2018,18(5):598-602.
- [6] 杨倩,卢丽莉,梁珊,等.早期自然流产绒毛外滋养细胞 VEGF 的表达及意义[J]. 河北医药,2015,37(12):1864-1865.
- [7] MIHALCEANU E,SCRIPCARIU I S,LAZAR I T,et al.

- Expression of PIGF and sFLT-1 biomarkers in pregnancy toxemia[J]. *Revista de Chimie*, 2020, 71(1): 450-455.
- [8] 杨隽, 蔡贞玉, 盛威, 等. 子痫前期患者孕早期 PAPP-A、PIGF 及 25(OH)D3 水平与疾病相关性研究[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(4): 663-666.
- [9] 靳桂香, 孙珍妮, 刘品. ROC 曲线评价血浆 D-二聚体水平在子痫前期诊断中的价值[J]. *山东医药*, 2015, 55(13): 50-51.
- [10] 景艳辉, 向瑛, 谢睦星. 子痫前期患者血清 AFP、D-二聚体、PLGF 水平对母体及妊娠结局影响[J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(1): 55-60.
- [11] 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(2015)[J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(10): 721-728.
- [12] RANA S, LEMOINE E, GRANGER J P, et al. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives[J]. *Circ Res*, 2019, 124(7): 1094-1112.
- [13] ATTINI R, KOOIJ I, MONTERSINO B, et al. Reflux nephropathy and the risk of preeclampsia and of other adverse pregnancy-related outcomes: a systematic review and meta-analysis of case series and reports in the new millennium[J]. *J Nephrol*, 2018, 31(6): 833-846.
- [14] 肖菊花, 刘小红, 王丽丽, 等. 重度子痫前期患者胎儿脐动脉血流的变化与围生儿预后关系分析[J]. *江西医药*, 2018, 53(6): 530-532.
- [15] MANNAERTS D, FAES E, GIELIS J. Oxidative stress and endothelial function in normal pregnancy versus preeclampsia, a combined longitudinal and case control study[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2018, 18(1): 60.
- [16] 杨慧, 崔海峰. 血清 IFI16、s Flt-1、VEGF 在子痫前期孕妇中的表达和相关性探究[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2020, 21(5): 530-531.
- [17] 王娜, 王英, 万里新, 等. 子痫前期患者血清 VEGF、IL-18、MCP-1 水平及与血液流变学指标关系[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2020, 12(10): 1303-1306.
- [18] 黄勇, 程洁, 周晔华, 等. 肾素 IV 对糖尿病肾病大鼠足细胞、podocin 及 VEGF 水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(15): 3280-3285.
- [19] 符斌, 唐国文, 曾盛. 肾病综合征患者血管内皮生长因子和血清胱抑素 C 水平与急性肾损伤的关系[J]. *当代医学*, 2021, 27(22): 93-95.
- [20] 镇艳芬. 子痫前期和子痫患者血清 hs-CRP 的表达特点及检测意义[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2019, 16(5): 174-177.
- [21] ROHRA D K, ZEB A, QUREISHI R N, et al. Prediction of pre-eclampsia during early pregnancy in primiparas with soluble fms-like tyrosine kinase-1 and placental growth factor[J]. *Natl Med J India*, 2012, 25(2): 68-73.
- [22] ANSHUL J, KANJAKSHA G, KAIZAD D, et al. Prediction of preeclampsia using combination of biomarkers at 18-23 weeks of gestation; a nested case-control study[J]. *Pregnancy Hypertens*, 2019, 17(7): 20-27.
- [23] FAVRESSE J, LIPPI G, ROY P M, et al. D-dimer: Preanalytical, analytical, postanalytical variables and clinical applications[J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2018, 55(8): 548-577.
- [24] 杨敏, 何耀娟. 低分子肝素钠对 D-二聚体异常升高复发性流产孕妇 Toll 样受体 4 及核因子-Kappa Bp65 表达的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(11): 2458-2461.
- [25] 高颖, 林胜兰. 血清钙离子、D-二聚体和 25-羟维生素 D 与妊娠期高血压疾病的相关性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(3): 533-535.
- [26] 葛立玲, 马钢. 纤维蛋白原及 D-二聚体检测在子痫前期诊断中的意义[J]. *中国计划生育学杂志*, 2018, 26(6): 491-493.
- [27] 司徒翠瑶, 黄沛清, 陈小宁, 等. 子痫前期患者凝血四项 D-二聚体及血小板计数水平与疾病严重程度的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(17): 3923-3926.

(收稿日期: 2023-02-23 修回日期: 2023-06-10)

(上接第 2546 页)

- [13] LI T, PENG R, WANG F, et al. Lysophosphatidic acid promotes thrombus stability by inducing rapid formation of neutrophil extracellular traps: a new mechanism of thrombosis[J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(8): 1952-1964.
- [14] PEI S Q, XU C S, PEI J Q, et al. Lysophosphatidic acid receptor 3 suppress neutrophil extracellular traps production and thrombosis during sepsis[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 844781.
- [15] 谭榜云, 陈新年, 刘志武, 等. Hcy、vWF 及 D-D 联合检测对下肢深静脉血栓形成的诊断价值[J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(21): 3019-3020.
- [16] 程章波, 丁杭, 任飞, 等. 药物机械碎栓和导管接触性溶栓对下肢深静脉血栓患者股静脉瓣膜功能影响的病例对照研究[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2019, 26(2): 148-151.
- [17] 芮清峰, 孙振阳, 刘允乐. 导管溶栓治疗急性下肢深静脉血栓形成的临床效果分析[J]. *广东医学*, 2018, 39(1): 59-60.
- [18] 孙鑫国, 陈堃昊, 胡章, 等. 机械性血栓抽吸和置管溶栓对 87 例急性中央型下肢深静脉血栓静脉功能的影响[J]. *山东大学学报: 医学版*, 2020, 58(1): 3026-3038.
- [19] 杨亮, 姚双龙, 胡世兵, 等. AngioJet 机械性血栓抽吸联合导管接触溶栓治疗急性下肢深静脉血栓形成效果观察[J]. *介入放射学杂志*, 2021, 30(6): 561-565.

(收稿日期: 2023-03-14 修回日期: 2023-07-05)