

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.24.011

血清 sFlt-1、ADAM10 对妊娠期高血压孕妇 妊娠结局的预测价值^{*}

邹 纯¹, 陈 迎², 谢茂华^{3△}

湖北省武汉市第三医院:1. 产科;2. 儿童保健科;3. 妇产科, 湖北武汉 430060

摘要:目的 探讨妊娠期高血压孕妇血清可溶性 fms 样酪氨酸激酶 1(sFlt-1)、解整合素-金属蛋白酶 10 (ADAM10) 对妊娠结局的预测价值。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月在该院就诊的 106 例妊娠期高血压孕妇作为研究组, 并根据妊娠结局将患者分为妊娠结局良好组和妊娠结局不良组, 另选取同期在该院进行健康体检的孕妇 100 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 sFlt-1、ADAM10 水平; 比较妊娠结局良好组和妊娠结局不良组的临床资料、血清 sFlt-1 及 ADAM10 水平; 采用多因素 Logistic 回归分析妊娠期高血压孕妇发生不良妊娠结局的影响因素。结果 与对照组相比, 研究组血清 sFlt-1、ADAM10 水平均明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。106 例妊娠期高血压患者分为妊娠结局良好组 59 例, 妊娠结局不良组 47 例。妊娠结局不良组的年龄、分娩孕周、孕前体质质量指数(BMI)、血红蛋白、舒张压、空腹血糖、血肌酐、尿素氮、分娩方式与妊娠结局良好组比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 妊娠结局不良组孕妇收缩压高于妊娠结局良好组, 中重度妊娠期高血压患者例数多于妊娠结局良好组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与妊娠结局良好组比较, 妊娠结局不良组血清 sFlt-1、ADAM10 水平均明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。中重度妊娠期高血压、收缩压升高、血清 ADAM10 水平升高、sFlt-1 水平升高均为妊娠期高血压孕妇发生不良妊娠结局的独立危险因素($P < 0.05$)。血清 ADAM10、sFlt-1 单独及联合检测预测妊娠期高血压孕妇发生不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.894、0.881、0.953, 二者联合检测预测的 AUC 明显大于 sFlt-1、ADAM10 单独检测的 AUC($Z = 2.381, 2.260, P = 0.017, 0.024$)。结论 妊娠期高血压孕妇血清 sFlt-1、ADAM10 水平对不良妊娠结局的发生具有较高预测效能, 且二者联合检测的预测效果更优。

关键词:妊娠期高血压; 可溶性 fms 样酪氨酸激酶 1; 解整合素-金属蛋白酶 10; 妊娠结局; 预测效能

中图法分类号:R446.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)24-3637-05

Predictive value of serum sFlt-1 and ADAM10 on pregnancy outcomes in pregnant women with hypertensive disorder complicating pregnancy^{*}

ZOU Chun¹, CHEN Ying², XIE Maohua^{3△}

1. Department of Obstetrics; 2. Department of Children's Health; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Wuhan Third Hospital, Wuhan, Hubei 430060, China

Abstract: Objective To explore the predictive value of serum soluble FMS-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) and disintegrin-metalloproteinase 10 (ADAM10) levels in pregnant women with hypertensive disorder complicating pregnancy on pregnancy outcome. **Methods** A total of 106 pregnant women with gestational hypertension in Wuhan Third Hospital from January 2021 to January 2023 were selected as the study group, and the patients were divided into the good pregnancy outcome group and the poor pregnancy outcome group according to the pregnancy outcome, and 100 pregnant women who underwent physical examination in Wuhan Third Hospital during the same period were selected as the control group. The serum levels of sFlt-1 and ADAM10 were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). The clinical data, serum levels of sFlt-1 and ADAM10 were compared between the good pregnancy outcome group and the poor pregnancy outcome group. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of adverse pregnancy outcomes in pregnant women with gestational hypertension. **Results** Compared with those in the control group, the serum levels of sFlt-1 and ADAM10 in the study group increased significantly, the differences were statistically sig-

* 基金项目: 湖北省卫生健康委员会 2019 年度第一批联合基金立项项目(WJ2019H206)。

作者简介: 邹纯,女,主治医师,主要从事产科学方向研究。 △ 通信作者, E-mail:36357842@qq.com。

nificant ($P < 0.05$). The 106 patients were divided as 59 cases in the good pregnancy outcome group and 47 cases in the poor pregnancy outcome group. There was no significant difference on age, delivery gestational week, pre pregnancy body mass index (BMI), hemoglobin, diastolic blood pressure, fasting blood glucose, serum creatinine, urea nitrogen and delivery mode between the poor pregnancy outcome group and the good pregnancy outcome group ($P > 0.05$). The systolic blood pressure in the poor pregnancy outcome group was higher than that in the good pregnancy outcome group, and the number of moderate to severe patients of gestational hypertension was more than that in the good pregnancy outcome group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with those in the good pregnancy outcome group, the serum levels of sFlt-1 and ADAM10 in the poor pregnancy outcome group increased significantly, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Moderate to severe gestational hypertension, elevated systolic blood pressure, elevated serum ADAM10 level and elevated sFlt-1 level were independent risk factors for poor pregnancy outcomes in pregnant women with gestational hypertension ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum ADAM10 and sFlt-1 alone and combined detection in predicting adverse pregnancy outcomes in pregnant women with gestational hypertension were 0.894, 0.881 and 0.953 respectively. The AUC of combined detection of ADAM10 and sFlt-1 was significantly greater than that of sFlt-1 and ADAM10 alone ($Z = 2.381, 2.260, P = 0.017, 0.024$). **Conclusion** The serum levels of sFlt-1 and ADAM10 in pregnant women with gestational hypertension have high predictive effect on the occurrence of adverse pregnancy outcomes, and the combined detection of sFlt-1 and ADAM10 has better predictive effect.

Key words: hypertensive disorder complicating pregnancy; soluble FMS-like tyrosine kinase-1; disintegrin-metalloproteinase 10; pregnancy outcome; predictive effectiveness

目前,妊娠期高血压的发病机制还未明确,大多数研究认为妊娠期高血压的发生是由于孕妇的免疫失衡或遗传等因素导致^[1]。可溶性 fms 样酪氨酸激酶 1(sFlt-1)是一种内源性血管生成抑制剂,可参与抑制血管的生成,间接调节血压^[2]。有研究表明,sFlt-1 可影响妊娠期高血压孕妇的妊娠结局^[3]。解整合素-金属蛋白酶 10(ADAM10)具有金属蛋白酶的活性,可调节细胞膜表面分子进行裂解,并对血管疾病造成影响^[4-5]。有相关研究报道 ADAM10 在妊娠期高血压孕妇血清中水平上调可加重不良妊娠结局^[6]。目前,对于妊娠期高血压孕妇还没有特效的治疗方法,只能在前期尽早发现,尽早控制病情发展,因此,对于妊娠期高血压生物信号的检测就显得尤为重要。本研究通过对妊娠期高血压孕妇血清 sFlt-1、ADAM10 水平及其对妊娠结局的影响进行分析,探讨 sFlt-1、ADAM10 对妊娠期高血压孕妇妊娠结局的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月在本院就诊的 106 例妊娠期高血压孕妇作为研究组,平均年龄为 (30.90 ± 6.41) 岁,平均分娩孕周为 (37.52 ± 2.28) 周,平均孕前体质质量指数(BMI)为 (23.24 ± 3.33) kg/m²。研究组纳入标准:(1)符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》^[7] 中的妊娠期高血压判定标准,即妊娠 20 周后首次出现高血压,收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg;尿蛋白

检测阴性。(2)无精神失常与其他精神相关疾病;(3)单胎妊娠。研究组排除标准:(1)胎位异常;(2)有药物滥用史;(3)合并免疫性疾病;(4)合并其他代谢性疾病;(5)合并阴道炎、盆腔炎等生殖系统感染;(6)产检及分娩资料不完整。另外选择 100 例同期在本院进行健康体检的孕妇为对照组,平均年龄 (30.45 ± 5.76) 岁,平均分娩孕周 (37.85 ± 2.36) 周,平均 BMI 为 (22.97 ± 3.24) kg/m²。对照组纳入标准:(1)产检各项指标均正常;(2)单胎妊娠。对照组排除标准与研究组一致。两组年龄、分娩孕周、BMI 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象及其家属均充分知情本研究,并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会批准(20201123)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有研究对象临床资料,主要包括首次出现高血压时(妊娠 20~24 周)血红蛋白、收缩压、舒张压、空腹血糖、血清肌酐、尿素氮,以及分娩方式及妊娠期高血压严重程度。根据妊娠期高血压的病情^[7]将研究组患者分为轻度、中度、重度,其中轻度为血压较基础血压升高 > 30/15 mmHg,或血压 > 130/90 mmHg,可伴轻度水肿,蛋白尿阳性或弱阳性;中度为血压 > 140/100 mmHg 且 < 160/110 mmHg,蛋白尿检查(+)以上水平,可伴肢体水肿;重度为血压 > 160/110 mmHg,24 h 尿蛋白定量 > 5 g。

1.2.2 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 sFlt-1、ADAM10 水平 抽取研究组孕妇首次出现高血压时

(20~24 周)及对照组孕妇产检(20~24 周)时清晨空腹静脉血 4 mL, 静置 30 min 后在 4 ℃下以 3 000 r/min 离心 10 min, 收集上层血清。按照 ELISA 试剂盒中说明书进行操作, 绘制 sFlt-1、ADAM10 的标准品回归曲线, 依据标准回归曲线计算血清 sFlt-1、ADAM10 水平。血清 sFlt-1、ADAM10 检测试剂盒分别购自上海江莱生物科技有限公司、南京万木春生物科技有限公司。

1.2.3 妊娠结局 根据母体和胎儿临床症状、羊水污染程度和新生儿 Apgar 评分评估研究组患者妊娠结局^[8-9], 其中不良妊娠结局包括:(1)母体出现胎盘早剥、羊水过少、HELLP 综合征、产后出血等情况;(2)胎儿出现早产、宫内生长受限、新生儿窒息等情况;(3)羊水污染程度为Ⅲ度或新生儿 Apgar 评分<7 分。将 106 例患者根据妊娠结局分为妊娠结局良好组, 妊娠结局不良组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.5 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, 两组间比较采用独立样本 t 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; 等级资料比较采用秩和检验; 采用多因素 Logistic 回归分析妊娠期高血压孕妇发生不良妊娠结局的影响因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ADAM10、sFlt-1 水平对妊娠期高血压孕妇发生不良妊娠结局的

预测价值, 曲线下面积(AUC)比较采用 De Long 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与研究组血清 sFlt-1、ADAM10 水平比较 与对照组比较, 研究组血清 sFlt-1、ADAM10 水平均明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 对照组与研究组血清 sFlt-1、ADAM10 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	sFlt-1	ADAM10
对照组	100	2 954.81 ± 248.52	1 238.60 ± 157.83
研究组	106	4 644.86 ± 952.68	1 747.10 ± 294.17
t		17.194	15.328
P		<0.001	<0.001

2.2 妊娠结局良好组与妊娠结局不良组临床资料比较 106 例妊娠期高血压患者分为妊娠结局良好组 59 例, 妊娠结局不良组 47 例。妊娠结局良好组与妊娠结局不良组妊娠期高血压孕妇的年龄、分娩孕周、孕前 BMI、血红蛋白、舒张压、空腹血糖、血肌酐、尿素氮、分娩方式比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 而妊娠结局不良组孕妇收缩压高于妊娠结局良好组, 中重度妊娠期高血压患者例数多于妊娠结局良好组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 妊娠结局良好组与妊娠结局不良组临床资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 n)

组别	n	年龄(岁)	分娩孕周(周)	孕前 BMI(kg/m ²)	血红蛋白(g/L)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
妊娠结局良好组	59	31.49 ± 5.94	37.55 ± 2.16	23.48 ± 3.46	134.44 ± 17.68	135.39 ± 11.95	105.18 ± 10.64
妊娠结局不良组	47	30.15 ± 5.46	37.48 ± 2.43	22.94 ± 3.17	129.49 ± 15.87	160.37 ± 13.27	106.52 ± 10.37
t/ χ^2/Z		1.196	0.157	0.828	1.498	-10.142	-0.651
P		0.235	0.876	0.409	0.137	<0.001	0.516

组别	n	空腹血糖(mmol/L)	血肌酐(μmol/L)	尿素氮(mmol/L)	分娩方式		严重程度		
					剖宫产	阴道分娩	轻度	中度	重度
妊娠结局良好组	59	4.86 ± 1.71	71.52 ± 17.51	7.69 ± 2.16	31	28	35	18	6
妊娠结局不良组	47	5.18 ± 1.95	69.34 ± 15.87	7.45 ± 2.05	24	23	6	22	19
t/ χ^2/Z		-0.899	0.664	0.581		0.023		27.016	
P		0.371	0.508	0.562		0.880		0.001	

2.3 妊娠结局良好组与妊娠结局不良组血清 sFlt-1、ADAM10 水平 与妊娠结局良好组相比, 妊娠结局不良组妊娠期高血压孕妇血清 sFlt-1、ADAM10 水平均明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析妊娠期高血压孕妇发生不良妊娠结局的影响因素 以妊娠期高血压孕妇

是否发生不良妊娠结局为因变量(是=1, 否=0), 以收缩压(实测值)、妊娠期高血压严重程度(轻度=0, 中重度=1)、血清 sFlt-1(实测值)、ADAM10 水平(实测值)为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 中重度妊娠期高血压、收缩压升高、血清 ADAM10 水平升高、sFlt-1 水平升高均为妊娠期高血压孕妇发生不良妊娠结局的独立危险因素($P < 0.05$)。

见表 4。

表 3 妊娠结局良好组与妊娠结局不良组血清 sFlt-1、ADAM10 水平($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	sFlt-1	ADAM10
妊娠结局良好组	59	3 927.41 ± 798.94	1 604.84 ± 124.67
妊娠结局不良组	47	5 545.49 ± 959.16	1 925.69 ± 275.13
t		9.475	7.993
P		<0.001	<0.001

2.5 血清 ADAM10、sFlt-1 水平对妊娠期高血压孕

妇发生不良妊娠结局的预测效能。以患者妊娠结局为状态变量(妊娠结局良好=0, 妊娠结局不良=1), 以 ADAM10、sFlt-1 为检验变量, 绘制 ROC 曲线, 结果显示血清 sFlt-1、ADAM10 单独及二者联合检测预测妊娠期高血压孕妇发生不良妊娠结局的 AUC 分别为 0.881、0.894、0.953, 二者联合检测预测妊娠期高血压孕妇发生不良妊娠结局的 AUC 明显大于 sFlt-1、ADAM10 单独检测的 AUC, 差异均有统计学意义 ($Z = 2.381, 2.260, P = 0.017, 0.024$)。见表 5 和图 1。

表 4 多因素 Logistic 回归分析妊娠期高血压孕妇发生不良妊娠结局的影响因素

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
收缩压	0.403	0.149	7.332	0.008	1.496	1.118~2.004
妊娠期高血压严重程度	0.431	0.121	12.700	0.000	1.539	1.214~1.951
sFlt-1	0.417	0.159	6.869	0.009	1.517	1.111~2.072
ADAM10	0.487	0.152	10.280	0.001	1.627	1.209~2.193

表 5 血清 ADAM10、sFlt-1 水平对妊娠期高血压孕妇发生不良妊娠结局的预测效能

指标	AUC	截断值	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
sFlt-1	0.881	4 296.16 pg/mL	0.804~0.936	89.36	72.88	0.622
ADAM10	0.894	1 727.70 pg/mL	0.820~0.946	85.11	83.05	0.682
二者联合检测	0.953	—	0.894~0.985	85.11	94.91	0.800

注: — 为无数据。

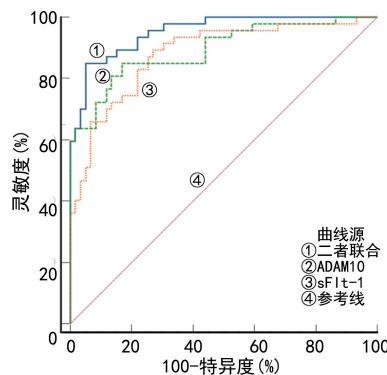


图 1 血清 ADAM10、sFlt-1 预测妊娠期高血压孕妇发生不良妊娠结局的 ROC 曲线

3 讨 论

妊娠期高血压是孕妇常见疾病,且对于孕妇和胎儿的伤害较大^[10]。妊娠期高血压的主要表现为孕妇血压升高,严重者会伴随水肿、头晕甚至抽搐、昏迷,是孕妇和围生儿发病和死亡的主要原因之一^[11-12]。目前,认为妊娠期高血压产生的原因包括遗传、免疫适应性不良等,具体的致病机制还未明确^[13]。在临水上对于妊娠期高血压仅以对症治疗为主,以控制病情继续恶化^[14]。妊娠期高血压常导致不良妊娠结局,因此,寻找能早期反映妊娠期高血压的生物学指标显得

尤为重要。

sFlt-1 是一种内源性血管生成抑制剂,有研究表明 sFlt-1 与颅脑损伤患者继发脑血管痉挛相关,sFlt-1 水平升高是颅脑损伤患者继发脑血管痉挛的危险因素^[15],且 sFlt-1 水平升高还可导致子宫肌瘤的发生^[16]。林海斌^[17]的研究发现,孕妇血清 sFlt-1 参与子痫前期的发生,其水平升高是子痫前期发生的危险因素,且有研究显示 sFlt-1 不仅在血液中表达,还可在胎盘组织中表达^[18]。姚丽波等^[3]的研究发现 sFlt-1 水平升高可促进不良妊娠结局的发生,是孕妇发生不良妊娠结局的危险因素。ADAM10 是一种金属蛋白酶,可参与多种血管疾病的调控,为机体的重要调节因子^[4]。有研究表明,ADAM10 可参与肺动脉高压疾病的发展,ADAM10 的上调可加重肺动脉高压疾病的病情^[19],且有研究指出 ADAM10 在妊娠期高血压孕妇血清中表达上调可加重不良妊娠结局。以上研究表明,sFlt-1 与 ADAM10 均可影响机体的血压调节,并对妊娠结局也会造成一定的影响^[5]。本研究通过研究妊娠期高血压孕妇血清 sFlt-1、ADAM10 水平与妊娠结局的关系,结果显示,妊娠结局不良组血清 sFlt-1、ADAM10 水平均明显高于妊娠结局良好组,这与之前的研究结果一致^[3,5]。提示血清

sFlt-1、ADAM10 水平升高可导致不良妊娠结局的发生。

本研究随后对妊娠结局良好组与妊娠结局不良组临床资料进行比较,发现妊娠结局良好组的年龄、分娩孕周、孕前 BMI、血红蛋白、舒张压、空腹血糖、血肌酐、尿素氮、分娩方式与妊娠结局不良组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),而妊娠结局不良组孕妇收缩压高于妊娠结局良好组,中重度妊娠期高血压患者例数多于妊娠结局良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果指出,中重度妊娠期高血压、收缩压升高、血清 ADAM10 水平升高、sFlt-1 水平升高均为妊娠期高血压孕妇发生不良妊娠结局的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,妊娠期高血压孕妇血清 sFlt-1、ADAM1 联合检测预测妊娠期高血压孕妇发生不良妊娠结局的价值优于 sFlt-1、ADAM10 各自单独检测。

综上所述,妊娠期高血压孕妇血清 sFlt-1、ADAM1 水平对妊娠结局有影响,可预测不良妊娠结局,且二者联合检测的预测价值更高,有利于临幊上及时对妊娠期高血压孕妇提供对症治疗措施,改善患者妊娠结局。但本研究对于妊娠期高血压孕妇血清中 sFlt-1、ADAM1 参与妊娠期高血压的机制未进行深入研究,后期将进一步探讨其调节机制,为妊娠期高血压孕妇妊娠结局的研究提供强有力的参考依据。

参考文献

- [1] ZHANG Y, GU C, LEI Y, et al. Interrelation among one-carbon metabolic (OCM) pathway-related indicators and its impact on the occurrence of pregnancy-induced hypertension disease in pregnant women supplemented with folate and vitamin B12: real-world data analysis[J]. Front Nutr, 2023, 9(1): 950014.
- [2] 徐燕,孙勃,徐小晶. 血清 sFlt1、VEGF、SCC-Ag 水平检测在子宫内膜癌患者预后评估中的应用研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(18): 2245-2247.
- [3] 姚丽波,朱春江,张逢春,等. 妊娠期高血压疾病孕妇血清胎盘生长因子-可溶性 fms 样酪氨酸激酶 1 水平变化及与妊娠结局的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(18): 1960-1964.
- [4] 孙利军,冯杰,刘小明,等. ADAM10 在人动静脉内瘘狭窄处血管组织中的表达及其对血管平滑肌细胞增殖和迁移的影响[J]. 吉林大学学报(医学版), 2023, 49(2): 482-491.
- [5] KLAPPOTH E, WITT A, KLOSE P, et al. Targeting cardiomyocyte ADAM10 ectodomain shedding promotes survival early after myocardial infarction[J]. Nat Commun, 2022, 13(1): 7648-7662.
- [6] 李格琳,臧密密,付雪莲,等. 妊娠期高血压疾病患者血清 ANGPTL2、ADAM10 水平与病情严重程度及预后关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(2): 402-406.
- [7] 杨孜,张为远. 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.
- [8] 吴海荣,种莹莹,丁建,等. 血浆 H2S、PIGF 在子痫前期中的表达及与围生结局的关系[J]. 中国妇产科临床杂志, 2022, 23(1): 83-84.
- [9] 赵影庭,卢海英,刘玮. 血清 PLGF、sFlt-1 和 sEng 水平与妊娠期高血压和子痫前期的严重程度及其不良结局关系[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(12): 2714-2716.
- [10] JIN Y, JIA T, WU X, et al. The predictive value of microRNA in early hypertensive disorder complicating pregnancy (HDCP)[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(6): 7288-7293.
- [11] YUAN T, ZHANG T, HAN Z. Placental vascularization alterations in hypertensive disorders complicating pregnancy (HDCP) and small for gestational age with HDCP using three-dimensional power doppler in a prospective case control study[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2015, 15(1): 240.
- [12] CÍFKOVÁ R. Hypertension in pregnancy: a diagnostic and therapeutic overview[J]. High Blood Press Cardiovasc Prev, 2023, 30(4): 289-303.
- [13] SHASHA L, WEILING L, JIEFANG Z, et al. Clinical value of flow-mediated dilatation of brachial artery in hypertensive disorders complicating pregnancy[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2022, 82(3): 265-274.
- [14] GAROVIC V D, DECHEND R, EASTERLING T, et al. Hypertension in pregnancy: diagnosis, blood pressure goals, and pharmacotherapy: a scientific statement from the american heart association[J]. Hypertension, 2022, 79(2): e21-e41.
- [15] 吴文彬. 颅脑损伤后外周血 HIF-1 α 、SICAM-1 及 sFlt-1 表达水平与发生脑血管痉挛的关系研究[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(11): 1808-1811.
- [16] 郭丽娜. 子宫肌瘤患者超声弹性成像参数及血清 miR-34a、sFlt-1 表达及诊断价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(4): 974-978.
- [17] 林海斌. PLGF、sFlt-1、sFlt-1/PLGF 比值及 TBIL 预测子痫前期的临床应用价值[J]. 中国医药科学, 2023, 13(17): 186-189.
- [18] 李蕊,沈芬芳,林靓,等. TGF- β 1、sFlt-1 在胎盘植入中的表达及预测效能[J]. 中外医学研究, 2023, 21(25): 71-74.
- [19] 张赛,田云娜,宋正阳,等. 三七总皂苷通过抑制 ADAM10/Notch3 信号通路改善野百合碱诱导的大鼠肺动脉高压[J]. 生理学报, 2023, 75(4): 503-511.