

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2026. 14. 012

子痫前期患者血清 TMAO、HSF1 水平及其对妊娠结局的预测价值

陈 姣,曹 茹,丁凤洁,郑 婷,周菊梅[△]
三二〇一医院产科,陕西汉中 723000

摘 要:**目的** 检测子痫前期(PE)患者血清氧化三甲胺(TMAO)、热休克转录因子 1(HSF1)水平,并探讨其对妊娠结局的预测价值。**方法** 选取 2023 年 11 月至 2024 年 11 月该院收治并于该院分娩的 152 例 PE 患者作为 PE 组,根据严重程度,将其分为轻度 PE 组和重度 PE 组;根据妊娠结局,将其分为良好妊娠结局组和不良妊娠结局组。另选取同期在该院进行常规产检的 156 例健康妊娠孕妇作为对照组。收集所有受试者基线资料。采用酶联免疫吸附试验检测血清 TMAO、HSF1 水平。采用多因素 Logistic 回归分析 PE 患者不良妊娠结局的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TMAO、HSF1 对 PE 患者不良妊娠结局的预测价值。**结果** 与对照组相比,PE 组血清 TMAO、HSF1 水平均显著升高($P<0.05$)。与轻度 PE 组相比,重度 PE 组血清 TMAO、HSF1 水平均显著升高($P<0.05$)。与良好结局组相比,不良结局组早发型 PE、重度 PE 比例及血清 TMAO、HSF1 水平均显著升高($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 TMAO、HSF1 水平升高均是 PE 患者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,血清 TMAO、HSF1 单独及二者联合预测 PE 患者不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.828、0.841、0.958,二者联合预测的 AUC 明显大于各指标单独预测的 AUC($P<0.05$)。**结论** PE 患者血清 TMAO、HSF1 水平均较高,二者与 PE 进展及妊娠不良结局均密切相关,二者联合检测可提高对不良妊娠结局的预测价值。

关键词:子痫前期; 氧化三甲胺; 热休克转录因子 1; 妊娠结局; 预测

中图法分类号:R714.244;R446.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2026)14-1951-06

Serum levels of TMAO,HSF1 in preeclampsia and their
predictive value for pregnancy outcomes

Chen Jiao,Cao Ru,Ding Fengjie,Zheng Ting,Zhou Jumei[△]
Department of Obstetrics,3201 Hospital,Hanzhong,Shaanxi 723000,China

Abstract:Objective To detect the levels of serum trimethylamine N-oxide (TMAO) and heat shock factor 1 (HSF1) in patients with preeclampsia (PE),and investigate their predictive value for pregnancy outcomes. **Methods** A total of 152 PE patients who were admitted to the hospital and gave birth at the hospital from November 2023 to November 2024 were included in the PE group,who were divided into a mild PE group and a severe PE group according to the severity,a good pregnancy outcome group and a poor pregnancy outcome group according to the pregnancy outcome. Additionally,156 healthy pregnant women who underwent routine prenatal examinations at this hospital during the same period were included as the control group. The baseline data of all subjects were collected. Enzyme linked immunosorbent assay was used to detect serum TMAO and HSF1 levels. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors for poor pregnancy outcome in PE patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum TMAO and HSF1 for poor pregnancy outcome in PE patients. **Results** Compared with the control group,serum TMAO and HSF1 levels in the PE group increased significantly ($P<0.05$). Compared with the mild PE group,serum TMAO and HSF1 levels in the severe PE group increased significantly ($P<0.05$). Compared with the good outcome group,the proportions of early-onset PE and severe PE,as well as serum TMAO and HSF1 levels in the poor outcome group increased significantly ($P<0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the increased levels of serum TMAO and HSF1 were independent risk factors for poor pregnancy outcome in PE patients ($P<0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the areas under the curves (AUCs) of serum TMAO,HSF1 alone,and their combination for predicting poor pregnancy outcome in PE patients were 0.828,0.841 and 0.958,respectively. The AUC of

作者简介:陈姣,女,护师,主要从事产科相关疾病方向的研究。 [△] 通信作者,E-mail:Zhoujumei7963@163.com。
引用格式:陈姣,曹茹,丁凤洁,等.子痫前期患者血清 TMAO、HSF1 水平及其对妊娠结局的预测价值[J].检验医学与临床,2026,23(14):1951-1956.

the combined prediction was significantly larger than that of each indicator alone ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of serum TMAO and HSF1 are relatively high in PE patients. Both are closely related to disease progression and poor pregnancy outcome, and the combined detection of the two indicators can improve the predictive value for poor pregnancy outcome.

Key words: preeclampsia; trimethylamine N-oxide; heat shock factor 1; pregnancy outcome; prediction

子痫前期(PE)传统定义为妊娠 20 周以后新发高血压和蛋白尿,严重者可能出现头晕、头痛、眼花、恶心、呕吐、视力模糊和上腹部不适等症状^[1]。PE 不仅加重孕妇心血管疾病并发风险,还会造成妊娠不良结局发生率显著升高^[2]。既往研究认为,分子生物标志物的异常变化先于 PE 患者妊娠不良结局的临床表现出现^[3]。但目前 PE 仍缺乏根治性治疗手段,且无较理想的早期临床生物标志物用于预测妊娠结局。肠道代谢微生物氧化三甲胺(TMAO)是肠道微生物代谢胆碱、左旋肉碱等产生的小分子代谢物,近年研究提示其为高血压的一种危险因素,可通过激活内质网应激信号通路,诱导内皮细胞功能障碍和体外凋亡^[4]。宋丽丽等^[5] 研究结果发现,PE 患者血清 TMAO 水平显著升高,且对 PE 有重要诊断价值。然而,TMAO 在不同严重程度 PE 和不同妊娠结局患者中的表达差异及其对妊娠结局的预测价值尚不明确。热休克转录因子 1(HSF1)是一种高度保守且在多种真核生物中广泛表达的转录因子,作为热休克反应的主要调节因子,HSF1 可控制热休克蛋白的转录^[6]。Liu 等^[7] 研究显示,热休克处理可通过活性氧依赖性途径激活 HSF1,进而诱导热休克蛋白表达,对人胎盘来源的多种细胞发挥保护作用。鉴于 PE 的病理生理机制涉及氧化应激和胎盘功能障碍^[8-9],而 HSF1 作为应激反应的关键调节因子,可能在 PE 的发病机制中发挥重要作用。然而,目前关于 HSF1 在 PE 患者中的表达变化及其与妊娠结局关系的研究较为少见。TMAO 作为肠道微生物代谢产物,通过内质网应激和内皮功能障碍参与 PE 的发病;HSF1 作为应激反应的关键调节因子,可能通过调控热休克蛋白表达参与胎盘保护。二者分别从肠道微生态-代谢物轴和细胞应激反应 2 个不同角度参与 PE 的病理生理过程。因此,分析 TMAO、HSF1 在 PE 患者中的水平及其与妊娠不良结局的关系,不仅有助于揭示 PE 的发病机制,还可能为开发新的 PE 治疗方法和预测妊娠结局提供新的生物标志物。基于此,本研究通过对比不同疾病严重程度和不同妊娠结局 PE 患者血清中 TMAO、HSF1 水平,旨在探讨其水平与妊娠结局的关系及二者联合对妊娠结局的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 11 月至 2024 年 11 月本院收治并于本院分娩的 152 例 PE 患者作为 PE 组。纳入标准:(1)符合《妊娠期高血压疾病诊治指南

(2020)》^[10] 中 PE 的诊疗标准,且孕妇治疗和临床管理方案均依据诊治指南进行;(2)单胎妊娠;(3)有完整母婴记录;(4)孕期均未使用抗菌药物或益生菌。排除标准:(1)合并妊娠期糖尿病、妊娠期甲状腺功能异常;(2)孕前已有心血管疾病、高脂血症或代谢综合征;(3)合并肝硬化、严重贫血、慢性肾功能衰竭、免疫紊乱等严重全身性疾病;(4)合并子宫肌瘤、子宫内膜异位症或生殖器官畸形。另选取同期在本院进行常规产检并分娩的 156 例健康妊娠孕妇(无任何妊娠期并发症、单胎妊娠且孕期未使用抗生素或益生菌)作为对照组。本研究符合赫尔辛基宣言,经本院医学伦理委员会审核批准(审批号:LLSC-LCYJ-2023-075)。所有受试者均签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 通过医院电子病历系统收集所有受试者年龄、采血孕周、孕前体重指数(BMI)、分娩孕周等基线资料,同时收集 PE 患者尿蛋白、收缩压、舒张压、PE 类型(晚发型、早发型)^[10]、PE 严重程度[重度 PE 和轻度 PE,满足下列任一表现即纳入重度 PE:(1)卧床静息状态下,间隔 6 h 复测 2 次,收缩压 ≥ 160 mmHg 和/或舒张压 ≥ 110 mmHg;(2)24 h 尿蛋白定量 ≥ 2.0 g,或间隔 4 h 2 次尿蛋白定性强阳性;(3)24 h 尿量 < 500 mL;(4)中枢神经系统或视觉功能异常;(5)肺水肿或持续性发绀;(6)右上腹/肝区疼痛;(7)肝酶水平显著升高(肝功能损伤);(8)血小板减少;(9)胎儿生长受限]^[10]、孕产史(经产)、剖宫产、不良孕产史。

1.2.2 血清 TMAO、HSF1 水平检测 于妊娠第 21~28 周,采集对照组和 PE 组空腹(禁食 8 h 后)外周静脉血 5 mL,静置 30 min 后,以 $1\,000\times g$ 离心 10 min。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 TMAO、HSF1 水平。TMAO ELISA 试剂盒购自上海百生跃生物科技有限公司(货号:BR5211559);HSF1 ELISA 试剂盒购自上海远慕生物科技有限公司(货号:YM-KJ0320)。所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.3 PE 患者妊娠结局评估 根据《妊娠并发症和合并症终止妊娠时机的专家共识》^[11] 中的相关标准,将 PE 患者出现流产、早产、巨大儿、胎儿宫内发育迟缓、胎膜早破、胎儿窘迫、新生儿窒息等纳入不良妊娠结局组,否则纳入良好妊娠结局组。

1.3 统计学处理 采用 IBM-SPSS25.0 统计软件进

行数据处理。经正态性检验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。计数资料以例数或百分率表示,2组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 PE 患者不良妊娠结局的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TMAO、HSF1 单独及联合对 PE 患者不良妊娠结局的预测价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PE 组和对照组基线资料比较 PE 组年龄 21~36 岁,平均(29.45±5.16)岁;采血孕周 22~27 周,平均(25.04±1.70)周;孕前 BMI 为 18.79~25.98 kg/m²,平均(22.94±2.75)kg/m²;分娩孕周 32~39 周,平均(36.52±2.48)周。对照组年龄 22~36 岁,平均(28.94±5.03)岁;采血孕周 21~28 周,平均(24.95±1.75)周;孕前 BMI 为 18.67~26.07kg/m²,平均(22.81±2.96)kg/m²;分娩孕周 33~40 周,平均(37.10±2.84)周。2 组年龄、采血孕周、孕前 BMI、分娩孕周比较,差异均无统计学意义($t=0.878$ 、 0.458 、 0.399 、 1.907 ,均 $P > 0.05$)。

2.2 PE 组和对照组血清 TMAO、HSF1 水平比较 与对照组相比,PE 组血清 TMAO、HSF1 水平均显著升高($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 不同严重程度 PE 患者血清 TMAO、HSF1 水平比较 轻度 PE 组 113 例,重度 PE 组 39 例。与轻度 PE 组相比,重度 PE 组血清 TMAO、HSF1 水平均

显著升高($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 PE 组和对照组血清 TMAO、HSF1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TMAO(mg/L)	HSF1(ng/L)
对照组	156	32.75±9.81	2.46±0.52
PE 组	152	119.42±29.26	11.48±3.39
<i>t</i>		−34.668	−32.433
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 不同严重程度 PE 患者血清 TMAO、HSF1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TMAO(mg/L)	HSF1(ng/L)
轻度 PE 组	113	102.15±28.33	9.44±2.96
重度 PE 组	39	169.46±42.35	17.39±4.85
<i>t</i>		−11.166	−12.107
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 不同妊娠结局 PE 患者的基线资料比较 良好妊娠结局组 106 例,不良妊娠结局组 46 例。良好妊娠结局组和不良妊娠结局组年龄、采血孕周、孕前 BMI、分娩孕周、尿蛋白水平、收缩压、舒张压,以及经产、剖宫产、不良孕产史患者比例比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与良好妊娠结局组相比,不良妊娠结局组早发型 PE、重度 PE 患者比例及血清 TMAO、HSF1 水平均显著升高($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同妊娠结局 PE 患者的基线资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	采血孕周(周)	孕前 BMI(kg/m ²)	分娩孕周(周)	尿蛋白(mg/24 h)
良好妊娠结局组	106	29.26±5.22	25.15±1.68	22.91±2.79	36.45±2.56	548.75±156.38
不良妊娠结局组	46	30.00±5.12	24.72±1.73	23.03±2.66	36.72±2.42	557.21±164.90
<i>t/χ²</i>		−0.808	1.437	−0.247	−0.607	−0.301
<i>P</i>		0.421	0.153	0.805	0.545	0.764

组别	<i>n</i>	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	经产	PE 类型	
					晚发型	早发型
良好妊娠结局组	106	149.09±16.41	95.74±6.93	51(48.11)	65(61.32)	41(38.68)
不良妊娠结局组	46	153.27±15.86	96.81±7.04	24(52.17)	18(39.13)	28(60.87)
<i>t/χ²</i>		−1.457	−0.870	0.212	6.372	
<i>P</i>		0.386	0.646	0.012	<0.001	

组别	<i>n</i>	PE 严重程度		剖宫产	不良孕产史	TMAO(mg/L)	HSF1(ng/L)
		轻度	重度				
良好妊娠结局组	106	93(87.74)	13(12.26)	73(68.87)	7(6.60)	105.73±26.91	10.11±3.26
不良妊娠结局组	46	20(43.48)	26(56.52)	38(82.61)	7(15.22)	159.09±45.10	15.45±3.45
<i>t/χ²</i>		32.941		3.075	2.846	−9.042	−9.115
<i>P</i>		<0.001		0.080	0.092	<0.001	<0.001

2.5 多因素 Logistic 回归分析 PE 患者不良妊娠结局的影响因素 将 PE 患者妊娠结局(良好妊娠结

局=0,不良妊娠结局=1)作为因变量,将 PE 类型(晚发型=0,早发型=1)、PE 严重程度(轻度=0,重度=1)、TMAO(连续变量)、HSF1(连续变量)作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 TMAO、HSF1 水平升高均是 PE 患者不良妊娠结局

的独立危险因素($P<0.05$);为进一步评估血清 TMAO、HSF1 单独成模的效能(用于后续 ROC 曲线分析),另行拟合仅含血清 TMAO、HSF1 的简化模型,结果显示,血清 TMAO、HSF1 水平仍与 PE 患者不良妊娠结局有关($P<0.05$)。见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 PE 患者不良妊娠结局的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	P
模型 1						
PE 类型	0.277	0.791	0.123	1.319	0.280~6.217	0.726
PE 严重程度	0.129	0.509	0.065	1.138	0.420~3.086	0.800
TMAO	1.090	0.304	12.862	2.974	1.640~5.398	<0.001
HSF1	1.101	0.335	10.807	3.008	1.560~5.800	0.001
常数项	-4.428	3.019	2.164	<0.001	—	<0.001
模型 2						
TMAO	1.052	0.335	9.866	2.864	1.485~5.522	0.002
HSF1	1.075	0.379	8.050	2.931	1.394~6.161	0.005
常数项	-12.548	2.112	47.826	<0.001	—	<0.001

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含血清 TMAO、HSF1 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

2.6 血清 TMAO、HSF1 单独及联合对 PE 患者不良妊娠结局的预测价值 根据 2.5 多因素 Logistic 回归分析结果,拟合血清 TMAO、HSF1 联合预测 PE 患者不良妊娠结局的概率模型:Logit(P)= $-12.548+1.052X_{\text{TMAO}}+1.075X_{\text{HSF1}}$ 。以 PE 患者妊娠结局(良好妊娠结局=0,不良妊娠结局=1)作为状

态变量,血清 TMAO、HSF1 单独及联合作为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 TMAO、HSF1 单独及联合预测 PE 患者不良妊娠结局的 AUC 为分别为 0.828、0.841、0.958,二者联合预测的 AUC 明显大于血清 TMAO、HSF1 单独预测的 AUC($Z=2.825$ 、 3.025 ,均 $P<0.05$)。见表 5、图 1。

表 5 血清 TMAO、HSF1 单独及联合对 PE 患者不良妊娠结局的预测价值

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	约登指数	P
TMAO	73.94	88.76	136.11 mg/L	0.828	0.746~0.910	0.63	<0.001
HSF1	80.49	75.59	13.05 ng/L	0.841	0.773~0.908	0.56	<0.001
二者联合	87.36	93.44	0.89*	0.958	0.926~0.991	0.81	<0.001

注:*为 Logistic 回归模型拟合概率。

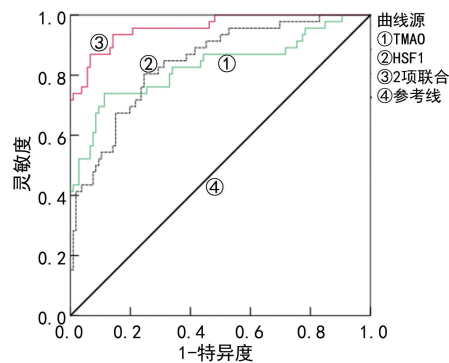


图 1 血清 TMAO、HSF1 单独及联合预测 PE 患者不良妊娠结局的 ROC 曲线

3 讨 论

PE 多发生于妊娠 20 周后,且在产后 6 周内恢复正常,其病理变化表现为小血管痉挛,使外周血管阻力增加,导致子宫胎盘供血和胎盘功能下降^[12]。此

外,滋养细胞对母体子宫螺旋动脉的侵袭不足,影响 PE 患者胎盘功能^[13]。PE 可能引起胎儿宫内生长迟缓,甚至导致胎儿死亡^[14]。因此,寻找 PE 早期非侵入性、可靠生物标志物,对预测和改善 PE 妊娠不良结局有重要意义。尽管可溶性 fms 样酪氨酸激酶 1、胎盘生长因子等因子已被用于预测 PE 妊娠结局,但此类生物标志物灵敏度或特异度相对较差^[15-16]。

肠道菌群可代谢胆碱、左旋肉碱、磷脂酰胆碱等膳食前体形成三甲胺,三甲胺在肝脏中通过含黄素单加氧酶 3 催化产生 TMAO,而 TMAO 在动脉粥样硬化和心血管疾病进展中发挥不利影响^[17]。目前已有少数研究探讨了 TMAO 在怀孕期间的作用,包括调节母体血清中小分子表达,且可能通过促进炎症反应间接影响胎儿神经发育^[18]。但关于 TMAO 与 PE 之间关联的临床数据十分有限。本研究结果显示 PE 患者血清 TMAO 水平显著升高,与宋丽丽等^[5]研究结

果一致,均证实 TMAO 在 PE 发病中的重要作用。Mubeen 等^[19]研究认为,TMAO 通过破坏正常微生物群、促进炎症和氧化应激,进而参与 PE 进展。Ding 等^[20]研究结果发现,TMAO 可激活炎症小体并激发炎症反应,导致内皮功能障碍。与上述研究相比,本研究进一步从临床角度探讨了不同疾病严重程度和不同妊娠结局 PE 患者中的表达差异,发现 TMAO 水平与疾病严重程度和不良妊娠结局均有关。且多因素 Logistic 回归分析结果发现,血清 TMAO 水平升高是 PE 患者不良妊娠结局的危险因素。基于上述研究推测本研究中 PE 患者 TMAO 水平升高影响疾病加重和妊娠不良结局发生的具体机制可能为:PE 病理状态下,血液循环 TMAO 水平升高,其水平升高可能会加重血管炎症和氧化应激,进而推动 PE 患者不良妊娠结局的发生;且 TMAO 可能通过激活内质网应激信号通路,促进内皮细胞功能障碍和凋亡,进一步加重 PE 的病理生理改变^[21-22]。此外,Wang 等^[23]研究显示,肠道微生物组变化与妊娠结局相关,与健康孕妇相比,PE 患者肠道菌群多样性降低、组成和结构存在显著差异。因此,肠道菌群失衡是导致 PE 进展的重要因素。而 TMAO 作为肠道菌群的关键代谢物,在 PE 的预防和治疗中发挥重要作用^[19,23]。

HSF1 是热休克应激相关基因的转录因子,其在温度应激激活后调节热休克基因表达,与氧化应激密切相关^[24]。既往研究表明,HSF1 具有心脏保护作用,其可防止缺血损伤和压力超负荷期间的心肌纤维化和病理性心脏肥大^[25]。有报道显示,妊娠期糖尿病患者血清 HSF1 水平高于正常对照组^[26]。本研究纳入的 152 例 PE 患者中,重度 PE 患者和妊娠不良结局 PE 患者血清 HSF1 水平显著升高。多因素 Logistic 回归分析结果同样显示,血清 HSF1 水平升高是 PE 患者不良妊娠结局的独立危险因素。既往研究证实 PE 患者胎盘中存在氧化应激^[27]。其研究进一步证实,PE 患者氧化调节平衡的变化可能由胎盘所致,PE 中氧自由基的过度形成导致脂质过氧化,损害胎盘组织生物膜的结构和功能,引发细胞肿胀和反应性增殖,进而引发胎盘细胞功能、细胞外基质和基底膜改变,最终影响胎盘生长。本研究结果中血清 HSF1 水平显著增加可能是对胎盘病理过程的代偿反应。既往研究发现,氧化应激可激活 HSF1,诱导热休克蛋白表达,发挥细胞保护作用^[28-29]。然而,当氧化应激持续存在时,HSF1 的过度激活可能会导致细胞凋亡和功能障碍。推测 HSF1 表达异常增加后会造成细胞过度凋亡,氧化应激和抗氧化失衡^[24,27],进而引发 PE 水肿、蛋白尿等一系列临床症状,同时影响胎儿发育,增加妊娠不良结局发生风险。

本研究在多因素 Logistic 回归分析基础上进一步采用 ROC 曲线联合分析,结果发现,血清 TMAO、

HSF1 联合预测 PE 患者妊娠不良结局的 AUC 为 0.958,其区分效果良好,高于解娟等^[30]研究结果中的 0.862 及孙莉莉等^[31]研究结果中各指标预测的 AUC (0.743~0.849)。表明本研究指标联合可对不同妊娠结局患者进行明显区分,当血清 TMAO 检测水平高于 136.11 mg/L,HSF1 检测水平高于 13.05 ng/L 时,PE 患者为妊娠不良结局高风险人群,需对其进行严密监测。

综上所述,血清 TMAO、HSF1 水平升高与 PE 患者疾病进展和妊娠不良结局的发生有关。血清 TMAO、HSF1 联合预测模型可用于预测 PE 患者妊娠不良结局的发生风险。临床医生应高度重视 TMAO、HSF1 水平高于最佳截断值的 PE 孕妇,加强妊娠监护,其对于减少妊娠并发症、避免不良妊娠结局具有重要临床意义。然而,本研究存在部分局限性需进一步讨论。首先,本研究仅对患者入组时的血清样本进行分析验证,未能动态观测不同时期各指标变化与疾病进展的关系。其次,本研究未进行机制探讨,例如血清 TMAO、HSF1 参与 PE 妊娠结局的具体生物机制仍需进一步试验验证。第三,作为单中心研究,本研究仅针对本院病例进行分析,样本量较小,且缺乏外部中心数据的验证,从而限制了本研究结果的外推性。第四,本研究采血孕周为妊娠第 21~28 周,此采血孕周的选取有待进一步验证,今后需采集不同孕周患者血清进一步探讨指标的预后预测效能。第五,本研究未能对患者进行年龄分段,进而分析不同年龄患者血清 TMAO 水平的变化。此外,孕妇的治疗和临床管理可能会存在部分差异,其对结局的影响有待今后深入探讨。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 陈姣:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;周菊梅:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;曹茹、丁凤洁、郑婷:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改。

参考文献

- [1] Hauge M G, Linde J J, Kofoed K F, et al. Early-onset vs late-onset preeclampsia and risk of coronary atherosclerosis later in life: a clinical follow-up study[J]. *Am J Obstet Gynecol* MFM, 2024, 6(5): 101371.
- [2] 王雪飞, 马晓莉, 罗晓华, 等. 血清脑啡肽酶、儿茶酚胺、SHARP1 与子痫前期孕妇心功能和妊娠结局的关系分析[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2023, 15(5): 80-84.
- [3] Senousy M A, Shaker O G, Elmaasrawy A H Z, et al. Serum lncRNAs TUG1, H19, and NEAT1 and their target miR-29b/SLC3A1 axis as possible biomarkers of preeclampsia: potential clinical insights[J]. *Noncoding RNA Res*, 2024, 9(4): 995-1008.
- [4] Wang Z C, Shao Y J, Wu F, et al. Berberine ameliorates vascular dysfunction by downregulating TMAO-endo-

- plasmic reticulum stress pathway via gut microbiota in hypertension[J]. *Microbiol Res*, 2024, 287: 127824.
- [5] 宋丽丽, 王文君, 甄慧. 子痫前期患者血清 MDA、TMAO、PLGF 的水平变化及诊断价值[J]. *中国性科学*, 2024, 33(11): 95-99.
- [6] Wei H Y, Zhang Y Y, Jia Y L, et al. Heat shock protein 90: biological functions, diseases, and therapeutic targets[J]. *MedComm*, 2024, 5(2): e470.
- [7] Liu J F, Chen P C, Ling T Y, et al. Hyperthermia increases HSP production in human PDMCs by stimulating ROS formation, p38 MAPK and Akt signaling, and increasing HSF1 activity[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2022, 13(1): 236.
- [8] Afrose D, Alfonso-Sánchez S, McClements L. Targeting oxidative stress in preeclampsia[J]. *Hypertens Pregnancy*, 2025, 44(1): 2445556.
- [9] Afrose D, Johansen M D, Nikolic V, et al. Evaluating oxidative stress targeting treatments in in vitro models of placental stress relevant to preeclampsia[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2025, 13: 1539496.
- [10] 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.
- [11] 中华医学会围产医学分会, 中华医学会妇产科学分会产科学组. 妊娠并发症和合并症终止妊娠时机的专家共识[J]. *中华围产医学杂志*, 2020, 23(11): 721-732.
- [12] Rosenberg E A, Seely E W. Update on preeclampsia and hypertensive disorders of pregnancy [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2024, 53(3): 377-389.
- [13] Chiang Y T, Seow K M, Chen K 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.
- [14] Rahman L, Anwar R, Mose J C. Maternal and neonatal outcome among women with early-onset preeclampsia and late-onset preeclampsia[J]. *Hypertens Pregnancy*, 2024, 43(1): 2405991.
- [15] Sun Y, Meng C, Yu L M. Correlation of serum IGF-1 and sFlt-1 levels with adverse pregnancy outcomes in patients with severe preeclampsia[J]. *Altern Ther Health Med*, 2023, 29(5): 364-369.
- [16] Lorenz-Meyer L A, Frank L, Sroka D, et al. Correlation between placental weight and angiogenic markers sFlt-1 and PlGF in women with preeclampsia and fetal growth restriction[J]. *Hypertens Pregnancy*, 2022, 28: 149-155.
- [17] Jaworska K, Kopacz W, Koper M, et al. Microbiome-derived trimethylamine N-oxide (TMAO) as a multifaceted biomarker in cardiovascular disease: challenges and opportunities[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(23): 12511.
- [18] Vuong H E, Pronovost G N, Williams D W, et al. The maternal microbiome modulates fetal neurodevelopment in mice[J]. *Nature*, 2020, 586(7828): 281-286.
- [19] Mubeen M, Shazad A, Aziz M, et al. Role of gut microbiota and trimethylamine N-oxide in preeclampsia: pathophysiological insights and therapeutic opportunities[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2025, 87(4): 1790-1793.
- [20] Ding H F, Liu J H, Chen Z X, et al. Protocatechuic acid alleviates TMAO-aggravated atherosclerosis via mitigating inflammation, regulating lipid metabolism, and reshaping gut microbiota[J]. *Food Funct*, 2024, 15(2): 881-893.
- [21] Sengul Bag F, Sarikaya S, Körez M K, et al. A novel link between ectopic pregnancy and metabolic stress: evaluation of trimethylamine N-oxide (TMAO) and endoplasmic reticulum stress markers[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2025, 315: 114728.
- [22] Kumari K, Arora A, Natarajan N, et al. Trimethylamine N-oxide participates in human diseases by causing endoplasmic reticulum stress[J]. *Biochim Biophys Acta BBA Gen Subj*, 2026, 1870(2): 130900.
- [23] Wang J Y, Gao Y J, Ren S J, et al. Gut microbiota-derived trimethylamine N-oxide: a novel target for the treatment of preeclampsia[J]. *Gut Microbes*, 2024, 16(1): 2311888.
- [24] Tian X, Zhou N, Yuan J, et al. Heat shock transcription factor 1 regulates exercise-induced myocardial angiogenesis after pressure overload via HIF-1 α /VEGF pathway[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(3): 2178-2188.
- [25] 马燕, 史丽英, 王海雄, 等. 老年慢性心力衰竭患者嗜铬球蛋白 A 和热休克转录因子 1 与心脏损伤的关系[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2024, 26(6): 619-623.
- [26] 吴震宇, 薛长春, 张赞峰, 等. 妊娠期糖尿病 171 例血清热休克蛋白 70、热休克转录因子 1 表达与妊娠结局的关系[J]. *安徽医药*, 2024, 28(9): 1828-1832.
- [27] Negre-Salvayre A, Swiader A, Salvayre R, et al. Oxidative stress, lipid peroxidation and premature placental senescence in preeclampsia[J]. *Arch Biochem Biophys*, 2022, 730: 109416.
- [28] Kawagoe S, Matsusaki M, Mabuchi T, et al. Mechanistic insights into oxidative response of heat shock factor 1 condensates[J]. *JACS Au*, 2025, 5(2): 606-617.
- [29] Hästbacka H S E, Da Silva A J, Sistonen L, et al. A guide to heat shock factors as multifunctional transcriptional regulators[J]. *FEBS J*, 2025, 292(16): 4133-4155.
- [30] 解娟, 李博, 张思若. 25-(OH)-D₃、钙及 Hcy 水平与妊娠期高血压患者妊娠结局的关系研究[J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(19): 2790-2793.
- [31] 孙莉莉, 唐显赫, 宁书芬. 凝血指标与 PDGF-BB、ET-1 在不同严重程度子痫前期中的水平及对妊娠结局的预测价值[J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(16): 2406-2410.

(收稿日期: 2025-10-31 修回日期: 2026-02-05)

(编辑: 李菲菲 陈晶)