

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.08.013

PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 对妊娠期高血压疾病 发生妊娠结局不良的诊断价值

郭雪晶, 沈丽华[△]

上海市浦东新区妇幼保健院妇产科, 上海 201206

摘要:目的 观察血小板内皮细胞黏附分子-1(PECAM-1)、E-选择素和血小板反应蛋白-1(TSP-1)对妊娠期高血压疾病(HDCP)患者发生妊娠结局不良的诊断效能。方法 选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月在该院住院治疗的 95 例 HDCP 患者作为 HDCP 组,另选取同期在该院孕期保健检查的 48 例孕妇作为正常妊娠组。比较两组及不同严重程度 HDCP 患者血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 水平,分析妊娠结局不良的影响因素,以及 HDCP 患者血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 水平对妊娠结局不良的诊断效能。结果 HDCP 组血清 PECAM-1 水平明显低于正常妊娠组,其水平随着 HDCP 患者严重程度升高而降低,而 HDCP 组血清 E-选择素和 TSP-1 水平均明显高于正常妊娠组,并且随着 HDCP 严重程度升高而升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。妊娠结局不良组发病孕周、分娩孕周和血清 PECAM-1 水平均明显低于妊娠结局良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);妊娠结局不良组血清 E-选择素和 TSP-1 水平均明显高于妊娠结局良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);妊娠结局不良组年龄、初产妇、孕前体质量指数、心率、收缩压和舒张压与妊娠结局良好组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 PECAM-1 水平降低,血清 E-选择素和 TSP-1 水平升高是 HDCP 患者发生妊娠结局不良的独立危险因素($P < 0.05$)。血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 水平对 HDCP 患者发生妊娠结局不良具有较高的诊断效能,3 项指标联合检测的灵敏度为 82.2%,特异度为 96.0%,曲线下面积为 0.945,明显高于 PECAM-1($Z = 2.157, P = 0.031$)、E-选择素($Z = 3.617, P < 0.05$)和 TSP-1($Z = 3.326, P = 0.001$)单项检测。结论 血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 是反映 HDCP 病情严重程度的指标,是 HDCP 患者发生妊娠结局不良的独立影响因素,3 项指标联合检测对 HDCP 患者发生妊娠结局不良具有较高的诊断效能。

关键词:血小板内皮细胞黏附分子-1; E-选择素; 血小板反应蛋白-1; 妊娠期高血压疾病; 妊娠结局
中图分类号:R714.246 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2023)08-1077-05

Diagnostic value of PECAM-1, E-selectin and TSP-1 in adverse pregnancy outcomes in patients with hypertensive disorders complicating pregnancy

GUO Xuejing, SHEN Lihua[△]

Department of Obstetrics and Gynecology, Maternal and Child Health Hospital of
Pudong New Area, Shanghai 201206, China

Abstract: Objective To observe the diagnostic efficacy of platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (PECAM-1), E-selectin and thrombospondin-1 (TSP-1) in the occurrence of adverse pregnancy outcomes in patients with hypertensive disorders complicating pregnancy (HDCP). **Methods** A total of 95 HDCP patients who were hospitalized in our hospital from January 2020 to January 2022 were selected as the HDCP group, 48 pregnant women who received health check during pregnancy in our hospital during the same period were selected as the normal pregnancy group. The serum levels of PECAM-1, E-selectin and TSP-1 were compared between HDCP group and normal pregnancy group, as well as in HDCP patients with different severity levels, and the influenced factors of adverse pregnancy outcomes were analyzed, and the serum PECAM-1, E-selectin and TSP-1 levels were observed with disease severity in patients with HDCP and diagnostic efficacy of adverse pregnancy outcomes were also observed. **Results** The serum PECAM-1 level in HDCP group was significantly lower than that in normal pregnancy group ($P < 0.05$), and its level decreased with the increase of the severity of HDCP patients ($P < 0.05$), while the serum E-selectin and TSP-1 levels in the HDCP group were significantly higher than those in the normal pregnancy group ($P < 0.05$), and increased with the increase of HDCP severity ($P < 0.05$). The onset gestational week, childbirth gestational week and serum PECAM-1 lev-

els in the poor pregnancy outcome group were significantly lower than those in the good pregnancy outcome group ($P < 0.05$), while the serum E-selectin and TSP-1 levels in the poor pregnancy outcome group were significantly higher than those in the good pregnancy outcome group ($P < 0.05$), while age, primipara, pre-pregnancy body mass indexes, heart rate, systolic blood pressure and diastolic blood pressure had no significant difference between poor and good pregnancy outcomes ($P > 0.05$). Multivariate Logistic analysis found that decreased PECAM-1 levels, elevated E-selectin and TSP-1 levels were independent risk factors for poor pregnancy outcomes ($P < 0.05$). The serum PECAM-1, E-selectin and TSP-1 levels had high diagnostic efficacy of adverse pregnancy outcomes in patients with HDCP. The sensitivity of combined detection was 82.2%, specificity was 96.0%, and AUC was 0.945, which was significantly higher than PECAM-1 ($Z = 2.157, P = 0.031$), E-selectin ($Z = 3.617, P < 0.05$) and TSP-1 ($Z = 3.326, P = 0.001$) detected alone. **Conclusion** The serum PECAM-1, E-selectin and TSP-1 levels are indicators of the severity of HDCP and are independent influencing factors of adverse pregnancy outcomes in HDCP patients. Combined detection of those has high diagnostic efficacy in predicting poor pregnancy outcomes in HDCP.

Key words: platelet endothelial cell adhesion molecule-1; E-selectin; thrombospondin-1; hypertensive disorders complicating pregnancy; pregnancy outcome

妊娠期高血压疾病(HDCP)是产科的常见并发症,常常发生在妊娠 20 周,我国的患病率为 5.22%~5.57%^[1]。HDCP 的病因和发病机制仍不清楚,主要与子宫血液灌注障碍有明显关系,对母婴健康会产生严重影响,主要为胎盘早剥、产后出血、新生儿窒息和新生出现各种缺陷等不良妊娠结局。了解 HDCP 发生妊娠结局不良的影响因素,并早期发现妊娠结局不良的发生,对于改善母婴预后具有重要临床意义^[2]。血小板内皮细胞黏附分子 1(PECAM-1)是一类单链糖蛋白,主要表达于滋养胎盘和胎盘的血管内皮细胞,在 HDCP 患者中的表达往往出现明显降低,与 HDCP 的严重程度具有密切联系^[3]。血管活化指标 E-选择素表达出现明显升高^[4]。血小板反应蛋白-1(TSP-1)对新生血管形成具有明显抑制作用,在 HDCP 中水平明显升高^[5]。本研究就血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 水平对 HDCP 患者发生妊娠结局不良的诊断价值进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月在本院住院治疗的 95 例 HDCP 患者作为 HDCP 组,参照《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》^[6] 的诊断标准,并根据指南中的严重程度标准又分为妊娠高血压组(42 例)、轻度子痫前期组(31 例)和重度子痫前期组(22 例)。HDCP 组年龄 25~45 岁,平均(32.97±4.19)岁;初产妇 57 例,经产妇 38 例;孕前体质量指数(BMI)为(23.98±2.17)kg/m²。另选取同期在本院孕期保健检查的 48 例孕妇作为正常妊娠组,年龄 25~42 岁,平均(33.00±4.66)岁;初产妇 31 例,经产妇 17 例;孕前 BMI 为(23.40±2.64)kg/m²。两组年龄、产妇类型及 BMI 等一般资料比较,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。纳入标准:均为单胎妊娠;依从度好,自愿参与本研究,认知功能正常。排除标准:多胎妊娠;妊娠前有高血压或糖尿病;有宫内死胎史的孕妇;生殖系统本身的原因必须行剖宫产者;资料不完整或不配合治疗者;智力下降或精神性疾病患者。

1.2 方法

1.2.1 血液标本的留取及检测 HDCP 患者入院后及孕期保健检查孕妇入院体检时抽取肘静脉血 5 mL,采用离心机以 3 000 r/min,离心 10 min,取上清液放置于-70℃冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 水平,试剂盒购自武汉赛培生物科技有限公司,严格按照说明书操作。

1.2.2 妊娠结局 母婴结局根据孕妇入院到分娩进行统计,出现胎盘早剥、早产、羊水过少、胎膜早破、产后出血、肝肾功能损害、胎儿宫内窘迫、胎儿宫内生长受限、新生儿病理性黄疸、新生儿窒息和胎儿死亡归为妊娠结局不良组,没有出现这些情况归为妊娠结局良好组。

1.3 观察指标 比较 HDCP 组与正常妊娠组及不同严重程度 HDCP 患者血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 水平,分析妊娠不良结局的影响因素,以及 HDCP 患者血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 水平对妊娠结局不良的诊断效能。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以例数表示,两组间比较采用 χ^2 检验;根据 HDCP 患者是否发生妊娠结局不良进行多因素

Logistic 回归分析;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)判断血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 水平对 HDCP 患者发生妊娠结局不良的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HDCP 组和正常妊娠组血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 水平比较 HDCP 组血清 PECAM-1 水平明显低于正常妊娠组,血清 E-选择素和 TSP-1 水平均明显高于正常妊娠组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 HDCP 组和正常妊娠组血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PECAM-1 (ng/L)	E-选择素 (ng/mL)	TSP-1 ($\mu\text{g/L}$)
HDCP 组	95	90.54 \pm 7.52	121.28 \pm 40.01	1.91 \pm 0.54
正常妊娠组	48	116.28 \pm 9.32	76.83 \pm 21.28	1.24 \pm 0.23
t		17.800	7.192	10.374
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同严重程度 HDCP 患者血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 水平比较 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高血压组,轻度子痫前期组明显低于妊娠高血压组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);重度子痫前期组血清 E-选择素和 TSP-1 水平均明显高于轻度子痫前期组和妊娠高血压组,轻度子痫前期组明显高于妊娠高血压组,差异均有统计学($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同严重程度 HDCP 患者血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PECAM-1 (ng/L)	E-选择素 (ng/mL)	TSP-1 ($\mu\text{g/L}$)
妊娠高血压组	42	96.58 \pm 5.35	91.75 \pm 26.25	1.56 \pm 0.33
轻度子痫前期组	31	88.91 \pm 3.72*	123.93 \pm 24.89*	1.89 \pm 0.31*
重度子痫前期组	22	81.30 \pm 3.50*#	173.94 \pm 16.54*#	2.61 \pm 0.42*#
F		87.072	85.569	66.790
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与妊娠高血压组比较,* $P < 0.05$;与轻度子痫前期组比较,# $P < 0.05$ 。

2.3 妊娠结局不良的单因素分析 妊娠结局不良组发病孕周、分娩孕周和血清 PECAM-1 水平均明显低于妊娠结局良好组,而血清 E-选择素和 TSP-1 水平均明显高于妊娠结局良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);妊娠结局不良组年龄、初产妇、孕前 BMI、心率、收缩压和舒张压与妊娠结局良好组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 妊娠结局不良的多因素 Logistic 分析 将单因

素分析差异有统计学意义的指标(发病孕周、分娩孕周、血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1)进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 PECAM-1 水平降低,血清 E-选择素和 TSP-1 水平升高是 HDCP 患者妊娠结局不良的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 水平对 HDCP 患者发生妊娠结局不良的诊断效能 血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 水平对诊断 HDCP 患者发生妊娠结局不良具有较高的诊断效能,根据妊娠结局是否发生不良进行多因素 Logistic 回归分析得方程 $Y = -0.25 \times X_{\text{PECAM-1}} + 0.05 \times X_{\text{E-选择素}} + 1.90 \times X_{\text{TSP-1}} + 13.52$ 为联合检测指标,3 项指标联合检测的灵敏度为 82.2%,特异度为 96.0%,AUC 为 0.945,明显高于单项指标 PECAM-1 ($Z = 2.157, P = 0.031$)、E-选择素 ($Z = 3.617, P < 0.05$) 和 TSP-1 ($Z = 3.326, P = 0.001$)。见图 1、表 5。

表 3 妊娠结局不良的单因素分析($\bar{x} \pm s$ 或 n/n)

因素	妊娠结局不良组 (n=45)	妊娠结局良好组 (n=50)	t/ χ^2	P
年龄(岁)	32.96 \pm 4.46	32.98 \pm 3.98	0.028	0.978
初产妇(是/否)	25/20	32/18	0.396	0.529
孕前 BMI(kg/m ²)	23.67 \pm 2.11	23.46 \pm 2.25	0.467	0.641
发病孕周(周)	27.44 \pm 4.38	29.58 \pm 5.39	2.104	0.038
分娩孕周(周)	36.31 \pm 2.70	37.46 \pm 2.18	2.295	0.024
心率(次/分)	85.84 \pm 8.90	84.52 \pm 10.90	0.644	0.521
收缩压(mm Hg)	152.96 \pm 14.72	154.80 \pm 17.65	0.550	0.584
舒张压(mm Hg)	97.38 \pm 10.39	96.94 \pm 11.69	0.192	0.848
PECAM-1(ng/L)	85.67 \pm 5.63	94.92 \pm 6.25	7.555	<0.001
E-选择素(ng/mL)	143.27 \pm 34.87	101.50 \pm 33.70	5.934	<0.001
TSP-1($\mu\text{g/L}$)	2.19 \pm 0.55	1.66 \pm 0.38	5.578	<0.001

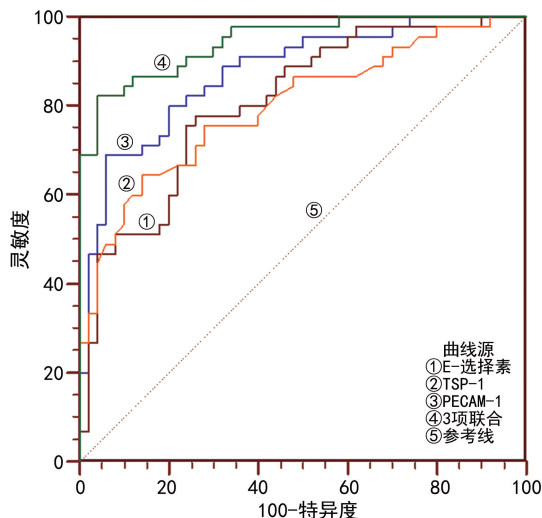


图 1 血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 水平对 HDCP 发生妊娠结局不良的 ROC 曲线

表 4 妊娠结局不良的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	标准差	Wald χ^2	P	Exp(β)	95%CI
发病孕周	-0.028	0.083	0.113	0.737	0.972	0.826~1.145
分娩孕周	-0.169	0.146	1.337	0.248	0.845	0.635~1.124
PECAM-1	-0.243	0.075	10.602	0.001	0.784	0.677~0.908
E-选择素	0.045	0.013	12.220	<0.001	1.046	1.020~1.073
TSP-1	2.001	0.954	4.399	0.036	7.399	1.140~48.025

表 5 血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 水平对 HDCP 发生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
PECAM-1	86.94 ng/L	68.9	94.0	0.875	0.791~0.934
E-选择素	113.53 ng/mL	77.8	74.0	0.808	0.714~0.881
TSP-1	1.98 μ g/L	64.4	86.6	0.798	0.704~0.874
3 项联合	—	82.2	96.0	0.945	0.879~0.982

注：—表示无数据。

3 讨论

HDPC 是妊娠期间的常见并发症,一般发生在妊娠 20 周以后,是影响妊娠结局的重要因素,对母婴的安全带来严重的安全隐患^[7]。本研究单因素分析结果显示,妊娠结局不良组发病孕周、分娩孕周和血清 PECAM-1 水平明显低于妊娠结局良好组,而血清 E-选择素和 TSP-1 水平均明显高于妊娠结局良好组。通过多因素 Logistic 回归分析发现,血清 PECAM-1 水平降低,而血清 E-选择素和 TSP-1 水平升高是 HDPC 患者发生妊娠结局不良的独立危险因素。因此,本研究采用血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 水平对 HDPC 患者发生妊娠结局不良的诊断效能,对这类患者采取进一步治疗措施,对降低妊娠结局不良的发生率具有重要临床意义。

本研究结果显示,HDPC 组血清 PECAM-1 水平明显低于正常妊娠组,并且随着 HDPC 疾病严重程度升高而降低,说明 PECAM-1 参与了 HDPC 的发生和发展过程。PECAM-1 是一种单链表面糖蛋白,介导细胞与细胞之间和细胞与基质之间的接触,广泛存在于内皮细胞和血小板表面,是反映血管内皮功能的指标。PECAM-1 通过促进白细胞和内皮细胞的黏附作用,激活白细胞的氧化应激反应,损伤平滑肌细胞和血管内皮细胞,导致血管内皮细胞的通透性增强,出现一系列临床症状,而内皮细胞损伤是导致血清 PECAM-1 水平下降的主要原因^[8-10]。本研究结果显示,妊娠结局不良组血清 PECAM-1 水平明显低于妊娠结局良好组,多因素 Logistic 回归分析发现,血清 PECAM-1 水平下降是 HDPC 患者发生妊娠结局不良的独立危险因素。本研究还发现,血清 PECAM-1 水平为 86.94 ng/L 时,诊断 HDPC 患者发生妊娠结局不

良的灵敏度为 68.9%,特异度为 94.0%,AUC 为 0.875,说明血清 PECAM-1 水平降低对预测 HDPC 患者发生妊娠结局不良具有较高的临床价值,对于这部分患者是否采取进一步干预措施,能够降低妊娠结局不良的发生率,仍需进一步研究。

本研究结果显示,HDPC 组 E-选择素水平明显高于正常妊娠组,并且随着 HDPC 严重程度升高而升高,说明血清 E-选择素参与了 HDPC 的发生和发展过程。E-选择素水平升高是血管内皮细胞活化的有力证据,与子痫前期的发生和发展有必然联系。当病理因素刺激机体术后,在 4~6 h 出现明显的 E-选择素表达,介导中性粒细胞、T 细胞和血管内皮细胞之间出现黏附,加速血管内皮损伤,导致血管壁变窄,加剧绒毛缺血缺氧使滋养细胞浸润出现障碍^[11]。同时滋养细胞的浸润同样也受黏附分子的调控,一旦出现调控失常,将会导致滋养细胞的浸润能力下降^[12]。本研究发现,妊娠结局不良组血清 E-选择素水平明显高于妊娠结局良好组,多因素 Logistic 回归分析发现,血清 E-选择素水平升高是 HDPC 患者发生妊娠结局不良的独立危险因素。ROC 曲线分析结果显示,血清 E-选择素为 113.53 ng/mL 时,诊断 HDPC 患者发生妊娠结局不良的灵敏度为 77.8%,特异度为 74.0%,AUC 为 0.808,说明血清 E-选择素对 HDPC 发生妊娠结局不良具有较高的诊断效能。

本研究发现,HDPC 组血清 TSP-1 水平明显高于正常妊娠组,并且随着 HDPC 严重程度升高而升高,说明血清 TSP-1 水平与 HDPC 的严重程度具有密切关系。TSP-1 是血管内皮细胞合成的血管生成抑制因子,通过与相应的受体结合导致血管内皮细胞凋亡,从而抑制血管内皮细胞的增殖、迁移和黏附,达到抑制新生血管形成^[13]。有研究显示,在发生子痫前期孕妇的血清和胎盘中 TSP-1 水平明显增加,并且血管内皮损伤越重,血清或者胎盘中 TSP-1 水平越高^[14]。本研究结果显示,妊娠结局不良组血清 TSP-1 水平明显高于妊娠结局良好组,并且发现血清 TSP-1 水平升高是 HDPC 患者发生妊娠结局不良的独立危险因素,故认为血清 TSP-1 水平与 HDPC 患者发生妊娠结局不良具有明显相关性。有研究显示,TSP-1 与妊娠结局不良具有一定的联系,由于 TSP-1 抑制血管形成,导致胎盘血管的生成出现障碍,引起胎盘缺血缺氧,

导致妊娠结局不良^[15]。本研究结果显示,血清 TSP-1 为 1.98 μg/L 时,诊断 HDCP 患者发生妊娠结局不良的灵敏度为 64.4%, 特异度为 86.6%, AUC 为 0.798, 具有较高的诊断效能。本研究还发现,联合检测血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 水平对 HDCP 患者发生妊娠结局不良具有更高的诊断效能,其灵敏度高达 82.2%, 特异度为 96.0%, AUC 为 0.945, 明显高于 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 的诊断效能,由此说明每项指标之间具有一定的互补性,其具体机制需要进一步研究。

综上所述,血清 PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 是反映 HDCP 病情严重程度的指标,是 HDCP 患者发生妊娠结局不良的独立影响因素,3 项指标联合检测对 HDCP 患者发生妊娠结局不良具有较高的诊断效能。

参考文献

[1] TOLOZA F, DERAKHSHAN A, MANNISTO T, et al. Association between maternal thyroid function and risk of gestational hypertension and pre-eclampsia: a systematic review and individual-participant data meta-analysis[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022, 10(4): 243-252.

[2] TSAKIRIDIS I, GIOULEKA S, ARVANITAKI A, et al. Gestational hypertension and preeclampsia: an overview of national and international guidelines[J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2021, 76(10): 613-633.

[3] 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.

[4] PAPAKONSTANTINOUS K, ECONOMOU E, KOUPA E, et al. Antepartum and postpartum maternal plasma levels of E-selectin and VE-cadherin in preeclampsia, gestational proteinuria and gestational hypertension[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2011, 24(8): 1027-1032.

[5] MARTINEZ-PENA A A, LEE K, PETRIK J J, et al. Gestational exposure to Delta(9)-THC impacts ovarian

follicular dynamics and angiogenesis in adulthood in Wistar rats[J]. *J Dev Orig Health Dis*, 2021, 12(6): 865-869.

[6] 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.

[7] WANG L, YE W, XIONG W, et al. Effects of blood pressure level management on maternal and perinatal outcomes in pregnant women with mild to moderate gestational hypertension[J]. *Ginekol Pol*, 2020, 91(3): 137-143.

[8] 赵会荣, 高慧莉. 妊娠期高血压患者血清 MCP-1、PECAM-1、组织因子表达及临床意义[J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(8): 1702-1706.

[9] 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.

[10] 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(8): 776-778.

[11] 张瑜, 周红, 孟盼盼. NF-κB、E-selection 和 PLGF 在妊娠期高血压大鼠血清及胎盘中的表达水平及意义[J]. *中国性科学*, 2021, 30(8): 88-91.

[12] 罗琼, 王晓华. 拉贝洛尔联合酚妥拉明治疗妊娠期高血压疾病患者的疗效及对胎盘血管内皮生长因子的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(3): 415-418.

[13] ANDRAWEEERA P H, DEKKER G A, THOMPSON S D, et al. A functional variant in the thrombospondin-1 gene and the risk of small for gestational age infants[J]. *J Thromb Haemost*, 2011, 9(11): 2221-2228.

[14] 郭丽敏, 柳月霞, 刘小丽. 阿司匹林联合拉贝洛尔对妊娠期高血压患者妊娠结局及血清 ET-1、TSP-1 水平的影响[J]. *锦州医科大学学报*, 2021, 42(1): 54-57.

[15] 张焕丽, 刘晓娜. 拉贝洛尔联合小剂量阿司匹林肠溶片治疗妊娠期高血压[J]. *湖北民族学院学报(医学版)*, 2019, 36(3): 75-76.

(收稿日期: 2022-10-10 修回日期: 2023-02-08)

(上接第 1076 页)

[17] 宋洁, 陈先华, 朱科, 等. 头孢他啶/阿维巴坦与氨曲南联合对临床分离碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌的协同作用[J]. *第三军医大学学报*, 2020, 42(20): 2026-2030.

[18] DORTET L, BRÉCHARD L, POIREL L, et al. Impact of the isolation medium for detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae using an updated version of the Carba NP test[J]. *Med Microbiol*, 2014, 63(5): 772-776.

[19] OVIANO M, SPARBIER K, BARBA M J, et al. Universal protocol for the rapid automated detection of carbapenem-resistant Gram-negative bacilli directly from blood cultures by matrix-assisted laser desorption/ionisation time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF/MS)[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2016, 48(6): 655-660.

[20] HAN R, HU F. China Antimicrobial Surveillance Network (CHINET) study group. dissemination of carbapenemases (KPC, NDM, OXA-48, IMP, and VIM) among carbapenem-resistant Enterobacteriaceae isolated from adult and children patients in China[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10: 314.

[21] 姜梅杰, 刘丽娟, 赵书平. 亚胺培南耐药大肠埃希菌碳青霉烯酶耐药基因及流行病学的分析[J]. *中国实验诊断学*, 2022, 26(6): 791-795.

[22] 蒋晓颖, 王东亮, 魏莲花, 等. 甘肃某三级医院住院患者耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌临床分布及耐药性分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2021, 21(4): 449-455.

(收稿日期: 2022-06-15 修回日期: 2022-12-12)