

临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.003412

胎盘生长因子、可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1 及糖基化纤连蛋白在子痫前期预测中的应用价值

杨 岚,肖建平,石 皓,苏靖娜,赵 颀,赵 丽,唐 叶
(无锡市妇幼保健院医学遗传与产前诊断科,无锡 214002)

【摘要】目的:探讨胎盘生长因子(placental growth factor, PLGF)、可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1(soluble fms-like tyrosine kinase-1, SFLT-1)和糖基化纤连蛋白(glycosylated fibronectin, GLYFN)检测对子痫前期的预测价值。**方法:**选择在无锡市妇幼保健院就诊的 188 例孕妇,分 154 例正常孕妇(对照组)和 34 例子痫前期患者(子痫组),应用免疫荧光法分别检测其在孕 16~18 周血清中 PLGF、SFLT-1 和 GLYFN 的浓度,比较子痫前期组 and 对照组各标志物的水平,并使用受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)对 3 种标志物的预测价值进行效能评估。**结果:**在妊娠中期,子痫前期组血清 PLGF 浓度低于对照组, SFLT-1 及 GLYFN 浓度均高于对照组,3 种标志物的差异均有统计学意义(3 指标 $P=0.000$)。95% 置信区间的 ROC 曲线下面积(areas under the ROC curve, AUC)为, PLGF 为 0.941 (0.907~0.974), SFLT-1 为 0.881 (0.800~0.962), GLYFN 为 0.951 (0.918~0.985), 联合指标 SFLT-1 和 GLYFN、3 项指标联合检测在 ROC 曲线下面积(areas under the ROC curve, AUC)分别为 0.968、0.986。**结论:**PLGF、SFLT-1、GLYFN 3 种标志物水平在对照组和子痫前期组均存在明显差异,对子痫前期的发病具有一定的预测价值, SFLT-1 联合 PLGF、SFLT-1 联合 GLYFN、3 项指标联合检测对子痫前期的预测价值高于任一单项指标。

【关键词】子痫前期;胎盘生长因子;可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1;糖基化纤连蛋白

【中图分类号】R71

【文献标志码】A

【收稿日期】2023-03-06

Application value of placental growth factor, soluble fms-like tyrosine kinase-1, and glycosylated fibronectin in the prediction of preeclampsia

Yang Lan, Xiao Jianping, Shi Hao, Su Jingna, Zhao Di, Zhao Li, Tang Ye

(Department of Medical Genetics and Prenatal Diagnosis, Wuxi Maternal and Child Health Hospital)

【Abstract】Objective: To explore the value of placental growth factor (PLGF), soluble fms-like tyrosine kinase-1 (SFLT-1), and glycosylated fibronectin (GLYFN) in predicting preeclampsia. **Methods:** A total of 188 pregnant women who visited Wuxi Maternal and Child Health Hospital were enrolled in the study and divided into control group (154 normal pregnant women) and preeclampsia group (34 patients with preeclampsia). The concentrations of serum PLGF, SFLT-1, and GLYFN at the 16th to 18th weeks of gestation were measured by immunofluorescence assay. The levels of individual markers were compared between the preeclampsia group and the control group. The receiver operating characteristic (ROC) curves were used to assess the efficiency of the three markers in terms of predictive value. **Results:** During the mid-pregnancy period, the preeclampsia group had a significantly lower concentration of serum PLGF but significantly higher concentrations of serum SFLT-1 and GLYFN compared with the control group (all $P=0.000$). The areas under the ROC curve (AUC) for the 95% confidence interval were 0.941 (0.907-0.974), 0.881 (0.800-0.962), and 0.951 (0.918-0.985) for PLGF, SFLT-1, and GLYFN, respectively. The AUCs for SFLT-1 combined with GLYFN and the combined detection of the

three indices were 0.968 and 0.986, respectively. **Conclusion:** There are significant differences between the control group and the preeclampsia group in the marker levels of serum PLGF, SFLT-1, and GLYFN, which has some value in predicting the onset of preeclampsia. The predictive value of SFLT-1 combined with PLGF, SFLT-1 combined with GLYFN, and the combination of the three markers are greater than that of any single index.

【Key words】 preeclampsia; placental growth factor; soluble fms-like tyrosine kinase-1; glycosylated fibronectin

作者简介:杨 岚, Email: lilylan5930@sina.com,

研究方向:产前筛查,出生缺陷疾病的风险因素及机制研究。

通信作者:唐 叶, Email: eserine@163.com。

基金项目:无锡市科技发展医疗卫生计划资助项目(编号: NZZ2019016);无锡市“双百”中青年医疗卫生人才资助项目(编号: HB2020074);无锡市医学创新团队资助项目(编号: CXTD2021016)。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20240119.1602.029>
(2024-01-22)

子痫前期(preeclampsia, PE)是一种妊娠期高血压疾病,不仅可累及胎盘引起胎儿宫内窘迫、生长受限,导致母体重要脏器和多系统损伤,曹毅^[1], Duhig K 等^[2], Cirillo PM 和 Cohn BA^[3]报道还可能引起母体心血管疾病等。Ives CW 等^[4]研究显示妊娠合并子痫前期的概率为 2%~8%^[4]。ACOG 指出妊娠期 PE 和高血压疾病是导致孕产妇死亡的第二大常见原因^[5]。Waugh J 等^[6]指出传统子痫前期的诊断依据是孕妇血压和尿蛋白两项指标:妊娠 20 周后出现收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg;伴随蛋白尿 ≥ 0.3 g/24 h 或随机尿蛋白 $\geq (+)$ ^[6]。然而这两项指标敏感性和特异性较低,部分女性妊娠期间出现高血压但不伴有蛋白尿,或有持续蛋白尿没有高血压但出现相应的临床症状,往往在出现高血压和蛋白尿之后,疾病发展迅速。因而仅凭这两项指标无法准确预测哪些孕妇会发生子痫前期,以及发病后的疾病进展。

为此,在孕早中期发现高风险人群,对其进行干预处理,降低子痫前期及相关并发症的发生,是临床上重要的需求,也是保障母婴健康的重要环节。如何做到早发现、早干预,也成为临床密切关注的问题。目前临床常见的可行方案是测量体液(如血液、尿液或唾液)中的预测性生物标志物的水平,许多标志物已被证明和子痫前期相关,孙文静等^[7]报道相关因子包括胎盘生长因子(placental growth factor, PLGF)、可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1(soluble fms-like tyrosine kinase-1, SFLT-1)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、妊娠相关蛋白 A2^[7]、血管升压素等。其中 Zeisler H 等^[8]发现 PLGF/SFLT-1 联合检测诊断子痫前期的 NPV 可达 99.3%, PPV 为 36.7%^[8]。前述 PLGF、SFLT-1 标志物的检测方法报道较多的是电化学发光法、酶联免疫吸附法,少见应用荧光免疫层析法研究两种标志物在子痫前期中的预测价值报道。为此,本文旨在探讨应用荧光免疫层析法检测 PLGF、SFLT-1 水平在子痫前期中的诊断价值,同时联合糖基化纤连蛋白,分析 3 项指标单独或联合检测在子痫前期中的筛查效能。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究,选择 2017 年 1 月至 2019 年 12 月

在本院就诊的单胎妊娠妇女 188 例,根据 9 版《妇产科学》的诊断标准分为子痫前期组(preeclampsia, PE 组)和对照组:子痫前期组 34 例,对照组 154 例。对两组对象的孕中期(15~18^周)血清样本进行生物标志物(PLGF、SFLT-1 和 GLYFN)检测,以评价各标志物在孕中期对子痫前期的预测效能。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准:①单胎妊娠;②孕期无其他合并症;③PE 组符合 1.1 所述子痫前期诊断标准。

1.2.2 排除标准:①双胎及双胎以上孕妇;②本次妊娠流产或后期引产终止妊娠的孕产妇;③既往有肝脏疾病或肝功能改变者;④临床资料不全者。所有入组对象均经过医院伦理认证同意并经过孕妇的知情同意,签署知情同意书。两组年龄、孕周等一般资料比较,组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 方法和试剂

仪器:广州蓝勃生物科技有限公司 AFS-1000 干式荧光免疫分析仪、手持式 Lumella 阅读器系统。试剂为胎盘生长因子/可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1 检测试剂盒(免疫荧光法)(江苏凯基生物技术股份有限公司),糖基化纤连蛋白检测试剂盒(美国 Diabet Omics, Inc 产品)。测量方法:PLGF、SFLT-1 检测:血清样本 80 μ L 上样,室温孵育 15 min 后使用 AFS-1000 分析仪读数;GLYFN 检测:5 μ L 血清样本使用样本稀释液按 1:350 比例稀释,吸取 120 μ L 稀释后的样本上样,孵育 10 min 后使用阅读器(Lumella)读数。

1.4 PLGF、SFLT-1 和 GLYFN 的评估

采集的孕中期的血清样本于-80 $^{\circ}$ C 储存。根据文献及制造商的说明书,PLGF、SFLT-1 和 GLYFN 的阈值分别为:PLGF < 60 pg/mL, SFLT-1 $> 3\ 000$ pg/mL, GLYFN > 135 μ g/mL。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件对数据进行处理,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 Z 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$;ROC 曲线、曲线下面积(areas under the ROC curve, AUC)以及相应的 95% 可信区间(CI)使用 SPSS 23.0 软件生成。

2 结果

2.1 患者基本情况

选择无锡市妇幼保健院 2017 年 1 月至 2019 年 12 月在本院就诊的妊娠妇女,分为子痫前期组(PE 组)和对照组,其中子痫前期组 34 例,对照组 154 例。所有妊娠均为单胎妊娠。2 组患者年龄、孕周无显著差异。详见表 1。

表 1 PE 组和对照组基本信息($\bar{x} \pm s$)

| 项目 | 对照组(n=154) | PE 组(n=34) | Z 值 | P 值 |
|-------|------------------|------------------|---------|------|
| 年龄(岁) | 27.35 \pm 3.15 | 28.54 \pm 4.01 | 0.324 7 | 0.74 |
| 孕周(周) | 16.32 \pm 1.51 | 16.58 \pm 1.63 | 0.154 3 | 0.14 |

2.2 子痫前期组和对照组生物标志物水平

所有标志物水平在 2 组间均表现出显著差异:PLGF 在 PE 组的水平明显低于对照组,而 SFLT-1、GLYFN 反之,在 PE 组的水平明显高于对照组。 $P < 0.05$,拒绝 H_0 ,试剂有诊断意义。详见表 2。

2.3 生物标志物的预测诊断价值

图 1 为各标志物的 ROC 曲线及其 AUC。本研究分析的 3 种标志物在子痫前期中均体现出较优的预测价值(AUC > 0.88),从单项指标看,GLYFN 的筛查性能更优。3 个标志物的截断值、灵敏度、特异性见表 3。

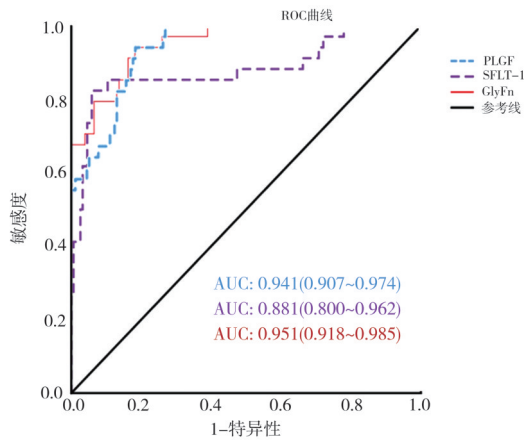


图 1 标志物的 ROC 曲线及其 AUC

通过对 PLGF、SFLT-1、GLYFN 3 项指标的联合分析,尽管单项指标中 SFLT-1 的曲线下面积最小,但 SFLT-1 如联合 PLGF 或 GLYFN,则联合指标检测的 AUC 值均高于任一单项指标;3 项标志物联合检测的曲线下面积虽最大,但特异性最低。不同组合指标的 AUC、灵敏度、特异性见表 4。

3 讨论

ACOG 等^[9-11]对子痫前期预测指南的持续修订反映了临床医生在许多情况下难以根据母亲的一组体征和/或症状进行 PE 的准确诊断,且一旦发生 PE,治疗均为被动性的姑息治疗,因此, Liu N^[12], Kuupiel D^[13], Wang P 等^[14]认为使用特异且敏感的血清标志物来用于 PE 或高危患者的预测已成为临床医生的共识和目标^[12-14]。PE 是一种胎源性疾病,自 2010 年以来,生物标志物研究主要集中在抗血管生成因子 SFLT-1 和胎盘生长因子 PLGF。PLGF 是一种与胎盘血管密切相关的血管内皮生长因子,是由合体滋养层细胞分泌的有自分泌和旁分泌作用的蛋白,多分布在胎盘组织中,能促进滋养层细胞及血管内皮细胞的增殖、分化,促进胎盘血管形成,维持正常的胎盘血流灌注和功能。健康妊娠女性 PLGF 水平较高,从第 15 周开始 PLGF 水平逐步升高,29 周左右达高峰,PE 患者 PLGF 下降幅度较小,Zhao MT 等^[15]研究表明 PLGF 水平与子痫前期发病的严重程度相关^[15]。本研究对 PLGF 的 ROC 分析显示 AUC 值为 0.941,在其截断值为 36.54 ng/mL 时,对子痫前期的诊断敏感性、特异性分别为 0.882 和 0.831,可见血清 PLGF 对子痫前期的预测效能处于

表 2 两组间 PLGF、SFLT-1、GLYFN 标志物水平($\bar{x} \pm s$)

| 项目 | 对照组(n=154) | PE组(n=34) | Z值 | P值 |
|---------------|------------------|-------------------|---------|-------|
| PLGF(pg/mL) | 105.82 ± 39.10 | 40.26 ± 16.31 | 25.4893 | 0.000 |
| SFLT-1(pg/mL) | 1714.27 ± 656.81 | 4365.81 ± 2238.83 | 9.2737 | 0.000 |
| GLYFN(μg/mL) | 92.98 ± 29.83 | 163.82 ± 29.48 | 26.2852 | 0.000 |

表 3 PLGF、SFLT-1、GLYFN 单项指标在预测 PE 中的灵敏度、特异性

| 指标 | AUC | 95%CI | 最佳截断值 | 灵敏度(%) | 特异性(%) |
|---------------|-------|-------------|-------|--------|--------|
| PLGF(pg/mL) | 0.941 | 0.907~0.974 | 60 | 88.2 | 83.1 |
| SFLT-1(pg/mL) | 0.881 | 0.800~0.962 | 3 000 | 73.5 | 95.5 |
| GLYFN(μg/mL) | 0.951 | 0.918~0.985 | 135 | 79.4 | 88.3 |

表 4 PLGF、SFLT-1、GLYFN 联合标志物预测 PE 的效能

| 指标组合 | AUC | 95%CI | P值 | 灵敏度(%) | 特异性(%) |
|---------------|-------|-------------|-------|--------|--------|
| PLGF、SFLT-1 | 0.947 | 0.904~0.989 | 0.000 | 97.1 | 79.9 |
| PLGF、Gly-Fn | 0.926 | 0.870~0.983 | 0.000 | 94.1 | 74.0 |
| SFLT-1、Gly-Fn | 0.968 | 0.946~0.990 | 0.000 | 100.0 | 83.3 |
| 3项联合 | 0.986 | 0.974~0.999 | 0.000 | 100.0 | 70.8 |

中等水平。PLGF 诊断 PE 的 AUC 略优于常梓殷等^[16]报道的 PLGF 联合 AFP、uE3 指标对 PE 诊断的 AUC^[16];与邱德稳等^[17]研究的 PLGF 联合检测 TG、TC、LDL 等诊断 PE 的效能接近^[17]。

与 PLGF 相反,sFlt-1 则是一种血管活性物质的直接抑制物,也是 PLGF 的亲受体,具有介导血管内皮损伤及血管收缩等作用,在胎盘血管螺旋动脉形成过程中,可发挥阻碍血管内皮及胎盘血管形成的作用,维持胎盘正常血供和功能。正常妊娠孕妇血清 SFLT-1 水平保持稳定,直到妊娠最后两月才开始上升,本研究中正常孕妇 SFLT-1 水平变化符合临床预期,而子痫前期孕妇 SFLT-1 水平升高明显。Zeisler H 等^[8]研究显示在 20~34 孕周,PLGF/SFLT-1 联合检测诊断子痫前期的 NPV 为 99.3%,PPV 为 36.7%^[8]。近年 Fillion A 等^[18]对 PLGF、SFLT-1 的研究主要采用电化学发光法、时间分辨荧光免疫分析、微流控等方法^[18],这些技术操作复杂、成本高昂,本研究采用的免疫荧光法是一种快速免疫学检测方法,具备与微流控相似的分析性能,灵敏度高,操作便捷,无需反复定标,综合成本更低,尤其适合现场检测,马锦琪等^[19]已证实其对 PLGF 具备与电化学发光法较好的一致性。本研究显示应用免疫荧光法检测 PLGF、SFLT-1,对于孕中期子痫前期的预测均表现出良好的诊断性能;虽然本研究对 SFLT-1 的 ROC 曲线分析显示,AUC 值较低,但如联合 PLGF 检测对 PE 的预测价值均高于单指标 PLGF 和 SFLT-1,对 PE 的诊断敏感性、特异性分别为 0.971,0.799。可见,应用经济简便的免疫荧光法联合检测母体孕中期 PLGF 和 SFLT-1 指标,对 PE 的预测也可实现较好的筛查性能,值得临床普及和推广。

纤维连接蛋白(fibronectin,Fn)是一类广泛存在的蛋白质,是细胞外基质的组成成分,功能丰富。Fn 是选择性剪接和蛋白质水解的结果,Fn 基因编码不同序列和长度的蛋白质亚型。研究表明,Fn 在特定改变后可参与血管重塑和炎症,糖基化纤维连接蛋白(glycosylated fibronectin, GLYFN)是 Fn 复杂糖基化后的产物,目前国内鲜见关于 GLYFN 与 PE 相关性的报道,Nagalla SR 等^[20]报道除了揭示 GLYFN 浓度升高与子痫前期发生相关,还提示如联合母体

高水平的 SFLT-1、PAPP2,浓度降低的 PLGF 标志物,可对 PE 起联合预测的作用,并且异常的标志物数量越多,其发生早产等不良结局的比例也越高。本研究通过分析母体血液中 GLYFN 水平,发现该指标在 PE 组亦明显高于对照组,且对 PE 有较好的预测价值。Lumella 的 GLYFN 检测法为单克隆抗体标记法,配合手提式阅读器,检测快捷简便,有可能成为子痫前期的快速筛查手段。相较单项指标 SFLT-1,如联合 SFLT-1、GLYFN 检测,其 AUC 曲线下面积为 0.968,对 PE 的诊断敏感性、特异性分别为 1.0,0.833,在双指标联合检测中对子痫前期的预测效能最优。而 3 项指标的联合分析显示,尽管 AUC 值为 0.986,略高于 SFLT-1 联合 GLYFN 的检测,灵敏度为 1.0,但特异性均低于双指标联合或任一单指标检测,故未体现出 3 项指标联合检测的优越性。GLYFN 在孕周的变化是随着孕周增加而不断增长,但其主要作用在孕晚期更加明显。另外,GLYFN 是一类广泛存在的蛋白质,功能丰富。研究发现,在各种病理条件下,包括糖尿病和炎症期,GLYFN 的含量会出现增长,这也提示了 GLYFN 参与血管重塑和炎症过程。因此,3 项指标联合检测的特异性低于两项联检可能与孕周及 GLYFN 的非特异性相关。尽管如此,但 3 项指标联合检测的高灵敏度依然可以帮助临床早期发现子痫前期患者,实现早干预早治疗,进而改善母胎预后,对子痫前期的预防具有重要的临床应用价值。关于 GLYFN 与 PE 的关联机制,考虑到糖基化对高血糖的影响,DiPrisco B 等^[21]虽通过研究排除了与母体妊娠期糖尿病有关,GLYFN 水平也不仅仅是血糖状态的反应^[21],但关于糖基化和纤维连接蛋白如何共同影响、参与子痫前期的发生发展,以及如何影响新生儿不良结局,还有待进一步探讨。

综上,通过回顾性研究,本研究检测的生物标志物 PLGF、SFLT-1 及 GLYFN,对于孕中期子痫前期的预测表现出良好的诊断性能,其中以 GLYFN 联合 SFLT-1 的预测价值更高,GLYFN 标志物在国内的研究甚少,今后还有待继续深入探讨其与子痫前期预测的相关性。此外,由于本次测试样本数量有限,且为回顾性分析,尚未对相关指标的预测周期进行验证,后期将进行相关试验,验证各生物标志

物的短期预测效能,从而更好地指导临床,以便及时采取预防和治疗措施,降低因子痫前期导致的孕产妇和围产儿的不良结局。

参 考 文 献

- [1] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 2004:39.
Cao ZY. Chinese obstetrics and gynecology[M]. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2004:39.
- [2] Duhig K, Vandermolen B, Shennan A. Recent advances in the diagnosis and management of pre-eclampsia[J]. F1000Res, 2018, 7:242.
- [3] Cirillo PM, Cohn BA. Pregnancy complications and cardiovascular disease death: 50-year follow-up of the Child Health and Development Studies pregnancy cohort[J]. Circulation, 2015, 132(13):1234-1242.
- [4] Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, et al. Preeclampsia-pathophysiology and clinical presentations: JACC state-of-the-art review[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(14):1690-1702.
- [5] Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG practice bulletin, number 222[J]. Obstet Gynecol, 2020, 135(6):e237-e260.
- [6] Waugh J, Bell SC, Kilby MD, et al. Urine protein estimation in hypertensive pregnancy: which thresholds and laboratory assay best predict clinical outcome?[J]. Hypertens Pregnancy, 2005, 24(3):291-302.
- [7] 孙文静, 胡孟彩, 崔世红, 等. 妊娠相关血浆蛋白 A、胎盘生长因子联合胆红素对子痫前期的预测价值[J]. 中外医学研究, 2021, 19(4):74-77.
Sun WJ, Hu MC, Cui SH, et al. Predictive value of PAPP-A, PLGF and bilirubin in preeclampsia[J]. Chin Foreign Med Res, 2021, 19(4):74-77.
- [8] Zeisler H, Llorca E, Chantraine F, et al. Predictive value of the sFlt-1: PlGF ratio in women with suspected preeclampsia[J]. N Engl J Med, 2016, 374(1):13-22.
- [9] Hypertension in pregnancy. report of the American college of obstetricians and gynecologists' task force on hypertension in pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2013, 122(5):1122-1131.
- [10] Phipps E, Prasanna D, Brima W, et al. Preeclampsia: updates in pathogenesis, definitions, and guidelines[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2016, 11(6):1102-1113.
- [11] Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice[J]. Pregnancy Hypertens, 2018, 13:291-310.
- [12] Liu N, Guo YN, Gong LK, et al. Advances in biomarker development and potential application for preeclampsia based on pathogenesis[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X, 2021, 9:100119.
- [13] Kuupiel D, Bawontuo V, Mashamba-Thompson TP. Improving the accessibility and efficiency of point-of-care diagnostics services in low- and middle-income countries: lean and agile supply chain management[J]. Diagnostics, 2017, 7(4):58.
- [14] Wang P, Kricka LJ. Current and emerging trends in point-of-care technology and strategies for clinical validation and implementation[J]. Clin Chem, 2018, 64(10):1439-1452.
- [15] Zhao MT, Zhu ZQ, Liu CD, et al. Dual-cutoff of sFlt-1/PlGF ratio in the stratification of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis[J]. Arch Gynecol Obstet, 2017, 295(5):1079-1087.
- [16] 常梓殷, 沈琦, 杨小凤, 等. 胎盘生长因子水平联合唐氏筛查结果预测子痫前期的价值[J]. 医药论坛杂志, 2021, 42(23):7-10, 17.
Chang ZY, Shen Q, Yang XF, et al. Value of concentration of PLGF combined with Down's screening results in predicting preeclampsia[J]. J Med Forum, 2021, 42(23):7-10, 17.
- [17] 邱德稳, 钟师, 曾辛. 血脂指标与胎盘生长因子联合检测对子痫前期的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(6):781-784.
Qiu DW, Zhong S, Zeng X. The diagnostic value of combined detection of blood lipid indexes and placental growth factor for preeclampsia[J]. Lab Med Clin, 2021, 18(6):781-784.
- [18] Fillion A, Guerby P, Lachance C, et al. Placental growth factor and soluble, fms-like tyrosine kinase-1 in preeclampsia: a case-cohort (PEARL) study[J]. J D'obstetrique Gynecol Du Can, 2020, 42(10):1235-1242.
- [19] 马锦琪, 李鹰, 黄建荣, 等. 胎盘生长因子荧光免疫层析法检测的临床性能评估[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2021, 41(1):54-58, 64.
Ma JQ, Li Y, Huang JR, et al. Performance evaluation of placental growth factor by fluorescence immunochromatography[J]. J Nanjing Med Univ Nat Sci, 2021, 41(1):54-58, 64.
- [20] Nagalla SR, Janaki V, Vijayalakshmi AR, et al. Glycosylated fibronectin point-of-care test for diagnosis of pre-eclampsia in a low-resource setting: a prospective Southeast Asian population study[J]. BJOG, 2020, 127(13):1687-1694.
- [21] DiPrisco B, Kumar A, Kalra B, et al. Glycosylated fibronectin and inhibin are lower and anti-müllerian hormone is higher in umbilical cord blood when mothers have preeclampsia[J]. Endocr Pract, 2020, 26(3):318-327.

(责任编辑:李青颖)