

· 论 著 ·

子痫前期患者游离脂肪酸、胎盘生长因子水平与无创血流动力学监测结果的相关性

孙 甜, 于立涛

(江苏省常州市妇幼保健院产科, 江苏 常州 213000)

[摘要] 目的 探究子痫前期患者游离脂肪酸(free fatty acids, FFA)、胎盘生长因子(placental growth factor, PLGF)与无创血流动力学监测结果的相关性, 提高对子痫前期患者的早期诊断和管理。方法 选择子痫前期患者80例作为观察组, 同期进行孕检的正常孕妇75例作为对照组, 比较2组FFA、PLGF和血流动力学指标, 分析观察组患者FFA、PLGF水平与血流动力学指标的相关性。结果 观察组血清PLGF水平低于对照组[(62.03±18.45)ng/L vs. (106.95±12.34)ng/L], FFA水平高于对照组[(0.77±0.66)mmol/L vs. 0.59±0.57)mmol/L]($P < 0.05$)。观察组平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)[观察组 vs. 对照组:(103.56±11.12)mmHg vs. (84.87±9.54)mmHg]、全身血管阻力(systemic vascular resistance, SVR)[(1 467.45±487.12)dyne·s·cm⁵ vs. (1 032.45±274.45)dyne·s·cm⁵]、全身血管阻力指数(systemic vascular resistance index, SVRI)[(2 596.58±790.69)dyne·s·cm⁵·m² vs. (1 762.45±537.42)dyne·s·cm⁵·m²]、组织灌注量(tissue perfusion, TFC)[(33.22±5.23)koh-m⁻¹ vs. (30.45±5.87)koh-m⁻¹]水平高于对照组($P < 0.05$)。心脏指数(cardiac index, CI)[(3.12±0.56)L·min⁻¹·(m²)⁻¹ vs. (3.45±0.71)L·min⁻¹·(m²)⁻¹]、心输出量(cardiac output, CO)[(5.54±1.13)L/min vs. (6.23±1.15)L/min]、卒中指数(stroke index, SI)[(34.36±7.74)mL/搏·m² vs. (39.12±8.24)mL/搏·m²]、卒中容量(stroke volume, SV)[(62.35±14.54)mL/搏 vs. (69.22±15.11)mL/搏]、动脉顺应性指数(arterial compliance index, ACI)[(91.87±34.89)10⁻²·s⁻² vs. (117.12±42.78)10⁻²·s⁻²]、血管指数(vascular index, VI)[(51.45±18.87)10⁻³·s⁻¹ vs. (67.14±20.53)10⁻³·s⁻¹]低于对照组($P < 0.05$)。2组左心做功指数、收缩时间比率变化差异无统计学意义($P > 0.05$)。经 Spearman 相关性分析, FFA水平与子痫前期严重程度呈正相关($r = 0.615, P < 0.05$), PLGF水平与子痫前期严重程度呈负相关($r = -0.587, P < 0.05$)。观察组患者的MAP、SVR、SVRI、TFC与FFA水平呈正相关, 与PLGF水平呈负相关; CI、CO、SI、SV、ACI、VI与PLGF水平呈正相关, 与FFA水平呈负相关。结论 子痫前期患者FFA水平升高, PLGF水平降低, FFA和PLGF水平与无创血流动力学监测结果间具有一定的相关性, 对子痫前期病情的早期诊断具有辅助作用。

[关键词] 子痫; 脂肪酸类; 胎盘生长因子 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.01.015

[中图分类号] R714.245 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)01-0086-06

Correlation of free fatty acid and placental growth factor levels with the results of non-invasive hemodynamic monitoring in preeclamptic patients

SUN Tian, YU Li-tao

(Department of Obstetrics, Changzhou Maternal and Child Health Care Hospital,
Jiangsu Province, Changzhou 213000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between free fatty acids (FFA), placental growth factor (PLGF), and results of non-invasive hemodynamic monitoring in patients with preeclampsia to enhance the early diagnosis and management of preeclampsia. **Methods** Eighty patients with preeclampsia were selected as the observation group, and 75 normal pregnant

[收稿日期]2023-10-08

[基金项目]江苏省“第五期333工程”科研项目(BRA2019160)

[作者简介]孙甜(1980-),女,江苏常州人,江苏省常州市妇幼

保健院副主任医师,医学学士,从事产科疾病诊治研究。

women undergoing prenatal examinations during the same period were selected as the control group. The levels of FFA, PLGF, and hemodynamic indicators were compared between the two groups, and the correlation between FFA, PLGF levels, and hemodynamic indicators in the observation group was analyzed. **Results** The serum PLGF levels in the observation group were lower than those in the control group [(62.03±18.45) ng/L vs. (106.95±12.34) ng/L], while the FFA levels were higher than those in the control group [(0.77±0.66) mmol/L vs. (0.59±0.57) mmol/L] ($P<0.05$). The mean arterial pressure (MAP) in the observation group was higher than that in the control group [(103.56±11.12) mmHg vs. (84.87±9.54) mmHg], as were the systemic vascular resistance (SVR) [(1,467.45±487.12) dyne·s·cm⁵ vs. (1 032.45±274.45) dyne·s·cm⁵], systemic vascular resistance index (SVRI) [(2 596.58±790.69) dyne·s·cm⁵·m² vs. (1 762.45±537.42) dyne·s·cm⁵·m²], and tissue perfusion [(33.22±5.23) koh-m⁻¹ vs. (30.45±5.87) koh-m⁻¹] levels ($P<0.05$). The cardiac index (CI) [(3.12±0.56) L·min⁻¹·(m²)⁻¹ vs. (3.45±0.71) L·min⁻¹·(m²)⁻¹], cardiac output (CO) [(5.54±1.13) L/min vs. (6.23±1.15) L/min], stroke index (SI) [(34.36±7.74) mL/beat·m² vs. (39.12±8.24) mL/beat·m²], stroke volume (SV) [(62.35±14.54) mL/beat vs. (69.22±15.11) mL/beat], arterial compliance index (ACI) [(91.87±34.89)10⁻²·s⁻² vs. (117.12±42.78)10⁻²·s⁻²], and vascular index (VI) [(51.45±18.87)10⁻³·s⁻¹ vs. (67.14±20.53)10⁻³·s⁻¹] levels in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There were no significant differences in the changes in the left ventricular function index and systolic time ratio between the two groups ($P>0.05$). Spearman correlation analysis showed that FFA levels were positively correlated with the severity of preeclampsia ($r=0.615$, $P<0.05$), while PLGF levels were negatively correlated with the severity of preeclampsia ($r=-0.587$, $P<0.05$). In the observation group, MAP, SVR, SVRI, and tissue perfusion were positively correlated with FFA levels and negatively correlated with PLGF levels. Conversely, CI, CO, SI, SV, ACI, and VI were positively correlated with PLGF levels and negatively correlated with FFA levels. **Conclusion**

In patients with preeclampsia, FFA levels are elevated, and PLGF levels are decreased. There is a certain correlation between the levels of FFA and PLGF and the results of non-invasive hemodynamic monitoring, which can aid in the early diagnosis of preeclampsia.

[Key words] eclampsia; fatty acids; placenta growth factor

全世界每年大约有 14% 的孕产妇死于子痫前期或与之相关的高血压疾病,该病导致孕妇的病死率仅次于大出血^[1]。近年来研究^[2-3]发现,五分之一的孕产妇死亡是可以早期诊断进行预防的,子痫前期导致孕产妇死亡往往与漏诊或延迟诊断有关。因此,子痫前期的早期诊断,对于提升母胎存活率和改善不良妊娠结局意义重大。目前,临床上常用多普勒超声进行高危妊娠中胎盘性能的评估,超声的血流动力学的检测可以为子痫前期的临床诊断和治疗提供依据^[4]。文献报道,子痫前期患者容易出现脂代谢异常、胰岛素抵抗、肥胖等与代谢综合征相似的病理生理特征^[5-6]。脂肪酸是机体主要的供能物质之一,也是人体最活跃的代谢脂质。研究发现,脂肪酸代谢在子痫前期的发生及疾病进展中起着重要的作用^[7]。胎盘生长因子(placental growth

factor,PLGF)是一种常见的血管内皮生长因子,具有调节胎盘滋养层细胞的作用。研究发现,孕妇产前子痫前期的发生及病情进展与 PLGF 关系密切^[8]。基于此,本研究探究子痫前期患者游离脂肪酸(free fatty acids,FFA)、PLGF 水平与无创血流动力学监测结果的相关性,旨在为临床上早期诊断子痫前期和及时诊治该病提供依据。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 12 月—2022 年 12 月我院收治的子痫前期患者 80 例作为观察组,另选取同时段进行孕检的正常孕妇 75 例作为对照组,2 组孕妇年龄、孕前体重指数、孕次、产次差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

本研究孕妇及家属均知情同意。

表 1 2组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups
($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	孕前体重指数	孕次(次)	产次(次)
对照组	32.21±7.54	22.78±1.89	2.23±0.45	2.12±0.54
研究组	31.64±8.97	23.45±2.13	2.14±0.64	2.01±0.31
<i>t</i> 值	0.429	1.289	0.630	0.968
<i>P</i> 值	0.668	0.203	0.531	0.337

纳入标准:①观察组符合《妊娠期高血压疾病诊治指南》^[9]中关于子痫前期的临床诊断标准;②入组产妇均为单胎妊娠,观察组为初发子痫患者;③均具备完整的临床资料,配合度较高;④无其他妊娠并发症,心肺肝肾功能正常;⑤患者孕周≥20周。排除标准:①患有糖尿病或原发性高血压等疾病;②代谢功能异常;③入组前服用降压药物。

1.2 方法 2组均抽取空腹肘静脉血3~5 mL,使用全自动生化检测仪检测 FFA 水平;采用时间分辨荧光免疫法测定血清 PLGF 水平;对患者进行无创血流动力学监测,检测患者的观察指标包括心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心脏指数(cardiac index, CI)、心输出量(cardiac output, CO)、每搏指数(stroke index, SI)、每搏量(stroke volume, SV)、周围血管阻力指数(systemic vascular resistance index, SVRI)、周围血管阻力(systemic vascular resistance, SVR)、心肌加速度指数(acceleration index, ACI)、速度指数(velocity index, VI)、胸液水平(thoracic fluid content, TFC)、左心做功指数(left ventricular stroke work index, LCWI)、收缩时间比率(systolic time ratio, STR)。

1.3 观察指标 比较2组血清 PLGF、FFA 水平及血流动力学指标,分析 PLGF、FFA 水平与子痫前

期严重程度的相关性。

重度子痫前期评价标准:经临床监测,收缩压≥160 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),舒张压≥110 mmHg,连续2次测量时间间隔6 h以上,24 h尿蛋白排量>2 g,或患者单次尿蛋白/肌酐比值高于0.3,临床伴有持续性头痛、视觉障碍、上腹疼痛或肝肾功能异常等,未达上述诊断标准视为轻度子痫前期。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 23.0 统计软件处理数据。计量资料比较采用 *t* 检验,FFA、PLGF 水平与子痫前期严重程度、无创血流动力学监测结果的相关性采用 Pearson 及 Spearman 相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2组血清 PLGF 和 FFA 水平比较 观察组血清 PLGF 水平低于对照组,FFA 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表 2 2组血清 FFA 和 PLGF 水平比较

Table 2 Comparison of serum FFA and PLGF levels between the two groups
($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	PLGF(ng/L)	FFA(mmol/L)
对照组	106.95±12.34	0.59±0.57
观察组	62.03±18.45	0.77±0.66
<i>t</i> 值	17.698	18.477
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001

2.2 2组血流动力学指标比较 观察组 MAP、SVR、SVRI、TFC 水平高于对照组,CI、CO、SI、SV、ACI、VI 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),2组 LCWI、STR 值差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表 3 2组血流动力学指标比较

Table 3 Comparison of hemodynamic parameters between the two groups

($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	MAP (mmHg)	CI [$L \cdot \min^{-1} \cdot (m^2)^{-1}$]	CO(L/min)	SI(mL/搏· m^2)	SV(mL/搏)	SVR ($dyne \cdot s \cdot cm^5$)
对照组	84.87±9.54	3.45±0.71	6.23±1.15	39.12±8.24	69.22±15.11	1 032.45±274.45
观察组	103.56±11.12	3.12±0.56	5.54±1.13	34.36±7.74	62.35±14.54	1 467.45±487.12
<i>t</i> 值	11.252	3.199	3.765	3.701	2.881	6.904
<i>P</i> 值	<0.001	0.002	<0.001	<0.001	0.005	<0.001

组别	SVRI ($dyne \cdot s \cdot cm^5 \cdot m^2$)	ACI ($10^{-2} \cdot s^{-2}$)	VI($10^{-3} \cdot s^{-1}$)	TFC(koh- m^{-1})	LCWI	STR
对照组	1 762.45±537.42	117.12±42.78	67.14±20.53	30.45±5.87	3.95±0.89	0.43±0.11
观察组	2 596.58±790.69	91.87±34.89	51.45±18.87	33.22±5.23	4.21±0.78	0.41±0.12
<i>t</i> 值	7.723	4.011	4.944	3.094	1.929	1.083
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.056	0.281

2.3 FFA、PLGF 水平与子痫前期严重程度相关性

分析 经 Spearman 相关性分析结果显示,FFA 水

平与患者的子痫前期严重程度呈正相关($P < 0.05$), PLGF水平与患者的子痫前期严重程度呈负相关($P < 0.05$)。见表4。

2.4 观察组患者 FFA、PLGF 水平与血流动力学指标相关性 经 Pearson 相关性分析结果显示, 观察组患者 MAP、SVR、SVRI、TFC 与 FFA 水平呈正相关, 与 PLGF 水平呈负相关; CI、CO、SI、SV、ACI、VI 与 PLGF 水平呈正相关, 与 FFA 水平呈负

相关($P < 0.05$)。见表5。

表4 FFA、PLGF水平与子痫前期严重程度相关性分析

Table 4 Analysis of the correlation between FFA, PLGF levels and the severity of preeclampsia

指标	子痫前期严重程度	
	r 值	P 值
FFA	0.615	0.023
PLGF	-0.587	0.015

表5 观察组患者 FFA、PLGF 水平与血流动力学指标相关性分析

Table 5 Analysis of the correlation between FFA, PLGF levels and hemodynamic parameters in the observation group

血流动力学指标	FFA		PLGF	
	r 值	P 值	r 值	P 值
MAP(mmHg)	0.624	0.001	-0.354	0.001
CI[L · min ⁻¹ · (m ²) ⁻¹]	-0.567	0.003	0.445	0.031
CO(L/min)	-0.461	<0.001	0.546	0.005
SI(mL/搏 · m ²)	-0.465	0.005	0.315	0.002
SV(mL/搏)	-0.489	0.037	0.614	0.004
SVR(dyne · s · cm ⁵)	0.482	0.012	-0.468	0.008
SVRI(dyne · s · cm ⁵ · m ²)	0.369	<0.001	-0.604	0.003
ACI(10 ⁻² · s ⁻²)	-0.645	0.001	0.549	0.009
VI(10 ⁻³ · s ⁻¹)	-0.461	0.002	0.642	0.001
TFC(koh-m ⁻¹)	0.513	0.007	-0.712	<0.001

3 讨 论

子痫前期在所有人类妊娠中占 5%~10%, 每年导致全球近 7.6 万例孕产妇和 50 万例婴儿死亡。仅在美国, 子痫前期每年就造成 10 万例早产和 10 500 例婴儿死亡, 给孕产妇和胎儿的生命健康带来严重威胁, 同时增加了患者的经济负担^[10-11]。子痫前期妇女通常在怀孕 20 周后迅速发展为高血压, 常伴有蛋白尿^[12]。产妇并发症包括肾损伤、HELLP 综合征(溶血、肝酶升高和低血小板)、癫痫、中风和死亡等。此外, 子痫前期还可导致胎儿在子宫内缺氧进而引起神经损伤(如脑瘫)甚至死亡等^[13-14]。因此, 子痫前期的及时诊断以及治疗对于保障孕产妇和胎儿的健康具有重要意义。血管病变是子痫前期的主要病理改变, 研究表明, 子痫前期患者胎盘以及脐动脉血流会发生显著变化, 多普勒超声可以用于诊断早期子痫前期^[15]。近年来研究发现, 子痫前期患者容易出现 FFA、PLGF 异常^[16-17]。基于此, 本研究选取子痫前期患者 80 例作为观察组, 孕检的正常孕妇 75 例作为对照组, 比较 2 组 FFA、PLGF 和血流动力学指标, 并分析观察组患者 FFA、PLGF 水平与血流动力学指标的相关性。

本研究结果显示, 观察组血清 PLGF 水平低于对照组, FFA 水平高于对照组。孕产妇为了给胎儿的生长发育提供能量, 在怀孕早期会出现脂肪堆积, 到怀孕中晚期会出现生理性高脂血症, 上述代谢变

化在子痫前期中会被放大^[18]。多项研究报道, 子痫前期孕妇可以出现高血压、胰岛素抵抗和糖代谢异常等, 子痫前期患者的血清 FFA 水平明显升高^[19]。本研究结果与上述研究保持一致。PLGF 具有促进胎盘血管系统及绒毛的发育和成熟的作用, 同时可以抑制滋养层细胞的凋亡。文献报道, 孕早期患者血清 PLGF 水平降低与子痫前期的发生发展显著相关^[20]。因此, 本研究中观察组患者的血清 PLGF 水平降低。

临床上常用 MAP、SVR、SVRI 和 TFC 等指标反映平均动脉压和后负荷, CI、CO、SI、SV、ACI 和 VI 等指标反映心脏收缩力和心排出量。子痫前期的主要病理改变是全身小动脉痉挛导致的循环外周阻力增加和循环流量的减少。有文献报道, 子痫前期患者循环处于低排高阻的状态, 具体表现为平均动脉压和后负荷明显增高, 同时心肌收缩力和心脏排出量明显降低^[21]。本研究结果显示, 观察组 MAP、SVR、SVRI、TFC 高于对照组, CI、CO、SI、SV、ACI、VI 低于对照组。

血管内皮细胞损伤是目前公认的导致子痫前期病程进展的中心环节, 研究发现 FFA 参与了子痫前期的血管内皮损伤过程。FFA 是脂肪代谢的中间产物, 主要是由皮下和内脏脂肪的分解而产生, 也是人体最活跃的代谢脂质。机体 FFA 水平升高可以增强内皮细胞的氧化应激反应, 损伤内皮依赖性血管舒张功能, 使循环阻力增加进而导致血压升

高^[22]。因此,MAP、SVR、SVRI、TFC与FFA水平呈正相关,CI、CO、SI、SV、ACI、VI与FFA水平呈负相关。PLGF属于血管内皮细胞生长因子的一种,子痫前期患者PLGF水平降低会引起胎盘微循环功能障碍,进而导致血流灌注有所降低,同时还会使心排出量有所降低^[23-24]。有学者发现,血清PLGF水平在孕妇胎盘缺氧时呈降低的趋势,正常孕妇血清PLGF水平明显高于子痫前期患者^[25-26]。因此,子痫前期患者CI、CO、SI、SV、ACI、VI与PLGF水平呈正相关,MAP、SVR、SVRI、TFC与PLGF水平呈负相关。

众所周知,血管内皮损伤是子痫前期发病的主要病理改变,FFA是脂肪代谢的中间产物,病理性的游离脂肪酸血症可以增强内皮细胞的氧化应激,导致内皮依赖性血管舒张功能受损,损伤内皮细胞,使血压升高。血清FFA含量增加可以加重孕妇的胰岛素抵抗进而导致子痫前期的发生^[27]。孕妇血清PLGF水平降低会起到抑制胎盘血管生长的作用,这种作用在子痫前期的患者中尤为明显。PLGF水平与子痫前期的发生风险成反比^[28]。本研究结果显示,FFA水平与子痫前期严重程度呈正相关,PLGF水平与子痫前期严重程度呈负相关。

综上所述,子痫前期患者体内FFA水平升高,PLGF水平降低,FFA和PLGF水平与无创血流动力学监测结果间具有一定的相关性。提示FFA和PLGF水平可能是子痫前期的标志性检测物,对临床上子痫前期患者的预防、诊断和治疗具有深远意义。

[参考文献]

[1] Arechvo A, Wright A, Syngelaki A, et al. Incidence of preeclampsia: effect of deprivation [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2023, 61(1): 26-32.

[2] Magee LA, Nicolaides KH, von Dadelszen P. Preeclampsia [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(19): 1817-1832.

[3] Shennan AH, Green M, Chappell LC. Maternal deaths in the UK; pre-eclampsia deaths are avoidable [J]. *Lancet*, 2017, 389(10069): 582-584.

[4] Trongpisutsak A, Phupong V. Prediction of preeclampsia using a combination of serum micro RNA-210 and uterine artery Doppler ultrasound [J]. *Sci Prog*, 2021, 104(3): 368504211036856.

[5] Robillard PY, Dekker G, Scioscia M, et al. Progress in the understanding of the pathophysiology of immunologic maladaptation related to early-onset preeclampsia and metabolic syndrome related to late-onset preeclampsia [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 226(2S): S867-S875.

[6] Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, et al. Pre-eclampsia;

pathogenesis, novel diagnostics and therapies [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2019, 15(5): 275-289.

[7] Yang X, Xu P, Zhang F, et al. AMPK hyper-activation alters fatty acids metabolism and impairs invasiveness of trophoblasts in preeclampsia [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 49(2): 578-594.

[8] Lecarpentier E, Zsengellér ZK, Salahuddin S, et al. Total versus free placental growth factor levels in the pathogenesis of preeclampsia [J]. *Hypertension*, 2020, 76(3): 875-883.

[9] 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.

[10] Hauge MG, Damm P, Kofoed KF, et al. Early coronary atherosclerosis in women with previous preeclampsia [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(23): 2310-2321.

[11] Hofmeyr GJ, Betrán AP, Singata-Madliki M, et al. Prepregnancy and early pregnancy calcium supplementation among women at high risk of pre-eclampsia; a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2019, 393(10169): 330-339.

[12] Morton A, Burke M, Jarvis E, et al. Changes in proteinuria and diagnosing preeclampsia in CKD pregnancy [J]. *Pregnancy Hypertens*, 2020, 20: 92-95.

[13] Han M, Liu D, Zeb S, et al. Are maternal and neonatal outcomes different in placental abruption between women with and without preeclampsia? [J]. *Placenta*, 2019, 85: 69-73.

[14] Saleh L, Alblas MM, Nieboer D, et al. Prediction of preeclampsia-related complications in women with suspected or confirmed pre-eclampsia; development and internal validation of clinical prediction model [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2021, 58(5): 698-704.

[15] 李诗慧, 宋桃桃, 周厚妊, 等. 子痫前期胎儿主动脉峡部血流指数与胎儿不良围产结局关系的临床研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35(2): 157-160.

[16] Natarajan SK, Bruett T, Muthuraj PG, et al. Saturated free fatty acids induce placental trophoblast lipopoptosis [J]. *PLoS One*, 2021, 16(4): e0249907.

[17] Giardini V, Rovelli R, Algeri P, et al. Placental growth factor as a predictive marker of preeclampsia-PREBIO study-PREeclampsia BIOchemical study [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(16): 3029-3035.

[18] Wu B, Ning W, Chen Y, et al. A retrospective cohort study on the effects of Down's screening markers and maternal characteristics on pregnancy outcomes in preeclampsia [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2022, 44(7): 610-618.

[19] Jing W, Gu X, Yang J, et al. Maternal lipid levels in preeclampsia: singleton vs. twin pregnancies [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(25): 6132-6139.

[20] 张璐涵, 李晓红, 冯凯娣, 等. 子痫前期患者血清神经丝轻链蛋白和胎盘生长因子的变化及诊断效能 [J]. *实用妇产科杂志*, 2022, 38(3): 223-227.

[21] Abdel Razik M, Mostafa A, Taha S, et al. Combined Doppler

- ultrasound and platelet indices for prediction of preeclampsia in high-risk pregnancies[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019,32(24):4128-4132.
- [22] Murphy KA, Harsch BA, Healy CL, et al. Free fatty acid receptor 4 responds to endogenous fatty acids to protect the heart from pressure overload[J]. *Cardiovasc Res*, 2022, 118(4):1061-1073.
- [23] 赵继华, 魏艳会, 郭莉. sFlt-1, PIGF 和多普勒超声在预测子痫前期的价值分析[J]. *中国计划生育学杂志*, 2018, 26(11): 1115-1118, 1122.
- [24] Lau K, Wright A, Sarno M, et al. Comparison of ophthalmic artery Doppler with PIGF and sFlt-1/PIGF ratio at 35–37 weeks' gestation in prediction of imminent pre-eclampsia[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2022, 59(5):606-612.
- [25] 谢真, 陈益明, 孙杨芳, 等. 早孕期血清妊娠相关血浆蛋白 A 和胎盘生长因子水平与子痫前期的相关性研究[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(16):2960-2963.
- [26] 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.
- [27] Jiang L, Yan J. The relationship between free fatty acids and mitochondrial oxidative stress damage to trophoblast cell in preeclampsia[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2022, 22(1): 273.
- [28] Gannoun MBA, Mehdi M, Zitouni H, et al. Evaluation of the angiogenic factors sFlt-1, PIGF, and the sFlt-1/PIGF ratio in preeclampsia and associated features [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2023, 90(1):e13715.

(本文编辑:赵丽洁)