

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.03.015

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.03.015>

## 血清可溶性 FMS 样酪氨酸激酶 / 胎盘生长因子比值预测早发型子痫前期的临床意义

胡吉霞, 肖丽, 汪文雁

(中国人民解放军陆军第七十三集团军医院产科, 福建 厦门 361001)

**[摘要]** 目的: 探究孕早期血清可溶性FMS样酪氨酸激酶(soluble FMS-like tyrosine kinase-1, sFit-1)/胎盘生长因子(placenta growth factor, PIGF)比值预测早发型子痫前期(early-onset preeclampsia, EOPE)的临床意义。方法: 选取2018年10月至2020年11月在中国人民解放军陆军第七十三集团军医院进行早期产检并分娩的50例EOPE孕妇为研究组, 同期选择与研究组孕妇年龄、孕周匹配的正常健康孕妇60例为对照组。比较两组孕早期血清sFit-1、PIGF水平及sFit-1/PIGF比值, 并分析与孕中期24 h尿蛋白、血压的相关性。应用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价相关指标对EOPE及不良妊娠结局的预测价值。结果: 研究组血清sFit-1水平、sFit-1/PIGF比值高于对照组( $P < 0.05$ ), PIGF水平低于对照组( $P < 0.05$ ); Pearson相关性分析结果显示孕早期血清sFit-1水平、sFit-1/PIGF比值与孕中期24 h尿蛋白、收缩压、舒张压均呈正相关( $P < 0.05$ ), 而孕早期PIGF与孕中期24 h尿蛋白、收缩压、舒张压均呈负相关( $P < 0.05$ ); ROC曲线分析显示sFit-1、PIGF水平及sFit-1/PIGF比值预测EOPE的曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为0.858(95%CI: 0.779~0.917)、0.818(95%CI: 0.733~0.885)、0.873(95%CI: 0.796~0.929), 以sFit-1/PIGF比值的AUC最大, 其特异度和敏感度分别为98.30%、84.00%; sFit-1、PIGF水平及sFit-1/PIGF比值预测不良妊娠结局发生的AUC分别为0.768(95%CI: 0.628~0.876)、0.809(95%CI: 0.673~0.906)、0.936(95%CI: 0.829~0.985), 其中sFit-1/PIGF比值的AUC最大, 特异度和敏感度分别为97.06%、97.75%。结论: 孕早期sFit-1/PIGF比值对EOPE及不良妊娠结局进行预测, 具有较高的特异度和敏感度。

**[关键词]** 可溶性FMS样酪氨酸激酶; 胎盘生长因子; 早发型子痫前期; 预测

## Clinical significance of ratio of soluble FMS-like tyrosine kinase-1 and placenta growth factor to predict early onset preeclampsia

HU Jixia, XIAO Li, WANG Wenyan

(Department of Obstetrics, No. 73 Army Group Hospital of People's Liberation Army Ground Force, Xiamen Fujian 361001, China)

**Abstract** **Objective:** To explore the clinical significance of ratio of soluble FMS-like tyrosine kinase-1 (sFit-1) and placenta

收稿日期 (Date of reception): 2021-07-13

通信作者 (Corresponding author): 汪文雁, Email: wenyanwang123@163.com

growth factor (PIGF) in early pregnancy to predict early-onset preeclampsia (EOPE). **Methods:** Fifty pregnant women with EOPE were selected from October 2018 to November 2020 as a study group, and 60 healthy pregnant women matched with the age and gestational age of the study group were selected as a control group. The levels of serum sFlt-1, PIGF and sFlt-1/PIGF ratio in early pregnancy were compared between the 2 groups, and the correlation with 24 h urine protein and blood pressure in the second trimester pregnancy was analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of related indicators for EOPE and adverse pregnancy outcomes. **Results:** The level of serum sFlt-1 and sFlt-1/PIGF ratio in the study group were higher than that in the control group ( $P<0.05$ ), and the level of PIGF in the study group were lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that serum sFlt-1 level and sFlt-1/PIGF ratio in early pregnancy were positively correlated with 24 h urinary protein, systolic blood pressure and diastolic blood pressure in second trimester ( $P<0.05$ ), while PIGF in early pregnancy was negatively correlated with 24 h urinary protein, systolic blood pressure and diastolic blood pressure in second trimester ( $P<0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of sFlt-1, PIGF and sFlt-1/PIGF ratio for predicting were 0.858 (95%CI: 0.779 to 0.917), 0.818 (95%CI: 0.733 to 0.885), and 0.873 (95%CI: 0.796 to 0.929), respectively. The AUC of sFlt-1/PIGF ratio was the largest, with the specificity and sensitivity of 98.30% and 84.00%, respectively. The AUC of sFlt-1, PIGF and sFlt-1/PIGF ratio in predicting EOPE adverse pregnancy outcomes were 0.768 (95%CI: 0.628 to 0.876), 0.809 (95%CI: 0.673 to 0.906) and 0.936 (95%CI: 0.829 to 0.985), respectively. The AUC of sFlt-1/PIGF ratio was the largest, and the specificity and sensitivity were 97.06% and 97.75%, respectively. **Conclusion:** sFlt-1/PIGF ratio in early pregnancy has high specificity and sensitivity in predicting EOPE and adverse pregnancy outcomes.

**Keywords** soluble FMS-like tyrosine kinase-1; placental growth factor; early-onset preeclampsia; predict

早发型子痫前期(early-onset preeclampsia, EOPE)属于妊娠期高血压疾病的特殊类型,发生于孕20周后及孕34周前,临床表现为血压迅速升高且难以控制,出现大量蛋白尿,同时合并靶器官损伤,严重影响母婴健康<sup>[1-2]</sup>。早期对EOPE进行诊断并干预治疗对减少不良母婴结局具有重要意义。EOPE发病机制尚未完全阐明,目前普遍认为血管内皮损伤、胎盘缺血缺氧与EOPE的发生、发展有关<sup>[3-4]</sup>。可溶性FMS样酪氨酸激酶(soluble FMS-like tyrosine kinase, sFlt-1)为抗血管生长因子,可引起血管内皮损伤及血管生成障碍,妊娠出现异常时血液中sFlt-1水平显著升高,可反映血管内皮细胞功能损伤程度<sup>[5]</sup>。胎盘生长因子(placenta growth factor, PIGF)是妊娠期重要蛋白质之一,属于血管内皮生长因子家族,可促进胎盘血管网络生成、保证胎儿生长发育<sup>[6]</sup>。研究<sup>[7]</sup>证实:子痫前期孕妇血清及尿液中sFlt-1、PIGF水平高于正常孕妇。本研究通过分析正常妊娠孕妇与EOPE孕妇血清sFlt-1/PIGF比值,探究血清sFlt-1/

PIGF比值对EOPE的诊断价值。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

前瞻性收集2018年10月至2020年11月在中国人民解放军陆军第七十三集团军医院进行早期产检并分娩的567例单胎妊娠孕妇(孕周12~20周且尚未发生EOPE)的完整资料及外周血样,其中50例孕妇于孕20周后及孕34周前确诊EOPE,为研究组。同期选择与研究组孕妇年龄、孕周匹配的正常健康孕妇病例60例为对照组。纳入标准:1)研究组孕妇符合EOPE诊断标准<sup>[8]</sup>;2)对照组孕妇无产科并发症及内外科合并症。排除标准:1)合并心、肝、肾等器官功能障碍性疾病;2)合并糖尿病、免疫功能障碍性疾病;3)胎膜早破、胎儿感染、胎儿畸形。本研究经中国人民解放军陆军第七十三集团军医院医学伦理委员会审核批准,所有患者对本研究目的、内容及流程均知晓并同意。

## 1.2 方法

### 1.2.1 血清 sFlt-1、PIGF 水平检测

于孕早期(10~13周)体检时采集567例孕妇空腹静脉血5 mL, 室温下静置15 min后3 500 r/min离心10 min, 取血清置于-70 °C待检。待EOPE确诊后进行分组, 选取对照组及研究组血清使用酶联免疫吸附法检测sFlt-1、PIGF水平, 试剂盒均购自上海科顺生物科技有限公司(KS25741、KS13357)。操作严格按照试剂盒说明书进行。

### 1.2.2 EOPE 诊断及一般资料收集

EOPE诊断标准参照妇产科学<sup>[7]</sup>。随即以调查问卷形式收集孕妇年龄、孕周、孕次等基本资料; 现场测量身高、体重、血压等指标; 采集孕妇24 h尿液置入洁净容器中, 混匀后记录总量, 取500 mL尿液标本使用散色比浊法检测尿蛋白含量, 计算得出24 h尿蛋白量。统计研究组不良妊娠结局情况, 不良妊娠结局包括胎儿生长受限、胎儿窘迫、胎盘早剥、低蛋白质血症等, 根据是否发生不良妊娠结局分为不良妊娠结局组与无不良妊娠结局组。

## 1.3 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析, 年龄、孕周、24 h尿蛋白、收缩压、舒张压、BMI、

孕次、血清sFlt-1和PIGF水平及sFlt-1/PIGF比值等计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 采用 $t$ 检验; 相关性分析采用Pearson检验; 应用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)评价相关指标的预测价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

两组孕妇年龄、孕周、BMI及孕次比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ), 而研究组24 h尿蛋白、收缩压、舒张压均高于对照组(均 $P<0.05$ , 表1)。

### 2.2 血清 sFlt-1、PIGF 水平及 sFlt-1/PIGF 比值

研究组血清sFlt-1水平、sFlt-1/PIGF比值均高于对照组(均 $P<0.05$ ), PIGF水平低于对照组( $P<0.05$ , 表2)。

### 2.3 相关性分析

血清sFlt-1水平、sFlt-1/PIGF比值与24 h尿蛋白、收缩压、舒张压均呈正相关(均 $P<0.05$ ), PIGF与24 h尿蛋白、收缩压、舒张压均呈负相关(均 $P<0.05$ , 表3)。

表1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the 2 groups

组别	<i>n</i>	年龄/岁	孕周	孕次	BMI/ (kg·m <sup>-2</sup> )	24 h尿蛋白/ (mg·L <sup>-1</sup> )	收缩压/ mmHg	舒张压/ mmHg
研究组	50	28.74 ± 3.13	27.67 ± 3.17	1.56 ± 1.08	23.85 ± 2.87	4.41 ± 1.85	155.23 ± 18.52	110.57 ± 12.71
对照组	60	28.65 ± 2.89	27.46 ± 3.28	1.48 ± 1.13	23.76 ± 2.77	0.12 ± 0.03	115.26 ± 13.57	80.50 ± 10.47
<i>t</i>		0.157	0.339	0.377	0.167	17.976	13.041	13.608
<i>P</i>		0.876	0.735	0.707	0.868	<0.001	<0.001	<0.001

1 mmHg=0.133 kPa.

表2 两组血清sFlt-1、PIGF水平及sFlt-1/PIGF比值比较

Table 2 Comparison of serum sFlt-1, PIGF levels and sFlt-1/PIGF ratio between the 2 groups

组别	<i>n</i>	sFlt-1/(pg·mL <sup>-1</sup> )	PIGF/(pg·mL <sup>-1</sup> )	sFlt-1/PIGF
研究组	50	1247.36 ± 323.17	254.63 ± 39.75	5.12 ± 2.58
对照组	60	716.92 ± 225.13	457.46 ± 152.33	1.83 ± 0.86
<i>t</i>		10.110	9.153	9.703
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表3 血清sFit-1、PIGF、sFit-1/PIGF比值与24 h尿蛋白、血压的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of serum sFit-1, PIGF, sFit-1/PIGF ratio with 24 h urinary protein and blood pressure

指标	sFit-1		PIGF		sFit-1/PIGF	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
24 h尿蛋白	0.425	0.005	-0.476	0.008	0.573	<0.001
收缩压	0.526	0.017	-0.623	0.023	0.641	0.003
舒张压	0.544	0.007	-0.595	0.016	0.626	0.008

#### 2.4 不同妊娠结局患者的血清 sFit-1、PIGF 水平及 sFit-1/PIGF 比值

研究组中共有16例患者发生不良妊娠结局, 有不良妊娠结局患者血清sFit-1、sFit-1/PIGF比值均高于无不良妊娠结局患者(均 $P < 0.05$ ), PIGF水平低于无不良妊娠结局患者( $P < 0.05$ , 表4)。

#### 2.5 诊断价值

sFit-1、PIGF水平及sFit-1/PIGF比值预测

EOPE的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.858、0.818、0.873, 其中sFit-1/PIGF比值的AUC为0.873, 特异度和敏感度分别为98.30%、84.00%(图1, 表5)。

sFit-1、PIGF水平及sFit-1/PIGF比值预测EOPE不良妊娠结局发生的AUC分别为0.768、0.809、0.936, 其中sFit-1/PIGF比值的AUC为0.936, 特异度和敏感度分别为97.06%、97.75%(图2, 表6)。

表4 研究组不同妊娠结局患者的血清sFit-1、PIGF水平及sFit-1/PIGF比值比较

Table 4 Comparison of serum sFit-1, PIGF levels and sFit-1/PIGF ratio in patients with different pregnancy outcomes in the research group

妊娠结局	<i>n</i>	sFit-1/(pg·mL <sup>-1</sup> )	PIGF/(pg·mL <sup>-1</sup> )	sFit-1/PIGF
不良妊娠结局	16	1 536.77 ± 352.88	232.52 ± 26.78	7.88 ± 3.12
无不良妊娠结局	34	1 115.87 ± 268.74	265.03 ± 42.58	3.95 ± 2.47
<i>t</i>		4.665	2.796	4.819
<i>P</i>		<0.001	0.007	<0.001

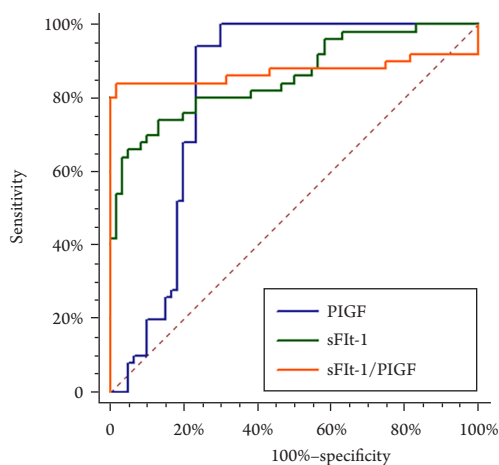


图1 sFit-1、PIGF水平及sFit-1/PIGF比值预测EOPE的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of EOPE predicted by sFit-1, PIGF levels and sFit-1/PIGF ratio

表5 sFlt-1、PIGF水平及sFlt-1/PIGF比值预测EOPE的准确性分析结果

Table 5 Accuracy analysis results of sFlt-1, PIGF levels and sFlt-1/PIGF ratio in predicting EOPE

指标	AUC	S.E.	P	95%CI	特异度/%	敏感度/%
sFlt-1	0.858	0.036	<0.001	0.779~0.917	95.00	66.00
PIGF	0.818	0.045	<0.001	0.733~0.885	94.00	76.70
sFlt-1/PIGF	0.873	0.044	<0.001	0.796~0.929	98.30	84.00

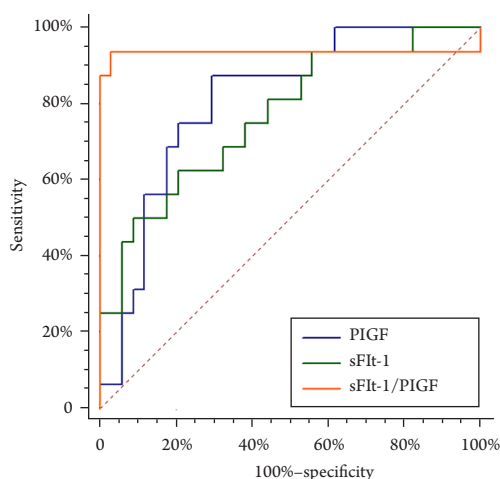


图2 sFlt-1、PIGF水平及sFlt-1/PIGF比值预测EOPE不良妊娠结局的ROC曲线

Figure 2 ROC curve of sFlt-1, PIGF levels and sFlt-1/PIGF ratio in predicting adverse pregnancy outcome of EOPE

表6 sFlt-1、PIGF水平及sFlt-1/PIGF比值预测EOPE不良妊娠结局的准确性分析结果

Table 6 Accuracy analysis results of sFlt-1, PIGF levels and sFlt-1/PIGF ratio in predicting adverse pregnancy outcomes of EOPE

指标	AUC	S.E.	P	95%CI	特异度/%	敏感度/%
sFlt-1	0.768	0.073	<0.001	0.628~0.876	79.41	62.50
PIGF	0.809	0.064	<0.001	0.673~0.906	70.59	87.50
sFlt-1/PIGF	0.936	0.062	<0.001	0.829~0.985	97.06	97.75

### 3 讨论

EOPE主要是由于胎盘血流灌注不佳引起胎盘缺氧缺血, 胎盘释放危害母婴健康的炎性介质及血管活性因子而引起的妊娠期特发疾病。EOPE控制不佳可造成胎儿窒息、新生儿低体重等不良妊娠结局<sup>[9]</sup>。因此, 早期筛选可能发生EOPE的孕妇, 尽早采取干预措施, 对降低EOPE发生风险、改善母婴结局尤为重要。研究<sup>[10]</sup>发现: 通过检测血管内皮、凝血功能及免疫功能易感基因可预测孕妇及其子代在妊娠过程中发生EOPE的概率。但基因序列检测费用昂贵、所需时间较长, 普及性较低。母体血清生物学标志物预测EOPE是目前妇

产科研究热点内容之一, 血清生物学标志物检测具有操作简便, 检测时间较短的特点。但血清标志物预测EOPE的意义尚无统一定论, 还需进一步研究。

孕早期滋养细胞对子宫螺旋小动脉浸润不佳则影响血管重塑, 可引起胎盘缺血、缺氧。sFlt-1是抗血管生成因子, 可通过阻碍血管内皮生长因子与自身受体结合, 发挥阻碍血管重塑的作用。研究<sup>[11]</sup>显示: 降低妊娠高血压大鼠胎盘组织中的sFlt-1含量可促进胎盘血管内皮修复。PIGF属于血管内皮生长因子家族, 主要由滋养细胞及血管内皮细胞分泌, 高表达于胎盘组织中, 低表达于心、肝等其他组织。PIGF特异性与sFlt-1结合可促



进滋养细胞增殖, 调节血管内皮细胞增殖分化, 促进血管生成<sup>[12]</sup>。多项研究均提示PIGF可独立或联合其他指标预测子痫前期<sup>[13-14]</sup>。本研究通过分析EOPE孕妇与健康孕妇的孕早期血清sFlt-1、PIGF水平及sFlt-1/PIGF比值, 评估所检测指标预测EOPE的价值。

本研究结果显示: 子痫前期孕妇孕中期24 h尿蛋白、血压高于健康孕妇, 且孕早期血清sFlt-1水平、sFlt-1/PIGF比值均高于健康孕妇, PIGF水平低于健康孕妇。相关性分析结果显示: 血清sFlt-1水平、sFlt-1/PIGF比值与24 h尿蛋白、收缩压、舒张压均呈正相关, PIGF水平与24 h尿蛋白、收缩压、舒张压均呈负相关。分析其原因可能为子痫前期孕妇胎盘受到缺血缺氧刺激, 胎盘组织细胞释放sFlt-1等毒性因子进入母体血液循环, 使PIGF减少, 导致血管生成因子生物学活性受到抑制<sup>[15]</sup>。而机体血管内皮功能受损、血管生成障碍可引起小动脉挛缩, 孕妇出现蛋白尿和高血压等临床表现<sup>[16]</sup>。

本研究通过血清sFlt-1、PIGF水平及sFlt-1/PIGF比值建立ROC曲线来描述预测价值, sFlt-1水平、PIGF单独筛查EOPE的特异度均在90%以上, 但敏感度仅66%、76%, 存在较高的漏诊误诊风险。而sFlt-1/PIGF比值预测EOPE具有较高的特异度和敏感度, 分别为98.30%、84.00%, 提示应用sFlt-1/PIGF比值早期筛查EOPE具有较高的临床诊断效果。研究<sup>[17]</sup>表明: sFlt-1/PIGF比值较单项指标变化更加灵敏。由欧洲妇产科学会发起的多中心、前瞻性研究<sup>[18]</sup>显示: sFlt-1/PIGF比值阴性预测值达到了99.30%, 特异度和敏感度分别为80.00%、78.30%, 这支持了本研究结果。从ROC曲线图来看, 血清sFlt-1、PIGF水平及sFlt-1/PIGF比值预测EOPE的AUC均在0.7以上, 而sFlt-1/PIGF比值预测EOPE的AUC明显大于sFlt-1、PIGF单独筛查, 提示sFlt-1/PIGF比值可较准确地预测EOPE, 具有一定诊断价值。

本研究ROC曲线示: sFlt-1、PIGF、sFlt-1/PIGF比值评估EOPE妊娠结局的敏感度、特异度良好, 其中sFlt-1/PIGF比值评估EOPE妊娠结局价值更高。EOPE患者的胎盘供血及功能异常可影响母体血清sFlt-1、PIGF水平, 因而可作为评估妊娠结局的指标。而血清sFlt-1、PIGF水平在保持胎盘供血和功能方面处于对立平衡状态, 单独检测易受到对方生物作用影响而造成偏差, 联合检测可进一步对胎盘供血和功能提供更全面、有效的依据。

综上所述, EOPE孕妇孕早期血清sFlt-1水平、

sFlt-1/PIGF比值显著升高, PIGF显著降低, 早期监测血清sFlt-1、PIGF水平及sFlt-1/PIGF比值有利于预测EOPE及不良妊娠结局的发生, 尤其是sFlt-1/PIGF比值形成连续升高趋势时, 应提前介入预防及治疗手段, 减轻EOPE病情, 改善母婴结局。但本研究存在样本量较少, 覆盖面小的不足之处, 需进一步扩大样本量, 进行多中心研究, 为临床诊断提供客观依据。

## 参考文献

1. Rana S, Lemoine E, Granger JP, et al. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives[J]. *Circ Res*, 2019, 124(7): 1094-1112.
2. Turbeville HR, Sasser JM. Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2020, 318(6): F1315-F1326.
3. Armaly Z, Jadaon JE, Jabbour A, et al. Preeclampsia: novel mechanisms and potential therapeutic approaches[J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 973.
4. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, et al. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications[J]. *BMJ*, 2019, 366: l2381.
5. 杨慧, 崔海峰. 血清IFI16, sFlt-1, VEGF在子痫前期孕妇中的表达和相关性探究[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2020, 21(5): 530-531.  
YANG Hui, CUI Haifeng. The expression and correlation of serum IFI16, sFlt-1 and VEGF in pregnant women with preeclampsia[J]. *Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology*, 2020, 21(5): 530-531.
6. 华绍芳, 李月琴. 早发子痫前期患者血浆胎盘生长因子水平与围生结局的研究[J]. *实用妇产科杂志*, 2017, 33(10): 768-771.  
HUA Shaofang, LI Yueqin. The study on maternal plasma placental growth factor level and the perinatal outcome in early-onset preeclampsia patients[J]. *Journal of Practical Obstetrics and Gynecology*, 2017, 33(10): 768-771.
7. 樊杨, 韩雪川, 闫冰清, 等. 子痫前期孕妇血清及尿液中PLGF、sFlt-1水平变化[J]. *宁夏医学杂志*, 2018, 40(8): 690-692.  
FAN Yang, HAN Xuechuan, YAN Bingqing, et al. Changes and significance of serum and urine PLGF and sFlt-1 in preeclampsia pregnant women[J]. *Ningxia Medical Journal*, 2018, 40(8): 690-692.
8. 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(2015)[J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(10): 721-728.  
Group of Hypertension in Pregnancy, Chinese Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Chinese Medical Association Guideline for the management of hypertensive disorders of pregnancy (2015)[J]. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2015, 50(10): 721-728.

9. 季燕雯, 陈先侠, 王海霞, 等. 早发型子痫前期不良妊娠结局的影响因素分析[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(12): 1590-1594.  
JI Yanwen, CHEN Xianxia, WANG Haixia, et al. Analysis of influencing factors of adverse pregnancy outcome in early-onset preeclampsia[J]. The Journal of Practical Medicine, 2020, 36(12): 1590-1594.
10. Li J, Yin W, Liu MS, et al. Potential correlation between EDN1 gene polymorphisms with preeclampsia[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(4): 1602-1608.
11. 陈雅婷, 李莉, 巫梦雪, 等. 黄芩苷对妊娠期高血压大鼠胎盘 sFIT-1 及 PLGF 表达的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(22): 2381-2385.  
CHEN Yating, LI Li, WU Mengxue, et al. Effects of baicalin on expression of sFIT-1 and PLGF in placenta of PIH rats[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2019, 18(22): 2381-2385.
12. 沈伟卫, 吕时铭. 胎盘生长因子: 一项预测子痫前期的重要指标[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(11): 879-882.  
SHEN Weiwei, LÜ Shiming. Placental growth factor: a useful predictable marker in predicting preeclampsia[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2018, 41(11): 879-882.
13. 徐坚文, 尹满群, 吴娟. 胎盘生长因子在子痫前期早期筛查诊断中的临床应用价值分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2020, 41(13): 1630-1632.  
XU Jianwen, YI Manqun, WU Juan. Clinical application value of placental growth factor in early scanning diagnosis of preeclampsia[J]. Journal of Qiqihar University of Medicine, 2020, 41(13): 1630-1632.
14. 李晓丽, 张庆, 张珂, 等. 孕11~13+6周血清PAPP-A、PIGF水平联合PI、MAP预测子痫前期的价值分析[J]. 中国实用医刊, 2020, 47(6): 21-24.  
LI Xiaoli, ZHANG Qing, ZHANG Ke, et al. Value of PAPP-A and PIGF combined with PI and map in predicting pre-eclampsia in 11~13+6 weeks pregnant women[J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2020, 47(6): 21-24.
15. 赵祖英. 子痫前期发病机制的研究进展[J]. 医药前沿, 2018, 8(18): 350.  
ZHAO Zuying. Research Advances of Pre-Eclampsia Pathogenesis[J]. Frontiers of Medicine, 2018, 8(18): 350.
16. 李可, 朱大伟, 陈建昆, 等. 子痫前期发病机制与临床治疗研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2019, 44(5): 423-429.  
LI Ke, ZHU Dawei, CHEN Jiankun, et al. Progress in the study for pathogenesis and clinical treatment of preeclampsia[J]. Medical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2019, 44(5): 423-429.
17. Müller A, Horvat V, Vulin M, et al. The soluble fms-like tyrosin kinase-1 (sFLT-1) to placental growth factor (PIGF) ratio as a possible indicator for the severity of preeclampsia - single institution experience[J]. Med Glas (Zenica), 2019, 16(1): 53-59.
18. Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, et al. Predictive value of the sFlt-1:PIGF ratio in women with suspected preeclampsia[J]. N Engl J Med, 2016, 374(1): 13-22.

本文引用: 胡吉霞, 肖丽, 汪文雁. 血清可溶性FMS样酪氨酸激酶/胎盘生长因子比值预测早发型子痫前期的临床意义[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(3): 621-627. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.03.015

**Cite this article as:** HU Jixia, XIAO Li, WANG Wenyan. Clinical significance of ratio of soluble FMS-like tyrosine kinase-1 and placenta growth factor to predict early onset preeclampsia[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(3): 621-627. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.03.015