

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.17.011

文章编号: 1005-8982 (2022) 17-0067-06

临床研究·论著

## 重度子痫前期胎盘组织中sVCAM-1、GDF-15的表达及其临床意义\*

刘艳秋, 马小艳, 贺龙凤, 王荟

(江苏大学附属医院 妇产科, 江苏 镇江 212002)

**摘要:** **目的** 探讨重度子痫前期(SPE)胎盘组织中可溶性血管内皮黏附分子-1(sVCAM-1)、生长分化因子-15(GDF-15)的表达及临床意义。**方法** 选取2018年5月—2021年5月江苏大学附属医院行剖宫产术终止妊娠的204例妊娠高血压患者, 其中单纯妊娠高血压患者87例(妊娠高血压组), 子痫前期(PE)患者52例(PE组), SPE患者65例(SPE组), 另选取同期该院产检住院行剖宫产分娩的健康妊娠孕妇52例为对照组。通过实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测所有研究对象胎盘组织中sVCAM-1、GDF-15的表达。分析不同人群胎盘组织中sVCAM-1 mRNA、GDF-15 mRNA相对表达量, Pearson法分析sVCAM-1 mRNA与GDF-15 mRNA的相关性; 多因素Logistic回归模型分析影响SPE发生的因素。**结果** 对照组胎盘组织中sVCAM-1 mRNA、GDF-15 mRNA相对表达量低于妊娠高血压组、PE组及SPE组( $P < 0.05$ ), 妊娠高血压组sVCAM-1 mRNA、GDF-15 mRNA相对表达量低于PE组和SPE组( $P < 0.05$ ), PE组sVCAM-1 mRNA、GDF-15 mRNA相对表达量均低于SPE组( $P < 0.05$ )。Pearson相关性分析结果显示, SPE组sVCAM-1 mRNA与GDF-15 mRNA呈正相关( $P < 0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示, sVCAM-1 mRNA [ $\hat{OR} = 3.550$  (95% CI: 1.461, 8.628)]、GDF-15 mRNA [ $\hat{OR} = 4.059$  (95% CI: 1.670, 9.865)]是SPE发生的影响因素( $P < 0.05$ )。**结论** 胎盘组织中sVCAM-1、GDF-15的异常表达可能与PE发病有关, sVCAM-1、GDF-15高表达可能使PE患者进展为SPE。

**关键词:** 重度子痫前期; 胎盘; 可溶性血管内皮黏附分子-1; 生长分化因子-15

**中图分类号:** R714.2

**文献标识码:** A

## Expression and clinical significance of sVCAM-1 and GDF-15 in placental tissues of severe preeclampsia\*

Yan-qiu Liu, Xiao-yan Ma, Long-feng He, Hui Wang

(Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of Jiangsu University,  
Zhenjiang, Jiangsu 212002, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the expression and clinical significance of soluble vascular endothelial adhesion molecule (sVCAM-1) and growth differentiation factor 15 (GDF-15) in placental tissues of severe preeclampsia (SPE). **Methods** A total of 204 patients with gestational hypertension who were hospitalized for cesarean section and terminated pregnancy in our hospital from May 2018 to May 2021 were selected, including 87 patients with gestational hypertension, 65 patients with SPE, and 52 patients with preeclampsia (PE). In addition, 52 healthy pregnant women who were hospitalized and delivered by cesarean section in our hospital were selected as the control group. The expression of sVCAM-1 and GDF-15 in the placental tissues of all subjects was detected by real-time fluorescence quantitative PCR. The relative expression levels of sVCAM-1 and GDF-15 mRNA in

收稿日期: 2022-02-04

\*基金项目: 国家自然科学基金(No: 81701545)

placental tissues of different populations were analyzed, and the factors affecting SPE occurrence were analyzed.

**Results** The mRNA relative expression levels of sVCAM-1 and GDF-15 in the placental tissues of the control group were lower than the gestational hypertension group, PE group, and SPE group ( $P < 0.05$ ), and the mRNA relative expression levels of sVCAM-1 and GDF-15 in the gestational hypertension group were lower than the PE and SPE group ( $P < 0.05$ ). The mRNA relative expression levels of sVCAM-1 and GDF-15 in PE group were lower than SPE group ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that the relative expression of sVCAM-1 and GDF-15 mRNA in the SPE group was positively correlated ( $P < 0.05$ ). Logistic multifactor regression analysis showed that the relative expression levels of sVCAM-1 [ $\hat{OR} = 3.550$  (95% CI: 1.461, 8.628)] and GDF-15 mRNA [ $\hat{OR} = 4.059$  (95% CI: 1.670, 9.865)] were the influencing factors of SPE occurrence ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The abnormal expression of sVCAM-1 and GDF-15 in placental tissues may be related to the pathogenesis of PE, and the high expression of sVCAM-1 and GDF-15 may lead to the progression of SPE in PE patients.

**Keywords:** pre-eclampsia, severe; placenta; soluble vascular cell adhesion molecules-1; growth differentiation factor 15

妊娠高血压是育龄女性妊娠期特有疾病,发生率为 5%~12%<sup>[1]</sup>。重度子痫前期(severe preeclampsia, SPE)是妊娠高血压中病情较为严重的类型之一,发生率为 14.2%左右,可累及心、脑、胎盘等重要组织器官,是导致不良妊娠结局,甚至孕产妇及围生儿死亡的主要原因<sup>[2-3]</sup>。目前关于 SPE 的发病机制尚未完全明确,这给 SPE 的预防、治疗带来困难。可溶性血管内皮黏附分子-1(soluble vascular cell adhesion molecule-1, sVCAM-1)是细胞黏附分子免疫球蛋白超家族成员,主要表达于内皮细胞表面,近期研究<sup>[4]</sup>显示, sVCAM-1 与胎盘绒毛血管内皮损伤关系密切, sVCAM-1 的表达可能与妊娠高血压有关。生长分化因子-15(growth differentiation factor 15, GDF-15)是生长分化因子家族成员之一,细胞凋亡因子 p53 可诱导 GDF-15 过表达,进而促进细胞凋亡<sup>[5]</sup>。研究<sup>[6-7]</sup>发现, GDF-15 表达在子痫前期(Preeclampsia, PE)患者胎盘组织中异常升高。但目前国内尚未见胎盘组织中 sVCAM-1、GDF-15 的表达与 PE 患者病情关系的验证报道,鉴于此,本研究针对上述问题开展研究,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 5 月—2021 年 5 月江苏大学附属医院产检住院行剖宫产术终止妊娠的 204 例妊娠高血压患者。其中,单纯妊娠高血压患者 87 例(妊娠高血压组),年龄 22~30 岁,平均( $25.99 \pm 3.12$ )岁;孕前体质指数(BMI)为 22.14~26.35 kg/m<sup>2</sup>,平均( $24.18 \pm 1.65$ )kg/m<sup>2</sup>;终止孕周为 34~39 周,平均

( $36.42 \pm 1.47$ )周;初产妇 42 例。PE 患者 52 例(PE 组),年龄 23~34 岁,平均( $27.60 \pm 3.11$ )岁;孕前 BMI 为 22.49~26.94 kg/m<sup>2</sup>,平均( $24.60 \pm 1.65$ )kg/m<sup>2</sup>;终止孕周 33~38 周,平均( $35.28 \pm 1.71$ )周;初产妇 31 例。SPE 患者 65 例(SPE 组),年龄 22~32 岁,平均( $28.14 \pm 2.68$ )岁;孕前 BMI 为 22.98~27.08 kg/m<sup>2</sup>,平均( $24.89 \pm 1.87$ )kg/m<sup>2</sup>;终止孕周为 32~38 周,平均( $34.02 \pm 1.96$ )周;初产妇 40 例。另选取同期本院产检住院因骨盆狭窄行剖宫产分娩的健康妊娠孕妇 52 例为对照组,年龄 22~31 岁,平均( $24.32 \pm 2.17$ )岁;孕前 BMI 为 22.18~25.89 kg/m<sup>2</sup>,平均( $23.71 \pm 1.66$ )kg/m<sup>2</sup>;终止孕周为 37~40 周,平均( $38.69 \pm 1.18$ )周;初产妇 23 例。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

纳入标准:①符合《妇产科学》<sup>[8]</sup>中妊娠高血压、PE、SPE 的诊断标准,对照组为健康妊娠孕妇;②单胎妊娠者;③自然受孕;④自愿签署研究知情同意书。排除标准:①合并甲状腺功能亢进、贫血、恶性肿瘤者;②合并免疫缺陷、传染性疾病、血液系统疾病者;③伴有外周神经疾病、精神性疾病、认知功能障碍者;④心、肝、肾等重要脏器功能严重障碍者;⑤生殖器官畸形、多胎妊娠者;⑥伴有高渗昏迷、酮症酸中毒、严重贫血者。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 观察指标** 所有研究对象的基本资料及分娩前后生化指标,包括年龄、孕前 BMI、初产妇、自然流产、高血压、糖尿病、肾炎、平均动脉压、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、丙氨酸氨基转

氨酶(ALT)、碱性磷酸酶、天门冬氨酸氨基转氨酶(AST)、血肌酐、尿素氮,血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、CXC趋化因子配体16(CXCL16)、胱抑素C、成纤维细胞生长因子21(FGF-21)、N-端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),以及剖宫产分娩后胎盘组织中sVCAM-1 mRNA、GDF-15 mRNA相对表达量。

**1.2.2 qRT-PCR检测胎盘组织中sVCAM-1 mRNA、GDF-15 mRNA相对表达量** 无菌条件下取距分娩胎盘母体面边缘约2 cm的胎盘组织,剪成约1 cm×1 cm×1 cm大小的组织块,无菌生理盐水洗涤,置于-80℃冰箱冷冻保存。TRIzol法提取细胞总RNA,用microRNA Isolation Kit试剂盒(购自美国Bio-Rad公司)分离RNA,采用Superscript RT Kit试剂盒(上海远慕生物科技有限公司提供)逆转录成cDNA,用SYBR Green PCR Master Mix试剂盒(购自大连宝生物工程有限公司)进行实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR),用PCR仪(7500 Fast Real-Time PCR System PCR,美国ABI公司)检测。反应体系:基因组DNA 1  $\mu$ L、引物各0.5  $\mu$ L、PCR缓冲液10  $\mu$ L、蒸馏水8  $\mu$ L。反应条件:95℃预变性2 min,95℃变性10 s,60℃退火20 s,共40个循环,最后再进行1个循环(95℃预变性60 s,55℃变性60 s,95℃退火30 s)获取溶解曲线及循环阈值(即Ct值),每次实验设计3个复孔,重复3次实验。以GAPDH作为内参对照,2<sup>- $\Delta\Delta$ Ct</sup>法计算胎盘组织中目的基因sVCAM-1 mRNA、GDF-15 mRNA相对表达量。引物序列见表1。

表1 qRT-PCR引物序列

| 基因名称    | 引物序列                                | 长度/bp |
|---------|-------------------------------------|-------|
| sVCAM-1 | 正向: 5'-TAGCTTCCTTGTCTGCCTTCG-3'     | 20    |
|         | 反向: 5'-GTTTGCTCTTGACGGTCGGGC-3'     |       |
| GDF-15  | 正向: 5'-GTAGCCTTCAGTCGTGCTCCGAGCG-3' | 25    |
|         | 反向: 5'-GCCGTAATGCGGGCGCCTGTCCG-3'   |       |
| GAPDH   | 正向: 5'-GCGCCTGGCAGCGGAAGCGTGGCG-3'  | 10    |
|         | 反向: 5'-GTTGCGCCTTAGCTGCCGCGATGCC-3' |       |

### 1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 18.0统计软件。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用 $t$ 检验;计数

资料以例(%)表示,比较用 $\chi^2$ 检验;相关性分析用Pearson法;多因素分析采用逐步Logistic回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组胎盘组织中sVCAM-1 mRNA、GDF-15 mRNA相对表达量的比较

对照组、妊娠高血压组、PE组及SPE组胎盘组织中sVCAM-1 mRNA、GDF-15 mRNA相对表达量比较,经方差分析,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),对照组sVCAM-1 mRNA、GDF-15 mRNA相对表达量低于妊娠期高血压组、PE组及SPE组( $P < 0.05$ ),妊娠期高血压组sVCAM-1 mRNA、GDF-15 mRNA相对表达量低于PE组和SPE组( $P < 0.05$ ),PE组sVCAM-1 mRNA、GDF-15 mRNA相对表达量低于SPE组( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 各组胎盘组织中sVCAM-1 mRNA、GDF-15 mRNA相对表达量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别         | <i>n</i> | sVCAM-1 mRNA               | GDF-15 mRNA                |
|------------|----------|----------------------------|----------------------------|
| 对照组        | 52       | 1.08 ± 0.15                | 1.31 ± 0.20                |
| 妊娠高血压组     | 87       | 1.41 ± 0.22 <sup>①</sup>   | 1.60 ± 0.25 <sup>①</sup>   |
| PE组        | 52       | 1.79 ± 0.26 <sup>①②</sup>  | 2.01 ± 0.31 <sup>①②</sup>  |
| SPE组       | 65       | 2.96 ± 0.32 <sup>①②③</sup> | 3.18 ± 0.36 <sup>①②③</sup> |
| <i>F</i> 值 |          | 700.099                    | 525.838                    |
| <i>P</i> 值 |          | 0.000                      | 0.000                      |

注:①与对照组比较, $P < 0.05$ ;②与妊娠高血压组比较, $P < 0.05$ ;③与PE组比较, $P < 0.05$ 。

### 2.2 sVCAM-1 mRNA与GDF-15 mRNA的相关性

Pearson相关性分析结果显示,SPE患者sVCAM-1 mRNA与GDF-15 mRNA呈正相关( $r = 0.621$ ,  $P = 0.001$ )。见图1。

### 2.3 SPE组和PE组基本资料的比较

SPE组与PE组年龄、BMI、初产妇、自然流产、高血压、糖尿病、肾炎、平均动脉压、TG、TC、ALT、碱性磷酸酶、AST、血肌酐、尿素氮、胱抑素C、NT-proBNP、TNF- $\alpha$ 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );SPE组与PE组MMP-9、CXCL16、FGF-21,以及sVCAM-1 mRNA、GDF-15 mRNA相对表达量比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),SPE组高于PE组。见表3。

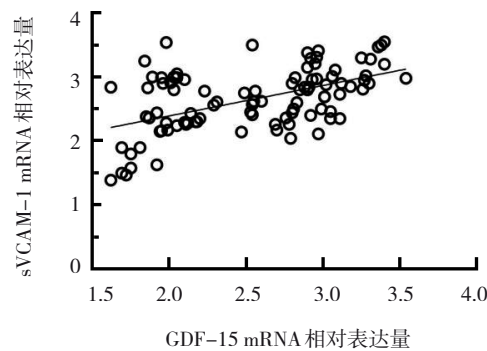


图1 sVCAM-1 mRNA与GDF-15 mRNA的相关性散点图

2.4 SPE 影响因素的多因素逐步 Logistic 回归分析

以 PE 患者是否发展为 SPE（即 PE 病情）为因变量（否 = 0，是 = 1），以 MMP-9、CXCL16、FGF-21，以及 sVCAM-1 mRNA、GDF-15 mRNA 相对表达量为自变量（计量资料自变量赋值为原始数值）进行多因素逐步 Logistic 回归分析， $\alpha_{入}=0.05$ 、 $\alpha_{出}=0.10$ ，结果显示，sVCAM-1 mRNA、GDF-15 mRNA 是 SPE 发生的影响因素（ $P<0.05$ ）。见表 4。

表 3 SPE 组和 PE 组基本资料的比较

| 组别                    | <i>n</i> | 年龄/<br>(岁, $\bar{x} \pm s$ ) | BMI $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup><br>例(%) | 初产妇<br>例(%) | 自然流产<br>例(%) | 高血压<br>例(%) | 糖尿病<br>例(%) | 肾炎<br>例(%) | 平均动脉压/<br>(mmHg, $\bar{x} \pm s$ ) | TG/(mmol/L,<br>$\bar{x} \pm s$ ) |
|-----------------------|----------|------------------------------|-----------------------------------------|-------------|--------------|-------------|-------------|------------|------------------------------------|----------------------------------|
| SPE 组                 | 65       | 28.14 $\pm$ 2.68             | 16(24.62)                               | 40(61.54)   | 11(16.92)    | 9(13.85)    | 8(12.31)    | 6(9.23)    | 97.05 $\pm$ 10.12                  | 1.51 $\pm$ 0.23                  |
| PE 组                  | 52       | 27.60 $\pm$ 3.11             | 7(13.46)                                | 31(59.62)   | 6(11.54)     | 3(5.77)     | 2(3.85)     | 2(3.85)    | 94.31 $\pm$ 7.69                   | 1.45 $\pm$ 0.20                  |
| <i>t</i> / $\chi^2$ 值 |          | 1.008                        | 2.276                                   | 0.045       | 0.674        | 2.048       | 2.646       | 1.315      | 1.614                              | 1.485                            |
| <i>P</i> 值            |          | 0.315                        | 0.131                                   | 0.832       | 0.411        | 0.152       | 0.104       | 0.252      | 0.109                              | 0.140                            |

| 组别                    | TC/(mmol/L,<br>$\bar{x} \pm s$ ) | ALT/<br>(u/L, $\bar{x} \pm s$ ) | 碱性磷酸酶/<br>(u/L, $\bar{x} \pm s$ ) | AST/<br>(u/L, $\bar{x} \pm s$ ) | 血肌酐/<br>( $\mu$ mol/L, $\bar{x} \pm s$ ) | 尿素氮/<br>(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ ) | MMP-9/<br>( $\mu$ g/L, $\bar{x} \pm s$ ) |
|-----------------------|----------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------|
| SPE 组                 | 4.54 $\pm$ 0.68                  | 33.29 $\pm$ 4.81                | 60.01 $\pm$ 7.13                  | 29.32 $\pm$ 3.49                | 92.61 $\pm$ 9.64                         | 4.17 $\pm$ 0.52                    | 53.12 $\pm$ 8.07                         |
| PE 组                  | 4.29 $\pm$ 0.97                  | 32.11 $\pm$ 4.32                | 58.06 $\pm$ 6.34                  | 28.43 $\pm$ 3.06                | 90.01 $\pm$ 8.72                         | 4.02 $\pm$ 0.45                    | 49.62 $\pm$ 6.09                         |
| <i>t</i> / $\chi^2$ 值 | 1.636                            | 1.379                           | 1.543                             | 1.447                           | 1.512                                    | 1.645                              | 2.592                                    |
| <i>P</i> 值            | 0.105                            | 0.171                           | 0.125                             | 0.151                           | 0.133                                    | 0.103                              | 0.011                                    |

| 组别                    | CXCL16/<br>(pg/mL, $\bar{x} \pm s$ ) | 胱抑素 C/<br>(mg/L, $\bar{x} \pm s$ ) | FGF-21/<br>(pg/mL, $\bar{x} \pm s$ ) | NT-proBNP/<br>(pg/mL, $\bar{x} \pm s$ ) | TNF- $\alpha$ /<br>(pg/mL, $\bar{x} \pm s$ ) | sVCAM-1 mRNA<br>( $\bar{x} \pm s$ ) | GDF-15 mRNA<br>( $\bar{x} \pm s$ ) |
|-----------------------|--------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| SPE 组                 | 2.17 $\pm$ 0.31                      | 0.91 $\pm$ 0.18                    | 240.01 $\pm$ 29.87                   | 110.84 $\pm$ 12.84                      | 471.02 $\pm$ 53.21                           | 2.96 $\pm$ 0.37                     | 3.18 $\pm$ 0.36                    |
| PE 组                  | 0.89 $\pm$ 0.12                      | 0.86 $\pm$ 0.11                    | 129.54 $\pm$ 15.36                   | 106.98 $\pm$ 10.57                      | 454.21 $\pm$ 58.64                           | 1.79 $\pm$ 0.26                     | 2.01 $\pm$ 0.31                    |
| <i>t</i> / $\chi^2$ 值 | 28.118                               | 1.757                              | 24.217                               | 1.745                                   | 1.623                                        | 19.300                              | 18.565                             |
| <i>P</i> 值            | 0.000                                | 0.082                              | 0.000                                | 0.084                                   | 0.107                                        | 0.000                               | 0.000                              |

表 4 SPE 影响因素的多因素逐步 Logistic 回归分析参数

| 自变量          | <i>b</i> | <i>S<sub>b</sub></i> | Wald $\chi^2$ | <i>P</i> 值 | $\hat{OR}$ | 95% CI |       |
|--------------|----------|----------------------|---------------|------------|------------|--------|-------|
|              |          |                      |               |            |            | 下限     | 上限    |
| sVCAM-1 mRNA | 1.267    | 0.415                | 9.321         | 0.000      | 3.550      | 1.461  | 8.628 |
| GDF-15 mRNA  | 1.401    | 0.396                | 12.517        | 0.000      | 4.059      | 1.670  | 9.865 |

3 讨论

妊娠是受精卵形成、输送、分裂、胚胎发育、滋养层细胞、子宫内膜相互作用，进而着床的一个过程。胚胎植入涉及细胞黏附、增殖、血管新生等一系列复杂生理过程，任一过程出

现问题均可造成妊娠期疾病或不良妊娠结局。PE 是妇产科常见的一种妊娠期疾病，发病机制较为复杂，涉及多脏器、多系统病理生理变化。KNÖFLER 等<sup>[9]</sup>研究显示 PE 患者胎盘滋养细胞中出现细胞核形态不规则、核膜固缩等异常形态

改变,说明PE患者胎盘组织细胞形态存在损伤,滋养细胞呈现凋亡倾向。细胞黏附分子可通过白细胞、内皮细胞间的黏附作用,使平滑肌细胞、血管内皮细胞损伤,出现缺血-炎症、微循环阻塞等病理反应,其在妊娠期疾病中具有重要作用<sup>[10-11]</sup>。目前国内虽已报道sVCAM-1、GDF-15与妊娠高血压发生有关<sup>[12-13]</sup>,但尚缺乏胎盘组织中sVCAM-1、GDF-15的表达与PE患者病情关系的验证报道。

HONG等<sup>[14]</sup>研究显示,PE组血浆GDF-15水平高于妊娠高血压组,SPE组血浆GDF-15高于PE组。本研究通过检测胎盘组织中sVCAM-1 mRNA、GDF-15 mRNA相对表达量,结果显示,对照组胎盘组织中sVCAM-1 mRNA、GDF-15 mRNA相对表达量低于妊娠高血压组、PE组及SPE组,妊娠高血压组低于PE组和SPE组,PE组低于SPE组,提示sVCAM-1、GDF-15不仅与妊娠高血压发病有关,可能还与PE患者病情有关。缺血可造成母体血管内皮损伤,刺激血栓素等缩血管因子过量分泌,前列环素等舒血管物质合成降低,诱导小血管痉挛,诱发PE。sVCAM-1过表达可刺激活化T细胞、中性粒细胞等跨内皮细胞募集至炎症部位,sVCAM-1介导的中性粒细胞功能还可通过分泌细胞毒性物质致使内皮细胞损伤,并在花生四烯酸等生成物的作用下增加内皮细胞的通透性,出现高血压等PE临床症状。GDF-15的表达呈现组织特异性,在健康机体组织中不表达或极低表达,在妊娠情况下出现高表达<sup>[15]</sup>。女性妊娠时胎盘组织中存在滋养细胞凋亡<sup>[16]</sup>,GDF-15具有促进细胞凋亡作用,参与胎盘形成环节,GDF-15过表达可促进胎盘组织滋养细胞凋亡过程,影响滋养细胞的分化、黏附、侵入等功能,胎盘细胞凋亡失衡,出现PE等病理妊娠。

本研究多因素逐步Logistic回归分析结果显示,sVCAM-1 mRNA、GDF-15 mRNA是SPE发生的影响因素,提示并印证胎盘组织中sVCAM-1、GDF-15的表达与PE病情有关,sVCAM-1、GDF-15高表达妊娠者出现SPE的风险高。sVCAM-1高表达可抑制血管活性物质合成,加剧血管内皮细胞损伤,影响内皮细胞的血氧交换功能,促进全身炎症反应,导致毛细血管痉挛、胎盘局部缺氧缺血,促进PE

病情进展,发展至SPE。SPE患者病情较重,胎盘组织滋养层细胞过度凋亡,细胞凋亡因子p53过度激活,进而诱导下游GDF-15高表达,诱发或加剧胎盘缺氧,影响胎盘功能,并可形成恶性循环。

综上所述,胎盘组织中sVCAM-1、GDF-15的异常表达可能与PE发病有关,sVCAM-1、GDF-15高表达可能使PE患者进展为SPE。本研究不足之处在于为单中心研究,样本量有限,后期可开展多中心、大样本量研究进一步佐证本研究结论,但sVCAM-1、GDF-15在妊娠高血压不同疾病程度时期的发病机制中如何发挥作用,仍需后续进一步探讨。临床需高度重视sVCAM-1、GDF-15异常高表达的妊娠人群,尽早开展医疗应对措施,以期改善预后。

#### 参 考 文 献:

- [1] GYSELAERS W. Hemodynamic pathways of gestational hypertension and preeclampsia[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 226(2S): S988-S1005.
- [2] TURBEVILLE H R, SASSER J M. Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2020, 318(6): F1315-F1326.
- [3] GUMUSOGLU S B, CHILUKURI A S S, SANTILLAN D A, et al. Neurodevelopmental outcomes of prenatal preeclampsia exposure[J]. *Trends Neurosci*, 2020, 43(4): 253-268.
- [4] ALI Z, KHALIQ S, ZAKI S, et al. Altered expression of vascular endothelial growth factor, vascular endothelial growth factor receptor-1, vascular endothelial growth factor receptor-2, and Soluble Fms-like Tyrosine Kinase-1 in peripheral blood mononuclear cells from normal and preeclamptic pregnancies[J]. *Chin J Physiol*, 2019, 62(3): 117-122.
- [5] CRUICKSHANK T, MACDONALD T M, WALKER S P, et al. Circulating growth differentiation factor 15 is increased preceding preeclampsia diagnosis: implications as a disease biomarker[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(16): e020302.
- [6] CRUICKSHANK T, MACDONALD T M, WALKER S P, et al. Circulating growth differentiation factor 15 is increased preceding preeclampsia diagnosis: implications as a disease biomarker[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(16): e020302.
- [7] WERTASCHNIGG D, ROLNIK D L, NIE G, et al. Second- and third-trimester serum levels of growth-differentiation factor-15 in prediction of pre-eclampsia[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2020, 56(6): 879-884.
- [8] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 第9版. 北京:人民卫生出版社, 2018: 83-84.
- [9] KNÖFLER M, HAIDER S, SALEH L, et al. Human placenta and trophoblast development: key molecular mechanisms and model

- systems[J]. Cell Mol Life Sci, 2019, 76(18): 3479-3496.
- [10] ADU-GYAMFI E A, CZIKA A, GORLEKU P N, et al. The involvement of cell adhesion molecules, tight junctions, and gap junctions in human placentation[J]. Reprod Sci, 2021, 28(2): 305-320.
- [11] LU Y, DONG Y, ZHANG Y, et al. Antiphospholipid antibody-activated NETs exacerbate trophoblast and endothelial cell injury in obstetric antiphospholipid syndrome[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(12): 6690-6703.
- [12] 宋杨. PAPP-A、sVCAM-1、sICAM-1 及 VEGF 在妊娠期高血压疾病患者中的表达变化研究[J]. 中国医学创新, 2020, 17(28): 65-68.
- [13] 马占青, 韩琼. GSTM1、PIGF、GDF-15 联合对妊娠期高血压的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(17): 2163-2165.
- [14] HONG W, CHEN J H, MA H J, et al. Fragile X-related protein 1 (FXR1) promotes trophoblast migration at early pregnancy via downregulation of GDF-15 expression[J]. Reprod Sci, 2022, 29(1): 110-121.
- [15] LI E H, CHEN P H, LU J, et al. Serum growth differentiation factor 15 is closely associated with metabolic abnormalities in Chinese pregnant women[J]. J Diabetes Investig, 2021, 12(8): 1501-1507.
- [16] DING J L, YANG C G, ZHANG Y, et al. M2 macrophage-derived G-CSF promotes trophoblasts EMT, invasion and migration via activating PI3K/Akt/Erk1/2 pathway to mediate normal pregnancy[J]. J Cell Mol Med, 2021, 25(4): 2136-2147.
- (张西倩 编辑)
- 本文引用格式:** 刘艳秋, 马小艳, 贺龙凤, 等. 重度子痫前期胎盘组织中sVCAM-1、GDF-15的表达及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(17): 67-72.
- Cite this article as:** LIU Y Q, MA X Y, HE L F, et al. Expression and clinical significance of sVCAM-1 and GDF-15 in placental tissues of severe preeclampsia[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(17): 67-72.