

sFlt-1/PlGF预测子痫前期的研究进展

谢富玉¹, 程秋蓉², 张钰华¹

¹吉首大学医学院, 湖南 吉首

²吉首大学附属第一医院产一科, 湖南 吉首

收稿日期: 2025年2月28日; 录用日期: 2025年3月21日; 发布日期: 2025年3月31日

摘要

随着我国“二孩”、“三孩”生育率明显提升, 高龄产妇、妊娠合并症以及并发症的高危人群随之增长。作为妊娠常见的并发症之一, 子痫前期是妊娠期特有的全身性多系统综合征, 严重威胁母婴健康。血清可溶性血管内皮生长因子受体-1 (sFlt-1)和胎盘生长因子(PlGF)在子痫前期的发生发展中起重要作用。本文综述了近年来关于sFlt-1/PlGF预测子痫前期的研究进展, 旨在为早期诊断和治疗提供理论支持。本文收集了多篇相关文献, 从子痫前期的病理机制、sFlt-1和PlGF的概述、sFlt-1和PlGF与子痫前期关系、预测价值等方面进行了归纳和分析。结果发现sFlt-1/PlGF可预测子痫前期的发病, 为早期预防疑似子痫前期高危孕妇提供依据, 以38为截断值可预测子痫前期的严重程度, 多指标联合预测提高预测的准确性, 预测模型是当前研究热点, 有望成为预测标准。

关键词

子痫前期, 预测, 胎盘生长因子, 可溶性Fms酪氨酸激酶-1

Research Progress on the Prediction of Preeclampsia Using sFlt-1/PlGF Ratio

Fuyu Xie¹, Qiurong Chen², Yuhua Zhang¹

¹School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

²Department of Obstetrics I, The First Affiliated Hospital of Jishou University, Jishou Hunan

Received: Feb. 28th, 2025; accepted: Mar. 21st, 2025; published: Mar. 31st, 2025

Abstract

With the significant increase in the fertility rates of “second-child” and “third-child” policies in China, the number of high-risk populations, including advanced maternal age, pregnancy complications, and comorbidities, has risen accordingly. As one of the common complications of pregnancy,

preeclampsia is a pregnancy-specific systemic multisystem syndrome that poses a serious threat to maternal and fetal health. Soluble Fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) and placental growth factor (PlGF) play crucial roles in the development and progression of preeclampsia. This article reviews recent research progress on the use of sFlt-1/PlGF ratio for predicting preeclampsia, aiming to provide theoretical support for early diagnosis and treatment. By collecting multiple relevant studies, this paper summarizes and analyzes the pathological mechanisms of preeclampsia, the overview of sFlt-1 and PlGF, their relationship with preeclampsia, and their predictive value. The findings indicate that the sFlt-1/PlGF ratio can predict the onset of preeclampsia, providing a basis for early prevention in high-risk pregnant women suspected of preeclampsia. A cutoff value of 38 can predict the severity of preeclampsia, while combining multiple indicators improves predictive accuracy. Predictive models are currently a research hotspot and are expected to become a standard for prediction.

Keywords

Preeclampsia, Prediction, PlGF, sFlt-1

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

子痫前期[1]是指妊娠 20 周后出现高血压(收缩压 ≥ 140 mmHg 和/或舒张压 ≥ 90 mmHg)伴随蛋白尿(24 小时尿蛋白 ≥ 0.3 g)或其他器官功能异常的一种妊娠并发症。子痫前期[2]不仅会导致母体出现高血压、水肿、各器官功能损害、HELLP 综合征等,还可能导致胎儿出现早产、胎儿发育迟缓、胎盘早剥、新生儿呼吸窘迫综合征,严重威胁母婴健康。子痫前期全球范围内都具有较高的发病率,全球每年有数十万例孕妇因子痫前期导致并发症而死亡,除终止妊娠外,目前无有效治疗方法[3]。所以早期预测、早期预防能有效降低不良妊娠结局。近年来,随着对子痫前期的深入研究,胎盘生长因子(PlGF)、可溶性 Fms 酪氨酸激酶-1 (sFlt-1)走进研究人员的视野,成为研究热点。已有大量研究表明[4] [5], sFlt-1/PlGF 对预测子痫前期有重要作用,多个国家将其预测作用纳入指南。然而,子痫前期的发病机制尚不明确,病理机制复杂,预测和干预难度大,目前仍然没有有效标准的方法预测子痫前期的发生,当前的预测指标也存在诸多局限性,缺乏早期准确判断的生物标志物,对子痫前期的早期预测仍然存在挑战。sFlt-1/PlGF 预测子痫前期仍有许多待解决的问题。

2. sFlt-1、PlGF 与子痫前期

2.1. 子痫前期的病理机制

目前子痫前期的发病机制尚未明确,从 2009 的二阶段学说[6]到 2014 年的六阶段学说[7],目前认为子痫前期的病理机制与胎盘缺血和缺氧、氧化应激、血管生成与功能失衡、免疫失调、炎症反应、母体心血管功能障碍等因素有关[8]。子痫前期的发病是由于胎盘滋养细胞侵袭不足导致子宫-胎盘血管重塑异常及母体系统性炎症反应激活导致[9]。子宫动脉重塑障碍是导致子痫前期的主要病理机制。在妊娠过程中,为了实现正常的胎盘重塑,胎盘和血管内皮会分泌许多分子,包括血管活性物质、生长因子、黏附分子和蛋白酶等,其中最具有代表性的就是 sFlt-1、PlGF。正常妊娠中, sFlt-1、PlGF 保持动态平衡,而在子痫前期中, sFlt-1 浓度升高或 PlGF 浓度降低。

2.2. sFlt-1、PlGF 概述

PlGF 在胎盘中产生, 是一种促血管生成因子, 能够促进内皮细胞的增殖和迁移, 主要促进血管生成和血管内皮细胞的分化。sFlt-1 作为一种受体酪氨酸激酶, 在胎盘中主要起到抑制血管生成的作用。sFlt-1 通过调节 PlGF 的生物学活性, 起到平衡胎盘血管生成和胎盘功能的作用。在正常妊娠期间, sFlt-1 和 PlGF 的平衡是维持正常妊娠进程的重要因素[10]。当这种平衡被打破, 如 sFlt-1 浓度升高或 PlGF 浓度降低, 可能会导致孕妇发生高血压疾病, 进而发展为子痫前期[11], 甚至是子痫。因此, 对这两种因子之间的平衡关系和相互作用的深入研究, 有助于我们更好地理解子痫前期的发病机制, 为其预测和诊断提供更准确的指标和方法。通过检测孕妇血清 PlGF 和 sFlt-1 浓度, 计算其比值, 可以预测子痫前期的发生风险、监测病情严重程度。

3. sFlt-1、PlGF 预测子痫前期

3.1. sFlt-1/PlGF 预测子痫前期的发病

研究表明, 血清 sFlt-1 升高、PlGF 下降在子痫前期临床症状前 5 周即可出现, 可作为子痫前期短期预测指标[12]。2016 年, 一项在欧洲 14 个国家开展的前瞻性的中心临床研究中[13], 使用 500 例孕妇的 sFlt-1/PlGF 值确定截断值, 再使用 550 例孕妇的 sFlt-1/PlGF 值进行验证, 结果显示, sFlt-1/PlGF 比值截断值为 38 时, 有利于对 PE 孕妇的筛选。且在 24-36+6 周疑似子痫前期孕妇中, sFlt-1/PlGF ≤ 38 , 一周内不发生 PE 的概率为 99.3%, 敏感性为 80.0%, 特异性为 78.3%。sFlt-1/PlGF > 38 , 四周内发生 PE 的概率为 36.7%, 敏感性为 66.2%, 特异性为 83.1%。Ana Sofia Cerdeira [14]在此基础上预测疑似子痫前期妇女的子痫前期/子痫的随机干预性研究, 结果显示使用该试验的敏感性为 100%, 阴性预测值为 100%, 高于单独使用临床实践的敏感性 83.3 及阴性预测值 97.8, 这说明 sFlt-1/PlGF 比率显著提高了临床精确度。该结论在亚洲人群也同样适用, 一项在中国大陆、中国香港、日本、新加坡、韩国及越南在内的 25 家医院联合进行的前瞻性、多中心、双盲的观察性研究[15]结论表示, sFlt-1/PlGF 比值 ≤ 38 对 1 周内排除子痫前期的阴性预测值为 98.6%, 敏感性为 76.5%, 特异性为 82.1%。以 >38 比值判断子痫前期 4 周内的阳性预测值为 30.3%, 敏感性为 62.0%, 特异性为 83.9%。该实验以 38 为 sFlt-1/PlGF 比值临界, 证明了对疑似子痫前期的亚洲妇女进行子痫前期短期预测的临床价值, 有助于防止过度医疗。虽然 sFlt-1/PlGF 短期预测子痫前期能力强, 具有排除性诊断意义[16], 但是在孕早期识别子痫前期的能力有限, 有研究表明, 孕早期检测 sFlt-1 无意义。这一结论在一项前瞻性研究中被证实[17], 其研究显示发展为 PE 的妇女和未发生 PE 的妇女在妊娠 11~13 周时的母体血清 sFlt-1 水平差异无统计学意义, 一项随机、双盲的临床试验的研究, 招募 4598 名孕妇。实验组: 120 例子痫前期孕妇; 对照组: 120 例正常孕妇。在连续几个不同的孕周, 均测定 sFlt-1, PlGF。其结论表明 sFlt-1 在妊娠 20 周前表达水平无变化, 对于孕早期子痫前期预测无意义。这说明, 尽管 sFlt-1/PlGF 比值在排除 PE 方面具有较高的敏感度, 但其在预测 PE 发生方面的能力相对有限。

3.2. sFlt-1/PlGF 预测子痫前期严重程度

sFlt-1/PlGF 比值在辅助诊断子痫前期以及提示病情严重程度等方面也有一定的临床价值[18] [19]。sFlt-1/PlGF 比值与子痫前期严重程度呈正相关[20] [21]。该值在早发型子痫前期与晚发型子痫前期中有所不同, 2021 年, 昆兰发表的关于妊娠期高血压临床指南[22]中详细记载了孕早中晚期 sFlt-1 和 PlGF 在子痫前期管理中的应用, 该研究指出[23] sFlt-1/PlGF 比值 < 33 可排除子痫前期, 孕 34 周之前, sFlt-1/PlGF 比值 > 85 , 孕 34 周后, sFlt-1/PlGF 比值 > 110 , 预示子痫前期的可能性很高, 敏感性为 58.2%, 特异度

为 95.5%。对于疑似早发型子痫前期孕妇, sFlt-1/PlGF 比值可预测两周内妊娠结局[24], 当 sFlt-1/PlGF $\geq$ 85, 2 周内分娩概率为 86.6%; sFlt-1/PlGF $<$ 85, 2 周内分娩概率为 15.8%。基于此, 共识声明建议对高风险孕妇进行定期 sFlt-1/PlGF 比值检测, 并根据比值结果调整监测和管理策略。但是此法并不适用于所有疑似子痫前期孕妇, sFlt-1/PlGF 比值预测早发型子痫前期效果明显[20], 对晚发型子痫前期效果有待大样本的临床试验研究。

3.3. sFlt-1/PlGF 联合其他指标预测子痫前期

目前报导的 sFlt-1/PlGF 联合其他指标检测预测子痫前期的不尽其数, 多项研究已经证实, sFlt-1/PlGF 联合其他指标预测子痫前期比其单独预测灵敏度更高。传统上, 血压升高和尿蛋白是子痫前期的主要诊断指标。然而, 这些指标的特异性较低, 可能增加假阳性率。联合 sFlt-1/PlGF 比值后, 预测效能显著提高, 尤其是在提高敏感性方面表现突出。Rana 等[24]的研究发现, 当 sFlt-1/PlGF 比值大于 85 时, 结合血压 $\geq$ 140/90 mmHg 和尿蛋白 $\geq$ 300 mg/24h, 预测子痫前期的敏感性可达 95%, 特异性为 80%。沈新丽[25]联合检测妊娠早中期孕妇血清 β -hCG、PAPP-A、sFlt-1 及 PlGF 对预测子痫前期的意义, 结果显示联合检测的预测能力灵敏度、特异度及检测准确性均高于各指标单独检测的预测能力。蔡莉娜[26]使用临床对照研究方法检测 sFlt-1/PlGF 预测子痫前期的灵敏度和特异度分别为 79.4%和 89.9%。子宫动脉搏动指数预测子痫前期的灵敏度和特异度分别为 82.4%和 73.3%。两指标并联灵敏度为 97.06%, 特异度为 65.80%; 串联灵敏度为 64.71%, 特异度为 97.41%, Franz Bahlmann [27]用 Logistic 回归分析显示, sFlt-1/PlGF 比值与子宫动脉 PI 值的联合应用可作为诊断子痫前期的有效模型, 诊断率为 74.4%。Zeisler 等[13]的研究发现, 将 sFlt-1/PlGF 比值与 PlGF 水平联合, 预测早发性子痫前期($<$ 34 周)的敏感性为 90%, 特异性为 92%, 而单独使用 sFlt-1/PlGF 比值的敏感性仅为 75%。不同生物标志物反映了子痫前期发病机制中的不同病理生理过程, 联合使用可以更全面地反映疾病状态。然而, 这些指标的检测成本较高, 且部分指标的检测方法尚未标准化。联合临床特征和多因素模型可以综合考虑多种因素, 显著提高预测效能。多因素模型和机器学习算法的应用为子痫前期的早期预测提供了新的思路。然而, 这些方法需要多学科协作, 操作复杂度较高, 且需要进一步验证其临床应用价值。受到联合预测的启发, 近年来, 为了早期识别疑似子痫前期孕妇, 各国研究学者联合临床特征和多因素模型构建了多种风险预测模型, 胎儿医学基金会[28] (FMF)将孕早期母体风险因素、MAP、PlGF 及 UTPI 相结合组成孕早期预测模型, 即三联检验, FMF 三联试验对早期和早产先兆子痫的预测检出率分别为 90%和 75%, 假阳性率为 10%。这种筛查的性能优于仅通过母体危险因素的传统方法的性能上级, 可以识别约 90%的早发型子痫前期($<$ 34 周), 以及 75%的早产型子痫前期, 阳性筛查率约为 10%。使用 FMF 预测模型, 然后给予低剂量阿司匹林, 可将早产先兆子痫的发生率降低 62%。其预测价值在世界各地得到证实, 国际妇产联合会(FIGO) [29]在子痫前期预测预防指南中接受了这一算法, 并公布其在线计算网址

<https://fetalmedi-cine.org/research/assess/preeclampsia> 作为推荐筛查工具, 根据该模型, 当计算风险高于人群 1%时受试孕妇被认为属于高风险人群。进而在高等风险以上人群进行精度更高的筛查。该模型可确定 90%将发生早发型子痫前期的妊娠 11~13 周孕妇, 以及约 75%将发生子痫前期早产的孕妇。不同联合策略各有优劣, 选择合适的联合指标需要根据具体的研究目的和临床应用场景。对于高危人群, 联合多种生物标志物和多因素模型可能更有效; 而对于普通人群, 联合传统指标可能更具性价比。未来的研究需要进一步优化联合策略, 标准化检测方法, 并在多中心、大样本的研究中验证其临床应用价值。

4. 总结与展望

子痫前期是妊娠期高血压的一种类型, 可进一步发展为子痫, 严重威胁母婴健康, 子痫前期多因素、

多机制、多通路的发病机制导致子痫前期临床特征的复杂性[30],该疾病的发病机制在妊娠早期就开始了,并且存在许多已知的临床风险因素(例如肥胖,产次过多和经产妇女的先兆子痫史),但在临床实践中没有确定的方法来预测该疾病。无子痫前期高危因素孕妇也可能发生子痫前期[31],给临床工作带来很大的挑战。胎盘因素是子痫前期致病的关键,sFlt-1/PlGF由胎盘生成,正常妊娠中,低浓度的sFlt-1和高浓度PlGF动态平衡维持胎盘正常生理,子痫前期中,这种动态平衡被打破。sFlt-1/PlGF已被广泛接受用于预测子痫前期,尤其是早发型子痫前期。然而,不同研究中sFlt-1/PlGF比值的预测效能存在差异,例如,Levine等[32]对120例孕妇进行前瞻性研究,发现sFlt-1/PlGF比值大于85时,预测子痫前期的敏感性为90%,特异性为75%。Zeisler等[13]发现,在某些低风险人群中,sFlt-1/PlGF比值大于38时,预测子痫前期的敏感性仅为60%,特异性为90%。这种差异可能与研究人群特征、检测方法和样本采集时间、子痫前期诊断标准和发病时间以及其他干扰因素有关。未来的研究不仅需要进一步优化研究设计,统一检测方法和诊断标准,同时还需要考虑多种因素的综合影响,以提高sFlt-1/PlGF比值在预测子痫前期中的准确性。目前,构建多因素预测模型成为子痫前期风险模型研究热点。FIGO使用胎儿医学基金会开发的风险模型中将孕早期母体风险因素、平均动脉压(MAP)、PlGF及子宫动脉搏动指数(UTPI)相结合,在孕早期(孕11~13+6周)采用“两阶段”筛查方案,第一阶段是对所有孕妇进行风险因素评估和MAP监测,检测阳性者则进行第二阶段,即检测PlGF和UTPI,做到早期筛查,早期干预,比较其他预测模型突出[33]。但是,该模型在实施过程中面临诸多困难,受种族、经济水平、生活习惯等影响,存在诸多局限性,在我国,还需要更多样本数据证实FMF的准确性[33]。尽管sFlt-1/PlGF比值在子痫前期预测中取得了显著进展,但仍存在许多挑战和未来研究方向:首先,sFlt-1和PlGF的检测方法多样,包括ELISA、化学发光免疫分析等,不同方法的检测结果可能存在差异。未来需要进一步标准化检测方法,以提高结果的可比性和一致性。其次,单一指标的预测效能有限,未来的研究应更多地关注多因素联合预测模型的构建。结合临床特征(如孕妇年龄、BMI、既往病史)、生物标志物(如sFlt-1、PlGF、Ang II、CRP)和影像学检查(如子宫动脉多普勒超声)的多因素模型可能更有效地预测子痫前期。此外,机器学习算法的应用有望进一步提高预测模型的准确性和提前预警时间。再次,子痫前期的发病机制复杂,不同人群可能表现出不同的病理生理特征。未来的研究应更多地关注个体化预测,例如根据孕妇的种族、地域、遗传背景等因素,开发针对性的预测模型。最后,除了预测子痫前期的发生,未来的研究还应关注如何通过干预措施降低sFlt-1水平或提高PlGF水平,从而预防或延缓子痫前期的发生。例如,一些研究正在探索抗血管生成因子抑制剂或促血管生成因子补充剂的潜在应用。目前大多数研究集中在子痫前期的短期预测,未来需要更多长期随访研究,以评估sFlt-1/PlGF比值在预测子痫前期长期并发症(如慢性高血压、心血管疾病)中的作用。通过这些努力,有望进一步提高子痫前期的早期预测准确性,改善母婴预后。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] 漆洪波, 童超. 从母胎界面着眼探究子痫前期的发病机制[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(1): 61-64.
- [4] Burwick, R.M. and Rodriguez, M.H. (2024) Angiogenic Biomarkers in Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*, **143**, 515-523. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000005532>
- [5] Lévy, P., Hamdi, S., Guiboudenche, J., Haguët, M.C., Bailleul, S. and Lefèvre, G. (2021) Applying the Concept of Uncertainty to the sFlt-1/PlGF Cut-Offs for Diagnosis and Prognosis of Preeclampsia. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, **59**, 681-686. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0477>
- [6] Redman, C.W.G. and Sargent, I.L. (2009) Placental Stress and Pre-Eclampsia: A Revised View. *Placenta*, **30**, 38-42. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2008.11.021>

- [7] Redman, C. (2014) The Six Stages of Pre-Eclampsia. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*, **4**, 246. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2014.04.020>
- [8] 郭晗, 张云聪, 杨硕, 等. 子痫前期发病机制的研究进展[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(6): 439-443.
- [9] Jena, M.K., Sharma, N.R., Petitt, M., Maulik, D. and Nayak, N.R. (2020) Pathogenesis of Preeclampsia and Therapeutic Approaches Targeting the Placenta. *Biomolecules*, **10**, Article No. 953. <https://doi.org/10.3390/biom10060953>
- [10] Ohkuchi, A., Masuyama, H., Yamamoto, T., Kikuchi, T., Taguchi, N., Wolf, C., et al. (2021) Economic Evaluation of the sFlt-1/PlGF Ratio for the Short-Term Prediction of Preeclampsia in a Japanese Cohort of the PROGNOSIS Asia Study. *Hypertension Research*, **44**, 822-829. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00624-2>
- [11] Leañós-Miranda, A., Graciela Nolasco-Leaños, A., Ismael Carrillo-Juárez, R., José Molina-Pérez, C., Janet Sillas-Pardo, L., Manuel Jiménez-Trejo, L., et al. (2020) Usefulness of the sFlt-1/PlGF (Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase-1/Placental Growth Factor) Ratio in Diagnosis or Misdiagnosis in Women with Clinical Diagnosis of Preeclampsia. *Hypertension*, **76**, 892-900. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15552>
- [12] Stepan, H., Hund, M. and Andrzejczak, T. (2020) Combining Biomarkers to Predict Pregnancy Complications and Redefine Preeclampsia: The Angiogenic-Placental Syndrome. *Hypertension*, **75**, 918-926. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.13763>
- [13] Zeisler, H., Llurba, E., Chantraine, F., Vatish, M., Staff, A.C., Sennström, M., et al. (2016) Predictive Value of the sFlt-1: PlGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *New England Journal of Medicine*, **374**, 13-22. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1414838>
- [14] Cerdeira, A.S., O'Sullivan, J., Ohuma, E.O., Harrington, D., Szafranski, P., Black, R., et al. (2019) Randomized Interventional Study on Prediction of Preeclampsia/eclampsia in Women with Suspected Preeclampsia. *Hypertension*, **74**, 983-990. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.12739>
- [15] Bian, X., Biswas, A., Huang, X., Lee, K.J., Li, T.K., Masuyama, H., et al. (2019) Short-Term Prediction of Adverse Outcomes Using the sFlt-1 (Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase 1)/PlGF (Placental Growth Factor) Ratio in Asian Women with Suspected Preeclampsia. *Hypertension*, **74**, 164-172. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.12760>
- [16] Costa, M.L., Cavalli, R.d.C., Korkes, H.A., Cunha Filho, E.V.d. and Peraçoli, J.C. (2022) Diagnosis and Management of Preeclampsia: Suggested Guidance on the Use of Biomarkers. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, **44**, 878-883. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1744286>
- [17] Chaiyasit, N., Sahota, D.S., Ma, R., Choolani, M., Wataganara, T., Sim, W.S., et al. (2022) Prospective Evaluation of International Prediction of Pregnancy Complications Collaborative Network Models for Prediction of Preeclampsia: Role of Serum sFlt-1 at 11-13 Weeks' Gestation. *Hypertension*, **79**, 314-322. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18021>
- [18] 徐小芬, 徐彬彬. 血清可溶性类 Fms 酪氨酸激酶-1 血管内皮生长因子胎盘生长因子在高危子痫前期产妇中的表达及其与病情严重程度的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(5): 895-897.
- [19] 赵影庭, 卢海英, 刘玮. 血清 PlGF、sFlt-1 和 sEng 水平与妊娠期高血压和子痫前期的严重程度及其不良结局关系[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(12): 2714-2716.
- [20] Tataru-Copos, A., Popescu, M.I., Murvai, R. and El Kharoubi, A. (2022) Efficiency of sFlt-1/PlGF Ratio in Preeclampsia Diagnosis. *Medicina*, **58**, Article No. 1196. <https://doi.org/10.3390/medicina58091196>
- [21] 陈小娟, 高飞, 王洁琳, 等. sFlt-1/PlGF、CysC、补体 C1q 在预测子痫前期严重程度中的临床应用价值[J]. 广州医科大学学报, 2022, 50(3): 53-57.
- [22] Abstracts from the International Joint Congress of the International Society of Obstetric Medicine (ISOM) and the Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand (SOMANZ), Sydney, October 2024. *Obstetric Medicine*, **17**, 3-64. <https://doi.org/10.1177/1753495X241299654>
- [23] Verlohren, S., Herraiz, I., Lapaire, O., Schlembach, D., Zeisler, H., Calda, P., et al. (2014) New Gestational Phase-specific Cutoff Values for the Use of the Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase-1/Placental Growth Factor Ratio as a Diagnostic Test for Preeclampsia. *Hypertension*, **63**, 346-352. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.113.01787>
- [24] Rana, S., Powe, C.E., Salahuddin, S., Verlohren, S., Perschel, F.H., Levine, R.J., et al. (2012) Angiogenic Factors and the Risk of Adverse Outcomes in Women with Suspected Preeclampsia. *Circulation*, **125**, 911-919. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.054361>
- [25] 沈新丽. 联合检测妊娠早中期孕妇血清 β -hCG、PAPP-A、sFlt-1 及 PlGF 对预测子痫前期的意义[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(15): 3412-3415.
- [26] 蔡莉娜, 刘剑波, 吴树彪, 等. 可溶性血管内皮生长因子受体-1/胎盘生长因子与子宫动脉搏动指数联合预测子痫前期的临床价值研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(7): 827-830.
- [27] Bahlmann, F. and Al Naimi, A. (2016) Using the Angiogenic Factors sFlt-1 and PlGF with Doppler Ultrasound of the

-
- Uterine Artery for Confirming Preeclampsia. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **294**, 1133-1139. <https://doi.org/10.1007/s00404-016-4128-4>
- [28] Chaemsaithong, P., Sahota, D.S. and Poon, L.C. (2022) First Trimester Preeclampsia Screening and Prediction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **226**, S1071-S1097.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.020>
- [29] Poon, L.C., Shennan, A., Hyett, J.A., Kapur, A., Hadar, E., Divakar, H., *et al.* (2019) The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on Pre-Eclampsia: A Pragmatic Guide for First-Trimester Screening and Prevention. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, **145**, 1-33.
- [30] 杨孜. 妊娠期高血压疾病在真实临床世界实践之辨析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(4): 408-416.
- [31] Bartsch, E., Medcalf, K.E., Park, A.L. and Ray, J.G. (2016) Clinical Risk Factors for Pre-Eclampsia Determined in Early Pregnancy: Systematic Review and Meta-Analysis of Large Cohort Studies. *BMJ*, **353**, i1753. <https://doi.org/10.1136/bmj.i1753>
- [32] Levine, R.J., Maynard, S.E., Qian, C., Lim, K., England, L.J., Yu, K.F., *et al.* (2004) Circulating Angiogenic Factors and the Risk of Preeclampsia. *New England Journal of Medicine*, **350**, 672-683. <https://doi.org/10.1056/nejmoa031884>
- [33] 张洋洋, 顾珣可, 王永清, 等. 子痫前期预测模型的研究进展[J]. 临床检验杂志, 2023, 41(4): 269-273.