

卵巢过度刺激综合征患者照护需求的研究进展

李明慧¹, 黄蓉²

(1. 同济大学附属第一妇婴保健院 妇科, 上海, 201204;
2. 同济大学附属第一妇婴保健院东院 产科, 上海, 201204)

摘要: 卵巢过度刺激综合征(OHSS)是促排卵过程中发生的严重并发症,可能会危及患者生命。本文探讨 OHSS 患者在门诊及住院治疗期间生理、情感及心理、社会支持和信息 4 个方面的照护需求,分析基于医护、家庭支持和同伴支持为主导的 3 种护理管理方法,指出每种方法存在的问题和发展方向,以期为护理实践和科研工作提供参考信息和思路。

关键词: 卵巢过度刺激综合征; 照护需求; 生理; 心理; 社会支持

中图分类号: R 714.4; R 473.71 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2022)23-138-05 DOI: 10.7619/jcmp.20222376

Research progress on care needs of patients with ovarian hyperstimulation syndrome

LI Minghui¹, HUANG Rong²

(1. Department of Gynecology, the First Maternity and Infant Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai, 201204; 2. Department of Obstetrics, the Eastern Hospital of the First Maternity and Infant Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai, 201204)

Abstract: Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) is a serious complication in the process of ovulation induction, which may endanger the lives of patients. This paper discusses the care needs of OHSS patients in four aspects of physiology, emotion and psychology, social support and information during outpatient and inpatient treatments, analyzes three nursing management methods based on medical care, family support and peer support, points out the problems and development direction of each method, and hopes to provide reference information and ideas for nursing practice and scientific researches.

Key words: ovarian hyperstimulation syndrome; care needs; physiology; psychology; social support

卵巢过度刺激综合征(OHSS)是体外受精和胚胎移植技术(IVF-ET)治疗过程中出现的一种医源性并发症,以卵巢增大、血管通透性增加、第三体腔积液及相关病理生理为主要特征^[1]。轻度 OHSS 常见双侧卵巢增大,引起腹胀,且具有自限性,病程短,几乎不需要干预。相关报道^[2]显示,OHSS 发生率为 20%~23%,中重度发生率为 3%~8%。严重 OHSS 可能导致胸腔积液、急性肾功能不全、静脉血栓形成等危及生命症状,甚至终止妊娠^[3]。研究^[4-5]显示 OHSS 患者除临床症状外,生活中也会承受各种压力,常表现出强烈的抑郁、焦虑及痛苦等负面情绪。因此,OHSS 患

者需要获得专业的支持性护理,但目前这种支持性护理服务的利用率很低,需求未满足会使患者面临各种心理问题,明确 OHSS 患者需满足的照护需求,并采取相应的护理方法,是护理管理工作中需重点关注的内容^[6]。本文就 OHSS 患者在门诊及住院期间的照护需求和现有护理管理方法进行综述,为构建符合 OHSS 患者照护需求的干预措施提供参考。

1 照护需求内容

1.1 生理需求

生理需求与患者疾病所致身体症状有关。研

究^[7]指出,胸腹水是中重度 OHSS 重要体征,主诉为腹胀、胸闷,患者可产生身体不适。OHSS 患者体内白蛋白大量缺失,易形成胸水、腹水,严重时出现呼吸困难,发生包括会阴部水肿在内的弥漫性水肿、少尿^[8-10]。SELTNER J 等^[11]对严重 OHSS 住院的 11 562 例患者的研究发现,4.4% 患者合并有危及生命的并发症,这些并发症多联合存在,严重者可危及患者生命。

体质量、腹围是反映 OHSS 患者体内水肿情况有无消长的客观指标^[12]。OHSS 患者要求每日应记录腹围、体质量及 24 h 出入量,严密观察尿量变化,而且患者每日需保持足够的口服补液量,指导患者在每天同一时间进行称重并测量腹围^[13]。中、重度 OHSS 患者常伴恶心、呕吐、食欲差等症状,需要鼓励患者进食易消化、高蛋白、高维生素食物^[7]。

目前对 OHSS 的治疗还处在预防为主、对症治疗的阶段^[14]。针对 OHSS 患者,护理人员必须掌握疾病专科知识,动态掌握患者的病情变化,提供规范化的饮食、体位和液体管理指导。门诊就医期间,医护人员可以通过知识宣教和心理干预,让患者提前了解 OHSS 临床表现,当出现症状时尽早就医。住院治疗期间,护理人员需要掌握 OHSS 患者可能发生的各种并发症,对患者的病情有清晰的认识,并根据不适主诉提供针对性护理,提高患者舒适感,满足生理需求。

1.2 情感及心理需求

OHSS 患者多为结婚多年未生育者,由于一直饱受不孕的痛苦,易产生自卑、沮丧和愧对家人的心理,出现焦虑、自觉无望等症状,加上辅助生殖技术费用高昂、治疗时间长,也使其对治疗结果期望较高^[15]。OHSS 住院治疗对患者亦存在经济压力。患者生活中均受到来自自我或外界的无形压力,对于经治疗后已妊娠的患者而言,他们对妊娠结局的担心更为明显^[16]。

OHSS 患者易对康复治疗失去信心,常会出现恐惧、抑郁、焦虑等负面情绪,影响心理健康,进而采用消极方式应对疾病,并对疾病选择回避、屈服^[17]。研究^[18]指出,使用正念认知干预方案可以指导 OHSS 患者学会有意识的、不加偏见的客观观察能力,使患者保持开放、接纳态度,增强患者面对疾病的信心,改变认知偏向,改善应对方式,减轻负面情绪,提高心理健康水平。因此,除了临床治疗,医护人员需要尤为关注患者的心理

状态,不仅要消除患者的负面情绪,还要激发正性心理,介绍成功案例,满足患者的心理需求。

1.3 社会支持需求

研究^[19]指出,OHSS 患者由于精神和身体上的疲乏,极度渴望得到他人的关爱和照顾。家属作为主要照护者,其社会认知及心理状态会对患者造成影响。患者家属参与式的照护模式,通过教育和基本技能培训,帮助患者从疾病中康复,提高了家庭成员的护理信心和技能。同时,通过向患者提供护士工作方法和医疗资源的信息,帮助患者、家庭成员和医务人员建立更紧密的关系,提高患者的社会支持和家庭功能,对不良情绪的调节起到重要作用。此外,具有专业知识的医护人员和具有相同经历的同伴支持者可满足患者的社会支持需求,可对其他相同疾病的患者进行健康教育、自理能力锻炼、自我治疗经验分享,以改善其他患者的不良心理,提高其自我效能感和自我管理能力。医护人员在临床工作中要加强对 OHSS 患者的社会支持情况的评估工作,根据患者的职业、受教育程度、疾病状况、接受知识的能力、经济状况和家庭支持情况等方面,为患者制订具体的、个性化的健康教育宣传计划。

1.4 信息需求

接受促排卵治疗的患者均有可能发生 OHSS 的风险。轻度 OHSS 给予一般门诊随访、指导,病情严重时予以住院治疗。研究^[20]显示,患者对 OHSS 的发生、发展及转归均缺乏科学认识,存在信息需求。在英国,人工授精和胚胎学管理局(HFEA)强调临床医生必须认识到准确报告 OHSS 的重要性,要求所有就诊单位应向接受生育治疗的患者面对面地提供 24 h 联系电话、有关 OHSS 的口头和书面信息。对于 OHSS 患者的门诊管理,强调应对所有门诊治疗的女性给予适当的咨询,提供液体管理和监测的相关信息。DU D F 等^[21]指出,重症 OHSS 患者需要尽早住院接受产科和妇科医疗团队的建议和治疗。无论是辅助生殖治疗阶段,还是在门诊随访和住院治疗阶段,医护人员的健康教育都是患者获取疾病相关信息的主要途径。临床医护人员应尽早干预,根据患者各个时期的不同信息需求特点提供相关知识宣传。

1.5 其他需求

在生活中 OHSS 患者都承受着来自自己或外部世界的无形压力。对于治疗后怀孕的患者害怕因自身疾病或治疗而影响胎儿的妊娠。健康教育

可以帮助患者积极参与,改善患者的身心健康和预后。临床护理中,护士的角色不仅是照护者,而且是教育者。住院期间,护士详细介绍疾病的发生发展、治疗方法和用药,解释治疗的有效性和安全性,消除患者的顾虑;解释影响生育能力的原因,使患者对该疾病有更清楚的认识。但是中重度 OHSS,尤其是妊娠后迟发 OHSS,容易导致电解质紊乱、血液浓缩、血栓形成,严重者可致肝肾衰竭。这些患者大部分因腹水而感到疲惫,精神和体力都很疲乏,没有精力考虑检查项目,很难开展护理合作。由于腹水引流可以延迟腹胀一段时间,中重度 OHSS 患者通常更重视相关的健康教育内容。大多数中重度 OHSS 患者极其渴望得到他人的照护。临床开展健康教育时,护士应观察分析患者的心理状况,与患者建立良好的关系,使患者消除心理负担,以稳定健康的心态接受临床治疗。

2 照护需求的护理管理方法

2.1 基于医护为主的护理管理方法

研究^[22]发现,通过对不孕夫妇的 OHSS 早期评估,注意高危因素并采用适当的管理策略,可以降低 OHSS 的发生率,此外通过积极的门诊干预,仔细监测和早期预测可以减少相关并发症的发生。Cochrane 协作组织和美国生殖医学学会提出预防发生 OHSS 而采取的干预措施(中等质量或 A 级)包括有使用 GnRH 拮抗剂进行卵巢刺激方案以抑制排卵、GnRH 激动剂触发与 HCG 促卵母细胞成熟、多巴胺激动剂和二甲双胍的使用等。NAREDI N 等^[23]结合几乎所有可预防严重并发症的预防措施,采取多管齐下的方法对 112 例 OHSS 高危患者进行了一项前瞻性干预研究,研究显示仅有 1 例患者发生了严重 OHSS。对 OHSS 患者的有效护理要从早期诊断开始,同时评估其他症状和并发症,了解这些并发症并学习管理 OHSS 的方法对于优化患者的护理至关重要。

目前对于辅助生殖技术的随访工作,越来越多的医院引入了电子信息化管理模式,以免错访、漏访和失访,以提供延续护理服务^[24]。有研究^[25]结合 OHSS 护理特点,自行设计 OHSS 门诊患者随访护理监测单,以保障医疗专科质量安全,并有效满足患者临床服务需求。住院 OHSS 患者的护理管理工作强调给予综合性的护理干预措施,包括采用综合护理干预、精细化护理干预、临

床护理路径和医护一体化模式等多种护理方法^[26-28]。这些方法大多强调护士要熟知 OHSS 发生发展的危险因素和预防方法,在临床工作中做到医生、护士及患者三方的密切合作,并采取针对性的健康教育和心理护理,以改善患者临床症状,提升治疗效果,降低并发症的发生率。

OHSS 患者的护理工作涉及到生殖科、生殖外科和急诊妇科等多学科,需要门急诊和病房的综合协调管理。门诊治疗阶段,生殖科的临床医师需要加强对高危人群的识别和预防工作,发生 OHSS 后,轻度患者需要生殖科与生殖外科医生在门诊行腹腔穿刺治疗,并对患者做好随访,强调加强液体管理及配合抗凝治疗。中重度患者则多因腹痛、腹胀于急诊妇科收治入院,住院期间的管理主要是进行扩容及支持治疗。

2.2 基于家庭支持为主的护理管理方法

对于不孕症患者,需要配合在门诊接受辅助生殖技术治疗,患者出现负性心理并放弃配合治疗的主要原因是家庭功能障碍。门诊行 IVF-ET 技术后 OHSS 患者心理情绪低落,常采用消极的应对方式,需要良好的社会支持。CHANG S N 等^[29]在与 10 对因 OHSS 而接受住院治疗的不孕夫妻的质性访谈中发现,住院经历对他们的家庭带来了压力,涉及个人、婚姻、家庭和社会交往等各个方面。护士应提供以家庭为中心的观点,给予不孕症治疗的信息,并帮助夫妻应对个人和家庭压力。基于家庭支持为主的护理管理方法,可以满足 OHSS 患者情感和心理需求,同时给予积极的家庭支持,对患者减轻疾病症状,促进疾病转归,保证治疗效果意义重大。但是,当前以家庭支持为主的护理管理方法,其具体内容和形式仍需不断完善,如何发挥家属的作用,使患者可以得到全程照护,仍不断探讨的问题。

2.3 基于同伴支持为主的护理管理方法

随着互联网时代的发展,同伴支持作为社会支持的一种得到更多的实际应用。同伴支持是指具有相同年龄、性别、文化程度、社会地位和生活环境或有相同经历的特定人群,共同分享信息、观念、情感或行为技能的支持照护形式^[30]。陈晓磊^[31]研究表明,接受类似经历的同伴给予的社会支持可为患者提供持续的情感支持,帮助其进行有效的自我管理和社会互助,增强其就医依从性。万芳芳等^[32]研究指出,通过微信群或 QQ 这种新型的健康宣教方式,护士可以向患者介绍成功治

愈的案例,减轻患者恐惧,增加信心。同伴支持管理方法可以满足助孕治疗后发生 OHSS 患者的情感需求,尤其是可以增加社会交流障碍或抑郁患者的社会联络网。国外研究^[33]指出对于不孕症患者,最好的支持来自这些处于相同生活状况并且能够愿意彼此分享生活经历的人。无论是在 OHSS 门诊治疗阶段,还是住院治疗阶段,同伴支持均发挥重要的作用^[34]。高圆圆等^[35]研究发现同伴支持教育联合全科团队管理模式可提高社区 2 型糖尿病患者相关知识水平,帮助其掌握正确的自我管理行为。ASCHBRENNER K A 等^[36]研究了 144 例患有精神分裂症且体质量指数(BMI)正常的年轻人(18~35 岁)接受公共心理健康服务,以实现临床意义上的体质量减轻,改善患有精神分裂症的年轻人健康状况。但是,同伴支持管理方法虽然可以创造心理舒适氛围,但也会导致患者对外界持消极态度。在中国,同伴支持的研究起步较晚,尚处于探索阶段。同伴支持活动受时空和地点的限制,志愿者缺乏基础知识和共情疲劳。同伴支持的志愿者主要是经验相同的患者和专业医务人员,未来应根据实际需要纳入患者亲友、社会志愿者。为患者营造更广阔的社会支持环境需结合实际,通过系统完善同伴支持全程,探索适合中国国情、具有中国特色的同伴支持模式,以实现医务人员、患者和志愿者之间的有机联系,构建更完整的同伴支持网络。目前对于 OHSS 患者同伴支持方法的具体内容和形式仍有待进一步探究。

3 小 结

OHSS 是控制性卵巢刺激后难以完全避免的并发症,OHSS 患者在临床治疗过程中需要满足生理、情感及心理、社会支持和信息共 4 个方面的照护需求。为满足患者门诊诊疗及住院期间不同层面的照护需求,其形成以医护为主、家庭支持为主和同伴支持为主的 3 种护理管理方法。因此,临床工作中需要考虑患者不同的照护需求,结合 3 种支持来源,提供具有针对性、个体化、全面、可延续的医疗服务,以促进患者身心恢复并提高医疗服务质量。目前,对 OHSS 患者需求的研究大多是现状研究。未来的研究中,可以采用前瞻性流行病学研究,跟踪 OHSS 患者支持性护理需求的变化,进一步明确不同阶段影响 OHSS 患者支持性护理需求变化的因素,从而提出相应的护理

干预,提高患者需求的满足率和生活质量。

参考文献

- [1] 刘风华,杨业洲,张松英,等. 辅助生殖技术并发症诊断及处理共识[J]. 生殖与避孕, 2015, 35(7): 431-439.
- [2] MOURAD S, BROWN J, FARQUHAR C. Interventions for the prevention of OHSS in ART cycles: an overview of Cochrane reviews[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 1(1): CD012103.
- [3] Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline[J]. Fertil Steril, 2016, 106(7): 1634-1647.
- [4] FUSTER V, NARULA J, KELLY B B. Promoting global cardiovascular and cerebrovascular health[J]. Mt Sinai J Med, 2012, 79(6): 625-631.
- [5] 周小莉,余晓燕. 胎儿异常孕产妇支持性照护需求的研究进展[J]. 中华护理杂志, 2020, 55(6): 942-946.
- [6] 冯跃兰,王树玉,马延敏. 卵巢过度刺激综合征的预防进展[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(10): 1162-1164.
- [7] 王坤,马瑛. 重度卵巢过度刺激综合征护理[J]. 中国保健营养, 2019, 29(8): 27.
- [8] 牛志宏. 2016 年美国生殖医学协会《中重度卵巢过度刺激综合征的预防和治疗的临床指南》解读[J]. 诊断学理论与实践, 2017, 16(3): 260-263.
- [9] 任响,李蓉,范燕宏,等. 重度卵巢过度刺激综合征发病风险因素的预测研究[J]. 生殖与避孕, 2016, 36(9): 719-725, 744.
- [10] NAMAVAR JAHROMI B, PARSANEZHAD M E, SHOMALI Z, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: a narrative review of its pathophysiology, risk factors, prevention, classification, and management[J]. Iran J Med Sci, 2018, 43(3): 248-260.
- [11] SELTER J, WEN T, PALMEROLA K L, et al. Life-threatening complications among women with severe ovarian hyperstimulation syndrome[J]. Am J Obstet Gynecol, 2019, 220(6): 575. e1-575575. e11.
- [12] 白瑜, 谯小勇, 马黔红. 重度卵巢过度刺激综合征患者的门诊管理[J]. 西南国防医药, 2020, 30(6): 574-576.
- [13] 薛继群, 计长琴, 刘景瑜, 等. 基于医护协作的辅助生育治疗中卵巢过度刺激综合征全流程诊疗模式构建[J]. 中国卫生质量管理, 2021, 28(6): 85-89, 101.
- [14] 王丽丽. 重度卵巢过度刺激综合征的护理研究[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(S1): 89-90.
- [15] 王坤, 刘海平. 重度卵巢过度刺激综合征患者护理风险分析与对策[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(S1): 132-133.
- [16] SCHIRMER D A 3rd, KULKARNI A D, ZHANG Y J, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome after assisted reproductive technologies: trends, predictors, and pregnancy outcomes[J]. Fertil Steril, 2020, 114(3): 567-578.
- [17] 罗太珍, 夏华安, 苏小雯, 等. 临床护理路径对卵巢过度刺激综合征病人心理健康的影响[J]. 护理研究, 2012, 26(9): 794-795.
- [18] 刘梅, 罗珩, 肖西峰. 人文关怀在重度卵巢过度刺激综合征患者心理护理中的应用[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(S2): 216-217.
- [19] 谢雅琴, 曾丽霞, 肖红, 等. 家属参与护理模式对辅助生

- 殖技术助孕患者心理状态的影响[J]. 护理学杂志, 2017, 32(22): 79-82.
- [20] FEINBERG E C. Ovarian hyperstimulation: past, present, and future[J]. *Fertil Steril*, 2016, 106(6): 1330.
- [21] DU D F, LI M F, LI X L. Ovarian hyperstimulation syndrome: a clinical retrospective study on 565 inpatients[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2020, 36(4): 313-317.
- [22] TIMMONS D, *et al.* Ovarian hyperstimulation syndrome: a review for emergency clinicians[J]. *Am J Emerg Med*, 2019, 37(8): 1577-1584.
- [23] NAREDI N, SINGH S K, LELE P, *et al.* Severe ovarian hyperstimulation syndrome: can we eliminate it through a multi-pronged approach[J]. *Med J Armed Forces India*, 2018, 74(1): 44-50.
- [24] 方颖, 付曼, 王筠, 等. 辅助生殖术后患者随访的信息化管理[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(1): 77-78.
- [25] 孙超峰, 李晓琴. OHSS 门诊患者随访护理监测单的设计及在辅助生殖专科护理门诊中的应用[J]. 江苏卫生事业管理, 2019, 30(8): 995-998.
- [26] 邓媛. 综合护理干预在重度卵巢过度刺激综合征病人中的应用[J]. 全科护理, 2018, 16(2): 198-199.
- [27] 冯小芳, 毛佩珍. 早产卵巢过度刺激综合征一例的护理体会[J]. 解放军护理杂志, 2019, 36(1): 64-65, 76.
- [28] 王怡, 孙岷. 综合护理在卵巢过度刺激综合征患者护理中的应用分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(S1): 1091-1092.
- [29] CHANG S N, MU P F. Infertile couples' experience of family stress while women are hospitalized for ovarian hyperstimulation syndrome during infertility treatment[J]. *J Clin Nurs*, 2008, 17(4): 531-538.
- [30] DENNIS C L. Peer support within a health care context: a concept analysis[J]. *Int J Nurs Stud*, 2003, 40(3): 321-332.
- [31] 陈晓磊. 同伴支持对腹膜透析患者生存质量的影响研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2016.
- [32] 万芳芳, 杨静, 李静, 等. 微信公众平台及 QQ 群在卵巢过度刺激患者护理中的应用研究[J]. 河北医药, 2017, 39(19): 3032-3034.
- [33] ISUPOVA O G. Support through patient Internet - communities: lived experience of Russian in vitro fertilization patients[J]. *Int J Qual Stud Health Well-being*, 2011, 6(3): 1-13.
- [34] 张建红, 高红娟. 思维导图式教育对卵巢过度刺激综合征病人自我管理能力及健康行为的影响[J]. 护理研究, 2018, 32(15): 2450-2452.
- [35] 高圆圆, 蔡佩芬, 梁峰, 等. 同伴支持教育联合全科团队管理模式对社区 2 型糖尿病患者知行水平的影响[J]. 中华全科医学, 2022, 20(1): 83-87.
- [36] ASCHBRENNER K A, NASLUND J A, GORIN A A, *et al.* Peer support and mobile health technology targeting obesity - related cardiovascular risk in young adults with serious mental illness: protocol for a randomized controlled trial[J]. *Contemp Clin Trials*, 2018, 74: 97-106.

(本文编辑: 吕振宇)

(上接第 137 面)

- [26] WEE W K J, LOW Z S, OOI C K, *et al.* Single-cell analysis of skin immune cells reveals an Angptl4-Ifi202b axis that regulates monocyte differentiation during wound healing[J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(2): 180.
- [27] ZHOU S Y, TU J, DING S Z, *et al.* High expression of angiopoietin-like protein 4 in advanced colorectal cancer and its association with regulatory T cells and M2 macrophages[J]. *Pathol Oncol Res*, 2020, 26(2): 1269-1278.
- [28] JUNG K H, SON M K, YAN H H, *et al.* ANGPTL4 exacerbates pancreatitis by augmenting acinar cell injury through up-regulation of C5a[J]. *EMBO Mol Med*, 2020, 12(8): e11222.
- [29] BARTOLO I, REIS R L, MARQUES A P, *et al.* Keratinocyte growth factor-based strategies for wound re-epithelialization[J]. *Tissue Eng Part B Rev*, 2022, 28(3): 665-676.
- [30] GOH Y Y, PAL M, CHONG H C, *et al.* Angiopoietin-like 4 interacts with integrins beta1 and beta5 to modulate keratinocyte migration[J]. *Am J Pathol*, 2010, 177(6): 2791-2803.
- [31] CASWELL P T, NORMAN J C. Integrin trafficking and the control of cell migration[J]. *Traffic*, 2006, 7(1): 14-21.
- [32] PAL M, TAN M J, HUANG R L, *et al.* Angiopoietin-like 4 regulates epidermal differentiation[J]. *PLoS One*, 2011, 6(9): e25377.
- [33] BAINBRIDGE P. Wound healing and the role of fibroblasts[J]. *J Wound Care*, 2013, 22(8): 407-408, 410-412.
- [34] JAMIL S, MOUSAVIZADEH R, ROSHAN-MONIRI M, *et al.* Angiopoietin-like 4 enhances the proliferation and migration of tendon fibroblasts[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2017, 49(9): 1769-1777.
- [35] ZHANG K N, ZHAI Z W, YU S S, *et al.* DNA methylation mediated down-regulation of ANGPTL4 promotes colorectal cancer metastasis by activating the ERK pathway[J]. *J Cancer*, 2021, 12(18): 5473-5485.
- [36] TEO Z, CHAN J S K, CHONG H C, *et al.* Angiopoietin-like 4 induces a β -catenin-mediated upregulation of ID3 in fibroblasts to reduce scar collagen expression[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 6303.
- [37] HUANG R L, TEO Z, CHONG H C, *et al.* ANGPTL4 modulates vascular junction integrity by integrin signaling and disruption of intercellular VE-cadherin and claudin-5 clusters[J]. *Blood*, 2011, 118(14): 3990-4002.
- [38] WU Y X, GAO J H, LIU X J. Deregulation of angiopoietin-like 4 slows ovarian cancer progression through vascular endothelial growth factor receptor 2 phosphorylation[J]. *Cancer Cell Int*, 2021, 21(1): 171.
- [39] CHONG H C, CHAN J S, GOH C Q, *et al.* Angiopoietin-like 4 stimulates STAT3-mediated iNOS expression and enhances angiogenesis to accelerate wound healing in diabetic mice[J]. *Mol Ther*, 2014, 22(9): 1593-1604.

(本文编辑: 梁琥)