

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.15.003

不同分类妊娠期高血压疾病患者血清 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 的变化及对妊娠结局的影响*

王 娇¹, 申文文^{1△}, 刘 阳², 宋荟琴¹

陕西省铜川矿务局中心医院:1. 检验科;2. 妇产科, 陕西铜川 727000

摘 要:目的 研究不同分类妊娠期高血压疾病(HDP)患者血清富亮氨酸重复序列相互作用蛋白(LRRFIP)、胆固醇调节元件结合蛋白-1c(SREBP-1c)、成纤维细胞生长因子 23(FGF23)的变化及其对妊娠结局的影响。方法 选择铜川矿务局中心医院 2019 年 1 月至 2022 年 1 月收治的 92 例 HDP 患者,并按照 HDP 类型,将其分为妊娠期高血压组 34 例、子痫前期组 31 例和重度子痫前期组 27 例。另取同期该院健康孕妇 30 例作为对照组。比较各组血清 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 水平。按照妊娠结局,将 HDP 患者分为不良妊娠结局组和良好妊娠结局组,比较两组患者血清 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 水平。采用多因素 Logistic 回归分析 HDP 患者不良妊娠结局的影响因素。结果 对照组、妊娠期高血压组、子痫前期组及重度子痫前期组血清 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。妊娠期高血压组、子痫前期组及重度子痫前期组血清 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 水平高于对照组,子痫前期组及重度子痫前期组高于妊娠期高血压组,重度子痫前期组高于子痫前期组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。92 例 HDP 患者中,良好妊娠结局组 42 例,不良妊娠结局组 50 例。良好妊娠结局组和不良妊娠结局组患者的 HDP 类型、收缩压、舒张压及 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示:重度子痫前期、收缩压 > 100.45 mm Hg、舒张压 > 144.45 mm Hg、血清 LRRFIP > 8.31 ng/mL、SREBP-1c > 9.61 μ g/L、FGF23 > 124.26 pg/mL 均是 HDP 患者不良妊娠结局的危险因素($P < 0.05$),而孕周 > 36.38 周是 HDP 患者不良妊娠结局的保护因素($P < 0.05$)。结论 HDP 患者血清 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 水平均异常升高,且随着上述 3 项指标水平的升高,患者不良妊娠结局发生风险增加。

关键词:妊娠期高血压疾病; 血清富亮氨酸重复序列相互作用蛋白; 胆固醇调节元件结合蛋白-1c; 成纤维细胞生长因子 23; 妊娠结局

中图分类号:R714.246

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)15-2154-05

Changes of serum LRRFIP, SREBP-1c and FGF23 in different categories of hypertensive disorders of pregnancy and their effects on pregnancy outcome*

WANG Jiao¹, SHEN Wenwen^{1△}, LIU Yang², SONG Huiqin¹

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Tongchuan Mining Bureau Central Hospital, Tongchuan, Shaanxi 727000, China

Abstract: **Objective** To study the changes of serum leucine-rich repeat interaction protein (LRRFIP), sterol regulatory element-binding protein-1c (SREBP-1c), fibroblasts growth factor 23 (FGF23) and their effects on pregnancy outcome in different categories of hypertensive disorders of pregnancy (HDP). **Methods** A total of 92 HDP patients who were admitted to the Tongchuan Mining Bureau Central Hospital from January 2019 to January 2022 were selected, and divided into gestational hypertension group (34 cases), preeclampsia group (31 cases) and severe preeclampsia group (27 cases) according to the differences of HDP types. Another 30 healthy pregnant women in the same period were taken as the control group. The levels of serum LRRFIP, SREBP-1c and FGF23 were compared among all groups. According to the difference of pregnancy outcome, all HDP patients were divided into adverse pregnancy outcome group and good pregnancy outcome group, the levels of serum LRRFIP, SREBP-1c and FGF23 were compared between the two groups. The influencing factors of adverse pregnancy outcome in HDP patients were determined by multivariate Logistic regression analysis. **Results** The levels of serum LRRFIP, SREBP-1c and FGF23 among the control group, gestational hyperten-

* 基金项目:陕西省卫生健康委员会科学技术基金项目(2018SF0232)。

作者简介:王娇,女,主管技师,主要从事免疫学、临床检验诊断方面研究。△ 通信作者, E-mail: 379811855@qq.com。

sion group, preeclampsia group and severe preeclampsia group had statistically significant differences ($P < 0.05$). Serum levels of LRRFIP, SREBP-1c and FGF23 were higher in the gestational hypertension group, preeclampsia group and severe preeclampsia group than those in the control group, and higher in the preeclampsia group and severe preeclampsia group than in the gestational hypertension group, and higher in the severe preeclampsia group than in the preeclampsia group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Among 92 HDP patients, 42 cases were in good pregnancy outcome group and 50 cases were in adverse pregnancy outcome group. The levels of gestational week, HDP type, systolic blood pressure and diastolic blood pressure between the good pregnancy outcome group and the adverse pregnancy outcome group has statistically significant differences ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that severe preeclampsia, systolic blood pressure > 100.45 mm Hg, diastolic blood pressure > 144.45 mm Hg, serum LRRFIP > 8.31 ng/mL, SREBP-1c > 9.61 μ g/L, FGF23 > 124.26 pg/mL were all risk factors for poor pregnancy outcome in HDP patients, while gestational age > 36.38 weeks was a protective factor ($P < 0.05$). **Conclusion** There are abnormally high expressions of serum LRRFIP, SREBP-1c and FGF23 in HDP patients, and with the increase of the expression of the above three indexes, the risk of poor pregnancy outcome will increase.

Key words: hypertensive disorders of pregnancy; leucine-rich repeat interaction protein; sterol regulatory element-binding protein-1c; fibroblasts growth factor 23; pregnancy outcome

妊娠期高血压疾病(HDP)是特发于妊娠期女性的疾病之一,是导致孕产妇及围生儿发病及死亡的关键原因,其基本病理生理改变为全身小血管痉挛及血管内皮损伤,但其具体发病机制尚未彻底阐明,HDP严重程度不同,母婴结局亦存在差异^[1-2]。因此寻求可准确评估病情严重程度及不良妊娠结局的指标具有极其重要的意义。血清富亮氨酸重复序列相互作用蛋白(LRRFIP)参与了血小板结构变形过程,从而对机体凝血功能产生负面影响,在HDP的发生、发展过程中发挥着重要的作用^[3]。胆固醇调节元件结合蛋白-1c(SREBP-1c)属于LXR α 重要靶基因之一,其在脂肪合成过程中发挥着关键性作用,进而介导了滋养细胞增殖、侵袭以及血管内皮损伤等过程,可能和HDP存在密切关联^[4]。成纤维细胞生长因子23(FGF23)属于肾脏矿物质代谢关键性调控因子,介导了钠盐代谢的调控过程,亦在一定程度上受醛固酮的影响,可有效反映HDP患者病情严重程度^[5]。鉴于此,本文研究不同分类HDP患者血清LRRFIP、SREBP-1c、FGF23水平的变化及对妊娠结局的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择铜川矿务局中心医院(以下简称本院)2019年1月至2022年1月收治的92例HDP患者作为研究对象,其中妊娠期高血压34例(妊娠期高血压组),子痫前期31例(子痫前期组),重度子痫前期27例(重度子痫前期)。妊娠期高血压组:年龄22~41岁,平均(30.83 $\pm$ 2.35)岁;孕周32~42周,平均(36.12 $\pm$ 1.23)周;吸烟2例;饮酒4例;孕次2~5次,平均(2.85 $\pm$ 0.37)次;产次1~3次,平均(1.80 $\pm$ 0.32)次;单胎31例,多胎3例;剖宫产24

例,顺产10例;孕前体质量指数(BMI)23~31 kg/m²,平均(28.41 $\pm$ 2.25)kg/m²。子痫前期组:年龄20~40岁,平均(30.19 $\pm$ 2.39)岁;孕周30~41周,平均(36.44 $\pm$ 1.21)周;吸烟1例;饮酒3例;孕次1~6次,平均(2.71 $\pm$ 0.32)次;产次1~4次,平均(1.85 $\pm$ 0.30)次;单胎27例,多胎4例;剖宫产17例,顺产14例;孕前BMI22~30 kg/m²,平均(28.12 $\pm$ 2.19)kg/m²。重度子痫前期组:年龄21~39岁,平均(30.17 $\pm$ 2.36)岁;孕周31~42周,平均(36.64 $\pm$ 1.24)周;吸烟1例;饮酒3例;孕次2~6次,平均(2.77 $\pm$ 0.34)次;产次1~3次,平均(1.78 $\pm$ 0.32)次;单胎25例,多胎2例;剖宫产15例,顺产12例;孕前BMI21~32 kg/m²,平均(28.37 $\pm$ 2.16)kg/m²。纳入标准:(1)符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》^[6]中所制订的诊断标准;(2)均为首次发病;(3)入组前无药物治疗史。排除标准:(1)妊娠期即存在高血压或(和)糖尿病;(2)合并重要脏器功能不全;(3)既往有药物滥用史;(4)瘢痕子宫。另取同期本院的健康体检孕妇30例作为对照组。对照组:年龄20~42岁,平均(30.50 $\pm$ 2.71)岁;孕周32~42周,平均(37.06 $\pm$ 1.52)周;吸烟1例;饮酒5例;孕次1~6次,平均(2.81 $\pm$ 0.42)次;产次1~4次,平均(1.74 $\pm$ 0.32)次;单胎28例,多胎2例;剖宫产18例,顺产12例;孕前BMI23~34 kg/m²,平均(28.45 $\pm$ 2.31)kg/m²。4组受试者年龄、孕周、孕次、产次、分娩方式及生活方式比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经本院医学伦理委员会批准。所有受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 收集受试患者的血压 采用本院病历系统记

录所有受试者的收缩压、舒张压。

1.2.2 血清 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 水平检测 采集所有受试者分娩前 8~12 h 的空腹静脉血,离心获取血清,保存至低温冰箱中备用。离心条件设置如下:半径 8 cm,速度 3 500 r/min,时长 10 min。采用酶联免疫吸附试验检测 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 水平,LRRFIP 检测试剂盒购自南京赛泓瑞生物科技有限公司,SREBP-1c 检测试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司,FGF23 检测试剂盒购自美国 Sigma 公司。严格按照试剂盒说明书步骤进行操作。

1.2.3 分组 按照妊娠结局的差异,将所有 HDP 患者分为不良妊娠结局组和良好妊娠结局组。不良妊娠结局包括新生儿死亡、新生儿窒息及产后出血等,否则为良好妊娠结局。

1.3 评价指标 比较对照组、妊娠期高血压组、子痫前期组及重度子痫前期组血清 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 水平;检测并对比不同妊娠结局 HDP 患者血清 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 水平,分析 HDP 患者不良妊娠结局影响因素。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 24.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用 t 检验。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 HDP 患者不良妊娠结局的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 水平比较 对照组、妊娠期高血压组、子痫前期组及重度子痫前期组血清 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。妊娠期高血压组、子痫前期组及重度子痫前期组血清 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 水平高于对照组,子痫前期组及重度子痫前期组高于妊娠期高血压组,重度子痫前期组高于子痫前期组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 HDP 患者不良妊娠结局组和良好妊娠结局组的各项指标比较 92 例 HDP 患者中,良好妊娠结局 42 例(良好妊娠结局组),不良妊娠结局 50 例(不良妊娠结局组)。不良妊娠结局组和良好妊娠结局组的孕周、HDP 类型、收缩压、舒张压及血清 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 HDP 患者不良妊娠结局影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以 HDP 患者不良妊娠结局为因变量,赋值如下:不良妊娠结局=1,良好妊娠结局=0。以孕周、HDP 类型、收缩压、舒张压及血清 LRRFIP、

SREBP-1c、FGF23 水平为自变量,赋值如下:孕周、收缩压、舒张压以及血清 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 水平以所有患者的均值为标准进行赋值, $>$ 均值=1, $\leq$ 均值=0;妊娠期高血压=0,子痫前期=1,重度子痫前期=2。经多因素 Logistic 回归分析显示:重度子痫前期及收缩压 > 100.45 mm Hg、舒张压 > 144.45 mm Hg、血清 LRRFIP > 8.31 ng/mL、SREBP-1c > 9.61 μ g/L、FGF23 > 124.26 pg/mL 均是 HDP 患者不良妊娠结局的危险因素($P < 0.05$),而孕周 > 36.38 周是 HDP 患者不良妊娠结局的保护因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 各组血清 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LRRFIP (ng/mL)	SREBP-1c (μ g/L)	FGF23 (pg/mL)
妊娠期高血压组	34	7.07 $\pm$ 1.13 ^a	8.27 $\pm$ 1.43 ^a	97.12 $\pm$ 14.59 ^a
子痫前期组	31	8.54 $\pm$ 1.20 ^{ab}	9.68 $\pm$ 1.56 ^{ab}	122.09 $\pm$ 15.78 ^{ab}
重度子痫前期组	27	9.62 $\pm$ 1.25 ^{abc}	11.22 $\pm$ 2.04 ^{abc}	160.94 $\pm$ 20.18 ^{abc}
对照组	30	6.30 $\pm$ 1.07	6.42 $\pm$ 1.04	80.44 $\pm$ 12.34
<i>F</i>		6.412	10.495	12.578
<i>P</i>		0.002	< 0.001	< 0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与妊娠期高血压组比较,^b $P < 0.05$;与子痫前期组比较,^c $P < 0.05$ 。

表 2 HDP 患者不良妊娠结局组和良好妊娠结局组的各项指标比较($\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$)

项目	不良妊娠结局组 (<i>n</i> =50)	良好妊娠结局组 (<i>n</i> =42)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	30.80 $\pm$ 2.71	29.97 $\pm$ 2.61	1.488	0.140
孕周(周)	35.82 $\pm$ 1.35	37.04 $\pm$ 1.46	-4.160	< 0.001
吸烟	3(6.00)	1(2.38)	0.719	0.397
饮酒	7(14.00)	3(7.14)	1.108	0.293
HDP			7.495	< 0.001
妊娠期高血压	11(22.00)	23(54.76)		
子痫前期	19(38.00)	12(28.57)		
重度子痫前期	20(40.00)	7(16.67)		
孕次(次)	2.81 $\pm$ 0.45	2.75 $\pm$ 0.47	0.624	0.534
产次(次)	1.82 $\pm$ 0.32	1.79 $\pm$ 0.39	0.405	0.686
多胎	6(12.00)	3(7.14)	0.610	0.435
剖宫产	34(68.00)	22(52.38)	2.338	0.126
孕前 BMI(kg/m ²)	28.45 $\pm$ 2.30	28.12 $\pm$ 2.25	0.692	0.491
收缩压(mm Hg)	104.52 $\pm$ 5.71	95.60 $\pm$ 4.28	8.342	< 0.001
舒张压(mm Hg)	151.97 $\pm$ 6.29	135.49 $\pm$ 5.28	13.456	< 0.001
LRRFIP(ng/mL)	8.67 $\pm$ 1.35	7.89 $\pm$ 1.12	2.980	0.004
SREBP-1c(μ g/L)	11.53 $\pm$ 1.72	7.33 $\pm$ 1.42	12.617	< 0.001
FGF23(pg/mL)	147.55 $\pm$ 18.24	96.54 $\pm$ 13.42	15.023	< 0.001

表 3 HDP 患者不良妊娠结局影响因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
孕周	-0.354	0.196	5.197	0.012	0.784	0.624~0.873
重度子痫前期	0.463	0.212	7.858	<0.001	1.589	1.024~2.035
收缩压	0.260	0.310	6.871	<0.001	1.297	1.006~2.314
舒张压	0.720	0.275	6.279	0.001	2.055	1.355~3.498
LRRFIP	0.545	0.262	9.477	<0.001	1.724	1.230~2.745
SREBP-1c	0.520	0.174	10.123	<0.001	1.682	1.167~2.162
FGF23	0.550	0.166	8.495	<0.001	1.734	1.246~2.766

3 讨 论

HDP 是引起胎儿早产或出生体质量低等一系列不良妊娠结局的关键因素^[7-8]。目前普遍认为,胚盘着床不理想、缺血及缺氧导致的机体功能异常是引起 HDP 的关键,可对患者的血管内皮细胞产生严重影响,从而使其内皮功能出现紊乱及免疫调节功能异常^[9]。有研究表明 HDP 患者因存在不同程度的血压异常升高,可能出现肝肾功能受损及微血管病变,从而增加不良妊娠结局发生概率^[10]。因此,如何有效预测 HDP 患者不良妊娠结局的发生显得尤为重要。

本研究结果表明 HDP 患者血清 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 异常升高,且和病情严重程度有关。究其原因,HDP 患者往往存在相对旺盛的血管内皮细胞花生四烯酸代谢状况,从而促进了大量的 LRRFIP 合成,并释放至人体血液循环中,促使其血浆浓度持续增加^[11]。SREBP-1c 的异常升高会对其下游相关脂肪合成酶的合成、释放造成一定影响,进而促进 HDP 的发生、发展^[12]。FGF23 是钠离子重吸收量及血容量关键性调控因子之一,可提升肾素-血管紧张素-醛固酮系统的活性,继而导致 HDP 发生、发展的风险增加。石丹等^[13]的研究证明:血清 FGF23 水平和 HDP 患者病情严重程度密切相关,且通过检测该指标水平可预测妊娠结局。此外,随着上述 3 项血清学指标水平的升高,HDP 患者发生不良妊娠结局的风险增加。原因在于 LRRFIP 的异常高表达会对血小板功能及结构产生不同程度的影响,进一步促进机体血小板活化,同时引起凝血功能的异常,刺激血栓形成,最终导致不良妊娠结局的发生。吴怡等^[14]研究发现 LRRFIP 在 HDP 患者血清中异常升高,且和血小板计数、活化部分凝血活酶时间及纤维蛋白原等凝血指标水平密切相关,这亦为本研究结果提供了强有力的佐证。SREBP-1c 和 LXR α 具有一定的协同、促进作用,对甘油三酯及总胆固醇等合成酶转录具有直接调控作用,进而加剧病情,增加不良妊娠结局风险^[15]。FGF23 是成纤维细胞生长因子家族成员之一,可经血液循环途径抵达肾脏,并在 Klotho 分

子协同之下和受体相结合,进而调节钙、磷及甲状旁腺激素等水平,从而可能增加 HDP 患者肾损伤发生风险,导致不良妊娠结局的概率增大。本研究结果显示,重度子痫前期、收缩压>100.45 mm Hg、舒张压>144.45 mm Hg 均是 HDP 患者不良妊娠结局的危险因素,而孕周>36.38 周是保护因素。分析原因,可能是重度子痫前期血压紊乱程度更重,因此对母婴产生的影响更为明显,可能导致产妇在分娩过程中受腹压和子宫收缩的影响增加,进一步增加了不良妊娠结局发生风险。而孕周越小,胎儿宫内生长发育成熟情况越差,各项脏器功能发育不良,预后较差^[16-17]。随着收缩压、舒张压升高,可能导致胎盘的血流量减少,引起胎盘功能的受损,进一步使胎儿生长发育被限制,最终引发不良妊娠结局。

综上所述,HDP 患者血清 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 水平均异常升高,且随着上述 3 项指标水平的升高,患者不良妊娠结局发生风险增加,血清 LRRFIP、SREBP-1c、FGF23 可作为评估患者病情以及预测不良妊娠结局的可靠指标。

参考文献

[1] PLUMMER M D, ANDRAWEERA P H, GARRETT A, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and later cardiovascular disease risk in mothers and children[J]. J Dev Orig Health Dis, 2021, 12(4): 555-560.

[2] OLIÉ V, MOUTENGOU E, GRAVE C, et al. Prevalence of hypertensive disorders during pregnancy in France (2010-2018): the nationwide CONCEPTION study[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2021, 23(7): 1344-1353.

[3] 邹燕萍, 夏琼, 李虹. 妊娠期高血压疾病患者血清 LRRFIP、PAF 的表达及相关性分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(3): 283-284.

[4] 叶小丹, 林军, 陈剑, 等. 基于 HIF-1 α /PPAR γ 研究荷叶颗粒对非酒精性脂肪肝大鼠脂代谢及 SREBP-1c 表达的影响[J]. 重庆医学, 2020, 49(10): 1575-1579.

[5] 陈雅纯, 黄惠莹, 陆艳梅, 等. 妊娠高血压综合征早期肾损伤患者血清 FGF23 和 Klotho 的水平及意义[J]. 河北医药, 2020, 42(23): 3525-3528. (下转第 2161 页)

IMN 患者的维生素 D 水平对于延缓病情的进展有很大帮助。

参考文献

- [1] LI S S, TANG D E, DAI Y. Advances in antigens associated with Idiopathic membranous nephropathy[J]. J Formos Med Assoc, 2021, 120(11): 1941-1948.
- [2] AYALON R, BECK L H. Membranous nephropathy; not just a disease for adults[J]. Pediatric Nephrol, 2015, 30(1): 31-39.
- [3] FARID N, ROLA N, KOCH E A T, et al. Active vitamin D supplementation and COVID-19 infections; review[J]. Ir J Med Sci, 2021, 190(4): 1271-1274.
- [4] ZIEMIŃSKA M, SIEKLUCKA B, PAWLAK K. Vitamin K and D supplementation and bone health in chronic kidney disease-apart or together? [J]. Nutrients, 2021, 13(3): 809.
- [5] HOLICK M F, GORDON C M. The hormone foundation's: patient guide to vitamin D deficiency[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(7): 1-2.
- [6] NACHMAN P H, JENNETTE J C, FALK R J. Membranous glomerulopathy[M]. 9th ed. Boston: Saunders, 2012: 1121-1131.
- [7] BOSE B, CHUNG E Y M, HONG R, et al. Immunosuppression therapy for idiopathic membranous nephropathy: systematic review with network meta-analysis [J]. J Nephrol, 2022, 35(4): 1159-1170.
- [8] LIN B, LIU J, ZHANG Y, et al. Urinary peptidomics reveals proteases involved in idiopathic membranous nephropathy[J]. BMC Genomics, 2021, 22(1): 852.
- [9] ZHAO Q, DAI H, LIU X, et al. Helper T cells in idiopathic membranous nephropathy [J]. Front Immunol, 2021, 12: 665629.
- [10] ZHANG S, MILLER D D, LI W. Non-musculoskeletal benefits of vitamin d beyond the musculoskeletal system [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(4): 2128.
- [11] AHMAD S, ARORA S, KHAN S, et al. Vitamin D and its therapeutic relevance in pulmonary diseases[J]. J Nutr Biochem, 2021, 90: 108571.
- [12] 叶琨, 吕霞, 伍秋霞. 特发性膜性肾病患者血清 25(OH)D 水平的相关因素分析[J]. 中国临床新医学, 2019, 12(7): 720-724.
- [13] 何洪斌, 张正秀, 张颖娟, 等. 血清维生素 D 水平对特发性膜性肾病患者诊断价值及其相关影响因素调查研究[J]. 中国医药科学, 2018, 8(19): 20-23.
- [14] 廖雪玲, 尹友生, 欧俊, 等. 326 例特发性膜性肾病的临床和病理特点及预后分析[J]. 华夏医学, 2020, 33(5): 155-160.
- [15] CHEBOTAREVA N, VINOGRADOV A, MCDONNELL V, et al. Urinary protein and peptide markers in chronic kidney disease[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(22): 12123.
- [16] CHUNG S, KIM M, KOH E S, et al. Serum 1, 25-dihydroxyvitamin D better reflects renal parameters than 25-hydroxyvitamin D in patients with glomerular diseases [J]. Int J Med Sci, 2017, 14(11): 1080-1087.
- [17] 许静, 牛文明, 聂丽敏, 等. 维生素 D 在膜性肾病患者中的水平及与蛋白尿的相关性[J]. 中国综合临床, 2019, 36(6): 485-489.

(收稿日期: 2022-11-02 修回日期: 2023-04-10)

(上接第 2157 页)

- [6] 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.
- [7] 张雪, 刘凯波, 刘凤洁, 等. 妊娠期高血压综合征对围产儿不良妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(22): 5132-5134.
- [8] 刘佩琳, 马丽丽, 高万里. 血清 PLGF、PAPP-A、 β -HCG 与妊娠期高血压疾病的相关性及预测不良妊娠结局价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(5): 1154-1158.
- [9] 陈园园, 李红梅. VEGF 和 vWF 与妊娠期高血压疾病发病机制的相关性探讨[J]. 西南国防医药, 2014, 24(8): 917-919.
- [10] 李丰悦, 陶恬阁. 高龄经产妇妊娠并发症、不良妊娠结局情况及其影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(13): 2389-2392.
- [11] 李姗姗, 张琛, 颜景玲. 妊娠期高血压疾病患者血清 LRRFIP1 水平与血小板功能的关系[J]. 中国医药导报, 2019, 16(33): 92-95.
- [12] 刘森, 孔明, 常爱琰, 等. 妊娠期高血压疾病患者血清 LXR α 、SREBP-1c 的表达和意义[J]. 中国临床研究, 2021, 34(2): 159-163.
- [13] 石丹, 冯文, 张毅, 等. 血清 FGF23、Apelin 及尿 β_2 -MG 与妊娠期高血压疾病的相关性[J]. 西部医学, 2021, 33(5): 709-713.
- [14] 吴怡, 代维栋, 符乔珊. LRRFIP1 在妊娠期高血压疾病患者血清中的表达及临床意义[J]. 中国妇幼保健研究, 2018, 29(5): 625-628.
- [15] 李建华, 缪雪钦, 胡继芬, 等. 子痫前期患者胎盘中肝 X 受体 α 与胆固醇调节元件结合蛋白-1c 表达及其意义[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 30(7): 538-542.
- [16] 张文霞, 刘兆玮, 牛立松. 孕早期血清学指标与不良妊娠关系的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(增刊 2): 263-264.
- [17] 李晓燕, 于姗姗, 王富荣, 等. 妊娠期高血压疾病患者影响因素分析及对妊娠结局和生命质量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(8): 1557-1561.

(收稿日期: 2022-09-10 修回日期: 2023-03-10)