

• 论 著 •

母血中 sFlt-1、PLGF 水平预测早发型重度子痫前期患者胎儿生长受限的临床价值^{*}

曾江伟, 潘长清[△]

电子科技大学医学院附属绵阳医院·绵阳市中心医院妇产科, 四川绵阳 621000

摘 要:目的 探讨母血中可溶性血管内皮生长因子受体 1(sFlt-1)、胎盘生长因子(PLGF)水平预测早发型重度子痫前期患者胎儿生长受限(FGR)的临床价值。方法 选取 2019 年 10 月至 2021 年 10 月该院妇产科收治的 103 例早发型重度子痫前期患者为研究组,同时以该院同期健康体检的 80 例健康孕妇为健康组。两组孕妇入院后均采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中 sFlt-1、PLGF 水平。分析比较各组临床一般资料以及血清 sFlt-1、PLGF 水平差异,采用 Pearson 相关分析探讨早发型重度子痫前期患者血清 sFlt-1、PLGF 水平与胎儿体质量的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 sFlt-1、PLGF 对早发型重度子痫前期患者 FGR 的诊断价值,采用多因素 Logistic 回归分析探讨早发型重度子痫前期患者 FGR 的影响因素。结果 研究组收缩压、舒张压、24 h 尿蛋白高于健康组,胎儿体质量低于健康组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组患者血清 sFlt-1 水平明显高于健康组,血清 PLGF 水平明显低于健康组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组中有 43 例患者出现 FGR(FGR 组),60 例未出现 FGR(非 FGR 组)。FGR 组患者血清 sFlt-1 水平明显高于非 FGR 组,血清 PLGF 水平明显低于非 FGR 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。早发型重度子痫前期患者血清 sFlt-1 水平与胎儿体质量呈负相关($r=-0.410, P<0.05$),PLGF 与胎儿体质量呈正相关($r=0.550, P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,sFlt-1 诊断早发型重度子痫前期患者 FGR 发生的曲线下面积(AUC)=0.832,截断值为 1 180.4 ng/L,灵敏度、特异度分别为 81.4%、88.3%;PLGF 诊断早发型重度子痫前期患者 FGR 发生的 AUC 为 0.821,截断值为 460.3 ng/L,灵敏度、特异度分别为 79.1%、86.7%。血清 sFlt-1($OR=2.68, 95\%CI:1.62\sim4.44$)、PLGF($OR=3.46, 95\%CI:1.68\sim7.13$)均是影响早发型重度子痫前期患者 FGR 发生的相关因素($P<0.05$)。结论 早发型重度子痫前期患者血清 sFlt-1 升高,血清 PLGF 降低,且出现 FGR 的患者血清 sFlt-1 水平更高,血清 PLGF 更低,二者均是影响早发型重度子痫前期患者 FGR 发生的相关因素。

关键词:可溶性血管内皮生长因子受体 1; 胎盘生长因子; 子痫前期; 胎儿生长受限

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.17.011

中图法分类号:R446.11;R714

文章编号:1673-4130(2022)17-2100-05

文献标志码:A

Clinical value of maternal blood sFlt-1 and PLGF levels in predicting fetal growth restriction in patients with early-onset severe preeclampsia^{*}

ZENG Jiangwei, PAN Changqing[△]

Department of Obstetrics and Gynecology, Mianyang Hospital Affiliated to Medical College of University of Electronic Science and Technology · Mianyang Central Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical value of soluble vascular endothelial growth factor receptor 1 (sFlt-1) and placental growth factor (PLGF) levels in maternal blood for predicting fetal growth restriction(FGR) in patients with early-onset severe preeclampsia. **Methods** A total of 103 patients with early-onset severe preeclampsia admitted to Department of Obstetrics and Gynecology of the hospital from October 2019 to October 2021 were selected as the research group, and 80 healthy pregnant women who underwent physical examinations in the hospital during the same period were selected as the healthy group. The serum levels of sFlt-1 and PLGF were detected by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) after admission. The clinical general data and the differences of serum sFlt-1 and PLGF levels in each group were analyzed and compared. The correlations between serum sFlt-1 and PLGF levels and fetal weight in patients with early-onset severe preeclampsia were explored by Pearson correlation analysis, the diagnostic value of serum sFlt-1 and PLGF for

^{*} 基金项目:四川省医学会关于批准高血压疾病(施慧达)专项科研课题(2017SHD016)。

作者简介:曾江伟,女,主治医师,主要从事妇产方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:304160401@qq.com。

FGR in patients with early-onset severe preeclampsia was analyzed by receiver operating characteristics (ROC) curve, and the influencing factors of FGR in patients with early-onset severe preeclampsia was analyzed by multivariate Logistic regression analysis. **Results** The systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and 24-hour urine protein in the research group were higher than those in the healthy group, and the fetal weight was lower than that in the healthy group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum sFlt-1 level in the research group was significantly higher than that in the healthy group, and the serum PLGF level was significantly lower than that in the healthy group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In the research group, 43 patients had FGR (FGR group), and 60 patients did not have FGR (non-FGR group). The serum sFlt-1 level in the FGR group was significantly higher than that in the non-FGR group, and the serum PLGF level was significantly lower than that in the non-FGR group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Serum sFlt-1 level in patients with early-onset severe preeclampsia negatively correlated with fetal weight ($r = -0.410$, $P < 0.05$), and PLGF positively correlated with fetal weight ($r = 0.550$, $P < 0.05$). The results of ROC curve (AUC) analysis showed that the area under the curve of sFlt-1 for the diagnosis of FGR in patients with early-onset severe preeclampsia was 0.832, the cut off value was 1 180.4 ng/L, and the sensitivity and the specificity were 81.4% and 88.3% respectively. The AUC of PLGF for the diagnosis of FGR in patients with early-onset severe preeclampsia was 0.821, the cut off value was 460.3 ng/L, and the sensitivity and the specificity were 79.1% and 86.7% respectively. Serum sFlt-1 ($OR = 2.68$, 95% $CI: 1.62 - 4.44$) and PLGF ($OR = 3.46$, 95% $CI: 1.68 - 7.13$) were all related factors affecting the occurrence of FGR in patients with early-onset severe preeclampsia ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum sFlt-1 elevates and serum PLGF decreases in patients with early-onset severe preeclampsia, and patients with FGR have higher serum sFlt-1 level and lower serum PLGF level. Both are related factors affecting the occurrence of FGR in patients with early-onset severe preeclampsia.

Key words: soluble vascular endothelial growth factor receptor 1; placental growth factor; preeclampsia; fetal growth restriction

早发型重度子痫前期是子痫前期的特殊类型,不仅发病早、病程进展快,同时易合并胎儿生长受限(FGR)^[1]。根据相关数据显示,早发型重度子痫前期患者并发 FGR 的发生率为 10%~70%,而一旦合并 FGR 可影响胎儿的生长发育,严重者甚至可威胁孕妇及围产儿的生命安全^[2-3]。因此,早期诊断早发型重度子痫前期 FGR 的发生至关重要。可溶性血管内皮生长因子受体 1(sFlt-1)是血管内皮生长性促血管生成因子(VEGF)拮抗剂,具有抑制胎盘生长因子和血管内皮生长因子,引起血管生成障碍等作用^[4]。胎盘生长因子(PLGF)是 VEGF 家族成员之一,参与血管内皮细胞增殖、迁移、抗凋亡等作用^[5]。既往已有相关研究发现,sFlt-1、PLGF 均在子痫前期发病中发挥重要价值^[6]。但目前关于血清 sFlt-1、PLGF 与早发型重度子痫前期患者 FGR 相关性的研究报告尚少。因此,本研究主要是探讨母血中 sFlt-1、PLGF 水平预测早发型重度子痫前期患者 FGR 的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 10 月至 2021 年 10 月本院妇产科收治的 103 例早发型重度子痫前期患者为研究组。纳入标准:(1)均符合重度子痫前期判定标准^[7];(2)末次月经明确,且均为单胎妊娠;(3)纳入

对象及家属签署知情同意书;(4)孕周 $>20\sim34$ 周。排除标准:(1)存在肝肾功能障碍疾病、血液系统疾病者;(2)伴有慢性病、血糖异常以及感染者;(3)经生殖助孕技术治疗者;(4)伴有意识、智力以及听力障碍者;(5)自身免疫性疾病者;(6)中途退出研究或完全不配合者。选取本院同期健康体检的 80 例健康孕妇设为健康组。本研究已获得本院医学伦理委员会的批准。

1.2 方法

1.2.1 一般资料统计 收集记录两组年龄、孕周、孕次、孕妇产前体质量指数(BMI)/收缩压、舒张压、24 h 尿蛋白、胎儿体质量等一般资料。

1.2.2 血清 sFlt-1、PLGF 检测方法 抽取所有研究对象清晨空腹外周静脉血 5 mL,室温下经 3 500 r/min 离心 15 min 后取上清液,并放置 $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱内保存。随后采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中 sFlt-1、PLGF 水平。试剂盒由武汉华美生物工程有限公司提供,具体操作严格按试剂盒说明书进行。

1.2.3 胎儿生长标准 孕 37 周后胎儿出生体质量 $<2\ 500\text{ g}$,或低于同孕周胎儿平均体质量 2 个标准差,或低于同孕周平均体质量第 10 个百分位数^[8],早发型重度子痫前期患者分为 FGR 组(43 例)和非 FGR 组(60 例)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析早发型重度子痫前期患者血清 sFlt-1、PLGF 水平与胎儿体质量的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 sFlt-1、PLGF 对早发型重度子痫前期患者 FGR 的诊断价值;采用多因素 Logistic 回归法分析早发型重度子痫前期患者 FGR 的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较 两组年龄、孕周、孕次、孕妇产前 BMI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组收缩压、舒张压、24 h 尿蛋白、胎儿体质量比较有明显差异,且研究组收缩压、舒张压、24 h 尿蛋白高于健康组,胎儿体质量低于健康组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床一般资料的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	研究组 (<i>n</i> =103)	健康组 (<i>n</i> =80)	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄(岁)	29.63±4.10	29.55±4.02	0.132	0.895
孕周(周)	28.55±5.10	28.41±5.03	0.186	0.853
孕次(次)	1.55±0.36	1.60±0.40	0.888	0.376
孕妇产前 BMI(kg/m ²)	20.25±3.25	20.14±3.11	0.231	0.817
收缩压(mm Hg)	144.25±13.63	111.25±12.05	73.168	<0.001
舒张压(mm Hg)	112.14±12.25	85.69±10.47	15.424	<0.001
24 h 尿蛋白(g)	5.01±1.69	0.20±0.04	25.436	<0.001
胎儿体质量(kg)	2.05±0.30	3.48±0.58	21.589	<0.001

2.2 两组血清 sFlt-1、PLGF 水平比较 研究组血清 sFlt-1 水平明显高于健康组,血清 PLGF 水平明显低于健康组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组血清 sFlt-1、PLGF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sFlt-1(ng/L)	PLGF(ng/L)
研究组	103	1 125.52±150.24	546.52±19.65
健康组	80	300.25±15.69	1 052.20±142.20
<i>t</i>		48.895	35.439
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 FGR 组与非 FGR 组血清 sFlt-1、PLGF 水平比较 FGR 组患者血清 sFlt-1 水平明显高于非 FGR 组,血清 PLGF 水平明显低于非 FGR 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 早发型重度子痫前期患者血清 sFlt-1、PLGF 与胎儿体质量的相关性 Pearson 相关分析结果显示,早发型重度子痫前期患者血清 sFlt-1 水平与胎儿体质量呈负相关,PLGF 与胎儿体质量呈正相关($P <$

0.05)。见表 4。

表 3 FGR 组与非 FGR 组血清 sFlt-1、PLGF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sFlt-1(ng/L)	PLGF(ng/L)
FGR 组	43	1 360.20±160.35	325.85±14.10
非 FGR 组	60	957.33±155.47	704.52±16.52
<i>t</i>		19.750	19.837
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 4 早发型重度子痫前期患者血清 sFlt-1、PLGF 与胎儿体质量的相关性

参数	胎儿体质量	
	<i>r</i>	<i>P</i>
sFlt-1	-0.410	<0.001
PLGF	0.550	<0.001

2.5 血清 sFlt-1、PLGF 对早发型重度子痫前期患者 FGR 的诊断价值 ROC 曲线结果显示,sFlt-1 诊断早发型重度子痫前期患者 FGR 发生的曲线下面积(AUC)为 0.832,截断值为 1 180.4 ng/L,灵敏度、特异度分别为 81.4%、88.3%;PLGF 诊断早发型重度子痫前期患者 FGR 发生的 AUC 为 0.821,截断值为 460.3 ng/L,灵敏度、特异度分别为 79.1%、86.7%。见表 5。

表 5 血清 sFlt-1、PLGF 对早发型重度子痫前期患者 FGR 的诊断价值

指标	AUC	95%CI	截断值 (ng/L)	灵敏度 (%)	特异度 (%)
sFlt-1	0.832	0.752~0.893	1 180.4	81.4	88.3
PLGF	0.821	0.761~0.882	460.3	79.1	86.7

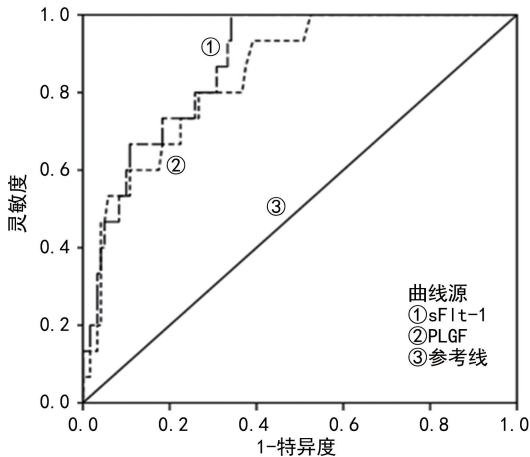


图 1 血清 sFlt-1、PLGF 对早发型重度子痫前期患者 FGR 的诊断 ROC 曲线

2.6 早发型重度子痫前期患者 FGR 的多因素 Logistic 回归分析 本研究以早发型重度子痫前期患者

FGR 发生为因变量(是=1,否=0),以收缩压、舒张压、24 h 尿蛋白、胎儿体质量以及血清 sFlt-1、PLGF 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 sFlt-1、PLGF 均是影响早发型重度子痫前期患者 FGR 发生的相关因素($P<0.05$)。见表 6。

表 6 早发型重度子痫前期患者 FGR 的多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
收缩压	0.758	0.710	0.854	0.425	2.13(0.53~8.58)
舒张压	0.265	0.285	0.542	0.569	1.30(0.75~2.28)
24 h 尿蛋白	0.652	0.541	0.674	0.510	1.92(0.66~5.54)
胎儿体质量	0.550	0.510	0.710	0.455	1.73(0.64~4.71)
sFlt-1	0.986	0.258	16.652	<0.001	2.68(1.62~4.44)
PLGF	1.241	0.369	18.654	<0.001	3.46(1.68~7.13)

3 讨 论

早发型重度子痫前期多发生于孕 34 周前,是子痫前期的一种类型,临床常伴有严重高血压、视觉障碍、头痛等症状^[9],其中胎儿 FGR 不仅是子痫前期常见并发症,同时是造成围产儿死亡的重要原因^[10]。因此,早期评估 FGR 发生对临床及时防控具有重大意义。目前关于早发型子痫前期 FGR 的发病原因虽尚未完全明确,但有关研究显示其与母体、胎儿、胎盘、脐带等因素有关^[11]。因此,本次研究是探讨母血中 sFlt-1、PLGF 水平预测早发型重度子痫前期患者 FGR 的临床价值。

sFlt-1 是一种具有酪氨酸激酶活性的糖蛋白,最初发现于人类脐静脉内皮细胞,目前在体内主要发挥着拮抗 VEGF 的生物功能的作用。sFlt-1 作为 VEGF 的亲受体,具有介导血管内皮损伤及血管收缩等作用,并且既往有研究显示,胎盘血管螺旋动脉形成过程中,sFlt-1 具有阻碍血管内皮及胎盘血管形成的作用^[12-13]。同时既往研究发现,sFlt-1 在子痫前期患者血清中升高,并随着病情的加重呈上升趋势^[14]。PLGF 与血管内皮生长因子 VEGF 有 53% 的同源性,被认为其属于 VEGF 家族的一员,具有促进滋养细胞迁移、增殖,诱发血管生成以及维持胎盘正常血供和功能等作用^[15-16]。既往研究显示,子痫前期患者血清中 PLGF 水平呈降低趋势^[17]。

本研究结果显示,研究组血清 sFlt-1 水平明显高于健康组,血清 PLGF 水平明显低于健康组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明 sFlt-1、PLGF 可能与早发型重度子痫前期发生密切相关。同时本研究根据是否并发 FGR 分组发现,FGR 组血清 sFlt-1 水平高于非 FGR 组,血清 PLGF 水平明显低于非 FGR 组,差异有统计学意义($P<0.05$),进而说明 sFlt-1、PLGF 水平异常可造成早发型重度子痫前期 FGR 发

生。相关分析结果显示,早发型重度子痫前期患者血清 sFlt-1 水平与胎儿体质量呈负相关,PLGF 水平与胎儿体质量呈正相关($r=0.550,P<0.05$),说明早发型重度子痫前期患者血清 sFlt-1 水平持续升高时,患者 PLGF 水平呈降低趋势,并导致胎盘缺血缺氧,影响胎儿对营养物质的吸收,进而使胎儿体质量下降,提示血清 sFlt-1、PLGF 水平异常对胎儿的生长发育不利。本研究经 ROC 曲线分析结果显示,sFlt-1、PLGF 对早发型重度子痫前期患者 FGR 的发生具有一定的诊断价值,且当 sFlt-1 截断值超过 1 180.4 ng/L,PLGF 截断值低于 460.3 ng/L 时,提示早发型重度子痫前期患者存在 FGR 发生风险。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 sFlt-1、PLGF 均是影响早发型重度子痫前期患者 FGR 发生的危险因素,进一步证实 sFlt-1、PLGF 与早发型重度子痫前期患者 FGR 的发生密切相关,可作为临床评估疾病发生的有效指标。可能是由于 PLGF 具有维持胎盘正常血供和功能作用,sFlt-1 阻碍胎盘血管形成作用,因此一旦早发型重度子痫前期患者血清 sFlt-1 水平升高,PLGF 水平降低时,可导致患者胎盘血管生成不足,诱发胎盘浅着床,随着时间延长不仅导致胎儿出现慢性缺氧状态,同时影响胎儿对营养物的吸收,进而促使 FGR 发生^[18-20]。

综上所述,早发型重度子痫前期患者血清 sFlt-1 升高,血清 PLGF 降低,且出现胎儿生长受限的患者血清 sFlt-1 水平更高,血清 PLGF 水平更低,二者均是影响早发型重度子痫前期患者 FGR 发生的相关因素。因此 sFlt-1、PLGF 有望作为早期诊断 FGR 发生的有效标志物。

参考文献

[1] UNTERSCHIEDER J,CUZZILLA R. Severe early-onset fetal growth restriction: what do we tell the prospective parents? [J]. Prenat Diagn,2021,41(11):1363-1371.

[2] ROMERO I X,URIEL M,PORRAS R A,et al. Comparison of preeclampsia and fetal growth restriction screenings at first trimester in a high-risk population[J]. J Obstet Gynaecol Res,2021,47(2):765-773.

[3] MATTHEWS K C,FOX N S,REBARBER A. The association between placental histopathology, fetal growth restriction, and preeclampsia in twin pregnancies[J]. Am J Perinatol,2021,38(8):784-790.

[4] EROGLU E,KOCYIGIT I,KAHRIMAN G,et al. Soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 as a novel marker of arteriovenous fistula stenosis in hemodialysis patients[J]. Hemodial Int,2021,25(2):164-172.

[5] ALBONICI L,BENVENUTO M,FOCACCETTI C,et al. PLGF immunological impact during pregnancy[J]. Int J Mol Sci,2020,21(22):8714.

[6] 吴鹏,陶婷,施芳,等. 孕期胎盘生长因子动态检测联合高危因素对子痫前期的预测价值[J]. 中南医学科学杂志, 2020,48(4):399-402.

[7] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:83-85.

[8] BULLETIN A P. 204: fetal growth restriction[J]. Obstet Gynecol, 2019, 133(2): e97-e109.

[9] 张优扬. 早发型重度子痫前期患者血浆 Ghrelin 和 SP1 表达与胎儿生长受限的关系及二者联合检测对早发型重度子痫前期的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(5): 1014-1017.

[10] 冯海英. 早发型重度子痫前期母血中 Ghrelin 和 SP1 表达与胎儿生长受限关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(8): 1022-1026.

[11] AUDETTE M C, KINGDOM J C. Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2018, 23(2): 119-125.

[12] 徐晓峰,郭历琛,徐玲,等. 孕妇血清 PLGF, sFlt-1, Ca²⁺, 25-(OH)-D 水平检测及其他危险因素分析对预测子痫前期的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(5): 35-39.

[13] PHUPONG V, AREERUK W, TANTBIROJN P, et al. Soluble fms-like tyrosine kinase 1 and placental growth factor ratio for predicting preeclampsia in elderly gravida [J]. Hypertens Pregnancy, 2020, 39(2): 139-144.

[14] KWIATKOWSKI S, KWIATKOWSKA E, TORBE A.

The role of disordered angiogenesis tissue markers(sflt-1, Plgf) in present day diagnosis of preeclampsia [J]. Ginekol Pol, 2019, 90(3): 173-176.

[15] 王丹,胡萍,陈小燕,等. 子宫内胎癌中胎盘特异性蛋白和胎盘生长因子的表达及其临床意义[J]. 中国计划生育和妇产科, 2019, 11(5): 74-76, 87.

[16] 张丽杰,赵雪莲,单爽,等. 早发型子痫前期患者血清 PLGF、sFlt-1 水平与妊娠结局的关系[J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(12): 2236-2240.

[17] SALEM M A, AMMAR I M. First-Trimester uterine artery pulsatility index and maternal serum PAPP-A and PlGF in prediction of preeclampsia in primigravida[J]. J Obstet Gynecol India, 2018, 68(3): 192-196.

[18] CHAU K, HENNESSY A, MAKKRIS A. Placental growth factor and pre-eclampsia[J]. J Hum Hypertens, 2017, 31(12): 782-786.

[19] COLELLA M, FRÉROT A, NOVAIS A, et al. Neonatal and Long-Term Consequences of fetal growth restriction [J]. Curr Pediatr Rev, 2018, 14(4): 212-218.

[20] GACCIOLI F, AYE I, SOVIO U, et al. Screening for fetal growth restriction using fetal biometry combined with maternal biomarkers[J]. Am J Obstet Gynecol, 2018, 218(2S): S725-S737.

(收稿日期:2022-02-17 修回日期:2022-04-25)

(上接第 2099 页)

[17] NOGUEIRA E, HAMOUR S, SAWANT D, et al. Serum IL-17 and IL-23 levels and autoantigen-specific Th17 cells are elevated in patients with ANCA-associated vasculitis [J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(7): 2209-2217.

[18] VELDEN J, PAUST HJ, HOXHA E, et al. Renal IL-17 expression in human ANCA-associated glomerulonephritis[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2012, 302(12): 1663-1673.

[19] AIBA Y, NAKAMURA M. The role of TL1A and DR3 in autoimmune and inflammatory diseases[J]. Mediators Inflamm, 2013, 2013: 258164.

[20] SUN X, ZHAO J, LIU R, et al. Elevated serum and synovial fluid TNF-like ligand 1A (TL1A) is associated with autoantibody production in patients with rheumatoid arthritis[J]. Scand J Rheumatol, 2013, 42(2): 97-101.

[21] FURFARO F, ALFARONE L, GILARDI D, et al. TL1A: a new potential target in the treatment of inflammatory bowel disease[J]. Curr Drug Targets, 2021, 22(7): 760-

769.

[22] LARDINOIS O M, DETERDING L J, HESS J J, et al. Immunoglobulins G from patients with ANCA-associated vasculitis are atypically glycosylated in both the Fc and Fab regions and the relation to disease activity[J]. PLoS One, 2019, 14(2): e0213215.

[23] VEGTING Y, VOGT L, ANDERS H J, et al. Monocytes and macrophages in ANCA-associated vasculitis[J]. Autoimmun Rev, 2021, 20(10): 102911.

[24] MONACH PA, TOMASSON G, SPECKS U, et al. Circulating markers of vascular injury and angiogenesis in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis[J]. Arthritis Rheum, 2011, 63(12): 3988-3997.

[25] ZHANG J, WENG H, PEI Q, et al. The relationship between TNF-like protein 1A and coronary artery aneurysms in children with Kawasaki disease[J]. Clin Exp Med, 2022, 22(1): 57-63.

(收稿日期:2022-03-03 修回日期:2022-05-08)