

• 论 著 •

T2DM 孕妇 CRP、sICAM-1、25-(OH)D 水平与 PE 发病的关系及对妊娠结局的预测价值*

马乙云¹, 李 罡²

海南省人民医院/海南医学院附属海南医院:1. 检验科;2. 产科, 海南海口 570311

摘 要:目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)孕妇血清 C 反应蛋白(CRP)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、25 羟维生素 D[25-(OH)D]水平变化与子痫前期(PE)发病的关系及对妊娠结局的预测价值。方法 选取 2018 年 1 月至 2020 年 12 月海南省人民医院收治的 148 例 T2DM 孕妇作为研究对象,根据是否发生 PE 分为无 PE 组(129 例)和 PE 组(19 例)。比较两组孕妇一般资料及血清 CRP、sICAM-1、25-(OH)D 水平,分析上述生化指标与 PE 的关系及对妊娠结局的预测价值。结果 两组孕妇前次妊娠 PE 病史、吸烟史、CRP、sICAM-1、25-(OH)D、胎盘生长因子(PLGF)、平均动脉压(MAP)水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,校正前次妊娠 PE 病史、吸烟史混杂因素后,CRP、sICAM-1、25-(OH)D、PLGF、MAP 仍与 PE 的发生有关($P<0.05$);不同妊娠结局孕妇血清 CRP、sICAM-1、25-(OH)D 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);CRP、sICAM-1、25-(OH)D 联合检测预测不良妊娠结局的受试者工作特征曲线下面积[0.899(95%CI:0.839~0.943)]最大。结论 血清 CRP、sICAM-1、25-(OH)D 水平异常变化与 T2DM 孕妇并发 PE 有关,孕期检测 3 项血清指标水平对评估 PE 发生的风险及预测妊娠结局有重要价值。

关键词: 2 型糖尿病; 孕妇; C 反应蛋白; 可溶性细胞间黏附分子-1; 子痫前期

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.20.002 **中图法分类号:**R587.1;R446.1

文章编号:1673-4130(2022)20-2441-05 **文献标志码:**A

Relationship between CRP,sICAM-1,25-(OH)D levels and PE disease in pregnant women with T2DM and their predictive value for pregnancy outcome*

MA Yiyun¹, LI Gang²

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Obstetrics, Hainan Provincial People's Hospital/Hainan Hospital Affiliated to Hainan Medical College, Haikou, Hainan 570311, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between serum C-reactive protein (CRP), soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), 25-hydroxyvitamin D[25-(OH)D] levels and preeclampsia (PE) disease in pregnant women with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and the predictive value for pregnancy outcome. **Methods** A total of 148 pregnant women with T2DM in Hainan Provincial People's Hospital from January 2018 to December 2020 were selected as research objects. According to whether PE occurred, they were divided into non-PE group (129 cases) and PE group (19 cases). The general data, serum CRP, sICAM-1 and 25-(OH)D levels were compared between the two groups, and the relationship between the above-mentioned biochemical indicators and PE and the predictive value on pregnancy outcome were analyzed. **Results** The differences of previous pregnancy history of PE, smoking history, CRP, sICAM-1, 25-(OH)D, placental growth factor (PLGF), and mean arterial pressure (MAP) levels between the two groups were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that after adjusting for the confounding factors of previous pregnancy history of PE and smoking history, CRP, sICAM-1, 25-(OH)D, PLGF, and MAP were still related to the occurrence of PE ($P<0.05$). The differences of serum CRP, sICAM-1 and 25-(OH)D levels in pregnant women with different pregnancy outcomes were statistically significant ($P<0.05$). The area under the receiver operator characteristic curve of the combined detection of CRP, sICAM-1, and 25-(OH)D for predicting adverse pregnancy outcome was the largest, which was 0.899(95%CI:0.839—0.943). **Conclusion** The abnormal changes of serum CRP, sICAM-1, 25-(OH)D levels are related to T2DM pregnant women with PE. The detection of three serum indicators during pregnancy has important value in assessing the risk of

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81760275); 海南省卫生计生行业科研项目(18A200029)。

作者简介: 马乙云, 女, 主管技师, 主要从事医学检验方面的研究。

PE and predicting the pregnancy outcome.

Key words: type 2 diabetes mellitus; pregnant women; C-reactive protein; soluble intercellular adhesion molecule-1; preeclampsia

2 型糖尿病(T2DM)孕妇是妊娠前已确诊为 T2DM 的孕妇。近年来,随着社会经济的发展及生活方式改变,我国 T2DM 发病率有明显上升且呈年轻化趋势,同时,随着国家三孩政策逐渐开放,T2DM 孕妇人数明显增加^[1-2]。相关研究已证实,T2DM 是诱发子痫前期(PE)及造成不良妊娠结局的主要危险因素,而继发 PE 时会进一步增加不良妊娠结局的风险,形成“1+1>2”效应^[3]。目前,如何早期预测 T2DM 孕妇的妊娠结局,并予以针对性干预是临床研究的重点课题之一。维生素 D 是维持机体钙平衡、免疫功能稳定等生理功能的重要物质,且近年相关研究证实,维生素 D 缺乏与高血压、T2DM 的发生关系密切^[4-5]。可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)是免疫球蛋白超家族主要成员之一,其主要趋化作用是诱导白细胞进入炎症反应部位,而炎症反应所致血管内皮及功能损伤是 PE 及不良妊娠结局的主要病理性基础^[6]。C 反应蛋白(CRP)是临床评估机体炎症反应的常用、主要参考指标^[7]。本研究以 CRP、sICAM-1、25 羟维生素 D[25-(OH)D]对评估 T2DM 孕妇妊娠结局是否具有指导价值进行探讨,为临床完善相关诊疗机制提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2020 年 12 月海南省人民医院收治的 148 例 T2DM 孕妇作为研究对象,年龄 20~38 岁,平均(28.97±3.53)岁。根据是否发生 PE^[8]分为无 PE 组(129 例)和 PE 组(19 例)。纳入标准:妊娠前确诊为 T2DM^[9];血糖稳定:空腹血糖(FPG)<6.1 mmol/L,餐后 2 h 血糖(2 h PG)<8.5 mmol/L;入组前无血压升高的相关表现;孕 14 周前建档,孕期可规律产前检查。排除标准:存在甲状腺、甲状旁腺、心肝肾功能缺陷等其他妊娠合并症者;存在精神及心理疾病者;胎儿畸形者;多胎者。本研究经海南省人民医院医学伦理委员会审批通过,孕妇、家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 (1)采用自制的一般资料调查问卷调查孕妇的一般资料,包括民族、年龄、体质指数、孕次、产次、T2DM 病程、饮食习惯、家族 PE 病史、前次妊娠 PE 病史、吸烟史等。(2)相关生化指标检测:孕 20 周时采用非抗凝真空管采集早晨空腹肘静脉血 4 mL,离心 15 min(半径 8 cm,转速 3 500 r/min),采集上层血清,采用贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪通过免疫透射比浊试剂盒检测 CRP 水平;采用莱恩德 LD-SY96S 酶联免疫分析仪通过酶联免疫试剂盒检测 sICAM-1 水平;采用乐普 LEPU Fluo-1800 荧光

免疫层析分析仪通过荧光免疫层析法试剂盒检测 25-(OH)D 水平;采用法国梅里埃 VIDAS 全自动免疫荧光分析仪通过电化学发光法试剂盒检测胎盘生长因子(PLGF)水平;采用美国杜邦 DADE DIMENSION-RXL 全自动葡萄糖氧化酶生化分析仪通过葡萄糖氧化酶试剂盒检测 FPG、2 h PG 水平;采用美国 GEAKTAexplorer100 自动层析仪检测糖化血红蛋白(HbA1c)水平。所用试剂及试剂盒均为仪器配套提供。操作均由相同资深检验科技师参照试剂盒说明书步骤规范完成。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;采用多因素 Logistic 回归分析变量间的关系;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 CRP、sICAM-1、25-(OH)D 对妊娠结局的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇一般资料及血清生化指标水平比较 两组孕妇年龄、民族、体质指数、孕次、产次、T2DM 病程、饮食习惯、家族 PE 病史、HbA1c、FPG、2 hPG 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);两组孕妇前次妊娠 PE 病史、吸烟史、CRP、sICAM-1、25-(OH)D、PLGF、平均动脉压(MAP)比较水平,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 PE 影响因素的多因素 Logistic 回归分析 将 2.1 中差异有统计学意义的项目作为自变量,以是否发生 PE 作为因变量纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,校正前次妊娠 PE 病史、吸烟史混杂因素后,CRP、sICAM-1、25-(OH)D、PLGF、MAP 仍与 PE 的发生有关($P < 0.05$),见表 2。是否发生 PE:未发生=0,发生=1;前次妊娠 PE 病史:无=0,有=1;吸烟史:无=0,有=1;CRP、sICAM-1、25-(OH)D、PLGF、MAP 均为具体值。

2.3 不同妊娠结局孕妇血清生化指标水平比较 随访至流产或分娩,无脱落者,有效随访 148 例。PE 组发生不良妊娠结局 9 例,流产 4 例,胎儿宫内生长迟缓 2 例,早产 2 例,低体重儿 3 例,胎儿窘迫 1 例,新生儿窒息 2 例。无 PE 组发生不良妊娠结局 23 例,流产 1 例,胎儿宫内生长迟缓 2 例,早产 4 例,低体重儿 4 例,胎儿窘迫 2 例,新生儿窒息 8 例,难产 3 例。PE 组不良妊娠结局发生率[47.37%(9/19)]高于无 PE 组[17.83%(23/129)],差异有统计学意义($\chi^2 =$

6.873, $P=0.009$)。不良妊娠结局孕妇血清 CRP、sICAM-1 水平高于良好妊娠结局孕妇,血清 25-(OH)D 水平低于良好妊娠结局孕妇,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 两组孕妇一般资料及血清生化指标水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	民族		体质量指数 (kg/m ²)	孕次 (次)	产次 (次)	T2DM 病程 (年)	
			汉族	少数民族					
PE 组	19	28.65±3.43	16(84.21)	3(15.79)	25.61±2.18	2.43±0.30	1.83±0.25	3.31±1.85	
无 PE 组	129	29.02±3.78	116(89.92)	13(10.08)	24.72±2.23	2.38±0.28	1.77±0.27	2.98±1.92	
<i>t</i> / χ^2		0.403	0.125		1.629	0.720	0.912	0.703	
<i>P</i>		0.688	0.724		0.106	0.473	0.363	0.484	

组别	<i>n</i>	饮食习惯			家族 PE 病史		前次妊娠 PE 病史		吸烟史	
		素食	肉食	均衡	有	无	有	无	有	无
PE 组	19	5(26.32)	4(21.05)	10(52.63)	2(10.53)	17(89.47)	3(15.79)	16(84.21)	4(21.05)	15(78.95)
无 PE 组	129	45(34.88)	26(20.16)	58(44.96)	4(3.10)	125(69.90)	1(0.78)	128(99.22)	2(1.55)	127(98.45)
<i>t</i> / χ^2		0.579			—		—		—	
<i>P</i>		0.749			0.171		0.007		0.003	

组别	<i>n</i>	CRP (mg/L)	sICAM-1 (ng/mL)	25-(OH)D (mg/mL)	HbA1c (%)	FPG (mmol/L)	2 h PG (mmol/L)	PLGF (ng/L)	MAP (mm Hg)
PE 组	19	22.65±4.38	265.82±27.49	13.29±2.72	7.03±1.65	5.65±0.20	7.96±0.25	41.65±9.73	90.35±8.71
无 PE 组	129	16.79±3.72	221.35±24.86	15.38±3.05	6.76±1.57	5.56±0.21	7.87±0.26	48.28±8.32	84.27±8.41
<i>t</i> / χ^2		6.263	7.182	2.825	0.695	1.754	1.415	3.172	2.929
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.005	0.488	0.082	0.159	0.002	0.004

注:—表示采用 Fisher 确切概率法计算,无 χ^2 值。

表 2 PE 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
前次妊娠 PE 病史	0.293	0.156	3.521	0.063	1.340	0.216~8.314
吸烟史	0.504	0.311	2.626	0.071	1.655	0.358~7.654
CRP	1.843	0.741	6.189	<0.001	6.318	4.395~9.082
sICAM-1	2.028	0.851	5.679	0.008	7.598	5.018~11.506
25-(OH)D	-1.003	0.439	5.218	0.013	0.367	0.216~0.623
PLGF	-0.714	0.279	6.555	<0.001	0.490	0.308~0.778
MAP	1.431	0.502	8.121	<0.001	4.181	2.226~7.853

表 3 不同妊娠结局孕妇血清生化指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	<i>n</i>	CRP (mg/L)	sICAM-1 (ng/mL)	25-(OH)D (mg/mL)
不良妊娠结局	32	21.38±3.29	271.59±35.82	12.05±2.68
良好妊娠结局	116	16.97±3.17	220.50±29.71	15.56±2.39
<i>t</i>		6.911	11.462	7.162
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 预测妊娠结局的 ROC 曲线分析 将不良妊娠结局孕妇数据作为阳性数据,良好妊娠结局孕妇数据作为阴性数据,绘制预测不良妊娠结局的 ROC 曲线,结果显示,CRP、sICAM-1、25-(OH)D 联合检测预测不良妊娠结局的曲线下面积(AUC),最大为 0.899。

见图 1、表 4。

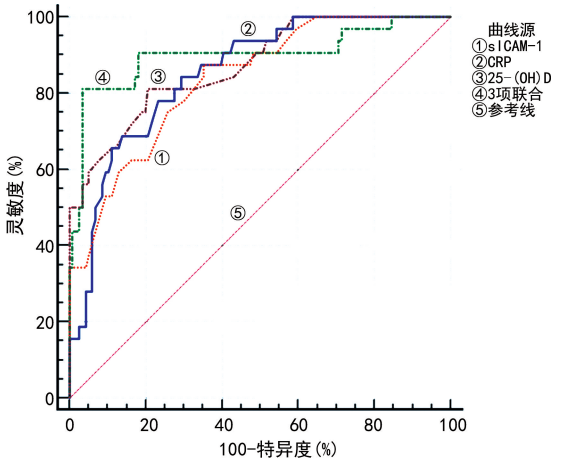


图 1 预测妊娠结局的 ROC 曲线

表 4 预测妊娠结局的 ROC 曲线分析

指标	cut off 值	AUC	95%CI	Z	P	灵敏度(%)	特异度(%)
CRP	18.65 mg/L	0.852	0.785~0.905	10.171	<0.001	84.37	70.69
sICAM-1	233.56 ng/mL	0.836	0.766~0.891	8.797	<0.001	87.50	64.66
25-(OH)D	14.22 mg/mL	0.872	0.807~0.921	10.292	<0.001	81.25	79.31
3 项联合	—	0.899	0.839~0.943	9.928	<0.001	81.25	96.55

注:—表示无数据。

3 讨 论

流行病学调查数据显示,T2DM 孕妇并发 PE 的发生率为 10%~15%^[10]。T2DM 孕妇易出现胎儿宫内生长迟缓、早产、难产等,而且并发 PE 时病情更加严重,危害母婴健康。因此,如何加强 T2DM 孕妇病情监测及完善不良妊娠结局风险评价机制是当前急需解决的问题之一。

近年来,有关妊娠期糖尿病孕妇并发 PE 的研究较多,学者陈志英等^[11]提出,体质量指数、FPG 是并发 PE 的危险因素;邱瑞莹等^[12]研究表明,年龄是并发 PE 的危险因素,产次是保护因素,未发现并发 PE 风险与体质量指数及吸烟等不良生活习惯有关。本研究结果显示,无 PE 及 PE 孕妇间产次、体质量指数、T2DM 病程比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),前次妊娠 PE 病史、吸烟史比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),与上述研究存在一定差异,提示 T2DM 孕妇并发 PE 可能是非单一因素作用的结果。但上述因素均会直接或间接影响机体内环境稳定,因此,从内环境稳定性层面入手或可为临床完善相关预警机制提供新视角。维生素 D 是脂溶性维生素,其在机体内具有多种生理功效。25-(OH)D 是维生素 D 的主要形态,WALENTOWICZ-SADLECKA 等^[13]对 1 206 例孕妇研究发现,维生素 D 缺乏率约为 85.66%,且发生 PE 者血清 25-(OH)D 水平降低更明显。本研究发现,PE 组孕妇血清 25-(OH)D 水平低于无 PE 组,差异有统计学意义($P<0.05$),分析原因可能是因为维生素 D 可促进机体对钙的吸收及利用,而机体一旦发生维生素 D 缺乏造成钙利用率降低,可直接引起血管内皮细胞功能紊乱,使其不仅易出现动脉硬化,而且还会直接造成血管收缩功能障碍,继而诱发 PE^[14];另外,维生素 D 具有抑制肾素活性作用,肾素活性增加是诱发血压升高的主要因素,而维生素 D 缺乏可致肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活,加剧动脉血管收缩,使血压升高^[15]。因此,血清 25-(OH)D 水平变化或与 PE 的发生和发展有关。

CRP 是临床评估机体炎症反应的主要指标,其水平变化与血管内皮功能障碍及炎性损伤等密切相关。相关研究表明,有前次妊娠 PE 病史的孕妇体内 CRP

等炎症因子水平升高,表现为 PE 的易感性^[16]。本研究 PE 组孕妇血清 CRP 水平高于无 PE 组,且前次妊娠 PE 病史孕妇占比达 15.79%,与上述研究结论近似。黏附分子是一种免疫性炎症因子,其生成情况主要反映内皮细胞活性状态。有研究发现,在代谢性疾病、炎症性疾病等多种疾病中存在循环系统 sICAM-1 水平升高现象^[17]。本研究发现,PE 孕妇血清 sICAM-1 水平变化趋势与 CRP 水平一致,均表现为升高的趋势,由此提示二者或共同参与 PE 的发生和发展过程,分析原因主要是因为 CRP、sICAM-1 均与炎症反应有关,当二者水平升高时可加重血管内皮损伤而影响其正常舒缩功能,继而引起血压升高等一系列病理生理改变^[18-19]。进一步采用多因素 Logistic 回归分析校正前次妊娠 PE 病史、吸烟史混杂因素后,CRP、sICAM-1、25-(OH)D 均与 PE 的发生有关($P<0.05$),客观说明上述因子是 PE 发生的相关因素。临床研究已证实,PE 的发生和发展是多因素、多过程作用的结果,如 PLGF、MAP 均可为临床早期预测预防 PE 提供一定的参考^[20-21]。尽管本研究也发现 PLGF、MAP 与 PE 的发生有关,但目前在预测妊娠结局方面,尚无特别有效、可靠的预警方案,而如何完善预警机制,提高预警准确性,仍是当前研究的热点课题之一。

本研究发现,不同妊娠结局孕妇血清 CRP、sICAM-1、25-(OH)D 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),此机制可能是三者水平异常时可加剧、加重血管功能障碍,造成胎盘、胎儿血液供给异常,影响胎儿正常生长发育,表现为胎儿宫内生长迟缓、流产等。ROC 曲线分析结果显示,CRP、sICAM-1、25-(OH)D 联合检测预测不良妊娠结局的 AUC(0.899)最大,其对应的灵敏度为 81.25%,特异度为 96.55%,提示上述生化指标联合检测对预测 T2DM 孕妇妊娠结局具有较高价值,便于指导临床实施干预策略。不良妊娠结局的发生是多因素、多过程作用的结果,本研究对 CRP、sICAM-1、25-(OH)D 联合检测预测妊娠结局的价值进行探讨,PE 组与无 PE 组标本量差距较大可能会影响研究结果的稳定性,所得结论仍需后期进一步验证。

综上所述, T2DM 孕妇并发 PE 可能是多因素互相影响、共同作用的结果, CRP、sICAM-1、25-(OH)D 可作为临床评估 PE 发生及不良妊娠结局的参考指标, 便于临床早发现、早干预。

参考文献

[1] 闫彬源, 张维璐, 田敏, 等. 1996—2016 年中国 ≥ 20 岁成年人 2 型糖尿病患病率 meta 分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(11): 814-819.

[2] 许芊芊, 杨慧霞. 孕前糖尿病合并妊娠临床管理新进展[J]. 中华围产医学杂志, 2020, 23(2): 114-120.

[3] SUTHERLAND L, NEALE D, HENDERSON J, et al. Provider counseling about and risk perception for future chronic disease among women with gestational diabetes and preeclampsia[J]. J Womens Health (Larchmt), 2020, 29(9): 1168-1175.

[4] 施玲霞, 张锦. 维生素 D 缺乏与高血压相关研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(2): 181-184.

[5] DOMINGUEZ E A T, PEÑAFIEL A M, PEDRAZA A G, et al. Molecular mechanisms from insulin-mimetic effect of vitamin D: treatment alternative in Type 2 diabetes mellitus[J]. Food Funct, 2021, 12(15): 6682-6690.

[6] 张玉苓. 可溶性细胞间黏附分子-1 与肿瘤坏死因子- α 及阴道分泌物异常对妊娠结局的影响[J]. 中国计划生育和妇产科, 2018, 10(8): 46-49.

[7] YU N, CUI H, CHEN X, et al. Changes of serum pentraxin-3 and hypersensitive CRP levels during pregnancy and their relationship with gestational diabetes mellitus[J]. PLoS One, 2019, 14(11): e0224739.

[8] 中国医师协会高血压专业委员会. 2012 妊娠期高血压疾病血压管理中国专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(11): 1023-1027.

[9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.

[10] ROBILLARD P Y, DEKKER G, CHAOUAT G, et al. High incidence of early onset preeclampsia is probably the rule and not the exception worldwide. 20th anniversary of the reunion workshop. A summary[J]. J Reprod Immunol, 2019, 133

(1): 30-36.

[11] 陈志英, 陈洁. 妊娠期糖尿病并发子痫前期的危险因素及妊娠结局分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(12): 2616-2618.

[12] 邱瑞莹, 杨蕾, 姚雪梅. 妊娠糖尿病并发子痫前期产妇妊娠结局及影响因素分析[J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(1): 51-54.

[13] WALENTOWICZ-SAD-LECKA M, DOMARACKI P, SAD-LECKI P, et al. Assessment of the sFlt-1 and sFlt-1/25 (OH)D ratio as a diagnostic tool in gestational hypertension (GH), preeclampsia (PE), and gestational diabetes mellitus (GDM)[J]. Dis Markers, 2019, 2019: 5870239.

[14] 黄玲, 赵洁, 杜鹃, 等. 血清维生素 A、D 及胎盘组织中维生素 D 受体水平与子痫前期发病的相关性[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(11): 1188-1191.

[15] 徐明君, 徐进. 维生素 D 缺乏与高血压关系的中西医研究进展[J]. 山东中医药大学学报, 2020, 44(6): 713-718.

[16] KARA A E, GUNEY G, TOKMAK A, et al. The role of inflammatory markers hs-CRP, sialic acid, and IL-6 in the pathogenesis of preeclampsia and intrauterine growth restriction[J]. Eur Cytokine Netw, 2019, 30(1): 29-33.

[17] 薛峰, 颜源, 何攀. 血浆 sCD40L、sICAM-1 及血管内皮损伤相关细胞因子与子痫前期严重程度的相关性分析[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(3): 464-467.

[18] 郭淑萍. 重度子痫前期预测指标的研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(10): 1110-1113.

[19] 唐翠兰, 吴言英. sICAM-1 及 hs-CRP 在疑似胎膜早破及绒毛膜羊膜炎孕妇中的检测价值探究[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(13): 2935-2937.

[20] SALEH L, VAN DEN MEIRACKER A H, GEENSEN R, et al. Soluble fms-like tyrosine kinase-1 and placental growth factor kinetics during and after pregnancy in women with suspected or confirmed pre-eclampsia[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2018, 51(6): 751-757.

[21] 李雪芳, 侯文杰. 重度子痫前期患者再次妊娠血压状态及相关危险因素分析[J]. 新医学, 2020, 51(12): 943-946.

(收稿日期: 2022-01-12 修回日期: 2022-06-08)