

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.02.011

病理妊娠专题

子痫前期孕妇血清 FGF5、TF 水平与妊娠不良结局的关系

崔张霞, 张娜

基金项目: 陕西省教育厅专项科研项目(19JK0224)

作者单位: 712000 陕西咸阳, 陕西中医药大学第二附属医院产科

通信作者: 张娜, E-mail: zhyxbj01@163.com

【摘要】 **目的** 探究子痫前期孕妇血清成纤维细胞生长因子 5 (FGF5)、组织因子 (TF) 水平与妊娠不良结局的相关性。**方法** 选取 2017 年 1 月—2022 年 3 月在陕西中医药大学第二附属医院产科就诊的子痫前期孕妇 72 例为观察组, 根据患者病情严重程度分为轻度亚组 40 例和重度亚组 32 例, 并根据子痫前期患者妊娠结局分为不良妊娠结局亚组 22 例和妊娠结局良好亚组 50 例。另选择同期医院产科健康的单胎妊娠孕妇 78 例作为健康对照组。实时定量 PCR 法检测血清 FGF5 表达水平, 酶联免疫吸附法测定血清 TF 水平, 采用全自动血凝仪检测血浆中活化部分凝血酶原时间 (APTT)、纤维蛋白原 (Fib)、凝血酶原时间 (PT)、血小板 (PLT) 水平。Pearson 法分析子痫前期患者血清 FGF5、TF 与血浆凝血指标的相关性。Logistic 回归分析影响子痫前期孕妇不良妊娠结局的独立危险因素。**结果** 与健康对照组比较, 观察组血清 FGF5、TF 表达水平升高 ($t/P = 19.916 / <0.001, 14.530 / <0.001$)。与轻度亚组比较, 重度亚组血清 FGF5、TF 表达水平升高 ($t/P = 5.624 / <0.001, 6.938 / <0.001$)。与妊娠结局良好亚组比较, 不良妊娠结局亚组 APTT、PT、PLT 水平降低 ($t/P = 12.202 / <0.001, 4.294 / <0.001, 78.325 / <0.001$), Fib、FGF5、TF 表达水平升高 ($t/P = 6.436 / <0.001, 10.600 / <0.001, 12.562 / <0.001$)。Pearson 分析显示, 子痫前期患者血清 FGF5、TF 与 APTT、PT、PLT 呈负相关 (FGF5: $r = -0.386, -0.416, -0.463$; TF: $r = -0.394, -0.434, -0.459, P$ 均 <0.001), 与 Fib 呈正相关 ($r = 0.447, 0.428, P$ 均 <0.001)。Logistic 回归分析显示, FGF5 高、TF 高、Fib 高、PLT 低是子痫前期孕妇不良妊娠结局的独立危险因素 [OR(95% CI) = 2.432(1.577 ~ 3.750)、2.203(1.494 ~ 3.248)、1.957(1.169 ~ 3.277)、2.018(1.327 ~ 3.069), $P < 0.05$]。**结论** 子痫前期孕妇血清 FGF5、TF 表达水平显著升高, 是子痫前期孕妇不良妊娠结局的独立危险因素。

【关键词】 子痫前期; 成纤维细胞生长因子 5; 组织因子; 不良妊娠结局; 相关性**【中图分类号】** R714.25 **【文献标识码】** A

Relationship between serum FGF5, TF levels and adverse pregnancy outcome in pre-eclampsia pregnant women Cui Zhangxia, Zhang Na. Department of Obstetrics, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Province, Xianyang 712000, China

Corresponding author: Zhang Na, E-mail: zhyxbj01@163.com

Funding program: Special Scientific Research Plan Project of Shaanxi Provincial Department of Education (19JK0224)

【Abstract】 Objective To explore the correlation between the levels of serum fibroblast growth factor 5 (FGF5), tissue factor (TF) and adverse pregnancy outcome in pre-eclampsia pregnant women. **Methods** Seventy-two pregnant women with preeclampsia who were examined and delivered in the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine from January 2017 to March 2022 were selected as the observation group. According to the severity of the patient's condition, they were divided into mild subgroup of 40 cases and severe subgroup of 32 cases. According to the pregnancy outcome of preeclampsia patients, they were divided into poor pregnancy outcome subgroup of 22 cases and good pregnancy outcome subgroup of 50 cases. In addition, 78 singleton pregnant women with healthy obstetrics in the same period were selected as the healthy control group. The expression level of serum FGF5 was detected by real-time quantitative PCR, the level of serum TF was determined by enzyme-linked immunosorbent assay, and the level of activated partial prothrombin time (APTT), fibrinogen (FIB), prothrombin time (PT), and platelet (PLT) in plasma were detected by automatic hemagglutination instrument. Pearson method was used to analyze the correlation between serum FGF5, TF and plasma coagulation in-

dex in patients with preeclampsia. Logistic regression analysis was used to analyze the independent risk factors affecting the adverse pregnancy outcome of pre-eclampsia pregnant women. **Results** Compared with the healthy control group, the expression level of serum FGF5 and TF in the observation group increased ($t/P = 19.916 / < 0.001, 14.530 / < 0.001$). Compared with mild subgroup, the expression level of serum FGF5 and TF in severe subgroup increased ($t/P = 5.624 / < 0.001, 6.938 / < 0.001$). Compared with the subgroup with good pregnancy outcome, the levels of APTT, PT and PLT in the subgroup with poor pregnancy outcome decreased ($t/P = 12.202 / < 0.001, 4.294 / < 0.001, 78.325 / < 0.001$), and the expression levels of FIB, FGF5 and TF increased ($t/P = 6.436 / < 0.001, 10.600 / < 0.001, 12.562 / < 0.001$). Pearson analysis showed that serum FGF5 and TF were negatively correlated with APTT, PT and PLT (FGF5: $r = -0.386, -0.416, -0.463$; TF: $r = -0.394, -0.434, -0.459, P < 0.001$), and positively correlated with FIB ($r = 0.447, 0.428, P < 0.001$). Logistic regression analysis showed that high FGF5, high TF, high FIB and low PLT were independent risk factors for adverse pregnancy outcome in pre-eclampsia pregnant women [OR (95% CI) = 2.432(1.577 - 3.750), 2.203(1.494 - 3.248), 1.957(1.169 - 3.277), 2.018 (1.327 - 3.069), $P < 0.05$]. **Conclusion** The expression level of serum FGF5 and TF in pre-eclampsia pregnant women was significantly increased, which was an independent risk factor for adverse pregnancy outcome in pre-eclampsia pregnant women.

【Key words】 Preeclampsia; Fibroblast growth factor 5; Tissue factor; Adverse pregnancy outcomes; Correlation

子痫前期是妊娠期常见的妊娠疾病,临床特征为高血压、蛋白尿等,如不尽早治疗,将发展为子痫,严重影响产妇及胎儿的生命^[1]。相关研究报道,初产女子痫前期发病率为 3% ~ 8%,存在子痫前期病史的经产女子痫前期再发生率为 10% ~ 65%^[2]。子痫前期会导致孕妇血压上升,引起孕妇发生抽搐、全身痉挛,甚至导致胎盘早剥、胎儿生长受限等,造成围产期胎儿死亡^[3]。因此,发现与子痫前期孕妇妊娠结局相关的指标是临床研究要点。子痫前期发病机制尚不清楚,有学者认为子痫前期与胎盘灌注不足、血管内皮功能障碍、凝血功能异常等密切相关^[4]。成纤维细胞生长因子 5 (fibroblast growth factor 5, FGF5) 是成纤维细胞生长因子之一, Ren 等^[5] 研究报道,原发性高血压患者外周血中 FGF5 表达水平显著上升。组织因子 (tissue factor, TF) 是血管内皮下层及周围组织的组成成分,在降低血管损伤后出血反应中发挥关键作用^[6]。赵会荣等^[7] 研究报道,TF 在妊娠期高血压患者血清中表达水平显著上升。基于此,本研究探究子痫前期孕妇血清 FGF5、TF 水平与妊娠不良结局相关性,早期分析孕妇妊娠结局,有利于早期对孕妇行干预措施,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月—2022 年 3 月在陕西中医药大学第二附属医院产检及分娩的子痫前期孕妇 72 例作为观察组,均为单胎妊娠,参照“妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)”^[8] 中对子痫前期病情严重程度判断标准,将患者分为轻度亚组 ($n = 40$) 和重度亚组 ($n = 32$)。另选择同期医院产科健康的单胎妊娠孕妇 78 例作为健康对照组,2 组年龄、孕周、BMI、孕次、产次比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可

比性,见表 1。本研究通过医院伦理委员会批准(2016-01205),受试者及其家属对本研究均知情同意并自愿签署知情同意书。

表 1 健康对照组与观察组孕妇基本资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of basic data between healthy control group and observation group

项 目	健康对照组 ($n = 78$)	观察组 ($n = 72$)	t 值	P 值
年龄(岁)	31.50 ± 4.26	32.50 ± 4.18	1.449	0.075
孕周(周)	29.16 ± 3.41	29.05 ± 3.56	0.193	0.424
BMI(kg/m^2)	23.87 ± 1.98	23.82 ± 2.02	0.153	0.879
孕次(次)	2.26 ± 0.41	2.21 ± 0.42	0.738	0.462
产次(次)	1.51 ± 0.64	1.52 ± 0.45	0.110	0.913

1.2 病例选择标准 纳入标准:(1)符合第 8 版《妇产科学》关于子痫前期诊断标准^[9];(2)孕前月经周期规律;(3)在本院分娩。排除标准:(1)有先兆流产史;(2)妊娠期糖尿病、原发性高血压患者;(3)免疫性疾病、肝肾功能严重不全者;(4)人工授精或试管婴儿的孕妇。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 实时定量 PCR 法检测血清中 FGF5 表达水平:子痫前期患者在入组次日,健康对照组孕妇在产检当日早上抽取空腹静脉血 4 ml, 4 000 r/min 离心,取血清保存于 -80°C 备测。用 RNA 提取试剂盒(日本 Takara 公司)提取总 RNA,依据 PrimeScript™ RT reagent Kit with gDNA Eraser(日本 Takara 公司)指导书反转录得到 cDNA。采用 StepOne Plus 实时荧光定量 PCR 仪(美国 ABI 公司)对血清中 FGF5 及内参 GAPDH 进行扩增反应。FGF5 引物序列:上游引物 5'-CCCACGAAGCCAGTGTGTTA-3', 下游引物 5'-

ATCGCGGACGCATAGGTATT-3'。GAPDH 引物序列:上游引物 5'-AAGGTCATCCCAGAGCTGAA-3',下游引物 5'-CTGCTTCACCACCTTCTTGA-3'。反应条件:95℃ 5 min,95℃ 30 s,56℃ 30 s,72℃ 30 s,36 个循环。FGF5 相对表达量用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算。

1.3.2 血清 TF 水平检测:上述血清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 TF 水平,试剂盒购于英国 abcam 公司,利用酶标仪(美国 Thermo Scientific 公司)于 450 nm 处测定吸光度,计算血清 TF 水平。

1.3.3 凝血功能指标检测:收集子痫前期患者在入组次日清晨空腹静脉血 3 ml。采用全自动血凝仪(美国 Beckman Coulter 公司)检测血浆中活化部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、血小板(platelets, PLT)水平。

1.3.4 随访情况:随访所有子痫前期患者至妊娠结束,记录围生儿预后情况,不良妊娠结局包括孕妇不良结局及胎儿、新生儿不良结局。孕妇不良结局:发展为子痫、重要器官衰竭、胎盘早剥、死亡等;胎儿不良结局:生长受限、羊水过少、死胎等;新生儿不良结局:新生儿窒息、死亡等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;Pearson 法分析子痫前期患者血清 FGF5、TF 与凝血指标的相关性;Logistic 回归分析影响子痫前期孕妇不良妊娠结局的独立危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 FGF5、TF 水平比较 与健康对照组比较,观察组血清 FGF5、TF 水平升高,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

表 2 健康对照组与观察组血清 FGF5、TF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum FGF5 and TF expression levels between healthy control group and observation group

组别	例数	FGF5	TF(ng/L)
健康对照组	78	1.02 ± 0.23	139.06 ± 14.07
观察组	72	2.11 ± 0.42	173.18 ± 19.08
<i>t</i> 值		19.916	14.530
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 轻度亚组与重度亚组血清 FGF5、TF 水平比较 与轻症亚组比较,重症亚组血清 FGF5、TF 水平升高,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。

表 3 轻度亚组与重度亚组血清 FGF5、TF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of serum FGF5 and TF expression levels between mild and severe subgroups

组别	例数	FGF5	TF(ng/L)
轻度亚组	40	1.86 ± 0.37	161.86 ± 18.06
重度亚组	32	2.43 ± 0.49	187.34 ± 20.35
<i>t</i> 值		5.624	6.938
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.3 不良妊娠结局亚组和妊娠结局良好亚组临床资料比较 本组子痫患者中,不良妊娠结局 22 例,妊娠结局良好 50 例。与妊娠结局良好亚组比较,不良妊娠结局亚组 APTT、PT、PLT 水平降低($P < 0.01$),Fib、FGF5、TF 表达水平升高($P < 0.01$),见表 4。

表 4 妊娠结局良好亚组和不良妊娠结局亚组临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of clinical data between subgroups with good pregnancy outcome and subgroups with bad pregnancy outcome

项目	妊娠结局良好亚组 (<i>n</i> = 50)	不良妊娠结局亚组 (<i>n</i> = 22)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	32.44 ± 4.11	32.65 ± 4.34	0.196	0.422
BMI(kg/m ²)	23.71 ± 1.97	24.08 ± 2.13	0.716	0.476
孕周(周)	29.03 ± 3.54	29.10 ± 3.61	0.077	0.469
APTT(s)	35.26 ± 1.34	30.27 ± 2.08	12.202	<0.001
PT(s)	11.62 ± 1.27	10.26 ± 1.16	4.294	<0.001
Fib(g/L)	3.64 ± 0.57	4.62 ± 0.65	6.436	<0.001
PLT(×10 ⁹ /L)	188.24 ± 2.03	145.47 ± 2.36	78.325	<0.001
FGF5	1.75 ± 0.34	2.94 ± 0.61	10.600	<0.001
TF(ng/L)	154.27 ± 17.16	216.17 ± 23.44	12.562	<0.001

2.4 子痫前期孕妇血清 FGF5、TF 与血浆凝血指标相关性分析 Pearson 分析显示,子痫前期患者血清中 FGF5、TF 与 APTT、PT、PLT 呈负相关($P < 0.01$),与 Fib 呈正相关($P < 0.01$),见表 5。

表 5 血清 FGF5、TF 与血浆凝血指标相关性分析

Tab. 5 Correlation analysis of serum FGF5, TF and plasma coagulation index

项目	统计值	APTT	PT	Fib	PLT
FGF5	<i>r</i> 值	-0.386	-0.416	0.447	-0.463
	<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
TF	<i>r</i> 值	-0.394	-0.434	0.428	-0.459
	<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 Logistic 回归分析影响不良妊娠结局的独立危险因素 将子痫前期患者妊娠结局作为因变量(妊娠结局良好 = 0, 不良妊娠结局 = 1),将 FGF5、TF、APTT、

PT、Fib、PLT 作为自变量, Logistic 回归分析显示, FGF5 高、TF 高、Fib 高、PLT 低是子痫前期孕妇不良妊娠结局的独立危险因素($P < 0.05$), 见表 6。

表 6 Logistic 回归分析影响不良妊娠结局的独立危险因素

Tab. 6 Logistic regression analysis of independent risk factors affecting adverse pregnancy outcome

项 目	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
APTT 低	0.366	0.273	1.798	0.179	1.442	0.844 ~ 2.462
PT 低	0.32	0.291	1.074	0.300	1.352	0.764 ~ 2.392
Fib 高	0.671	0.263	6.517	0.011	1.957	1.169 ~ 3.277
PLT 低	0.702	0.214	10.764	0.001	2.018	1.327 ~ 3.069
FGF5 高	0.889	0.221	16.171	<0.001	2.432	1.577 ~ 3.750
TF 高	0.789	0.198	15.912	<0.001	2.203	1.494 ~ 3.248

3 讨 论

子痫前期早期表现为全身血管痉挛, 血管阻力和血压迅速上升, 随时可能危害孕妇生命安全, 若病情严重而未立即终止妊娠, 易导致不良妊娠结局, 如胎儿生长受限、死产等^[10]。子痫前期孕妇由于体内血管内皮损伤及小血管痉挛引起凝血功能发生显著变化, 机体处于高凝状态^[11-12]。孕妇凝血系统异常最直接的表现是凝血指标异常, 凝血系统异常易引起整个循环系统出现不同程度的供血障碍, 机体组织器官也发生供血障碍, 组织血氧供应不足, 给孕妇带来较大的危险^[13]。因此, 寻找可靠的检测指标预测子痫前期孕妇妊娠结局, 有利于早期对孕妇行干预措施。

目前, 大部分学者认为子痫前期发病的基础是妊娠期孕妇凝血功能的改变^[14]。APTT、PT 水平低表示子痫前期孕妇处于高凝状态, 易发生微血栓、微血管堵塞。Fib 直接参与凝血过程, 其水平升高说明机体纤溶活性降低, 形成血栓的风险增加; 另外, Fib 可促进血小板聚集、黏附, 导致血管内皮细胞损伤^[13]。妊娠合并血小板减少通常会引起患者贫血、胎儿早产、新生儿贫血等不良后果, 严重时威胁母婴生命^[15]。本研究显示, 与妊娠结局良好亚组相比, 不良妊娠结局亚组血浆 APTT、PT、PLT 水平降低, 血浆 Fib 水平升高, 提示子痫前期患者存在凝血功能亢进、抗凝血功能降低, 患者处于血管内凝血的高凝期^[16]。

本研究显示, 观察组血清 FGF5、TF 水平显著高于健康对照组, 重度亚组血清 FGF5、TF 水平明显高于轻度亚组, 提示血清 FGF5、TF 可能影响子痫前期发生及发展。本研究显示, 不良妊娠结局亚组血清 FGF5、TF 水平显著高于妊娠结局良好亚组, 提示血清 FGF5、TF 可能影响子痫前期妊娠结局。TF 是组织凝血活酶或

凝血因子 I, 是生理性凝血级联反应的主要启动因子, 血管内皮损伤时可大量释放入血, 启动凝血过程, 促使血栓形成^[17]。TF 在生理和病理性止血过程中作为机体内最强的促凝物质之一, 在外源性凝血途径中, 与凝血因子 VI、凝血因子 X 结合并使其激活, 促进凝血酶原生成凝血酶, 进而启动血液凝固级联反应^[18]。赵会荣等^[7]研究显示, 妊娠高血压患者血清中 TF 与 APTT、PT 呈密切负相关。FGF5 属于成纤维细胞生长因子 (FGF) 家族, FGF5 由 268 个氨基酸组成, 具有 28 个高度保守的氨基酸残基, 其中 10 个高度保守的氨基酸残基可与 FGF 受体结合^[19]。全基因组关联分析报告显示, FGF5 基因内部是原发性高血压的易感区域^[20]。另外有研究报道, FGF5 可促进人主动脉内皮细胞 (HAEC) 的血管生成, 且 HAEC 中的血管内皮生长因子 (VEGF)-A 可刺激 FGF5 表达水平显著升高^[21]。本研究进一步发现, 子痫前期患者 FGF5、TF 与 APTT、PT、PLT、Fib 密切相关, 提示血清 FGF5、TF 可能通过影响子痫前期患者体内凝血功能进而影响子痫前期孕妇妊娠结局。Logistic 回归分析显示, FGF5 高、TF 高、Fib 高、PLT 低是子痫前期孕妇不良妊娠结局的独立危险因素, 提示除 Fib、PLT 外, FGF5、TF 也是子痫前期孕妇不良妊娠结局的独立危险因素。

综上所述, 子痫前期孕妇血清 FGF5、TF 水平显著升高, 是子痫前期孕妇不良妊娠结局的独立危险因素。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

崔张霞: 研究设计, 论文撰写; 张娜: 资料收集, 数据分析, 论文修改

参考文献

- [1] 刘丽园, 陈晓燕, 唐玲. 子痫前期患者抗磷脂抗体水平与妊娠结局的关系研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2019, 30(7): 807-810. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2019.07.007.
- [2] 庄彩霞, 刘俊涛, 高劲松. 中国人群子痫前期发病率和临床危险因素分析[J]. 生殖医学杂志, 2019, 28(4): 336-341. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3845.2019.04.003.
- [3] 易菁, 何雪仪, 吴锦华. 重度子痫前期产妇乳酸脱氢酶、血红蛋白水平与妊娠结局及产后效能感关系探讨[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(11): 1454-1456. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2019.11.012.
- [4] 方章华, 秦田瑞, 邓晨晨, 等. 凝血、血小板及生化指标对重度子痫前期的辅助诊断价值研究[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(12): 936-940. DOI: 1003-6946(2020)12-0936-05.
- [5] Ren Y, Jiao X, Zhang L. Expression level of fibroblast growth factor 5 (FGF5) in the peripheral blood of primary hypertension and its clinical significance[J]. Saudi J Biol Sci, 2018, 25(3): 469-473. DOI: 10.1016/j.sjbs.2017.11.043.

(下转 181 页)

12. 027.
- [18] 麦丽兰,陈静,汤礼宾,等. 亚临床甲状腺功能减退症合并妊娠期糖尿病对患者生化指标及妊娠结局影响分析[J]. 中国医药科学, 2020, 10(2): 70-73. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-0616. 2020. 02. 020.
- Mai LL, Chen J, Tang LB, et al. Effects of subclinical hypothyroidism combined with gestational diabetes mellitus on biochemical indexes and pregnancy outcomes[J]. *China Medicine and Pharmacy*, 2020, 10(2): 70-73. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-0616. 2020. 02. 020.
- [19] 曹凯凤,明亚琼,龚丽,等. 血清 IL-17A、IL-6 与妊娠期亚临床甲状腺功能减退症及妊娠结局的关系[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(6): 619-623. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2022. 06. 013.
- Cao KF, Ming YQ, Gong L, et al. The relationship between serum IL-17A, IL-6 and subclinical hypothyroidism during pregnancy and pregnancy outcome[J]. *Chin J Diffic and Compl Cas*, 2022, 21(6): 619-623. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2022. 06. 013.
- [20] 丁海榕. 亚临床甲状腺功能减退患者糖脂代谢水平及肾功能变化分析[J]. 中国保健营养, 2018, 28(10): 213-214. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-7484. 2018. 10. 262.
- Ding HR. Changes of glucose and lipid metabolism and renal function in subclinical hypothyroidism[J]. *China Health Care & Nutrition*, 2018, 28(10): 213-214. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-7484. 2018. 10. 262.
- [21] Kimura Y, Tsukui D, Kono H. Uric acid in inflammation and the pathogenesis of atherosclerosis[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(22): 12394. DOI: 10. 3390/IJMS222212394.
- [22] 杨华,王述进,左红,等. 脂代谢指标、血清 hs-CRP 水平在 2 型糖尿病亚临床甲状腺功能减退患者中的表达及其意义[J]. 医学临床研究, 2017, 34(12): 2312-2314, 2317. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-7171. 2017. 12. 008.
- Yang H, Wang SJ, Zuo H, et al. Expression and significance of lipid metabolism index and serum hs-CRP level in subclinical hypothyroidism patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Journal of Clinical Research*, 2017, 34(12): 2312-2314, 2317. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-7171. 2017. 12. 008.
- [23] 李桂梅,庄婵娟,吴美红. 血清 VEGF, sFlt-1, IGF-1 与妊娠期高血压综合征母婴预后关系研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(26): 2880-2882, 2934. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-8849. 2015. 26. 009.
- Li GM, Zhuang CJ, Wu MH. Relationship between serum VEGF, sFlt-1, IGF-1 and maternal and infant prognosis of hypertensive syndrome during pregnancy[J]. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2015, 24(26): 2880-2882, 2934. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-8849. 2015. 26. 009.

(收稿日期: 2022-07-07)

(上接 175 页)

- [6] Xu JH, Lu SJ, Wu P, et al. Molecular mechanism whereby paraoxonase-2 regulates coagulation activation through endothelial tissue factor in rat haemorrhagic shock model[J]. *Int Wound J*, 2020, 17(3): 735-741. DOI: 10. 1111/iwj. 13329.
- [7] 赵会荣,高慧莉. 妊娠期高血压患者血清 MCP-1、PECAM-1 组织因子表达及临床意义[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(8): 1702-1706. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-8189. 2021. 08. 035.
- [8] 杨孜,张为远. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华围产医学杂志, 2016, 19(3): 161-169. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1007-9408. 2016. 03. 001.
- [9] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 64-71.
- [10] 于静,刘丹,王静远. 子痫前期孕妇血清 25-羟维生素 D、凝血功能及生化指标等检测对其妊娠结局的预测价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(7): 753-756. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-4695. 2021. 07. 024.
- [11] Combs DJ, Gray KJ, Schulman S, et al. Associations of thrombocytopenia, transaminase elevations, and transfusion with laboratory coagulation tests in women with preeclampsia: a cross-sectional study[J]. *Int J Obstet Anesth*, 2021, 46(1): 102972. DOI: 10. 1016/j. ijoa. 2021. 102972.
- [12] 任丹玉,王永红. 凝血功能指标和血小板参数对子痫前期及其严重程度的辅助诊断价值研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(22): 2698-2704. DOI: 10. 12114/j. issn. 1007-9572. 2019. 00. 436.
- [13] 刘燕,刘永霞,薛娇,等. 血小板参数、凝血功能指标与妊娠晚期子痫前期的相关性分析[J]. 贵州医药, 2021, 45(11): 1771-1773. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-744X. 2021. 11. 052.
- [14] 王玉萍. 血小板参数、凝血功能检查在妊娠晚期子痫前期的相关性分析[J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19(5): 121-122. DOI: 10. 13638/j. issn. 1671-4040. 2019. 05. 063.
- [15] 沈佳琳,高昕,蒋亚冰. 轻度血小板减少对子痫前期严重程度和妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(20): 4660-4663. DOI: 10. 19829/j. zgfybj. issn. 1001-4411. 2021. 20. 008.
- [16] 徐畅,李昀晖,张文,等. 子痫前期患者凝血功能变化检测指标及其防治[J]. 实用妇产科杂志, 2019, 35(2): 113-116. DOI: CNKI: SUN:SFCZ. 0. 2019-02-014.
- [17] 韦艳,应燕萍,凌瑛,等. 导管留置大鼠局部血栓形成及一氧化氮和组织因子血清水平变化[J]. 微循环学杂志, 2020, 30(3): 1-4, 10. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-1740. 2020. 03. 001.
- [18] Witkowski M, Friebel J, Tabaraie T, et al. Metformin is associated with reduced tissue factor procoagulant activity in patients with poorly controlled diabetes[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2021, 35(4): 809-813. DOI: 10. 1007/s10557-020-07040-7.
- [19] 杨丹,田海山,李校堃. 成纤维细胞生长因子 5 的研究进展[J]. 中国生物工程杂志, 2020, 40(3): 117-124. DOI: 10. 13523/j. cb. 1905012.
- [20] 刁晓艳,何燕. CYP17A1 联合 FGF5 基因多态性与高血压的相关性评价[J]. 贵州医药, 2021, 45(2): 174-176. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-744X. 2021. 02. 002.
- [21] Seo HR, Jeong HE, Joo HJ, et al. Intrinsic FGF2 and FGF5 promotes angiogenesis of human aortic endothelial cells in 3D microfluidic angiogenesis system[J]. *Sci Rep*, 2016, 6(1): 28832. DOI: 10. 1038/srep28832.

(收稿日期: 2022-09-22)