

# 深圳地区妊娠期子痫前期孕妇血清中 IL-22, IL-17, IL-10, TGF- $\beta$ 水平表达及 IL-22 基因 rs2227485 T/C 位点多态性分析

崔普芳<sup>a</sup>, 龚源<sup>a</sup>, 刘爱胜<sup>b</sup>, 李喆<sup>a</sup>, 张燕<sup>a</sup>, 季新梅<sup>a</sup>, 刘国栋<sup>b</sup>

(深圳市龙华区人民医院 a. 妇产科; b. 检验科, 广东深圳 518109)

**摘要:** 目的 了解深圳地区妊娠期子痫前期 (preeclampsia, PE) 孕妇血清中白细胞介素-22 (interleukin-22, IL-22)、白细胞介素-17 (interleukin-17, IL-17)、白细胞介素-10 (interleukin-10, IL-10)、转化生长因子- $\beta$  (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ ) 水平及 IL-22 基因 rs2227485 T/C 位点多态性。方法 选择 2019 年 3 月~2020 年 12 月在深圳市龙华区人民医院妇产中心确诊的 PE 孕妇 87 例为 PE 组, 120 例健康孕妇为对照组。分别检测血清中 IL-22, IL-17, IL-10, TGF- $\beta$  水平及 IL-22 基因 rs2227485 T/C 多态性。结果 PE 组 IL-22, IL-17 及 TGF- $\beta$  水平 ( $54.47 \pm 16.29$  ng/L,  $51.86 \pm 15.35$  ng/L 及  $19.62 \pm 2.51$  ng/ml) 明显高于对照组 ( $25.95 \pm 6.87$  ng/L,  $28.43 \pm 6.18$  ng/L 及  $8.36 \pm 1.73$  ng/ml), 差异均有统计学意义 ( $t=6.064$  5,  $4.851$  3,  $8.395$  1, 均  $P<0.05$ ), 而 IL-10 水平 ( $22.48 \pm 9.01$  ng/L) 明显低于对照组 ( $48.57 \pm 15.62$  ng/L), 差异有统计学意义 ( $t=9.106$  2,  $P<0.05$ )。重度 PE 孕妇 IL-22, IL-17 及 TGF- $\beta$  水平 ( $73.86 \pm 18.50$  ng/L,  $61.70 \pm 17.28$  ng/L 及  $27.06 \pm 3.24$  ng/ml) 明显高于轻度 PE 孕妇 ( $38.72 \pm 11.63$  ng/L,  $43.86 \pm 13.74$  ng/L 及  $13.57 \pm 2.12$  ng/ml), 差异均有统计学意义 ( $t=7.014$  5,  $3.429$  0 和  $8.164$  7, 均  $P<0.05$ ), 而 IL-10 水平 ( $16.54 \pm 8.65$  ng/L) 明显低于轻度 PE 孕妇 ( $27.31 \pm 10.53$  ng/L), 差异有统计学意义 ( $t=4.582$  2,  $P<0.05$ )。PE 组 IL-22 基因 rs2227485 T/C 位点 CC 基因型及 C 等位基因频率 (64.37% 和 75.29%) 明显高于对照组 (39.17% 和 50.83%), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.621$  8,  $3.497$  2, 均  $P<0.05$ )。重度 PE 孕妇 CC 基因型及 C 等位基因频率 (74.36% 和 83.33%) 明显高于轻度 PE 孕妇 (56.25% 和 68.75%), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=3.736$  8,  $3.014$  7, 均  $P<0.05$ )。CC 基因型孕妇 IL-22 水平 ( $71.05 \pm 18.62$  ng/L) 明显高于 CT 和 TT 基因型 ( $46.25 \pm 11.57$  ng/L 和  $41.83 \pm 10.28$  ng/L), 差异有统计学意义 ( $t=3.506$  4,  $3.723$  6, 均  $P<0.05$ )。PE 组孕妇 IL-22 与 IL-17, TGF- $\beta$  水平呈正相关 ( $r=0.790$  3 和  $0.695$  8, 均  $P<0.05$ ), 而与 IL-10 水平呈负相关 ( $r=-0.617$  2,  $P=0.031$  6)。结论 PE 组孕妇 IL-22, IL-17 及 TGF- $\beta$  水平明显升高, 而 IL-10 水平明显降低, 且与病情严重程度有关。同时 IL-22 基因 rs2227485 T/C 位点存在多态性, 其中 CC 基因型 IL-22 水平最高, 可能是深圳地区 PE 孕妇危险易感基因之一。

**关键词:** 子痫前期; 白细胞介素; 转化生长因子- $\beta$ ; 基因多态性; 易感性

**中图分类号:** R714.245; R392.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2021) 06-055-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2021.06.011

## Expression of Serum Levels of IL-22, IL-17, IL-10 and TGF- $\beta$ in Pregnant Women with Preeclampsia During Pregnancy and Polymorphism Analysis of IL-22 Gene rs2227485 T/C Locus in Shenzhen Area

CUI Pu-fang<sup>a</sup>, GONG Yuan<sup>a</sup>, LIU Ai-sheng<sup>b</sup>, LI Zhe<sup>a</sup>, ZHANG Yan<sup>a</sup>, JI Xin-mei<sup>a</sup>, LIU Guo-dong<sup>b</sup>

(a. Department of Obstetrics and Gynecology; b. Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Longhua District People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518109, China)

**Abstract: Objective** To investigate the levels of interleukin-22 (IL-22) and interleukin-17 (IL-17), interleukin-10 (IL-10), transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) and the polymorphism of IL-22 gene rs2227485 T/C locus in pregnant women with preeclampsia (PE) in Shenzhen area. **Methods** 87 pregnant women with PE who were diagnosed in the Obstetrics and Gynecology Center of Longhua District People's Hospital of Shenzhen from March 2019 to December 2020 were selected as the PE group and 120 healthy pregnant women as the control group. The levels of IL-22, IL-17, IL-10, TGF- $\beta$  and the polymorphism of IL-22 gene rs2227485 T/C were detected. **Results** The levels of IL-22, IL-17 and TGF- $\beta$  in PE group ( $54.47 \pm 16.29$  ng/L,  $51.86 \pm 15.35$  ng/L and  $19.62 \pm 2.51$  ng/ml) were significantly higher than those in control group

**基金项目:** 深圳市龙华区医疗卫生机构科研基金项目 (编号: 2020028)。

**作者简介:** 崔普芳 (1986-), 女, 本科, 主治医师, 主要从事临床妇产疾病的诊疗工作, E-mail: cuiyufang1986@163.com。

( $25.95 \pm 6.87\text{ng/L}$ ,  $28.43 \pm 6.18\text{ng/L}$  and  $8.36 \pm 1.73\text{ng/ml}$ ), the difference was statistically significant ( $t=6.064\ 5$ ,  $4.851\ 3$  and  $8.395\ 1$ , all  $P<0.05$ ), while the level of IL-10 ( $22.48 \pm 9.01\text{ng/L}$ ) was significantly lower than that of the control group ( $48.57 \pm 15.62\text{ng/L}$ ), and the difference was statistically significant ( $t=9.1062$ ,  $P<0.05$ ). The levels of IL-22, IL-17 and TGF- $\beta$  in pregnant women with severe PE ( $73.86 \pm 18.50\text{ng/L}$ ,  $61.70 \pm 17.28\text{ng/L}$  and  $27.06 \pm 3.24\text{ng/ml}$ ) were significantly higher than those in pregnant women with mild PE ( $38.72 \pm 11.63\text{ng/L}$ ,  $43.86 \pm 13.74\text{ng/L}$  and  $13.57 \pm 2.12\text{ng/ml}$ ), the difference was statistically significant ( $t=7.014\ 5$ ,  $3.429\ 0$ ,  $8.164\ 7$ , all  $P<0.05$ ), while the level of IL-10 ( $16.54 \pm 8.65\text{ng/L}$ ) was significantly lower than that of the pregnant women with mild PE ( $27.31 \pm 10.53\text{ng/L}$ ), and the difference was statistically significant ( $t=4.5822$ ,  $P<0.05$ ). The CC genotype and C allele frequency (64.37% and 75.29%) of IL-22 rs2227485 T/C locus in PE group were significantly higher than those in control group (39.17% and 50.83%), with statistical significance ( $\chi^2=4.621\ 8$ ,  $3.497\ 2$ , all  $P<0.05$ ). CC genotype and C allele frequency (74.36% and 83.33%) in pregnant women with severe PE were significantly higher than those in pregnant women with mild PE (56.25% and 68.75%), the difference was statistically significant ( $\chi^2=3.736\ 8$  and  $3.014\ 7$ , all  $P<0.05$ ). The level of IL-22 in pregnant women with CC genotype ( $71.05 \pm 18.62\text{ng/L}$ ) was significantly higher than that of CT genotype and TT genotype ( $46.25 \pm 11.57\text{ng/L}$  and  $41.83 \pm 10.28\text{ng/L}$ ), and the difference was statistically significant ( $t=3.5064$ ,  $3.7236$ , all  $P<0.05$ ). IL-22 was positively correlated with IL-17 and TGF- $\beta$  ( $r=0.790\ 3$ ,  $0.695\ 8$ , all  $P<0.05$ ), while negatively correlated with IL-10 ( $r=-0.617\ 2$ ,  $P=0.031\ 6$ ). **Conclusion** The levels of IL-22, IL-17 and TGF- $\beta$  were significantly increased in PE group, while the levels of IL-10 were significantly decreased, which was related to the severity of the disease. At the same time, IL-22 gene rs2227485 T/C site has polymorphism, and the level of IL-22 in pregnant women with CC genotype was the highest, which may be one of the risk susceptibility genes of PE pregnant women in Shenzhen area.

**Keywords:** preeclampsia; interleukin; transforming growth factor- $\beta$ ; gene polymorphism; susceptibility

子痫前期 (preeclampsia, PE) 是指妊娠 20 周后出现以高血压、蛋白尿为主要临床特征的一种妊娠特异性综合征<sup>[1-2]</sup>。PE 发生发展过程十分复杂, 目前认为 PE 可能与遗传、氧化应激、免疫失衡、炎症及胎盘功能异常等多种因素有关。有研究表明, 辅助性 T 细胞 (T helper cells, Th) 及其分泌的白细胞介素 (interleukin, IL) 家族成员水平及基因多态性突变在 PE 发病和进展中发挥了重要的作用, 其中由 Th17 分泌的 IL-22 是一种促炎细胞因子, 其基因多个位点存在多态性, 且多态性分布存在地域性差异<sup>[3-6]</sup>, 目前国内少数地区已有相关研究报道, 但深圳地区未见相关报道。为了探讨 IL-22 水平及其基因多态性与 PE 发病之间的相关性, 本研究对深圳地区 PE 和健康孕妇 IL-22, IL-17, IL-10, TGF- $\beta$  水平及 IL-22 基因 rs2227485 T/C 多态性进行了对比研究分析, 现报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 选取 2019 年 3 月 ~ 2020 年 12 月深圳市龙华区人民医院妇产中心确诊的 PE 孕妇 87 例为 PE 组, 年龄 23~49 岁, 平均年龄  $32.56 \pm 8.91$  岁; 孕周 20~29 周, 平均  $25.02 \pm 3.18$  周。纳入标准: ①符合《妊娠期高血压疾病诊治指南 (2015)》中 PE 诊断标准<sup>[7]</sup>, 其中轻度 PE 孕妇 48 例, 重度 PE 孕妇 39 例; ②孕周  $\geq 20$  周; ③有规律产检和资料完整者; ④单胎孕妇者; ⑤自愿并积极配合者; ⑥患者及家属知情同意者; ⑦经医院伦理委员会同意批准。排除标准: ①伴有实质器官性、免疫性及血液性等基础疾病孕妇者; ②伴有慢性高血压、心

脏病、肝病、肾病及糖尿病者; ③多胎孕妇者; ④甲状腺功能异常者; ⑤有免疫治疗史者。另选取同期健康孕妇 120 例为对照组, 年龄 22~50 岁, 平均年龄  $33.07 \pm 9.78$  岁; 孕周 21 ~ 30 周, 平均  $25.73 \pm 3.65$  周。确保两组的年龄、孕周等一般性资料差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 仪器与试剂** AE275 全自动酶免分析仪由深圳爱康科技有限公司提供; IL-22, IL-17, IL-10 及 TGF- $\beta$  酶联免疫试剂盒由江苏江莱生物科技有限公司提供; 脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 提取试剂盒由深圳亚能生物技术有限公司提供; ABI7500 PCR 基因扩增仪由美国 ABI 公司提供。

## 1.3 方法

**1.3.1 收集标本:** 均于清晨采集空腹外周静脉血 2 份, 其中 1 份为 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝血, 用于 IL-22 基因 rs2227485 T/C 位点单核苷酸多态性分析, 另外 1 份为无抗凝血, 用于 IL-22, IL-17, IL-10 及 TGF- $\beta$  水平检测。

**1.3.2 IL-22, IL-17, IL-10 及 TGF- $\beta$  水平检测:** 采用 AE275 全自动酶免分析仪对 IL-22, IL-17, IL-10 及 TGF- $\beta$  水平进行检测, 操作按仪器和试剂盒说明书进行。

**1.3.3 DNA 提取:** 采用 DNA 提取试剂盒提取外周全血 DNA, 操作按仪器和试剂盒说明书进行。

**1.3.4 多态性分析:** 采用聚合酶链反应 - 限制性片段长度多态性 (polymerase chain reaction - restriction fragment length polymorphism, PCR-RFLP) 法对 IL-22 基因 rs2227485 T/C 位点多态性进行分析, 具

体操作参照文献[5]。

1.4 统计学分析 采用SPSS22.0统计软件。计量资料服从正态或偏正态性分布以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组间比较采用 $t$ 检验;计数资料以百分率(%)表示,两组间比较采用 $\chi^2$ 检验;相关性采用Spearman分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组 IL-22, IL-17, IL-10 及 TGF- $\beta$  水平比较 见表1。PE组 IL-22, IL-17 及 TGF- $\beta$  水平比对照组明显升高,而 IL-10 水平比对照组明显降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。

表1 两组 IL-22, IL-17, IL-10 及 TGF- $\beta$  水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

项目	PE组 (n=87)	对照组 (n=120)	$t$	$P$
IL-22 (ng/L)	54.47 $\pm$ 16.29	25.95 $\pm$ 6.87	6.064 5	0.031 6
IL-17 (ng/L)	51.86 $\pm$ 15.35	28.43 $\pm$ 6.18	4.851 3	0.037 2
IL-10 (ng/L)	22.48 $\pm$ 9.01	48.57 $\pm$ 15.62	9.106 2	0.026 5
TGF- $\beta$ (ng/ml)	19.62 $\pm$ 2.51	8.36 $\pm$ 1.73	8.395 1	0.029 4

2.2 不同程度 PE 孕妇 IL-22, IL-17, IL-10 及 TGF- $\beta$  水平比较 见表2。重度 PE 孕妇血清中 IL-22, IL-17 及 TGF- $\beta$  水平明显高于轻度 PE 孕妇,而 IL-10 水平明显低于轻度 PE 孕妇,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。

表2 不同程度 PE 孕妇 IL-22, IL-17, IL-10 及 TGF- $\beta$  水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

项目	轻度 PE 孕妇 (n=48)	重度 PE 孕妇 (n=39)	$t$	$P$
IL-22 (ng/L)	38.72 $\pm$ 11.63	73.86 $\pm$ 18.50	7.0145	0.0309
IL-17 (ng/L)	43.86 $\pm$ 13.74	61.70 $\pm$ 17.28	3.4290	0.0371
IL-10 (ng/L)	27.31 $\pm$ 10.53	16.54 $\pm$ 8.65	4.5822	0.0356
TGF- $\beta$ (ng/ml)	13.57 $\pm$ 2.12	27.06 $\pm$ 3.24	8.1647	0.0287

2.3 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验结果 两组孕妇 IL-22 基因 rs2227485 T/C 位点多态性均检出 TT, TC 和 CC 三种基因型。经 $\chi^2$ 检验,差异无统计学意义( $\chi^2=0.907 1, 1.203 4; P=0.120 7, 0.092 3$ ),表明 IL-22 基因 rs2227485 T/C 位点基因型和等位基因频率分布符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律,具有样本代表性。

2.4 两组 IL-22 基因 rs2227485 T/C 位点基因型及等位基因频率比较 见表3。PE组 IL-22 基因 rs2227485 T/C 位点 CC 基因型及 C 等位基因频率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表3 两组 IL-22 基因 rs2227485 T/C 位点基因型及等位基因频率比较[n(%)]

基因类型	PE组 (n=87)	对照组 (n=120)	$\chi^2$	$P$
基因型				
TT	12 (13.79)	45 (37.50)	11.942 3	0.012 9
TC	19 (21.84)	28 (23.33)	1.428 5	0.062 7
CC	56 (64.37)	47 (39.17)	4.621 8	0.029 5
等位基因				
T	43 (24.71)	118 (49.17)	7.065 3	0.021 3
C	131 (75.29)	122 (50.83)	3.497 2	0.036 1

2.5 不同程度 PE 孕妇 IL-22 基因 rs2227485 T/C 位点基因型及等位基因频率比较 见表4。重度 PE 孕妇 IL-22 基因 rs2227485 T/C 位点 CC 基因型及 C 等位基因频率明显高于轻度 PE 孕妇,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表4 不同程度 PE 孕妇 IL-22 基因 rs2227485 T/C 位点基因型及等位基因频率比较[n(%)]

基因类型	轻度 PE 孕妇 (n=48)	重度 PE 孕妇 (n=39)	$\chi^2$	$P$
基因型				
TT	9 (18.75)	3 (7.69)	8.073 2	0.020 5
TC	12 (25.00)	7 (17.95)	2.516 4	0.041 3
CC	27 (56.25)	29 (74.36)	3.736 8	0.032 9
等位基因				
T	30 (31.25)	13 (16.67)	4.154 6	0.032 8
C	66 (68.75)	65 (83.33)	3.014 7	0.037 4

2.6 PE 组不同基因型孕妇 IL-22 水平比较 CC 基因型孕妇血清中 IL-22 水平(71.05 $\pm$ 18.62ng/L)明显高于 CT 和 TT 基因型(46.25 $\pm$ 11.57ng/L 和 41.83 $\pm$ 10.28ng/L),差异有统计学意义( $t=3.506 4, 3.723 6; P=0.031 2, 0.029 5$ ),但 CT 和 TT 基因型之间差异无统计学意义( $t=1.325 1, P=0.067 6$ )。

2.7 相关性分析 经 Spearman 相关性分析,PE 组孕妇血清中 IL-22 与 IL-17, TGF- $\beta$  水平呈正相关( $r=0.790 3, 0.695 8; P=0.025 1, 0.293 2$ ),而与 IL-10 水平呈负相关( $r=-0.617 2, P=0.031 6$ )。

## 3 讨论

PE 是妊娠期常见的一种并发症,常累及多个器官功能,出现一系列严重的母婴并发症,并易导致不良妊娠结局。PE 好发于孕中晚期,其发病率约为 5%~14%,致死率约为 10%~15%,且随着我国“二孩政策”的全面开放呈明显上升趋势,严重威胁孕产妇及胎儿健康,是导致孕产妇及胎儿死亡的主要原因之一<sup>[8-10]</sup>。但 PE 早期症状不明显或较为轻微,易被漏诊。因此,加强妊娠期 PE 监测和评估对早期诊断、治疗、干预及预防 PE 具有重要的临床意义。

有研究表明,免疫耐受失衡特别是母胎界面的免疫耐受失衡所引起的激活免疫细胞比例发生改



变,从而导致滋养细胞发生炎症反应,是导致PE发病的重要因素之一,其中Th1/Th2和/或Th1/Th17比例失衡可能与PE的发病有关<sup>[11]</sup>。有研究表明,PE发生和进展与多种细胞因子相互作用有密切关系<sup>[12-13]</sup>,其中Th17是新发现的分泌IL-17和IL-22促炎细胞因子的一种CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞亚群,与多种自身免疫性和炎症反应性疾病有密切关系。转化生长因子- $\beta$  (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ )是反映胎盘功能状态的一个指标,正常状态下呈低水平表达,当胎盘功能异常时TGF- $\beta$ 水平大幅增加。IL-10是由Treg细胞通过活化的初始CD4<sup>+</sup>T细胞并在TGF- $\beta$ 介导作用下所分泌的一种具有免疫抑制作用的细胞因子,其不仅可以抑制多种促炎细胞因子的产生,还可抑制一氧化氮(nitric oxide, NO)和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )介导的免疫反应发生,是维持妊娠必不可少的细胞因子之一。本研究结果显示,PE组IL-22、IL-17及TGF- $\beta$ 水平明显升高,而IL-10水平明显降低,且与病情分级有关,与有关文献报道的结论基本一致<sup>[11-13]</sup>,这表明促炎细胞因子在PE孕妇体内可能占主导地位,促使PE发生和发展。此外,结果还显示,PE组IL-22与IL-17、TGF- $\beta$ 及IL-10水平存在一定相关性,这可能与PE孕妇Th17细胞数明显增加而Treg细胞数减少有关,同时也表明Th17可能是通过TGF- $\beta$ 介导发挥作用的。

PE病因和发病机制十分复杂,目前尚未明确,多数认为PE与免疫耐受失衡、氧化应激、炎症反应及遗传等多种因素有关,其中遗传在PE发生和发展过程中发挥了重要的作用<sup>[14-15]</sup>。IL-22是一种主要由Th17细胞分泌的在炎症反应中发挥重要作用的促炎细胞因子,其基因多个位点存在单核苷酸多态性。有研究表明,IL-22基因多态性与PE的易感性有关,但基因多态性分布因不同地区人群的遗传背景、免疫及环境等因素的不同而可能存在一定差异<sup>[5]</sup>。本研究结果显示,深圳地区PE组IL-22基因rs2227485 T/C位点CC基因型频率明显高于对照组,且与病情分级有关,这表明深圳地区PE发病可能与IL-22基因rs2227485 T/C位点多态性突变有关,其中CC基因型可能是该地区PE发病的易感基因之一。另外,结果还显示,CC基因型PE孕妇IL-22水平明显高于其它基因型,这说明IL-22基因rs2227485 T/C位点多态性在PE发病中的作用机制可能是其基因突变通过影响IL-22水平表达或改变其结构来实现的,具体作用机制有待深入研究。

综上所述,PE孕妇血清中IL-22、IL-17及TGF- $\beta$ 明显升高,而IL-10水平明显降低,且与

PE病情分级有关。同时IL-22基因rs2227485 T/C位点多态性与深圳地区PE发病有一定相关性。因此,加强孕妇细胞因子水平及基因多态性分析,对早期诊断、干预性治疗及预防具有重要的意义。

#### 参考文献:

- [1] 陈芳,肖海望,黄余良,等.干扰素 $\gamma$ 诱导蛋白10和巨噬细胞集落刺激因子在子痫前期患者血清中的表达及其意义[J].中国妇产科临床杂志,2021,22(1):66-67.  
CHEN Fang,XIAO Haiwang,HUANG Yuliang,et al.Expression of interferon  $\gamma$ -induced protein 10 and macrophage colony stimulating factor in serum of preeclampsia patients and its significance[J]. Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology,2021,22(1):66-67.
- [2] 吕艳关,王丽,赵玉杰.子痫前期患者血清PCT,HSP90及hs-CRP检测的临床意义[J].现代检验医学杂志,2018,33(4):83-86.  
LÜ Yanguan,WANG Li,ZHAO Yujie. Clinical significance of detecting serum PTC,HSP90 and hs-CRP in patients with pre-eclamptic [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2018,33(4):83-86.
- [3] 杨双燕,杨琦芳,李银凤.子痫前期病因及发病机制的研究[J].医学信息,2021,34(4):52-56.  
YANG Shuangyan,YANG Qifang,LI Yinfeng. Study on the etiology and pathogenesis of preeclampsia[J]. Journal of Medical Information,2021,34(4):52-56.
- [4] 冯丽艳,宋晶森.子痫前期孕妇血清中Th17相关细胞因子的表达水平及其相关性[J].广东医学,2019,40(19):2787-2790.  
FENG Liyan,SONG Jingmiao.The expression level and correlation of Th17-related cytokines in serum of preeclampsia pregnant women[J].Guangdong Medical Journal,2019,40(19):2787-2790.
- [5] 牛兆园.IL-22及其受体IL-22RA1基因多态性与子痫前期的易感性研究[D].青岛:青岛大学,2018.  
NIU Zhaoyuan.The association between the IL-22 and IL-22RA1 genetic polymorphisms and risk of preeclampsia[D]. Qingdao: Qingdao University,2018.
- [6] 孙源,范平,刘青青,等.子痫前期患者APOC1基因rs4420638A/G和-317H1/H2位点多态性的研究[J].中华医学遗传学杂志,2020,37(7):774-778.  
SUN Yuan,FAN Ping,LIU Qingqing,et al. Analysis of rs4420638A/G and -317H1/H2 polymorphisms of APOC1 gene among Chinese patients with pre-eclampsia[J]. Chinese Journal of Medical Genetics,2020,37(7):774-778.
- [7] 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].中华围产医学杂志,2016,19(3):161-169.  
Obstetrics and Gynaecology Branch of Chinese Medical Association Hypertension during Pregnancy. Diagnosis and treatment of hypertension and pre-eclampsia in pregnancy (2015) [J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine,2016,19(3):161-169.
- [8] 吕冬梅,尚敏捷,田晓颖,等.子痫前期患者血清

- miR-155 表达及其与炎症因子和妊娠结局的关系 [J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(5): 585-589.
- LÜ Dongmei, SHANG Minjie, TIAN Xiaoying, et al. The expression of serum miR-155 in preeclampsia and its relationship with inflammatory factors and pregnancy outcome [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2021, 42(5): 585-589.
- [9] 陈万国, 钟静, 孙桂琴, 等. 子痫前期孕妇妊娠结局的影响因素分析 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(2): 270-272.
- CHEN Wanguo, ZHONG Jing, SUN Guiqin, et al. Analysis of influencing factors of pregnancy outcome in preeclampsia women [J]. Maternal & Child Health Care of China, 2021, 36(2): 270-272.
- [10] 徐晓峰, 郭历琛, 徐玲, 等. 孕妇血清 PLGF, sFlt-1, Ca<sup>2+</sup>, 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.
- XU Xiaofeng, GUO Lichen, XU Ling, et al. Clinical significance of serum PLGF, sFlt-1, Ca<sup>2+</sup>, 25-(OH)-D levels and other risk factors in pregnant women in predicting preeclampsia [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(5): 35-39.
- [11] 王晓艳, 李莲英, 王肃旸. 子痫前期患者外周血中 Th17/Treg 及其相关细胞因子的变化 [J]. 兰州大学学报 (医学版), 2019, 45(5): 30-35.
- WANG Xiaoyan, LI Lianying, WANG Suyang. Changes in Th17/Treg and related cytokines in the peripheral blood of pre-eclampsia patients [J]. Journal of Lanzhou University (Medical Sciences), 2019, 45(5): 30-35.
- [12] 焦顺, 王首玉, 黄懿. 重度子痫前期患者外周血中 Th22 和 Th17 细胞及其细胞因子水平变化及意义 [J]. 免疫学杂志, 2018, 34(7): 625-629.
- JIAO Shun, WANG Shouyu, HUANG Yi. The role of T helper (Th) 22, Th17 cells and their cytokines in the pathogenesis of severe preeclampsia [J]. Immunological Journal, 2018, 34(7): 625-629.
- [13] 张丽, 赵莉娜, 彭静, 等. 子痫前期孕妇血清白细胞介素 17 和肽素及血小板内皮细胞黏附分子 1 水平检测及临床意义 [J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(11): 1515-1518, 1526.
- ZHANG Li, ZHAO Lina, PENG Jing, et al. Detection and significance of serum IL-17, CPT and PECAM-1 in pregnant women with preeclampsia [J]. Shaanxi Medical Journal, 2020, 49(11): 1515-1518, 1526.
- [14] 罗超群. 脂联素基因多态性与妊娠期子痫前期遗传易感性的相关性分析 [J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(20): 3839-3841.
- LUO Chaoqun. Correlation analysis of adiponectin gene polymorphism and genetic susceptibility to preeclampsia during pregnancy [J]. Maternal & Child Health Care of China, 2020, 35(20): 3839-3841.
- [15] 王茹, 李建华. 基因多态性与子痫前期的相关性 [J]. 解剖学杂志, 2020, 43(1): 56-59.
- WANG Ru, LI Jianhua. Correlation between genetic polymorphism and preeclampsia [J]. Chinese Journal of Anatomy, 2020, 43(1): 56-59.

收稿日期: 2021-04-21

修回日期: 2021-06-07

(上接第 16 页)

- [12] SAWADA Y, KIKUGAWA T, IIO H, et al. GPRC5A facilitates cell proliferation through cell cycle regulation and correlates with bone metastasis in prostate cancer [J]. International Journal of Cancer, 2020, 146(5): 1369-1382.
- [13] 谭元元. 卡衣赛尔·卡哈尔, 程秀琴. GPRC5A 对喉癌细胞增殖、氧化应激和细胞凋亡的影响 [J]. 中国医师杂志, 2021, 23(3): 359-365.
- TAN Yuanyuan, KAYISAHER Kahaer, CHENG Xiuqin. Effects of GPRC5A on proliferation, oxidative stress and apoptosis of laryngeal cancer cells [J]. Journal of Chinese Physician, 2021, 23(3): 359-365.
- [14] XIE Linna, ZENG Yanhua, DAI Zichan, et al. Chemical and genetic inhibition of STAT3 sensitizes hepatocellular carcinoma cells to sorafenib induced cell death [J]. International Journal of Biological Sciences, 2018, 14(5): 577-585.
- [15] ZHANG Xuan, ZHANG Silin, SUN Qitong, et al. Compound K induces endoplasmic reticulum stress and apoptosis in human liver cancer cells by regulating STAT3 [J]. Molecules, 2018, 23(6): 1482.
- [16] KIM M S, LEE H S, KIM Y J, et al. MEST induces Twist-1-mediated EMT through STAT3 activation in breast cancers [J]. Cell Death and Differentiation, 2019, 26(12): 2594-2606.
- [17] ZHANG Zhengkui, LI Jisong, GUO Huahu, et al. BRM transcriptionally regulates miR-302a-3p to target SOCS5/STAT3 signaling axis to potentiate pancreatic cancer metastasis [J]. Cancer Letters, 2019, 449: 215-225.
- [18] JOHNSON D E, O'KEEFE R A, GRANDIS J R. Targeting the IL-6/JAK/STAT3 signalling axis in cancer [J]. Nature Reviews Clinical Oncology, 2018, 15(4): 234-248.
- [19] LIN M X, CHEN H, ZHAN X L, et al. MiR-203 regulates JAK-STAT pathway in affecting pancreatic cancer cells proliferation and apoptosis by targeting SOCS3 [J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2019, 23(16): 6906-6913.
- [20] 高苏萌, 王卓婷, 徐磊, 等. mTOR/PKM2 和 STAT3/c-Myc 信号通路串话调节胃癌能量代谢和酸性微环境的机制研究 [J]. 胃肠病学, 2020, 25(2): 76-83.
- GAO Sumeng, WANG Zhuoting, XU Lei, et al. Mechanism of crosstalk between mTOR / PKM2 and STAT3 / c-Myc signaling pathways in regulating energy metabolism and acidic microenvironment of gastric cancer [J]. Chinese Journal of Gastroenterology, 2020, 25(2): 76-83.

收稿日期: 2021-01-27

修回日期: 2021-06-11