

重度子痫前期孕妇血清 Endocan 表达水平及其对胎儿生长受限的预测价值

韩曦^a, 党群^a, 胡盈^a, 张矛^a, 王亚琴^a, 谢小娟^b

(陕西省人民医院 a. 产科; b. 省临检中心, 西安 710068)

摘要: 目的 探讨重度子痫前期患者血清内皮细胞特异性分子 (Endocan) 表达水平对胎儿生长受限 (fetal growth restriction, FGR) 的预测价值。方法 选取2020年6月~2021年12月于陕西省人民医院分娩的90例重度子痫前期并发胎儿生长受限 (FGR) 孕妇为实验组, 160例重度子痫前期未并发FGR孕妇为对照组。收集两组患者的临床资料, 采用酶联免疫吸附法测定血清 Endocan 的表达。采用 Logistic 回归分析重度子痫前期 FGR 发病的独立危险因素; 采用 ROC 曲线分析 Endocan 对重度子痫前期 FGR 的预测价值。结果 实验组血清 Endocan 表达 ($449.18 \pm 166.68 \text{ pg/ml}$) 显著高于对照组 ($331.44 \pm 63.07 \text{ pg/ml}$), 差异有统计学意义 ($t=7.99, P < 0.05$); Logistic 多因素回归分析, 血清 Endocan、舒张压及 24h 尿蛋白是子痫前期 FGR 发病的独立危险因素, 这3个危险因素联合检测对预测重度子痫前期孕妇 FGR 发病的价值最高, ROC 曲线下面积为 0.828 (95%CI: 0.773~0.884)。结论 血清 Endocan 是重度子痫前期 FGR 发病的独立危险因素, 其联合舒张压及尿蛋白检测对预测重度子痫前期孕妇 FGR 的发病有一定价值。

关键词: 重度子痫前期; 内皮细胞特异性分子; 胎儿生长受限

中图分类号: R714.245; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2022) 06-011-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.06.020

Study on the Expression of Endocan in Serum of Pregnant Women with Severe Preeclampsia and Its Correlation with Fetal Growth Restriction

HAN Xi^a, DANG Qun^a, HU Ying^a, ZHANG Mao^a, WANG Ya-qin^a, XIE Xiao-juan^b (a. Department of Obstetrics; b. Shaanxi Center for Clinical Laboratories, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum Endocan expression level in severe preeclampsia for fetal growth restriction(FGR). **Methods** 90 pregnant women with severe preeclampsia and FGR who delivered in Shaanxi Provincial People's Hospital from June 2020 to December 2021 were selected as the experimental group, and 160 pregnant women with simple severe preeclampsia without FGR in the same period were selected as the control group. The clinical data of two group patients were collected, and the expression of Endocan in serum was determined by enzyme-linked immunosorbent assay. Logistic regression model was used to analyze the independent risk factors of FGR in severe preeclampsia. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of Endocan on FGR in severe preeclampsia. **Results** The level expression of serum Endocan in experimental group ($449.18 \pm 166.68 \text{ pg/ml}$) was significantly higher than that in control group ($331.44 \pm 63.07 \text{ pg/ml}$), and the difference between the groups was statistically significant ($t=7.99, P<0.001$). Multivariate logistic regression analysis showed that serum Endocan, diastolic blood pressure and 24h urine protein were independent risk factors for FGR in severe preeclampsia. The combination detection of three risk factors has the highest predictive value for FGR in women with severe preeclampsia, and the area under the curve was 0.828 (95% CI: 0.773~0.884). **Conclusion** Serum Endocan level is an independent risk factor of severe preeclampsia complicated with FGR, and its combined detection with diastolic blood pressure and urine protein has certain predictive value for the onset of FGR in severe preeclampsia.

Keywords: severe preeclampsia; Endocan; fetal growth restriction

胎儿生长受限 (fetal growth restriction, FGR) 是围产儿死亡的第二大原因, 可导致新生儿窒息、脑瘫、认知障碍及成年后的心血管及内分泌疾病等近远期并发症。重度子痫前期是妊娠期高血压疾病

中的常见类型, 其子宫螺旋小动脉的灌注不足, 导致胎盘血流灌注下降, 易并发 FGR。因此, 探讨重度子痫前期并发 FGR 的危险因素, 对降低新生儿的死亡风险, 改善围产儿结局至关重要。内皮细胞

基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究计划项目 (2020-JQ937), 陕西省人民医院课题 (2021BJ-11)。

作者简介: 韩曦 (1982-), 女, 博士, 主治医师, 主要从事产科危重症及并发症的临床救治, 研究方向: 产科危重症, E-mail: hanxi1934@163.com。

通讯作者: 谢小娟 (1981-), 女, 博士, 副主任技师, 主要从事分子生物学检验, E-mail: xie198105@163.com。

特异性分子 (endothelial cell specific molecule-1, Endocan) 是活化的内皮细胞分泌的蛋白多糖, 参与调控细胞迁移及新生血管的形成, 是内皮功能障碍的新型标志物^[1]。研究表明子痫前期组孕妇及新生儿的 Endocan 表达显著升高, 且与新生儿的出生体重及胎盘重量呈负相关^[2]。这表明 Endocan 的异常表达可能参与调控子痫前期孕妇胎儿的生长发育, 但目前尚缺乏直接证据。因此, 本研究以此为切入点, 分析重度子痫前期孕妇血清 Endocan 的表达水平及其对 FGR 的预测价值, 以期临床诊疗和预防提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象 实验组选取 2020 年 6 月~2021 年 12 月于陕西省人民医院分娩的 90 例重度子痫前期并发 FGR 孕妇, 对照组选取同期 160 例重度子痫前期未并发 FGR 孕妇。重度子痫前期诊断符合美国妇产科医师学会《妊娠期高血压和子痫前期指南 2019 版》标准^[3], FGR 诊断符合美国妇产科医师学会《胎儿生长受限指南 2021 版》标准^[4]。排除标准: 双胎或多胎妊娠者; 并发胎儿畸形、胎儿死亡、其他妊娠并发症者; 并发严重的心、脑、肝、肾功能不全疾病者; 既往有高血压、糖尿病或心脑血管疾病史者; 临床资料缺失或不完整者; 患精神疾病和中途退出研究者。两组患者在年龄、平均身体质量指数及孕产次之间差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会审核批准, 参与研究的患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 Endocan 酶联免疫吸附试剂盒 (上海拜力生物科技有限公司); 全自动酶标仪 (美国 BioTek 公司 Elx808)。

1.3 方法

1.3.1 收集所有患者的临床资料, 记录收缩压、舒张压、24h 尿蛋白、血清清蛋白和母婴结局。

1.3.2 患者空腹抽取 3ml 外周静脉血, 3 000r/min 离心 10min, 吸取血清; 按照试剂说明书, 采用酶联免疫吸附法检测血清 Endocan。

1.3.3 以选取对象为因变量 (重度子痫前期未并发 FGR=0, 重度子痫前期并发 FGR=1), 将年龄、血压升高孕周、收缩压、舒张压、孕产次、尿蛋白、血清清蛋白和 Endocan 作为自变量, 纳入单因素 Logistic 回归分析; 将单因素 Logistic 回归分析中有统计学意义指标作为自变量, 纳入多因素 Logistic 回归分析。

1.3.4 以实验组为阳性样本, 观察组为阴性样本, 绘制血清 Endocan、尿蛋白及舒张压对重度子痫前期患者 FGR 的预测价值。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 软件统计分析。

计量资料采用 Shapiro-Wilk(SW) 方法进行正态性检验; 正态分布的计量资料, 以平均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布数据, 以中位数四分位间距 [M(P25~P75)] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料采用百分比 (%) 表示, 组间比较采用卡方检验; 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。单因素及多因素回归分析采用 Logistic 回归模型。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析血清 Endocan 对重度子痫前期 FGR 的预测价值。

2 结果

2.1 两组临床指标和血清 Endocan 表达 见表 1。与对照组相比, 实验组孕妇的收缩压、舒张压、24h 尿蛋白、血清 Endocan 表达显著升高, 而血清清蛋白明显降低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。实验组孕妇产后出血、低蛋白血症及 HELLP 综合征的发病率较对照组显著升高, 而新生儿的身长、体重及 Apgar 评分较对照组显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 重度子痫前期 FGR 发病的危险因素 单因素 Logistic 回归分析显示, 血压升高孕周、收缩压、舒张压、24h 尿蛋白、Endocan 及血清清蛋白是子痫前期并发 FGR 的危险因素, 见表 2。多因素 Logistic 回归分析显示, 舒张压、24h 尿蛋白及 Endocan 为重度 PE 发生 FGR 的危险因素, 见表 3。

2.3 重度子痫前期血清 Endocan 及相关指标对 FGR 的预测价值 见图 1。各指标预测重度子痫前期患者 FGR 的曲线下面积分别为血清 Endocan 0.727 (95%CI: 0.654~0.800), 尿蛋白 0.723 (95%CI: 0.660~0.786), 舒张压 0.657 (95%CI: 0.586~0.728), 血清 Endocan+ 尿蛋白 0.795 (95%CI: 0.733~0.856), 血清 Endocan+ 舒张压 0.782 (95%CI: 0.718~0.846), 尿蛋白+ 舒张压 0.723 (95%CI: 0.658~0.789), 血清 Endocan+ 尿蛋白+ 舒张压 0.828 (95%CI: 0.773~0.884)。其中, 血清 Endocan+ 尿蛋白+ 舒张压联合指标预测重度子痫前期患者 FGR 的曲线下面积最大, 预测价值最高。

3 讨论

重度子痫前期是妊娠期特发性疾病, 其以头痛、眼花、消化系统症状及抽搐为主要临床表现, 具有病情进展迅速、新生儿并发症多、死亡率高的特点^[5]。常伴有胎盘早剥、FGR, 子痫等并发症, 其中 FGR 是最常见的并发症。有研究表明重度子痫前期患者 FGR 的发病率高达 66.67%^[6], 且在诊断后缺乏有效的治疗措施, 严重影响新生儿的预后, 是造成围产儿死亡的重要原因。因此, 探讨重度子

痫前期患者 FGR 的发病危险因素对其临床预防具有重要意义。

表 1 两组临床指标和血清 Endocan 表达 [$\bar{x} \pm s$, M(P₂₅~P₇₅),%(n)]

类 别	对照组 (n=160)	实验组 (n=90)	Z/t/ χ^2	P
收缩压 (mmHg)	168 (163~176)	170 (165~178)	-2.12	0.034
舒张压 (mmHg)	107 (101~112)	110 (105~120)	-4.13	< 0.001
24h 尿蛋白 (mg/24h)	987.8 (392.9~3 164.5)	3 420.3 (1 504.0~6 285.0)	-5.86	< 0.001
血清清蛋白 (g/L)	28.86 ± 4.34	27.50 ± 4.46	2.25	0.020
血清 Endocan (pg/ml)	331.44 ± 63.07	449.18 ± 166.68	7.99	< 0.001
发病孕周	34(30~37)	31(29~34)	-3.82	< 0.001
胎盘早剥	0 (0)	2.2 (2)	3.58	0.130
产后出血	7.5 (12)	15.6 (14)	4.01	0.040
低蛋白血症	33.1 (53)	71.1 (64)	33.38	0.001
眼底出血	3.1 (5)	6.7 (6)	1.72	0.210
HELLP 综合征	0.6 (1)	5.6 (5)	5.98	0.020
新生儿体重 (g)	2 690(1 985~3 000)	1 580(1 208~1 933)	-9.14	< 0.001
新生儿身长 (cm)	47(45~49)	42(38~44)	-8.63	< 0.001
Apgar 评分 1min	9(9~10)	9(8~9)	-4.86	< 0.001
5min	10(10~10)	10(10~10)	-2.15	0.030
10min	10(10~10)	10(10~10)	-3.84	< 0.001

表 2 重度子痫前期患者发生 FGR 的单因素 Logistic 回归分析

变 量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	-0.023	0.027	0.745	0.388	0.980	0.930~1.030
BMI	-0.064	0.037	3.027	0.082	0.938	0.873~1.008
血压升高孕周	-0.133	0.034	15.04	0.000	0.876	0.819~0.937
收缩压	0.031	0.012	6.795	0.009	1.032	1.008~1.056
舒张压	0.061	0.015	16.929	0.000	1.063	1.032~1.094
孕次	-0.004	0.097	0.002	0.966	0.996	0.824~1.204
产次	0.039	0.211	0.035	0.853	1.040	0.688~1.572
24h 尿蛋白	0.000	0.000	14.450	0.000	1.000	1.000~1.000
血清清蛋白	-0.068	0.031	4.909	0.027	0.934	0.879~0.992
血清 Endocan	0.010	0.002	34.890	0.000	1.010	1.007~1.013

Endocan 是一种分子量为 50KDa 的可溶性硫酸皮肤素蛋白聚糖,由血管内皮细胞分泌,其通过与生物活性蛋白相互作用,在细胞黏附、增殖及新生血管的形成中发挥重要作用,是内皮功能障碍和炎症的重要标志物^[7]。Endocan 可作为内皮功能障碍和炎症侵袭性疾病,如新诊断的高血压、慢性肾病等的新标记物。在一项回顾性研究中,胎儿生长受限组 Endocan 为 792.9ng/L,显著高于正常对照组的 441.7ng/L^[8]。最新的研究报道中,早发型子痫前期孕妇血清 Endocan-1 表达为 695 ± 80pg/ml,显著高于对照组的 338 ± 30pg/ml^[9]。但是,目前国内尚无文献报道子痫前期孕妇血清 Endocan 表达水平及其与 FGR 的相关性。本研究结果显示重度子痫前期患者中,FGR 组 Endocan 的表达显著升高,且是 FGR 发病的独立危险因素之一。分析其原因可能是子痫前期患者存在免疫过度激活现象,炎症免疫

因子 TNF α 和 IL 的表达显著升高,从而促进血管内皮细胞对 Endocan 的合成及分泌;而升高表达的 Endocan,通过与淋巴细胞功能相关抗原结合,破坏后者与细胞间黏附分子的相互作用,进而抑制机体预防过度免疫的分子机制,新生血管形成障碍;从而促使胎盘发育异常,甚至胎功能不全,最终导致胎儿生长受限^[10-11]。

KUCUCBAS 等^[8]研究发现,血清 Endocan 的表达与新生儿 Apgar 评分呈负相关,本研究也有相似的发现,提示 Endocan 可作为预测新生儿结局的指标。不仅如此,Endocan 表达与预测 FGR 的有效指标,如胎盘生长因子和子宫动脉 PI 显著相关^[10-11];这种潜在联系也侧面表明 Endocan 可能在 FGR 的预测中发挥一定作用。本研究通过 ROC 曲线分析发现,Endocan 与尿蛋白及舒张压三者联合检测对 FGR 的预测价值最高,这可能与重度子痫前期和胎

儿生长受限发病为异质性疾病,多种因素参与疾病发生发展有关。因此,单一指标预测存在偏倚,可联合多项指标预测,以提高预测的准确性。值得注

意的是,Endocan与重度子痫前期并发FGR发病的研究尚处于起步阶段,其调节疾病发生发展的分子机制仍需进一步研究探讨。

表3 重度子痫前期患者发生FGR的多因素Logistic回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
血压升高孕周	-0.076	0.042	3.277	0.070	0.927	0.854~1.006
收缩压	0.009	0.018	0.245	0.620	1.009	0.974~1.044
舒张压	0.054	0.019	7.612	0.006	1.055	1.016~1.096
24h尿蛋白	0.000	0.000	8.912	0.003	1.000	1.000~1.000
血清清蛋白	-0.001	0.040	0.001	0.971	0.009	0.923~1.091
血清Endocan	0.011	0.002	32.43	0.000	1.011	1.007~1.014

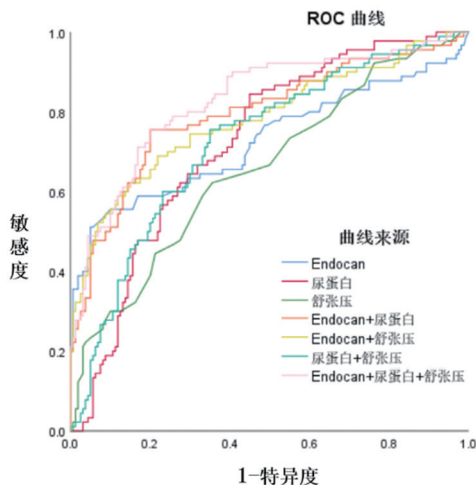


图1 血清Endocan及相关指标预测重度子痫前期FGR发病的ROC曲线

重度子痫前期孕妇血清Endocan表达升高是FGR的独立危险因素,其高表达的重度PE患者更易发生FGR;血清Endocan高表达在一定程度上也反映疾病的严重程度及预后,为临床评估母婴结局提供一定依据。本研究样本量偏小,研究结果存在一定的偏倚,后续有待扩大样本量进一步证实。此外,本研究未纳入其他血管内皮功能障碍及免疫炎症的相关指标,机制学方面的探讨有限,后续可增加相关指标以深入研究Endocan影响重度子痫前期并发FGR的发病机制。

参考文献:

- [1] BALTA S, BALTA I, MIKHAILIDIS D P. Endocan: a new marker of endothelial function[J]. Current Opinion in Cardiology, 2021, 36(4): 462-468.
- [2] CROSS S N, BUHIMSCHI I A, BUNIAK C D, et al. Endocan, a soluble marker of endothelial cell activation is a molecular marker of disease severity in women with preeclampsia[J]. Reprod Sci, 2022, 29(8):2310-2321.
- [3] 杨怡珂, 漆洪波. 美国妇产科医师学会(ACOG)“妊娠期高血压和子痫前期指南2019版”要点解读(第一部分)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(8): 895-899.

YANG Yike, QI Hongbo. Interpretation of the main points of ACOG guidelines for gestational hypertension and preeclampsia(2019) [J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2019, 35(8): 895-899.

- [4] 陈瑞欣, 漆洪波, 刘兴会. 2021年美国妇产科医师协会胎儿生长受限指南解读[J]. 实用妇产科杂志, 2021, 37(12): 907-909.

CHEN Ruixin, QI Hongbo, LIU Xinghui. Interpretation of the 2021 American College of Obstetricians and Gynecologists fetal growth restriction guidelines[J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2021, 37(12): 907-909.

- [5] 薛伟, 易福凌, 王苗, 等. 孕妇血清亲环素A和组织型转谷氨酰胺酶水平检测与子痫前期发生不良妊娠的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(6): 78-82.

XUE Wei, YI Fuling, WANG Miao, et al. Correlation research between serum levels of cyclophilin A as well as tissue transglutaminase in pregnant women and adverse pregnancy in preeclampsia [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(6): 78-82.

- [6] 陈伟. 重度子痫前期发生胎儿生长受限的临床分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021(66): 130-131.

CHEN Wei. Clinical analysis of fetal growth restriction in severe preeclampsia [J]. World Latest Medicine Information, 2021(66): 130-131. [7] ZHANG S M, ZUO L, ZHOU Q, et al. Expression and distribution of endocan in human tissues[J]. Biotechnic & Histochemistry, 2012, 87(3): 172-178.

- [8] KUCUKBAS G N, KARA O, YÜCE D, et al. Maternal plasma endocan levels in intrauterine growth restriction[J]. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2022, 35(7): 1295-1300.
- [9] SZPERA-GOZDZIEWICZ A, KOSICKA K, GOZDZIEWICZ T, et al. Maternal serum endocan concentration in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction[J]. Reproductive Sciences, 2019, 26(3): 370-376.
- [10] CROSS S N, BUHIMSCHI I A, BUNIAK C D, et al. Endocan, a soluble marker of endothelial cell activation is a molecular marker of disease severity in women with preeclampsia[J]. Reproductive Sciences, 2022, 29(8): 2310-2321.

措施。进一步通过 Spearman 相关性分析血清 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 水平与 NP 病情严重程度的关系, 结果表明, 患儿病情严重程度与血清 YKL-40, HMGB1 水平呈正相关, 而与 25(OH)D3 水平呈负相关。因此, 临床可通过检测血清 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 水平判断 NP 患儿病情程度, 为临床治疗提供参考依据。通过 ROC 曲线分析发现, 血清 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 联合检测诊断的新生儿细菌性感染 AUC 高达 0.894(95%CI: 0.832 ~ 0.941), 敏感度和特异度分别为 97.26%, 80.66%, 高于各指标单一检测。

综上所述, 血清 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 水平检测可辅助新生儿细菌性肺炎的诊断与鉴别诊断, 三者联合检测的临床诊断效能更优。但由于本研究入组病例较少, 亦没有对病原体种类进行进一步分组评价, 结论有待后续大样本、多中心地研究证实。

参考文献:

- [1] ZHOU Jia, ZHANG Qingyu, ZHANG Qi, et al. Nanobubble lung ultrasound application in the treatment of neonatal pneumonia[J]. Journal of Nanoscience and Nanotechnology, 2021, 21(2): 1244-1249.
- [2] KREČAK I, GVERIĆ-KREČAK V, LAPIĆ I, et al. Circulating YKL-40 in Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms[J]. Acta Clinica Belgica, 2021, 76(1): 32-39.
- [3] ELM I C, FAN M M, LE M, et al. Association of serum 25-Hydroxy vitamin D level with lipid, lipoprotein, and apolipoprotein level[J]. Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives, 2021, 11(6): 812-816.
- [4] LIU Chuanzhen, SUN Hourong, TANG Mengmeng, et al. Ethyl pyruvate alleviates pulmonary hypertension through the suppression of pulmonary artery smooth muscle cell proliferation via the high mobility group protein B1/receptor for advanced glycation End-Products axis[J]. Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2021, 27(6): 380-388.
- [5] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 401-405.
SHAO Xiaomei, YE Hongmao, QIU Xiaoshan. Practice of neonatology[M]. 5th Ed. Beijing: People's Health Press, 2019: 401-405.
- [6] 余成强, 王启明, 何家花, 等. 陕西省商洛市儿童呼吸道感染病原体血清流行病学研究[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(6): 142-144.
YU Chengqiang, WANG Qiming, HE Jiahua, et al. Seroepidemiological study on pathogens of respiratory tract infection in children in Shangluo, Shaanxi [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(6): 142-144.
- [7] 王丹, 齐连振, 贾玉凤, 等. 重症患者血清 PCT, sTREM-1 和 YKL-40 水平与呼吸机相关性肺炎发生的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(5): 77-82.
WANG Dan, QI Lianzhen, JIA Yufeng, et al. Correlation between serum PCT, sTREM-1, YKL-40 levels and ventilator-associated pneumonia in severe patients [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(5): 77-82.
- [8] JAMES A J, NORDLUND B, KONRADSEN J R, et al. YKL-40 is a proposed biomarker of inflammation and remodelling elevated in children with bronchopulmonary dysplasia compared to asthma[J]. Acta Paediatrica, 2021, 110(2): 641-642.
- [9] HENCKEL E, JAMES A, KONRADSEN J R, et al. A novel association between YKL-40, a marker of structural lung disease, and short telomere length in 10-Year-Old children with bronchopulmonary dysplasia[J]. Children (Basel, Switzerland), 2021, 8(2): 80.
- [10] HE Chunyan, XIAO Guiyuan, LIU Shijian, et al. A prospective cohort study of cord blood 25(OH)D3 and food allergies in 6-month-old Chinese infants[J]. Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology, 2021, 39(4): 253-265.
- [11] JACHVADZE M, SHANIDZE L, GUBELIDZE N, et al. Vitamin D status among georgian children with high acute respiratory morbidity[J]. Georgian Medical news, 2021(314): 95-99.
- [12] 邓永超, 唐喜春, 袁远宏, 等. 婴幼儿重症肺炎维生素 D 水平动态变化及相关性分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(11): 911-916.
DENG Yongchao, TANG Xichun, YUAN Yuanhong, et al. Dynamic change in vitamin D level in infants/toddlers with severe pneumonia and a correlation analysis[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2018, 20(11): 911-916.
- [13] 付彬彬, 王文芳, 叶婷婷, 等. 血清 HMGB1 及 PCT 水平检测对新生儿坏死性小肠结肠炎诊断和病情评估的价值[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(6): 87-89, 171.
FU Binbin, WANG Wenfang, YE Tingting, et al. Value of serum HMGB1 and PCT levels in diagnosis and evaluation of neonatal necrotizing enterocolitis [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(6): 87-89, 171.
- [14] COLAVITA L, CIPRANDI G, SALPIETRO A, et al. HMGB1: A pleiotropic activity[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2020, 26(Suppl 26): 63-65.
- [15] LI Yuanyuan, GUO Ziyao, ZHANG Guangli, et al. Neonatal *Streptococcus pneumoniae* pneumonia induces airway SMMHC expression through HMGB1/TLR4/ERK [J]. Immunol Lett, 2021, 240: 149-158.

收稿日期: 2022-03-03

修回日期: 2022-05-06

(上接 113 页)

- [11] 崔普芳, 龚源, 刘爱胜, 等. 深圳地区妊娠期子痫前期孕妇血清中 IL-22, IL-17, IL-10, TGF- β 水平表达及 IL-22 基因 rs2227485T/C 位点多态性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(6): 55-59.
CUI Pufang, GONG Yuan, LIU Aisheng, et al. Expression of serum levels of IL-22, IL-17, IL-10 and

TGF- β in pregnant women with preeclampsia during pregnancy and polymorphism analysis of IL-22 gene rs2227485 T/C locus in Shenzhen Area [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(6): 55-59.

收稿日期: 2022-10-11

修回日期: 2022-11-11