

子痫前期孕妇血清 hTERT 和 Sirt6 水平表达与疾病严重程度及妊娠结局评估中的价值研究

张 雅, 杨春荣, 袁 峰, 韩 曦, 刘晓红 (陕西省人民医院产科, 西安 710068)

摘要: 目的 检测子痫前期孕妇血清中人端粒酶反转录酶 (human telomerase reverse transcriptase, hTERT)、沉默信息调节因子 6 (silent information regulator 6, Sirt6) 表达, 并探究 hTERT, Sirt6 水平表达与疾病严重程度及妊娠结局评估中的价值。方法 选取 2018 年 1 月~2022 年 12 月在陕西省人民医院进行诊治的 300 例子痫前期孕妇作为子痫前期组, 孕妇均符合《妊娠期高血压疾病诊治指南 (2015)》中子痫前期诊断标准, 选取同时期孕检的 300 例健康孕妇为对照组, 根据病情严重程度将子痫前期组分为轻性子痫前期组 ($n=180$) 和重性子痫前期组 ($n=120$), 根据是否发生不良妊娠结局将子痫前期组分为正常妊娠组 ($n=165$) 和不良妊娠组 ($n=135$)。酶联免疫吸附实验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 法检测血清中 hTERT 和 Sirt6 水平, Spearman 相关性分析血清中 hTERT 和 Sirt6 水平与子痫前期孕妇病情严重程度的相关性, 利用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评估血清 hTERT 和 Sirt6 水平在子痫前期诊断及妊娠结局预测中的价值。结果 与对照组比较, 子痫前期组血清 hTERT (22.15 ± 5.82 ng/ml vs 30.12 ± 9.56 ng/ml), Sirt6 (5.26 ± 1.62 ng/ml vs 7.06 ± 2.29 ng/ml) 水平降低, 差异具有统计学意义 ($t=12.334, 11.114$, 均 $P < 0.001$)。与轻性子痫前期组比较, 重性子痫前期组孕妇血清 hTERT (18.28 ± 4.11 ng/ml vs 24.73 ± 6.96 ng/ml), Sirt6 (4.03 ± 1.17 ng/ml vs 6.08 ± 1.92 ng/ml) 水平降低, 差异具有统计学意义 ($t=9.142, 10.469$, 均 $P < 0.001$)。与正常妊娠组比较, 不良妊娠组子痫前期孕妇血清中 hTERT (17.75 ± 4.61 ng/ml vs 25.75 ± 6.81 ng/ml), Sirt6 (4.06 ± 0.96 ng/ml vs 6.24 ± 2.16 ng/ml) 水平降低, 差异具有统计学意义 ($t=11.639, 10.878$, 均 $P < 0.001$)。Spearman 相关性分析显示, 血清 hTERT, Sirt6 水平与子痫前期孕妇疾病严重程度均呈负相关 ($r=-0.562, -0.604$, 均 $P < 0.001$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 hTERT, Sirt6 诊断子痫前期的曲线下面积 (95% 置信区间) [AUC (95% CI)] 分别为 $0.711 (0.673 \sim 0.747)$, $0.727 (0.689 \sim 0.762)$, 两者联合诊断子痫前期的 AUC (95% CI) 为 $0.788 (0.753 \sim 0.820)$, 高于两者单独诊断 ($Z=2.719, 2.154, P=0.007, 0.031$); 血清 hTERT, Sirt6 预测子痫前期不良妊娠结局的 AUC (95% CI) 分别为 $0.786 (0.735 \sim 0.831)$, $0.783 (0.732 \sim 0.829)$, 两者联合预测子痫前期不良妊娠结局的 AUC (95% CI) 为 $0.849 (0.804 \sim 0.888)$, 高于两者单独预测 ($Z=1.855, 1.861, P=0.032, 0.031$)。结论 hTERT 和 Sirt6 在子痫前期孕妇血清中水平较低, 与子痫前期孕妇疾病严重程度均呈负相关, 并对妊娠结局具有一定的评估价值。关键词: 子痫前期; 人端粒酶反转录酶; 沉默信息调节因子 6; 妊娠结局

中图分类号: R714.244; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2024) 03-142-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.03.024

Study on the Serum hTERT and Sirt6 Level Expression and the Evaluation Value of Disease Severity and Pregnancy Outcome in Preeclampsia Pregnant Women

ZHANG Ya, YANG Chunrong, YUAN Feng, HAN Xi, LIU Xiaohong (Department of Obstetrics and Gynecology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

Abstract: Objective To detect the expression of human telomerase reverse transcriptase (hTERT) and silent information regulatory factor 6 (Sirt6) in serum of pregnant women with preeclampsia, and explore the value of hTERT and Sirt6 levels in the evaluation of disease severity and pregnancy outcome. **Methods** A total of 300 patients with preeclampsia who were treated in Shaanxi Provincial People's Hospital from January 2018 to December 2022 were selected as the preeclampsia group, and all pregnant women met the diagnostic criteria for preeclampsia in the Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Hypertensive Disorders in Pregnancy (2015). Meanwhile, 300 healthy pregnant women who underwent pregnancy examinations in Shaanxi Provincial People's Hospital during the same period were selected as the control group. Preeclampsia group was divided into mild preeclampsia group ($n=180$) and severe preeclampsia group ($n=120$) according to the severity of the disease.

基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究计划项目 (课题编号: 2020JQ-937)。

作者简介: 张雅 (1981-), 女, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 子痫临床研究, E-mail: fznvxo@163.com。

通讯作者: 刘晓红 (1971-), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向: 产科难产及危重症处理, E-mail: minhou2115@163.com。

The preeclampsia group was divided into normal pregnancy group ($n=165$) and adverse pregnancy group ($n=135$) according to the occurrence of adverse pregnancy outcomes. Serum hTERT and Sirt6 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Spearman correlation analysis was applied to analyze the correlation between serum hTERT and Sirt6 levels and the severity of preeclampsia in patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to evaluate the value of serum hTERT and Sirt6 levels in the diagnosis of preeclampsia and prediction of pregnancy outcomes. **Results** Compared with the control group serum levels of hTERT (22.15 ± 5.82 ng/ml vs 30.12 ± 9.56 ng/ml) and Sirt6 (5.26 ± 1.62 ng/ml vs 7.06 ± 2.29 ng/ml) in preeclampsia group were decreased, and the differences were significant ($t=12.334, 11.114$, all $P<0.001$). Compared with the mild preeclampsia group, the serum levels of hTERT (18.28 ± 4.11 ng/ml vs 24.73 ± 6.96 ng/ml) and Sirt6 (4.03 ± 1.17 ng/ml vs 6.08 ± 1.92 ng/ml) in the severe preeclampsia group were decreased, and the differences were significant ($t=9.142, 10.469$, all $P<0.001$). Compared with the normal pregnancy group, the serum levels of hTERT (17.75 ± 4.61 ng/ml vs 25.75 ± 6.81 ng/ml) and Sirt6 (4.06 ± 0.96 ng/ml vs 6.24 ± 2.16 ng/ml) of preeclampsia pregnant women in the adverse pregnancy group were decreased, and the differences were significant ($t=11.639, 10.878$, all $P<0.001$). Spearman correlation analysis showed that the levels of hTERT and Sirt6 in serum were negatively correlated with the severity of preeclampsia in patients ($r=-0.562, -0.604$, all $P<0.001$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve(95% confidence interval)[AUC (95% CI)] of serum hTERT and Sirt6 in the diagnosis of preeclampsia were 0.711 (0.673 ~ 0.747) and 0.727 (0.689 ~ 0.762), respectively. The AUC (95%CI) of the combined diagnosis of preeclampsia was 0.788 (0.753~0.820), which was higher than that of the combined diagnosis of preeclampsia ($Z=2.719, 2.154, P=0.007, 0.031$). The AUC of serum hTERT and Sirt6 for predicting adverse pregnancy outcomes of preeclampsia were 0.786 (0.735 ~ 0.831) and 0.783 (0.732 ~ 0.829), respectively. The AUC (95% CI) of serum hTERT and Sirt6 for predicting adverse pregnancy outcomes of preeclampsia was 0.849 (0.804 ~ 0.888). It was higher than predicted by the two alone ($Z=1.855, 1.861, P=0.032, 0.031$). **Conclusion** The serum levels of hTERT and Sirt6 in pregnant women with preeclampsia were low, and they were negatively correlated with the disease severity of preeclampsia patients. They may have certain evaluation values for pregnancy outcomes.

Keywords: preeclampsia; human telomerase reverse transcriptase; silent information regulator 6; pregnancy outcome

子痫前期是一种影响全球孕产妇和新生儿死亡率的妊娠期多系统高血压疾病^[1]。尽管国内外已经进行了大量研究来阐明子痫前期的致病机制,但仍然缺乏早期和可靠的诊断策略,分娩胎盘和胎儿是目前唯一可用于治疗子痫前期的方法^[2]。因此,探索诊断子痫前期的分子标志物可显著改善子痫前期的临床管理,并进一步降低相关的死亡率。人端粒酶反转录酶(human telomerase reverse transcriptase, hTERT)是端粒酶的催化亚基^[3],已有研究报道hTERT在重度子痫前期患者胎盘组织中表达降低,hTERT在早期妊娠可能起到保护的作用^[4]。沉默信息调节因子6(silent information regulator 6, Sirt6)是沉默信息调节因子(silent information regulator, sirtuin)家族成员之一,其失活会导致许多疾病的发生和发展^[5]。已有研究报道,子痫前期孕妇胎盘组织中SIRT1和SIRT3的表达均降低,且SIRT1或SIRT3低表达的子痫前期孕妇不良预后更多^[6],提示Sirt6可能与子痫前期存在一定的联系。而目前关于子痫前期孕妇血清hTERT和Sirt6水平研究较少,且关于两者对子痫前期妊娠结局评估的价值更是鲜有报道。基于此,本研究主要探究血清hTERT、Sirt6在子痫前期诊断及妊娠结局评估中的价值,以期子痫前期的临床诊断及妊娠结局评估提供新的分子标志物。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2018年1月~2022年12月在陕西省人民医院进行诊治的300例子痫前期孕妇作为子痫前期组,其中年龄 30.12 ± 4.67 岁,孕次 1.82 ± 0.51 次,孕周 37.78 ± 1.86 周,产前身体质量指数(body mass index, BMI) 25.51 ± 3.14 kg/m²。根据《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》^[7]中子痫前期诊断标准将300例子痫前期孕妇分为轻性子痫前期组($n=180$)和重性子痫前期组($n=120$);纳入标准:①临床资料完整;②单胎妊娠;③自然受孕;④提供知情同意书。排除标准:①并发妊娠高血糖等其它妊娠疾病者;②并发恶性肿瘤、严重肝肾功能衰竭者;③有传染性疾病的孕妇;④有烟酒等不良嗜好的孕妇;⑤有不良妊娠史的孕妇。同时选择同时期在本院进行孕检的300例健康孕妇作为对照组,其中年龄 30.25 ± 4.56 岁,孕次 1.85 ± 0.53 次,孕周 37.54 ± 1.65 周,产前BMI 25.36 ± 3.01 kg/m²。本研究获得本院伦理委员会的批准。对照组与子痫前期组一般资料比较差异无统计学意义(补充统计学数据 t 值或 χ^2 ,均 $P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂 ST-360型酶标仪(上海科华实验系统有限公司);hTERT酶联免疫吸附实验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒(货号:E-EL-H0706c,武汉伊莱瑞特生物科

技股份有限公司); Sirt6 ELISA 试剂盒(货号: FT-P37143R, 上海梵态生物科技有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 标本采集: 分别收集对照组、子痫前期孕妇入组后肘静脉血 5 ml, 利用低温高速离心机以 3 000r/min 离心 20 min, 收集上层血清用于 hTERT 和 Sirt6 水平检测。

1.3.2 ELISA 法检测血清 hTERT, Sirt6 水平: 严格按照 ELISA 试剂盒说明书检测血清中 hTERT 和 Sirt6 水平。

1.3.3 子痫前期孕妇妊娠结局的统计: 统计子痫前期孕妇妊娠结局情况, 孕妇妊娠结局: 产后出血、肝脏损害、胸腔积液、胎膜早破; 胎儿妊娠结局: 早产儿、新生儿窒息、围产儿死亡、低体重儿。根据子痫前期孕妇是否发生上述不良妊娠结局进一步将子痫前期孕妇分为正常妊娠组和不良妊娠组。

1.4 统计学分析 利用 SPSS 29.0 软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的血清 hTERT 和 Sirt6 水平以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组样本间的比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以例 (n) 表示, 采用 χ^2 检验进行组间比较; 血清中 hTERT, Sirt6 水平与子痫前期孕妇病情严重程度的相关性用 Spearman 相关性分析; 血清 hTERT, Sirt6 水平对子痫前期孕妇诊断及不良妊娠结局的预测价值采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线评价, 血清 hTERT 和 Sirt6 二者单独评估与联合评估的 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC) 的比较采用 Z 检验; $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清中 hTERT, Sirt6 水平比较 与对照组比较, 子痫前期组血清 hTERT (22.15 ± 5.82 ng/ml vs 30.12 ± 9.56 ng/ml), Sirt6 (5.26 ± 1.62 ng/ml vs 7.06 ± 2.29 ng/ml) 水平降低, 差异具有统计学意义 ($t=12.334, 11.114$, 均 $P < 0.001$)。

2.2 血清 hTERT, Sirt6 水平与子痫前期孕妇疾病严重程度的相关性 与轻性子痫前期组比较, 重症子痫前期组孕妇血清 hTERT (18.28 ± 4.11 ng/ml vs 24.73 ± 6.96 ng/ml), Sirt6 (4.03 ± 1.17 ng/ml vs 6.08 ± 1.92 ng/ml) 水平降低, 差异具有统计学意义 ($t=9.142, 10.469$, 均 $P < 0.001$)。Spearman 相关性分析显示, 血清中 hTERT, Sirt6 水平与子痫前期孕妇疾病严重程度均呈负相关 ($r=-0.562, -0.604$, 均 $P < 0.001$)。

2.3 血清 hTERT, Sirt6 对子痫前期的诊断价值 ROC 曲线显示, 血清 hTERT 诊断子痫前期的 AUC (95%CI) 为 0.711 (0.673 ~ 0.747), 其

敏感度和特异度分别为 87.00%, 52.33%, 截断值为 28.33 ng/ml; 血清 Sirt6 诊断子痫前期的 AUC (95%CI) 为 0.727 (0.689 ~ 0.762), 其敏感度和特异度分别为 71.67%, 65.00%, 截断值为 6.25 ng/ml; 两者联合诊断子痫前期的 AUC (95%CI) 为 0.788 (0.753 ~ 0.820), 其敏感度、特异度分别为 65.30%, 86.30%, 两者联合诊断的 AUC 显著大于 hTERT, Sirt6 单独诊断的 AUC ($Z=2.719, 2.154$, $P=0.007, 0.031$)。见图 1。

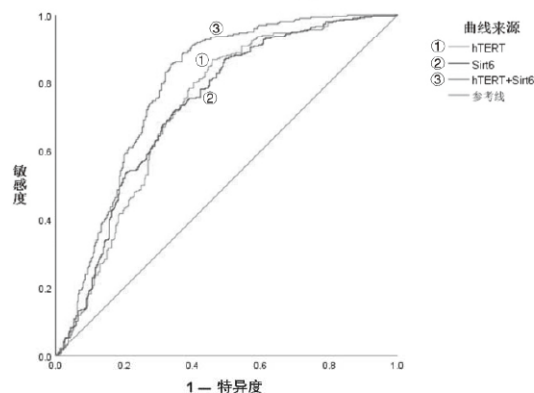


图1 血清 hTERT, Sirt6 诊断子痫前期的 ROC 曲线

2.4 子痫前期孕妇血清中 hTERT, Sirt6 水平与不良妊娠结局的关系 与正常妊娠组比较, 不良妊娠组子痫前期孕妇血清中 hTERT (17.75 ± 4.61 ng/ml vs 25.75 ± 6.81 ng/ml), Sirt6 (4.06 ± 0.96 ng/ml vs 6.24 ± 2.16 ng/ml) 水平降低, 差异具有统计学意义 ($t=11.639, 10.878$, 均 $P < 0.001$)。

根据子痫前期孕妇血清 hTERT 水平平均数将其分为 hTERT 高表达组 ($n=140$) 和 hTERT 低表达组 ($n=160$), 根据子痫前期孕妇血清 Sirt6 水平平均数将其分为 Sirt6 高表达组 ($n=136$) 和 Sirt6 低表达组 ($n=164$)。hTERT 高表达组与 hTERT 低表达组子痫前期孕妇出现肝脏损伤、早产儿、新生儿窒息的不良妊娠结局比较差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$); Sirt6 高表达组与 Sirt6 低表达组子痫前期孕妇出现早产儿、新生儿窒息的不良妊娠结局比较, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

2.5 血清 hTERT, Sirt6 对子痫前期不良妊娠结局的预测价值 ROC 曲线显示, 血清 hTERT 预测子痫前期不良妊娠结局的 AUC (95%CI) 为 0.786 (0.735 ~ 0.831), 其敏感度和特异度分别为 81.48%, 63.64%, 截断值为 25.00 ng/ml; 血清 Sirt6 预测子痫前期不良妊娠结局的 AUC (95%CI) 为 0.783 (0.732 ~ 0.829), 其敏感度和特异度为 90.37%, 61.82%, 截断值为 5.56 ng/ml; 两者联合预测子痫前期不良妊娠结局的 AUC (95%CI) 为

0.849 (95%CI:0.804 ~ 0.888)，其敏感度、特异度分别为 80.37%，72.12%，两者联合预测子痫前期不良妊娠结局的 AUC 显著大于 hTERT，Sirt6 单独

预测的 AUC ($Z=1.855, 1.861, P=0.032, 0.031$)。见图 2。

表 1 子痫前期孕妇血清中 hTERT，Sirt6 水平与不良妊娠结局的关系 (n)

妊娠结局	n	hTERT		χ^2	P	Sirt6		χ^2	P
		高表达 (n=140)	低表达 (n=160)			高表达 (n=136)	低表达 (n=164)		
产后出血	5	0	5	2.747	0.097	1	4	0.482	0.487
肝脏损伤	40	12	28	5.151	0.023	18	22	0.002	0.964
早产儿	108	20	88	53.720	0.001	31	77	18.831	0.001
新生儿窒息	28	2	26	19.383	0.001	1	27	21.734	0.001
胸腹腔积液	27	13	14	0.026	0.871	14	13	0.509	0.476
围产儿死亡	6	0	6	3.615	0.057	1	5	1.021	0.312
低体重儿	86	39	47	0.084	0.772	40	46	0.068	0.795
胎膜早破	8	3	5	0.028	0.867	4	4	0.008	0.927

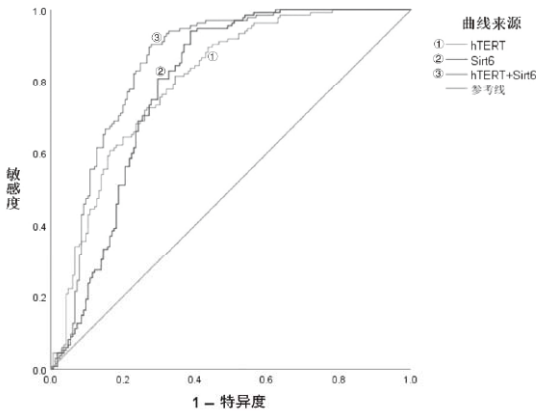


图 2 血清 hTERT，Sirt6 预测子痫前期不良妊娠结局的 ROC 曲线

3 讨论

子痫前期是一种以滋养层不成熟和血管功能障碍为特征的妊娠高血压疾病^[8-9]。据统计，全世界每年有 5 万 ~ 6 万人死于子痫前期^[10]。此外，孕晚期子痫前期可导致严重的并发症，包括子痫、溶血、肝酶升高、低血小板计数综合征、脑出血、血小板减少症等终末器官损害^[11]。近年来，子痫前期发病率在世界范围内呈上升趋势，由于对潜在病理生理机制仍知之甚少，导致新型诊断性检查的开发和可用性延迟^[12]。有研究表明，在易于获取的临床样本（如血清）中寻找生物标志物可以增强疾病的早期诊断，并可为疾病的发病机制提供见解^[13]。因此，需要寻找有效且广泛可用的血清标志物，以提高对子痫前期诊断和子痫前期相关孕产妇和新生儿不良结局的预测能力。已有研究表明，重度子痫前期患者胎盘 hTERT 蛋白表达低于对照组^[14]；sirtuin 家族是一类高度保守的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸依赖性脱酰基酶，通过调控蛋白的翻译后修饰来

调控病理妊娠的发生发展，研究发现其可通过调节滋养细胞增殖及侵袭能力影响子痫前期的发生^[15]。因此，本研究主要探究 hTERT，sirtuin 家族成员 Sirt6 在子痫前期诊断及妊娠结局评估中的价值。

早期研究已经证实，重度子痫前期胎盘 hTERT 的表达降低，可能是重度子痫前期胎盘滋养细胞侵入异常的主要原因^[16]。本研究检测了子痫前期孕妇血清中 hTERT 水平，结果发现子痫前期孕妇血清中 hTERT 水平低于对照组，与胎盘组织中 hTERT 水平变化一致，提示低水平 hTERT 可能促进子痫前期进展。ROC 曲线显示血清 hTERT 对子痫前期具有一定的诊断作用。此外，重症子痫前期组孕妇血清中 hTERT 水平低于轻症子痫前期组，血清中 hTERT 水平与子痫前期孕妇疾病严重程度呈负相关关系，表明血清 hTERT 对子痫前期进展具有一定的调控作用。随着疾病的进展，子痫前期孕妇将会出现产后出血、肝脏损害等不良妊娠结局^[17]。本研究进一步探究了血清中 hTERT 水平与子痫前期孕妇妊娠结局的关系，结果显示，血清 hTERT 可作为评估子痫前期妊娠结局的有效指标。

Sirt6 与多种染色质相关蛋白相互作用，具有二磷酸腺苷 - 核糖基化酶和脱乙酰酶活性，其是决定早期胚胎发生过程中端粒结构和基因组完整性的重要因素^[18]。据报道，子痫前期孕妇胎盘组织中 Sirt1 低表达，下调 Sirt1 表达可参与子痫前期疾病发生^[19]；Sirt3 表达降低导致滋养层细胞凋亡增加，可能在子痫前期的发病中起到一定的作用^[20]；Sirt2 在子痫前期患者中下调，Sirt2 的上调增强了滋养层细胞活力、迁移和侵袭^[21]。而关于 sirtuin 家族成员 Sirt6 在子痫前期中的研究鲜有报道。本研究显示，子痫前期组血清中 Sirt6 水平低于对照组，提

示升高 Sirt6 可能成为改善子痫前期的有效策略。ROC 曲线显示血清 Sirt6 可用于诊断子痫前期。重症子痫前期组孕妇血清中 Sirt6 水平低于轻性子痫前期组, 血清中 Sirt6 水平与子痫前期孕妇疾病严重程度呈负相关关系, 表明血清中 Sirt6 水平可用于衡量子痫前期孕妇疾病严重程度。此外, 本研究还发现血清 Sirt6 也可作为预测子痫前期妊娠结局的指标。最后本研究将血清 hTERT, Sirt6 联合用于诊断子痫前期及评估妊娠结局, 结果显示, 血清 hTERT, Sirt6 两者联合诊断子痫前期及预测子痫前期的 AUC 显著大于两者单独诊断及预测的 AUC, 提示可将血清 hTERT 与 Sirt6 联合用于临床诊断子痫前期以及评估不良妊娠结局, 临床可根据上述指标作出快速判断, 以改善和防治子痫前期不良妊娠结局。

综上所述, hTERT 和 Sirt6 在子痫前期孕妇血清中水平较低, 其与子痫前期孕妇疾病严重程度均呈负相关关系, 并对妊娠结局具有一定的评估价值。血清 hTERT 和 Sirt6 联合诊断和评估妊娠结局的效能更好, 可在临床上积极推广。因此, 在临床实际条件允许的情况下, 可将 hTERT 和 Sirt6 联合检测以预测孕妇妊娠结局。然而, 本研究样本量较少, 可能使实验结果产生一定的偏倚, 后期仍需扩大样本量来验证实验结论是否成立。

参考文献:

- [1] YUAN Xiangmei, CAI Leiming, HU Fengmei, et al. Evaluation of the predictive values of elevated serum L-homoarginine and dimethylarginines in preeclampsia[J]. *Amino Acids*, 2022, 54(8): 1215-1227.
- [2] SHAHEEN G, JAHAN S, AIN Q U, et al. Placental endothelial nitric oxide synthase expression and role of oxidative stress in susceptibility to preeclampsia in Pakistani women[J]. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 2020, 8(1): e1019.
- [3] TANG Qingyun, LIU Cheng, ZHANG Shengwei, et al. FOXM1 increases hTERT protein stability and indicates poor prognosis in gastric cancer[J]. *Neoplasia*, 2023, 36: 100863.
- [4] 吴惠芬, 王晨虹. hTERT 及 Caspase-3 在重度子痫前期胎盘表达的研究 [J]. *中国医药指南*, 2013, 11(14): 27-29.
WU Hui fen, WANG Chen hong. Expression of human telomerase reverse transcriptase in different gestational in placenta of severe preeclampsia[J]. *Guide of China Medicine*, 2013, 11(14): 27-29.
- [5] GUO Zhenyang, LI Peng, GE Junbo, et al. SIRT6 in aging, metabolism, inflammation and cardiovascular diseases[J]. *Aging and Disease*, 2022, 13(6): 1787-1822.
- [6] 杨琼, 袁毅翀, 唐晓华. 子痫前期孕妇胎盘组织中 SIRT1 和 SIRT3 的表达及其与孕妇预后的相关性 [J]. *现代医学*, 2020, 48(9): 1124-1129.
- [7] YANG Qiong, YUAN Yichong, TANG Xiaohua. Expression of SIRT1 and SIRT3 in placental tissues of pre-eclampsia women and its correlation with maternal prognosis[J]. *Modern Medical Journal*, 2020, 48(9): 1124-1129.
- [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]. *中华产科急救电子杂志*, 2015, 4(4): 206-213.
Hypertensive Disorders in Pregnancy Subgroup, Chinese Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Diagnosis and treatment guideline of hypertensive disorders in pregnancy (2015)[J]. *Chinese Journal of Obstetric Emergency(Electronic Edition)*, 2015, 4(4): 206-213.
- [8] FANTONE S, MAZZUCHELLI R, GIANNUBILO S R, et al. AT-rich interactive domain 1A protein expression in normal and pathological pregnancies complicated by preeclampsia[J]. *Histochemistry and Cell Biology*, 2020, 154(3): 339-346.
- [9] 危丽华, 张新, 封伟. 子痫前期孕妇血清 SOCS3, PP-13, GATA-3 水平变化及其预测价值研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(1): 48-51, 87.
WEI Lihua, ZHANG Xin, FENG Wei. Changes of serum SOCS3, PP-13 and GATA-3 levels in preeclampsia and their predictive value[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2022, 37(1): 48-51, 87.
- [10] CROKE L. Gestational hypertension and preeclampsia: a practice bulletin from ACOG[J]. *American Family Physician*, 2019, 100(10): 649-650.
- [11] AGRAWAL S, CERDEIRA A S, REDMAN C, et al. Meta-analysis and systematic review to assess the role of soluble FMS-like tyrosine kinase-1 and placenta growth factor ratio in prediction of preeclampsia: the SaPPPhirE study[J]. *Hypertension*, 2018, 71(2): 306-316.
- [12] STEPAN H, HUND M, ANDRACZEK T. Combining biomarkers to predict pregnancy complications and redefine preeclampsia: the angiogenic-placental syndrome[J]. *Hypertension*, 2020, 75(4): 918-926.
- [13] HE Andong, ZHOU Yixuan, WEI Yiling, et al. Potential protein biomarkers for preeclampsia[J]. *Cureus*, 2020, 12(6): e8925.
- [14] 林娟. 人端粒酶逆转录酶在子痫前期胎盘表达的研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2012.
LIN Juan. The expression of the human telomerase reverse transcriptase in preeclampsia placenta[D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2012.
- [15] 葛瀛洲, 刘欣梅, 黄荷凤. 沉默信息调节因子家族参与病理妊娠的研究进展 [J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2021, 50(3): 335-344.
GE Yingzhou, LIU Xinmei, HUANG Hefeng. Advances in the role of silence information regulator family in pathological pregnancy[J]. *Journal of Zhejiang University (Medical Sciences)*, 2021, 50(3): 335-344.
- [16] 林娟, 王晨虹, 许多. 重度子痫前期患者胎盘组织 hTERT 和 bFGF 的表达及意义 [J]. *华南国防医学杂志*, 2012, 26(1): 36-39.

- adverse outcomes of preeclampsia and fetus in the second trimester of pregnancy[J]. Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology, 2022, 23(1): 53-56.
- [14] NAKASHIMA A, SHIMA T, TSUDA S, et al. Aggrephagy deficiency in the placenta: a new pathogenesis of preeclampsia[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(5): 2432.
- [15] 姜雪, 陆瑞, 何笑. 不同孕龄超声脐动脉血流参数与胎儿窘迫的关系 [J]. 中国医药导报, 2022, 19(21): 111-114.
JIANG Xue, LU Rui, HE Xiao. Relationship between ultrasound umbilical artery blood flow parameters and fetal distress at different gestational ages[J]. China Medical Herald, 2022, 19(21): 111-114.
- [16] WANG Zengfang, WANG Pingping, WANG Zengyan, et al. MiRNA-548c-5p downregulates inflammatory response in preeclampsia via targeting PTPRO[J]. Journal of Cellular Physiology, 2019, 234(7): 11149-11155.
- [17] 佟春晓, 陈海英, 孙曼妮, 等. 子痫前期患者胎盘组织中环状 RNA 差异表达的生物信息学分析 [J]. 中国医科大学学报, 2021, 50(8): 673-677.
TONG Chunxiao, CHEN Haiying, SUN Manni, et al. Bioinformatics analysis-based identification of key circular RNAs in the placentas of patients with preeclampsia[J]. Journal of China Medical University, 2021, 50(8): 673-677.
- [18] SHI Ziyun, SHE Kaie, LI Hong, et al. MicroRNA-454 contributes to sustaining the proliferation and invasion of trophoblast cells through inhibiting Nodal/ALK7 signaling in pre-eclampsia[J]. Chemico-Biological Interactions, 2019, 298: 8-14.
- [19] 张磊, 李国良, 孟帮柱, 等. miR-485-5p 通过靶基因 FLOT2 调控甲状腺癌细胞增殖、凋亡的分子机制 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(15): 3313-3319.
ZHANG Lei, LI Guoliang, MENG Bangzhu, et al. Molecular mechanism of miR-485-5p targeted regulating FLOT2 on thyroid cancer cell proliferation and apoptosis[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2020, 40(15): 3313-3319.
- [20] 铁炜炜, 葛芬芬. 氧化苦参碱通过上调 miR-485-5p 的表达抑制宫颈癌细胞的增殖研究 [J]. 现代实用医学, 2022, 34(3): 305-307, F0004.
TIE Weiwei, GE Fenfen. Proliferation research of oxymatrine on inhibiting cervical cancer cells by up-regulating the expression of miR-485-5p[J]. Modern Practical Medicine, 2022, 34(3): 305-307, F0004.
- [21] MAYAYALO K P, HUANG Xiaobo, QIAN Zhu, et al. Low circulating levels of vitacin D may contribute to the occurrence of preeclampsia through deregulation of Treg/Th17 cell ratio[J]. American Journal of Reproductive Immunology, 2019, 82(4): e13168.

收稿日期: 2023-03-09

修回日期: 2023-11-13

(上接第 146 页)

- LIN Juan, WANG Chenhong, XU Duo. Expression and significance of hTERT and bFGF in placental tissue of patients with severe preeclampsia[J]. Military Medical Journal of South China, 2012, 26(1): 36-39.
- [17] 王海娇, 王毅, 崔玉娇, 等. 环状 RNA UBAP2 和环状 RNA VRK1 在子痫前期患者血清中的表达及其与妊娠结局的关系 [J]. 中国性科学, 2023, 32(6): 95-99.
WANG Haijiao, WANG Yi, CUI Yujiao, et al. Expression of circular RNA UBAP2 and circular RNA VRK1 in serum of patients with preeclampsia and their relationship with pregnancy outcome[J]. Chinese Journal of Human Sexuality, 2023, 32(6): 95-99.
- [18] GE Juan, LI Congyang, LI Chunling, et al. SIRT6 participates in the quality control of aged oocytes via modulating telomere function[J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(7): 1965-1976.
- [19] 周冰皓, 邱菊, 田艳杰, 等. MiR-34a 和 SIRT1 在子痫前期患者胎盘中的表达及意义 [J]. 河北医药, 2020, 42(8): 1144-1147.
ZHOU Binghao, QIU Ju, TIAN Yanjie, et al. Expressions and significance of miR-34a and SIRT1 in placenta of patients with preeclampsia [J]. Hebei Medical Journal, 2019, 42(8): 1144-1147.
- [20] 但家欣. SIRT3 表达降低导致滋养细胞凋亡增加在子痫前期发病中的作用 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2019.
DAN Jiaxin. Reduced expression of SIRT3 leads to increased apoptosis of trophoblasts in the pathogenesis of preeclampsia [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2019.
- [21] YU Yingchun, AN Xiaoqin, FAN Dongmei. Histone deacetylase sirtuin 2 enhances viability of trophoblasts through p65-mediated microRNA-146a/ACKR2 axis[J]. Reproductive Sciences, 2021, 28(5): 1370-1381.

收稿日期: 2023-07-28

修回日期: 2023-12-14

欢迎来稿

欢迎订阅