

• 论 著 •

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

吕冬梅¹, 尚敏捷², 田晓颖¹, 潘忠敏¹

锦州市妇婴医院:1. 产科;2. 医务处, 辽宁锦州 121000

摘 要:**目的** 探讨子痫前期患者血清 miR-155 表达及其与炎症因子和妊娠结局的关系。**方法** 选取 2017 年 6 月至 2019 年 6 月该院收治的子痫前期患者 143 例, 根据疾病严重程度将其分为轻度子痫前期组(102 例)和重度子痫前期组(41 例), 根据妊娠结局将其分为不良妊娠组(44 例)和正常妊娠组(99 例), 根据所有患者的血清 miR-155 的相对表达量, 将其分为 miR-155 高表达组(70 例)和 miR-155 低表达组(73 例)。另选取同期在该院进行体检的健康孕妇 30 例作为对照组。检测所有研究对象的血清 miR-155、舒张压(DBP)、收缩压(SBP)、24 h 尿蛋白水平、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。**结果** 重度子痫前期组、轻度子痫前期组、对照组血清 miR-155、DBP、SBP、24 h 尿蛋白、TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平均逐渐降低, 多组间两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); 不良妊娠组血清 miR-155、DBP、SBP、24 h 尿蛋白、TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平均高于正常妊娠组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); miR-155 高表达组胎儿宫内窘迫、羊水污染 $\geq$ Ⅲ度发生率均高于 miR-155 低表达组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 子痫前期患者 miR-155 表达水平与 DBP、SBP、24 h 尿蛋白、TNF- α 、IL-6、hs-CRP 均呈正相关($P < 0.05$); 血清 miR-155 对妊娠结局有较高的预测价值, 曲线下面积为 0.765(95%CI: 0.676~0.854)。**结论** 血清 miR-155 在子痫前期患者中呈异常高表达, 且其表达水平与机体的炎性反应及妊娠结局密切相关。

关键词: 子痫前期; miR-155; 炎症因子; 妊娠结局

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.05.016

中图法分类号:R714.244

文章编号:1673-4130(2021)05-0585-05

文献标志码:A

The expression of serum miR-155 in preeclampsia and its relationship with inflammatory factors and pregnancy outcome

LYU Dongmei¹, SHANG Minjie², TIAN Xiaoying¹, PAN Zhongmin¹

1. Department of Obstetrics; 2. Medical Department, Jinzhou Maternity and Infant Hospital, Jinzhou, Liaoning 121000, China

Abstract: Objective To investigate the expression of serum miR-155 in patients with preeclampsia (PE) and its relationship with inflammatory factors and pregnancy outcome. **Methods** A total of 143 patients with PE who were admitted to a hospital from June 2017 to June 2019 were selected. According to the severity of the disease, the patients were divided into mild PE group (102 cases) and severe PE group (41 cases). According to the pregnancy outcome of all the patients, they were divided into adverse pregnancy group (44 cases) and normal pregnancy group (99 cases). According to the relative expression levels of serum miR-155 in all patients, they were divided into miR-155 high expression group (70 cases) and miR-155 low expression group (73 cases). Another 30 healthy pregnant women who underwent physical examination in our hospital in the same period were selected as the control group. The expression of serum miR-155, diastolic blood pressure (DBP), systolic blood pressure (SBP), 24 h urinary protein quantification, tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were detected in all subjects. **Results** The miR-155, DBP, SBP, 24 h urinary protein, TNF- α , IL-6, hs-CRP of the severe PE group, mild PE group and control group were gradually decreased, and there were significant differences between the two groups ($P < 0.05$). The serum miR-155, DBP, SBP, 24 h urinary protein, TNF- α , IL-6, hs-CRP in the adverse pregnancy group were significantly higher than those in the normal pregnancy group, with statistical significances ($P < 0.05$). MiR-155 high expression of fetal distress, amniotic fluid contamination Ⅲ degrees or higher incidence were higher than in miR-155 low expression group, the difference had statistical significance ($P < 0.05$). The

作者简介: 吕冬梅, 女, 副主任医师, 主要从事孕期营养保健、产前检查及各种妇产科常见病的诊断和治疗研究。

本文引用格式: 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.

miR-155 expression levels of patients with PE was positively correlated with DBP,SBP,24 h urinary protein,TNF- α ,IL-6,hs-CRP and other indicators ($P<0.05$). Serum miR-155 had a higher predictive value for pregnancy outcome,and the area under the curve was 0.765 (95%CI:0.676—0.854). **Conclusion** Serum miR-155 is abnormally high expression in patients with PE,and its expression level is closely related to the body's inflammatory response and pregnancy outcome.

Key words:preeclampsia; miR-155; inflammatory factors; pregnancy outcomes

子痫前期是妊娠期常见的疾病,患者的主要表现为血压升高、高蛋白尿并出现头痛、恶心、呕吐、上腹不适等症状,且其引起的血压异常升高可对孕妇的多个靶器官造成损伤,明显增加不良妊娠结局的发生风险^[1]。目前子痫前期的具体发病机制尚未完全阐明,但已经确定炎症反应可直接损伤血管内皮细胞,并可加剧机体的氧化应激反应,引起血管内皮细胞功能障碍,进而引发一系列的病变^[2]。微小 RNA(miRNA)是内源性非编码 RNA,具有丰富的生物学功能,可参与多种疾病的发生、发展。miR-155 位于人类第 21 号染色体上 B 细胞非编码集合簇的第 3 外显子,具有调节细胞增殖分化、促进炎症反应等作用,目前已有研究证实,miR-155 与高血压、冠心病等多种心血管疾病密切相关且在子痫前期患者胎盘组织中呈异常高表达^[3-5]。目前 miR-155 与子痫前期的研究尚处于初级阶段,作为促炎因子的 miR-155 是否通过调控炎症反应影响疾病的进展、能否作为预测患者不良妊娠结局的生物标志物尚有待进一步研究。鉴于此,本研究旨在探讨子痫前期患者血清 miR-155 表达及其与炎

症因子和妊娠结局的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2019 年 6 月本院收治的子痫前期患者 143 例,根据疾病严重程度将其分为轻度子痫前期组(102 例)和重度子痫前期组(41 例)。纳入标准:(1)所有患者均符合《妇产科学(第 8 版)》制定的子痫前期诊断标准^[6];(2)均有完整的妊娠结局随访记录;(3)对本研究内容知情同意。排除标准:(1)合并有妊娠期糖尿病等其他类型的妊娠期疾病者;(2)在妊娠期间有吸烟、饮酒、随意用药等情况的患者;(3)存在严重器质性疾病者;(4)多胎妊娠、非自然受孕者;(5)合并有恶性肿瘤、免疫功能疾病者;(6)在妊娠期间因其他因素(如摔倒、撞伤等)影响妊娠结局者。另选取同期在本院进行体检的健康孕妇 30 例作为对照组,对照组均未患有妊娠期疾病,且各项孕检均正常。各组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具体数据见表 1。本研究通过了本院伦理委员会制订的相关标准。

表 1 各组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	入组孕周(周)	体质量指数(kg/m ²)	孕次(次)	产次(次)
轻度子痫前期组	102	28.73±5.24	31.43±4.58	23.65±3.24	1.62±0.46	1.15±0.31
重度子痫前期组	41	30.02±3.63	30.24±3.14	24.57±2.72	1.57±0.32	1.21±0.22
对照组	30	28.08±4.72	30.56±3.28	22.98±2.35	1.45±0.41	1.08±0.26
<i>F</i>		1.604	1.455	2.600	1.888	1.836
<i>P</i>		0.204	0.236	0.077	0.154	0.163

1.2 方法

1.2.1 血压、24 h 尿蛋白水平定量检测 检测所有研究对象的舒张压(DBP)和收缩压(SBP),测量前应静坐 10~15 min,均采用水银血压计(鱼跃)进行测量。另收集所有研究对象的 24 h 尿液,应避免遗漏尿液,采用双缩脲法测定 24 h 尿蛋白水平。

1.2.2 血清炎症因子检测 抽取所有研究对象的空腹静脉血 6 mL,以 3 000 r/min 的转速离心 10 min,分离上层血清。采用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平,采用免疫比浊法检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,检测试剂盒均购于武汉博士德生物有限公司。

1.2.3 血清 miR-155 检测 采用实时荧光定量 PCR 检测血清 miR-155 的相对表达量。取适量血清,采用 miRNeasy 试剂盒(美国 Qiagen 公司)提取总 RNA,紫外分光光度计(NanoDrop 2000)检测 RNA 浓度及纯度(A260/A280)后,进行逆转录反应得到 cDNA。以 U6 为内参,引物由广州锐博生物技术公司设计合成。miR-155 上游引物:5'-GTC CCA ATG CTG TCT-3',下游引物:5'-GGA AGT TGC ATG CAT-3',U6 上游引物:5'-CTT AGT TGC ATG CAG-3',下游引物:5'-AAT CGT GTA TAA GTC-3'。反应条件:95 ℃ 20 s,95 ℃ 10 s,60 ℃ 20 s,70 ℃ 10 s,40 个循环。每个样品设置 3 个平行重复,采用 2^{- $\Delta\Delta C_t$} 计

算血清中 miR-155 的相对表达量。

1.2.4 随访 所有子痫前期患者均随访至生产,记录其妊娠结局,若出现以下情况中的 1 种或多种则视为存在不良妊娠结局:胎儿宫内窘迫、羊水污染≥Ⅲ度、胎儿死亡、心衰、肺水肿、子痫、HELLP 综合征。

1.2.5 分组方法 根据所有患者的妊娠结局,将出现不良妊娠结局的患者纳入到不良妊娠组(44 例),其余未出现不良妊娠结局的患者纳入到正常妊娠组(99 例)。根据所有子痫前期患者的血清 miR-155 的相对表达量进行分组,以均值为界,高于或等于均值的纳入到 miR-155 高表达组(70 例),低于均值的纳入到 miR-155 低表达组(73 例)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 对数据进行统计分析。计量资料经检验均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间的两两比较采用 LSD-*t* 检验,两组间的比较采用 *t* 检验。以率的形式表示计数资料,采用 χ^2 检验。Pearson 相关系数用于检验两指标间的相关性,受试者工作特征曲线(ROC 曲线)用于检验 miR-155 对妊娠结局的预测价

值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 miR-155 及其他临床指标水平比较 各组血清 miR-155、DBP、SBP、24 h 尿蛋白、TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);重度子痫前期组、轻度子痫前期组、对照组血清 miR-155、DBP、SBP、24 h 尿蛋白、TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平逐渐降低,多组间两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.2 不同妊娠结局的子痫前期患者的血清 miR-155 及其他临床指标水平比较 不良妊娠组血清 miR-155、DBP、SBP、24 h 尿蛋白、TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平均高于正常妊娠组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 不同 miR-155 表达水平组不良妊娠结局发生率比较 miR-155 高表达组胎儿宫内窘迫、羊水污染≥Ⅲ度发生率均高于 miR-155 低表达组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 2 各组血清 miR-155 及其他临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-155	DBP (mm Hg)	SBP (mm Hg)	24 h 尿蛋白 (g/24 h)	TNF- α (pg/mL)	IL-6 (pg/L)	hs-CRP (mg/L)
轻度子痫前期组	102	2.23±0.64 ^a	93.57±9.16 ^a	146.24±11.35 ^a	1.32±0.58 ^a	14.54±4.37 ^a	23.78±7.45 ^a	14.57±3.78 ^a
重度子痫前期组	41	3.42±1.03 ^{ab}	115.24±10.45 ^{ab}	161.23±13.23 ^{ab}	4.02±1.31 ^{ab}	19.23±5.26 ^{ab}	31.34±8.64 ^{ab}	21.34±7.36 ^{ab}
对照组	30	1.45±0.32	81.24±8.63	118.24±9.23	0.19±0.07	9.23±3.45	14.26±5.33	4.67±1.35
<i>F</i>		71.101	126.118	122.640	250.712	43.785	45.669	111.792
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组相比,^a $P<0.05$;与轻度子痫前期组相比,^b $P<0.05$ 。

表 3 不同妊娠结局的子痫前期患者的血清 miR-155 及其他临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-155	DBP (mm Hg)	SBP (mm Hg)	24 h 尿蛋白 (g/24 h)	TNF- α (pg/mL)	IL-6 (pg/L)	hs-CRP (mg/L)
不良妊娠组	44	3.12±0.93	105.76±11.32	154.76±12.88	2.65±1.43	17.45±5.03	28.43±7.68	18.83±6.84
正常妊娠组	99	2.33±0.72	97.13±10.12	148.66±12.45	1.85±1.16	15.19±5.14	24.84±8.02	15.48±4.87
<i>t</i>		5.519	4.536	2.676	3.536	2.443	2.502	3.334
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.008	0.001	0.016	0.013	0.001

表 4 不同 miR-155 表达水平组不良妊娠结局发生率比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	胎儿宫内窘迫	羊水污染≥ Ⅲ度	胎儿死亡	心衰	肺水肿	子痫	HELLP 综合征
miR-155 高表达组	70	15(21.43)	22(31.43)	3(4.29)	3(4.29)	2(2.86)	4(5.71)	3(4.29)
miR-155 低表达组	73	6(8.22)	12(16.44)	0(0.00)	1(1.37)	1(1.37)	1(1.37)	1(1.37)
χ^2		4.977	4.431	1.450	0.302	0.001	0.919	0.302
<i>P</i>		0.026	0.035	0.229	0.582	0.971	0.338	0.582

2.4 子痫前期患者 miR-155 表达水平与其他临床指标的相关性分析 相关性分析显示,子痫前期患者 miR-155 表达水平与 DBP、SBP、24 h 尿蛋白、TNF- α 、IL-6、hs-CRP 均呈正相关($P<0.05$),见表 5。

表 5 子痫前期患者 miR-155 表达水平与其他临床指标的相关性分析

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
DBP	0.245	0.018
SBP	0.284	0.009
24 h 尿蛋白	0.365	<0.001
TNF- α	0.412	<0.001
IL-6	0.289	0.010
hs-CRP	0.384	<0.001

2.5 血清 miR-155 对妊娠结局的预测价值分析 经 ROC 曲线分析显示,血清 miR-155 对妊娠结局有较高的预测价值,ROC 曲线下面积为 0.765(95%CI: 0.676~0.854),最佳截断值为 2.52,灵敏度为 79.55%,特异度为 66.67%,约登指数为 0.462,ROC 曲线见图 1。

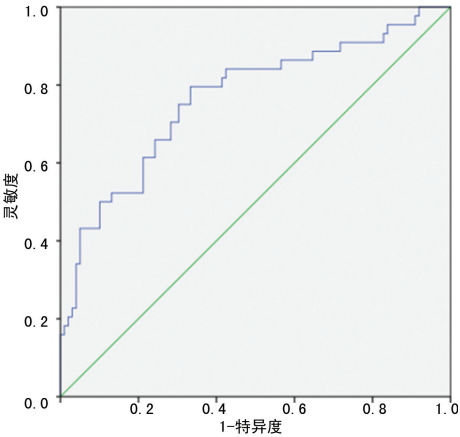


图 1 血清 miR-155 对妊娠结局的 ROC 曲线图

3 讨 论

子痫前期是妊娠期高血压的常见类型,可导致孕妇出现心、肺等多个靶器官损伤,引发子痫、HELLP 综合征等严重并发症,并可能导致胎儿早产、宫内窘迫等,严重时还可导致胎儿死亡^[7]。由于孕期治疗受到诸多限制,目前临床尚无有效治疗子痫前期的方法,终止妊娠是治愈子痫前期的唯一方式,然而过早终止妊娠会增加不良妊娠结局的发生,但过度延长期待治疗时间又可能会导致子痫前期患者出现各种并发症,最终也将影响妊娠结局。子痫前期患者不良妊娠结局预测方面的研究依然是目前临床的重要研究方向,国内外学者期待通过建立风险预测系统来准确评估患者不良妊娠结局发生的风险,但至今尚未取得明显进展^[8],因此探究新的生物标志物,为建立风险预测

系统提供新的临床指标或实验室指标具有重要的临床价值。目前已经发现的与子痫前期密切相关的生物标志物均与疾病的发病机制有着紧密的联系,如与滋养细胞增殖、侵袭相关的胎盘生长因子,与血管内皮功能相关的可溶性血管内皮生长因子受体-1^[9]。根据两阶段发病学说中的阐述,子痫前期的发病可分为两个阶段,第一阶段时滋养细胞增殖、侵袭能力下降,胎盘血流灌注不足,导致大量的胎盘因子被释放,第二阶段中进入母体血液循环的胎盘因子通过各种途径激活炎症反应和氧化应激反应,损伤血管内皮功能,可见炎症反应在子痫前期的发生、发展中起到关键作用^[10-11]。本研究旨在探讨与炎症反应密切相关的 miR-155 能否作为子痫前期新的生物标志物。

本研究结果显示,重度子痫前期组、轻度子痫前期组、对照组的 miR-155 的表达水平逐渐降低,且子痫前期患者 miR-155 表达水平与 DBP、SBP、24 h 尿蛋白等指标均呈正相关,提示 miR-155 在子痫前期患者血清中呈高表达,且可在一定程度上反映患者的疾病严重程度。相关研究显示^[12-13],miR-155 在子痫前期患者中呈异常高表达,这与本研究结果一致。张展等^[14]研究显示,miR-155 可通过调节 CXCR4/PI3 K/AKT 途径抑制滋养细胞的侵袭与迁移,进而导致子宫肌层内螺旋小动脉的重铸障碍;另有动物实验显示^[15],子痫前期模型大鼠的胎盘组织中 miR-155 表达升高,并推测 miR-155 可能通过调节血管内皮生长因子的表达参与子痫前期的疾病进展。TNF- α 、IL-6、hs-CRP 等均可在一定程度上反映机体的炎症反应程度,其中 TNF- α 、IL-6 均是炎症反应的重要促进因子,可级联放大机体的炎症反应,而 hs-CRP 是常见的炎症反应标志物,TNF- α 、IL-6 等炎症因子均可促进肝细胞分泌 hs-CRP^[16]。本研究结果显示,重度子痫前期组、轻度子痫前期组、对照组 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平均逐渐降低,提示子痫前期患者存在明显的炎症反应,这与相关研究结果一致^[17]。另一方面,子痫前期患者 miR-155 表达水平与 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 等指标均呈正相关。张晓亮等^[18]通过细胞实验证实,miR-155 可通过激活核转录因子- κ B、下游信号转导子和转录激活子 3 等经典的炎症信号通路促进炎症因子的释放;卢健翔等^[19]研究发现,miR-155 可促进滋养层细胞内的炎症反应,增加炎症因子的分泌;YANG 等^[20]研究显示,miR-155 可促进 CD4⁺ T 细胞分泌炎症因子 IL-17,miR-155 的表达水平与 IL-17 呈正相关。从上述研究和本研究结果可以推测,miR-155 可能通过促进炎症因子的表达影响机体的炎症反应,进而参与子痫前期的疾病进展。

本研究结果还显示,不良妊娠组的 miR-155 表达水平高于正常妊娠组,且 miR-155 高表达组患者的妊

娠结局明显更差,这些均表明 miR-155 与子痫前期患者的妊娠结局存在一定的联系,有望成为预测患者妊娠结局的新的生物标志物。通过 ROC 曲线分析可以发现,血清 miR-155 的曲线下面积为 0.765(95%CI: 0.676~0.854),提示其对子痫前期患者的妊娠结局有较高的预测价值。由于 miRNA 可在血液中稳定表达,且血液样本易于获取,因此血清 miR-155 的检测或对临床有一定应用价值。

综上所述,血清 miR-155 在子痫前期患者中呈异常高表达,且其表达水平与机体的炎性反应及妊娠结局密切相关,miR-155 有望成为预测患者妊娠结局的新的生物标志物。然而本次研究选取的病例数较少,可能造成研究结果存在一定的偏倚,且为了便于随访,均选取的本院收治的患者,研究区域较为单一,因此本研究结论还有待多中心、大样本、前瞻性的临床试验进行验证。

参考文献

- [1] YOU S H, CHENG P J, CHUNG T T, et al. Population-based trends and risk factors of early- and late-onset preeclampsia in Taiwan 2001—2014 [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2018, 18(1): 199.
- [2] 李冠琳, 杨慧霞. 子痫前期的发病机制及亚型分类[J]. 中华围产医学杂志, 2017, 20(12): 899-903.
- [3] SEUNGHWAN C, MINSIK P, JOOHWAN K, et al. TNF- α elicits phenotypic and functional alterations of vascular smooth muscle cells by miR-155-5p-dependent downregulation of cGMP-dependent kinase 1 [J]. J Biol Chem, 2018, 293(38): 14812-14822.
- [4] HUANG Y, CHEN J, ZHOU Y, et al. Circulating miR155 expression level is positive with blood pressure parameters: potential markers of target-organ damage [J]. Clin Exp Hypertens, 2016, 38(3): 331-336.
- [5] 张展, 王媛媛, 李爱萍, 等. 子痫前期患者胎盘组织中 miR-155 及 CXCR4 的表达及意义[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(9): 1167-1171.
- [6] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 64-66.
- [7] LECARPENTIER É, VIEILLEFOSSE S, HADDAD B, et al. Placental growth factor (PlGF) and sFlt-1 during pregnancy: Physiology, assay and interest in preeclampsia

- [J]. Ann Biol Clin (Paris), 2016, 74(3): 259-267.
- [8] 白宇翔, 漆洪波. 提高孕期保健质量防范子痫前期[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(5): 512-515.
- [9] 靳艳霞, 高劲松, 胡静, 等. sFlt-1/PlGF 比值诊断子痫前期的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(7): 548-550.
- [10] PARIKH N I, GONZALEZ J. Preeclampsia and Hypertension: Courting a Long While: Time to Make It Official [J]. JAMA Intern Med, 2017, 177(7): 917-918.
- [11] 陈芳, 杜娟, 韩磊, 等. 免疫-炎症反应在子痫前期病理过程中的作用新进展[J]. 中国计划生育和妇产科, 2017, 9(8): 13-17.
- [12] MURPHY S Q, CASSELMAN R C, TAYADE C, et al. Differential expression of plasma microRNA in preeclamptic patients at delivery and 1 year postpartum [J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 213(3): 367-369.
- [13] GAN L, LIU Z, WEI M, et al. MiR-210 and miR-155 as potential diagnostic markers for pre-eclampsia pregnancies [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(28): 7515.
- [14] 张展, 李爱萍, 王媛媛, 等. MicroRNA-155 通过调节 CXCR4/PI3 K/AKT 途径影响滋养细胞的侵袭与迁移[J]. 中国免疫学杂志, 2017, 33(1): 41-46.
- [15] LIU Q, YANG J. Expression and significance of miR155 and vascular endothelial growth factor in placenta of rats with preeclampsia [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(9): 15731-15737.
- [16] 曹丽, 冯卫红, 李红梅, 等. 子痫前期血清指标研究进展 [J]. 安徽医药, 2018, 22(11): 2084-2087.
- [17] 汪洪友, 钱雷, 吴凤会, 等. 子痫前期患者外周血中间型单核细胞的变化及其意义[J]. 中华围产医学杂志, 2017, 20(1): 15-20.
- [18] 张晓亮, 叶金善, 梁星, 等. miR-155 调控巨噬细胞炎症反应和脂质摄取的作用及机制[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2017, 33(8): 1079-1086.
- [19] 卢健翔, 石瑾秋, 周芸, 等. miR-155 对子痫前期滋养层细胞炎症应答的调控研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(7): 742-745.
- [20] YANG X, ZHANG J, DING Y. Association of microRNA-155, interleukin 17A, and proteinuria in preeclampsia [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(18): 6509.

(收稿日期: 2020-05-14 修回日期: 2021-02-07)