

- [17] WANG Z, QIU Z, HUA S, et al. Nuclear Tkt promotes ischemic heart failure via the cleaved Parp1/Aif axis[J]. Basic Res Cardiol, 2022, 117(1):18.
- [18] XU Y, WANG B, LIU X, et al. Sp1 targeted PARP1 inhibition protects cardiomyocytes from myocardial ischemia-reperfusion injury via downregulation of autophagy[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9:621906.
- [19] ZHANG H, XIE Z, PENG Y, et al. PARP1 promotes NLRP3 activation via blocking TFEB-mediated autophagy in rotenone-induced neurodegeneration[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2023, 252:114630.
- [20] LI N, ZHOU H, WU H, et al. STING-IRF3 contributes to lipopolysaccharide-induced cardiac dysfunction, inflammation, apoptosis and pyroptosis by activating NLRP3 [J]. Redox Biol, 2019, 24:101215.
- [21] WANG D, LIN Z, ZHOU Y, et al. Atractylenolide I ameliorates sepsis-induced cardiomyocyte injury by inhibiting macrophage polarization through the modulation of the PARP1/NLRP3 signaling pathway[J]. Tissue Cell, 2024, 89:102424.

- [22] ZHOU Y, MADSEN J M, ÖZBEK B T, et al. The role of remnant cholesterol in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Eur J Prev Cardiol, 2024, 31(10):1227-1237.
- [23] ZHANG L, ZENG J, HUANG H, et al. Impact of chest pain center quality control indicators on mortality risk in ST-segment elevation myocardial infarction patients: a study based on Killip classification[J]. Front Cardiovasc Med, 2024, 10:1243436.

(收稿日期:2025-09-02 修回日期:2025-12-26)

## 血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平与妊娠期高血压患者早期肾损伤及不良妊娠结局的关系\*

李娜<sup>1</sup>, 宋莉莉<sup>2</sup>, 杨英<sup>1△</sup>

1. 衡水市妇幼保健院产三科, 河北衡水 053000; 2. 沧州市中心医院产科医学中心, 河北沧州 061000

**摘要:**目的 探讨血清解聚蛋白样金属蛋白酶 1(ADAMTS-1)、脂质运载蛋白-2(LCN2)、三叶因子 3(TFF3)水平与妊娠期高血压(HDP)患者早期肾损伤及不良妊娠结局的关系。方法 选择 2023 年 3 月至 2025 年 3 月在衡水市妇幼保健院接受治疗并分娩的 102 例 HDP 患者作为观察对象, 根据是否发生早期肾损伤分为非损伤组( $n=54$ )和损伤组( $n=48$ ), 根据患者的妊娠结局分为良好组( $n=50$ )和不良组( $n=52$ )。选择同期行常规产检的 106 例健康孕妇作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平。采用 Pearson 相关性分析法分析 HDP 患者血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平与临床指标的相关性, 采用多因素 Logistic 回归分析 HDP 患者妊娠结局的影响因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 对 HDP 患者妊娠结局的预测价值。结果 与对照组比较, 非损伤组和损伤组尿蛋白、血尿酸、收缩压、舒张压及血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平均升高( $P<0.05$ ); 与非损伤组比较, 损伤组尿蛋白、血尿酸、收缩压、舒张压及血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平升高( $P<0.05$ )。相关性分析结果显示, HDP 患者血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平与尿蛋白、血尿酸、收缩压、舒张压水平均呈正相关( $P<0.05$ ); 不同预后的 HDP 患者舒张压、年龄、收缩压、孕周、首次妊娠、体重指数(BMI)、流产史、血尿酸、文化程度比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 与良好组比较, 不良组尿蛋白及血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平升高( $P<0.05$ ); ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平升高是 HDP 患者发生不良妊娠结局的危险因素( $P<0.05$ ); 血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 单独及三者联合预测的曲线下面积(AUC)分别为 0.783、0.871、0.858、0.971, 三者联合优于 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 各自单独预测( $P<0.05$ )。结论 HDP 患者血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平均升高, 三者与 HDP 患者发生早期肾损伤有关, 且对 HDP 患者妊娠结局有一定预测价值。

**关键词:**妊娠期高血压; 早期肾损伤; 解聚蛋白样金属蛋白酶 1; 脂质运载蛋白-2; 三叶因子 3; 妊娠结局

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.10.024

文章编号:1673-4130(2026)10-1276-05

中图法分类号:R446.1;R714.246

文献标志码:A

妊娠期高血压(HDP)是孕期常见疾病, 诊断患有 HDP 的孕妇需要在整个妊娠期间仔细监测母体和胎

儿的健康状况, 症状严重者应接受血压管理治疗<sup>[1]</sup>。HDP 可导致各脏器血流灌注减少, 容易引起肾脏损

\* 基金项目:河北省卫生健康委员会资助项目(20250267)。

△ 通信作者, E-mail:qpo8vb@163.com。

伤及不良妊娠结局,早期诊断和干预对改善患者的预后至关重要<sup>[2]</sup>。解聚蛋白样金属蛋白酶 1 (ADAMTS-1) 基因编码的蛋白质具有重塑细胞外基质、调控血管生成、调节炎症反应等多种功能,在妊娠期肝内胆汁淤积症 (ICP) 患者血清及胎盘中表达明显增加,可能参与 ICP 的发生发展<sup>[3]</sup>。脂质运载蛋白-2 (LCN2) 是肾损伤的生物标志物,在糖尿病肾病 (DN) 患者血清中水平升高,并与肾功能及不良预后密切相关,血清 LCN-2 联合血小板反应蛋白-2 (TSP-2) 水平预测 DN 患者预后的价值较高<sup>[4]</sup>。三叶因子 3 (TFF3) 是一种由多种细胞类型分泌的蛋白质,妊娠期糖尿病 (GDM) 患者血清 TFF3 水平显著升高,血清 TFF3 联合胱抑素-C (Cys-C)、中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) 检测对 GDM 患者早期肾损伤预测有一定价值<sup>[5]</sup>。然而,ADAMTS-1、LCN2、TFF3 与 HDP 患者早期肾损伤及不良妊娠结局的关系报道较少,因此,本研究旨在探讨这一问题,现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2023 年 3 月至 2025 年 3 月在衡水市妇幼保健院接受治疗并分娩的 102 例 HDP 患者作为观察对象,根据其是否发生早期肾损伤分为非损伤组 ( $n=54$ ) 和损伤组 ( $n=48$ )。纳入标准:(1) 患者均符合《HDP 疾病诊治指南 (2020)》诊断标准<sup>[6]</sup>;(2) 损伤组患者符合《2020 年 EAU 肾损伤诊治指南》中肾损伤诊断标准<sup>[7]</sup>;(3) 自然妊娠,单胎。排除标准:(1) 有 HDP 及肾病史;(2) 合并先兆早产、胎盘前置等其他妊娠并发症;(3) 合并免疫系统疾病、严重精神疾病、血液系统疾病、脂质代谢类疾病。选择同期行常规产检的 106 例健康孕妇作为对照组。两组一般资料比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。所有受试者及其家属均知情,已签署知情同意书,本研究经衡水市妇幼保健院伦理委员会批准后实施(伦理审

批号:2023-01-002)。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平测定** 于患者入院时及对照组孕妇产检时采集空腹静脉血,分离血清,使用 ADAMTS-1 (百奥莱博科技, ZN2010)、LCN2 (谷研实业, GOY-0773E)、TFF3 (泽叶生物, ZY-TFF3-Hu) 检测血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平。

**1.2.2 资料收集** 收集患者入院后及健康孕妇产检时的尿蛋白、血尿酸、收缩压、舒张压、年龄、孕周、首次妊娠、体重指数 (BMI)、流产史、文化程度等资料。

**1.2.3 预后情况** 记录患者的妊娠结局,将早产、胎盘粘连、胎儿宫内窘迫、胎膜破裂、胎儿生长受限、产后出血、死胎、低出生体重儿、先天性异常、巨大儿等归为不良组,其他归为良好组。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS25.0 软件统计和分析数据,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,3 组间比较使用方差分析,两组间比较使用独立样本  $t$  检验;计数资料以例数或百分率表示,两组间比较使用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 相关性分析法分析 HDP 患者血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平与临床指标的相关性,采用多因素 Logistic 回归分析影响 HDP 患者妊娠结局的因素,采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平对 HDP 患者妊娠结局的预测价值。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组临床指标及血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平比较** 与对照组比较,非损伤组和损伤组尿蛋白、血尿酸、收缩压、舒张压及血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平均升高 ( $P<0.05$ );与非损伤组比较,损伤组尿蛋白、血尿酸、收缩压、舒张压及血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平均升高 ( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组临床指标及血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组 ( $n=106$ )	非损伤组 ( $n=54$ )	损伤组 ( $n=48$ )	F	P
年龄 (岁)	27.36±5.35	27.79±5.24	27.68±5.33	0.137	0.872
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.65±1.35	23.99±1.38	23.67±1.46	1.167	0.313
孕周 (周)	36.04±3.24	36.30±3.45	36.12±3.04	0.114	0.892
尿蛋白 (g/24 h)	0.11±0.02	0.23±0.04 <sup>a</sup>	2.80±0.72 <sup>ab</sup>	1 086.913	<0.001
血尿酸 ( $\mu$ mmol/L)	264.52±63.48	305.14±72.56 <sup>a</sup>	346.78±81.26 <sup>ab</sup>	23.541	<0.001
收缩压 (mmHg)	107.65±11.65	125.33±15.32 <sup>a</sup>	138.54±16.55 <sup>ab</sup>	88.391	<0.001
舒张压 (mmHg)	70.21±5.02	81.81±5.16 <sup>a</sup>	85.20±6.20 <sup>ab</sup>	163.310	<0.001
ADAMTS-1 (ng/mL)	10.11±2.24	32.67±5.56 <sup>a</sup>	43.66±6.34 <sup>ab</sup>	1 088.214	<0.001
LCN2 (ng/mL)	31.28±4.17	49.60±6.22 <sup>a</sup>	59.21±8.04 <sup>ab</sup>	436.848	<0.001
TFF3 (ng/mL)	8.46±1.20	18.06±3.02 <sup>a</sup>	23.76±4.11 <sup>ab</sup>	621.902	<0.001

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与非损伤组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

**2.2 HDP 患者血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平与临床指标的相关性** HDP 患者血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平与尿蛋白、血尿酸、收缩压、舒张压水平均呈正相关( $P < 0.05$ )。见表 2。

**表 2 HDP 患者血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平与临床指标的相关性**

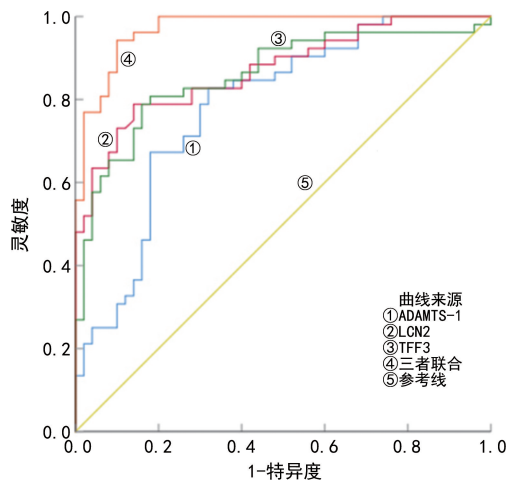
指标	ADAMTS-1		LCN2		TFF3	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
尿蛋白	0.566	<0.001	0.505	<0.001	0.491	<0.001
血尿酸	0.413	<0.001	0.463	<0.001	0.454	<0.001
收缩压	0.426	<0.001	0.439	<0.001	0.391	<0.001
舒张压	0.399	<0.001	0.420	<0.001	0.410	<0.001

**2.3 不同妊娠结局的 HDP 患者血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平及临床资料比较** 不同预后的 HDP 患者舒张压、年龄、收缩压、孕周、首次妊娠、BMI、流产史、血尿酸、文化程度比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );相较于良好组,不良组尿蛋白及血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平增加( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 多因素 Logistic 回归分析** 以 HDP 患者是否发生不良妊娠结局(是=1;否=0)为因变量,以 ADAMTS-1、LCN2、TFF3、尿蛋白(均为实测值)为自变量做多因素 Logistic 回归分析,结果提示,ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平升高是 HDP 患者发生不良妊娠

结局的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.5 血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 对 HDP 患者妊娠结局的预测价值** 以 HDP 患者血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平为检验变量,以患者是否发生不良妊娠结局为状态变量绘制 ROC 曲线,联合预测模型公式为  $\text{Logit}(P) = -1.976 + 0.802 \times \text{ADAMTS-1} + 0.889 \times \text{LCN2} + 0.796 \times \text{TFF3}$ 。结果提示,血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 单独及联合预测的 AUC 分别为 0.783、0.871、0.858、0.971,三者联合优于 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 各自单独预测( $Z = 4.341, 3.128, 3.152, \text{均 } P < 0.01$ )。见图 1 和表 5。



**图 1 血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 预测 HDP 患者妊娠结局的 ROC 曲线**

**表 3 不同妊娠结局的 HDP 患者血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平及临床资料比较[ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]**

项目	良好组( $n=50$ )	不良组( $n=52$ )	$t/\chi^2$	<i>P</i>
年龄(岁)	27.49±5.16	27.98±5.52	0.463	0.645
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.77±1.41	23.91±1.45	0.494	0.622
孕周(周)	36.25±3.41	36.18±3.20	0.107	0.915
尿蛋白(g/24 h)	1.26±0.27	1.61±0.33	5.849	<0.001
血尿酸( $\mu\text{mol/L}$ )	321.64±75.18	327.71±77.51	0.401	0.689
收缩压(mmHg)	130.26±15.89	132.78±16.47	0.786	0.434
舒张压(mmHg)	82.63±5.85	84.15±6.03	1.291	0.200
首次妊娠	26(52.00)	29(55.77)	0.146	0.703
流产史	11(22.00)	13(25.00)	0.128	0.721
文化程度(高中及以上)	25(50.00)	23(44.23)	0.341	0.560
ADAMTS-1(ng/mL)	33.27±5.20	42.24±6.18	7.916	<0.001
LCN2(ng/mL)	48.33±6.40	59.69±8.21	7.773	<0.001
TFF3(ng/mL)	17.65±3.19	23.72±4.24	8.146	<0.001

**表 4 多因素 Logistic 回归分析**

项目	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR	95%CI	<i>P</i>
ADAMTS-1	0.802	0.267	9.023	2.230	1.321~3.763	0.003
LCN2	0.889	0.302	8.668	0.003	1.346~4.398	0.003

续表 4 多因素 Logistic 回归分析

项目	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR	95%CI	P
TFF3	0.796	0.224	12.633	2.217	1.429~3.439	<0.001
尿蛋白	0.504	0.263	3.669	1.655	0.988~2.771	0.055
常量	-1.976	0.215	84.566	0.139	—	<0.001

注：—表示无数据。

表 5 血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 对 HDP 患者妊娠结局的预测价值

项目	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值
ADAMTS-1	0.783	0.691~0.859	82.69	68.00	35.70 ng/mL
LCN2	0.871	0.790~0.929	78.85	86.00	53.20 ng/mL
TFF3	0.858	0.775~0.920	78.85	84.00	20.25 ng/mL
三者联合	0.971	0.917~0.994	94.23	90.00	—

注：—表示  $\text{Logit}(P) = -1.976 + 0.802 \times \text{ADAMTS-1} + 0.889 \times \text{LCN2} + 0.796 \times \text{TFF3}$  对应虚拟值。

### 3 讨论

ADAMTS-1 是负责破坏细胞外基质结构的一种蛋白酶,在女性生殖系统的生理和病理过程中起着重要作用。ADAMTS-1 的蛋白多糖降解酶主要作用于妊娠早期,与妊娠早期胎盘生长因子(PLGF)共同影响卵泡基质的形成、稳定和功能的,也参与妊娠不同阶段蜕膜化、形态发生和血管生成的调节<sup>[8,9]</sup>。通过增强 ADAMTS-1 的蛋白溶解作用,可以使卵泡壁破裂而诱发排卵<sup>[10]</sup>。妊娠剧吐(HEG)患者血清 ADAMTS-1 水平升高,并与酮尿呈正相关<sup>[11]</sup>。此外, RNA 测序鉴定发现,ADAMTS-1 是调节自发性高血压(SHR)大鼠肾素-血管紧张素系统(RAS)的关键基因,抑制 ADAMTS-1 的表达可以改善 SHR<sup>[12]</sup>。ADAMTS-1 在 HDP 中的研究较少,本研究结果显示, HDP 患者血清 ADAMTS-1 水平较高,且发生早期肾损伤者血清 ADAMTS-1 水平显著高于未发生肾损伤者,ADAMTS-1 水平与肾损伤指标尿蛋白、血尿酸水平均呈正相关,推测 ADAMTS-1 可能参与肾脏血管的重塑和损伤过程,其水平升高可反映肾脏血管内皮细胞的损伤和功能障碍;发生不良妊娠结局者血清 ADAMTS-1 水平也较高,ADAMTS-1 异常高表达可能通过抑制胎盘血流灌注和血管生成影响胎儿的发育,增加不良妊娠结局的风险。

LCN2 是一种新型的氨基酸脂肪细胞因子,也称为中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL),其作为一种循环蛋白,在与巨蛋白/糖蛋白、GP330 SLC22A17、24p3R LCN2 受体结合后,将疏水小分子运输到靶器官。LCN2 存在于多种细胞中,已被用作急、慢性肾损伤的生物标志物<sup>[13]</sup>。线粒体功能障碍是肾上皮细胞损伤后的关键过程,细胞内 LCN2 的表达可以增加 mTOR 的活性,降低线粒体功能并诱导线粒体碎裂,引起肾损伤<sup>[14]</sup>。有证据表明,LCN2 与生

育能力直接相关,其表达受类固醇激素调节,在生殖系统的重塑过程中表达波动较大,高水平的循环 LCN2 与子痫前期(PE)有关<sup>[15-16]</sup>。EIRINI 等<sup>[17]</sup>指出,脐带 LCN2 浓度异常可能暗示宫内生长受限儿(IUGR)新生儿肾单位供体减少或亚临床肾损害。本研究同样发现, HDP 患者血清 LCN2 水平较高,并与早期肾损伤和妊娠结局有关, LCN2 水平越高,发生早期肾损伤和不良妊娠结局的可能性越大,说明 LCN2 的异常高表达可能通过激活 mTOR 的活性,诱导线粒体功能障碍而引起肾损伤,并进一步促进滋养层细胞的凋亡以及血管内皮损伤,是发生不良妊娠结局的一个不利因素。

三叶因子家族肽(TFF1、TFF2、TFF3)与黏蛋白共同构成黏液上皮的典型外分泌产物。在炎症疾病中, TFF1-3 的表达不仅受炎症信号(上游链接)的调节,也会影响炎症过程(下游链接),触发炎症的免疫反应<sup>[18]</sup>。慢性肾病患者血清 TFF3 水平较高,并随着慢性肾病的进展而显著增加<sup>[19]</sup>。DN 患者血清中 TFF3 表达升高,并与炎症因子水平呈正相关, TFF3 通过促进炎症因子的释放,加重肾脏炎症损伤,加速蛋白尿的发展,参与 DN 的进展<sup>[20]</sup>。本研究也发现, TFF3 在 HDP 患者血清中上调,发生早期肾损伤的 HDP 患者血清 TFF3 水平较未发生早期肾损伤者升高, TFF3 水平与肾损伤指标水平呈正相关,推测上调的 TFF3 可能代表炎症反应过激,通过促进促炎因子的分泌破坏肾脏的保护和修复过程。有研究报道,早产新生儿在 72 h 到 3 周 TFF3 水平较高<sup>[21]</sup>,本次研究也发现,发生不良妊娠结局的 HDP 患者血清 TFF3 水平较高,说明过高的 TFF3 可能影响妊娠子宫微环境,抑制胎儿发育,进而增加妊娠风险。

本研究多因素 Logistic 回归分析发现, ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平升高是 HDP 患者发生不

良妊娠结局的危险因素,说明 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平的异常改变可能都会抑制胎盘的血液循环,导致胎盘灌注不足和胎儿发育受限。ROC 曲线分析发现,血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 与 HDP 患者不良妊娠结局密切相关,三者联合预测效能较高,为临床早期评估和干预提供了新的思路。

综上所述,HDP 患者血清 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 水平均升高,三者水平与早期肾损伤有关,且对 HDP 患者妊娠结局有一定的预测价值。通过检测血清指标,可及时发现 HDP 患者的早期肾损伤,采取有效的干预措施,降低不良妊娠结局的发生风险。然而,本研究未对 ADAMTS-1、LCN2、TFF3 在 HDP 中的病理机制做深入研究,后续将增加动物实验进行补充。

## 参考文献

[1] 李妮,王彩梅,寇帅. 血清 LMNA、LTB4 对妊娠期高血压疾病患者妊娠不良结局的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2024,45(19):2340-2344.

[2] 张星星,陶喜敬,刘彩红,等. 妊娠期高血压患者血清 PSG1、Sestrin 2、Gas6 与子宫动脉血流参数和胎儿生长受限的关系[J]. 国际检验医学杂志,2025,46(12):1472-1478.

[3] 李庆梅,孔祥. ADAMTS-1 和 ADAMTS-4 在妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇血清和胎盘表达的临床观察[J]. 北京医学,2023,45(5):451-454.

[4] 石敏,王琼,周英旻,等. 糖尿病肾病患者血清 LCN-2、TSP-2 水平与肾功能及预后的相关性分析[J]. 疑难病杂志,2024,23(10):1227-1232.

[5] 张娟娟,杜云,陈群,等. 血清 Cys-c、NLR、TFF3 对妊娠期糖尿病早期肾功能损伤的预测价值[J]. 分子诊断与治疗杂志,2023,15(12):2117-2120.

[6] 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(2020)[J]. 中华妇产科杂志,2020,55(4):227-238.

[7] 杨运,胡锦涛. 2020 年 EAU 肾损伤诊断治疗指南[J]. 现代泌尿外科杂志,2021,26(2):161-165.

[8] TATAR M, TUFEKCI K K, USLU S, et al. Expression of ADAMTS 1-4-8 and placental growth factor in ovary and oviduct during pregnancy in the first trimester[J]. Anat Histol Embryol,2023,52(4):619-626.

[9] TATAR M, USLU S, ÖNER J. Expression of placental growth factor and a disintegrin and metalloprotease with a thrombospondin type motifs 1-4-8 during the three trimesters of rat pregnancy at the maternal-fetal interface [J]. Anat Histol Embryol,2023,52(5):805-814.

[10] 刘亚华,段彦苍,李丽,等. 补肾调经方和逍遥丸对体外培养小鼠卵泡中 ADAM8 及 ADAMTS-1 影响的比较[J]. 中国中西医结合杂志,2021,41(6):736-741.

[11] TIMUR B, GUNEY G. The role of serum ADAMTS-1 levels in Hyperemesis Gravidarum[J]. BMC Pregnancy Childbirth,2022,22(1):499.

[12] BYARS S G, PRESTES P R, SUPHAPIMOL V, et al. Four-week inhibition of the renin-angiotensin system in spontaneously hypertensive rats results in persistently lower blood pressure with reduced kidney renin and changes in expression of relevant gene networks[J]. Cardiovasc Res,2024,120(7):769-781.

[13] JABERI S A, COHEN A, D'SOUZA C, et al. Lipocalin-2: structure, function, distribution and role in metabolic disorders [J]. Biomedicine Pharmacother, 2021, 142: 112002.

[14] MARQUES E, ALVES TEIXEIRA M, NGUYEN C, et al. Lipocalin-2 induces mitochondrial dysfunction in renal tubular cells via mTOR pathway activation[J]. Cell Rep, 2023,42(9):113032.

[15] KRIZANAC M, MASS SANCHEZ P B, WEISKIRCHEN R, et al. Overview of the expression patterns and roles of Lipocalin 2 in the reproductive system[J]. Front Endocrinol,2024,15:1365602.

[16] WEI Y, LI L, WANG F, et al. Circulating neutrophil gelatinase-associated lipocalin and preeclampsia: a meta-analysis[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2023, 36 (1): 2197100.

[17] EIRINI P APATHANASIOU A, MALAMITSI-PUCHNER A, GAVRILI S, et al. Perinatal lipocalin-2 profile at the extremes of fetal growth[J]. J Matern Fetal Neonatal Med,2021,34(13):2166-2172.

[18] HOFFMANN W. Trefoil factor family (TFF) peptides and their links to inflammation: a re-evaluation and new medical perspectives [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (9): 4909.

[19] LIN Z, WAN X, ZHANG T, et al. Trefoil factor 3: new highlights in chronic kidney disease research[J]. Cell Signal,2022,100:110470.

[20] 王艳. TFF3 在糖尿病肾病中的炎症作用及其机制研究 [D]. 南通:南通大学,2023.

[21] CORREA L P, MARZANO A C S, SILVA FILHA R, et al. Biomarkers of renal function in preterm neonates at 72h and 3weeks of life[J]. J Pediatr, 2021, 97 (5): 508-513.