

• 论 著 •

IL-27 基因多态性与子痫前期发病风险的相关性研究*

罗金友, 李 霖, 莫雪冰

柳州市潭中人民医院产科, 广西柳州 545007

摘要:目的 探讨白细胞介素-27(IL-27)基因多态性与子痫前期(PE)发病风险的相关性。方法 选取 2019 年 1 月至 2020 年 10 月该院收治的 80 例 PE 孕妇作为 PE 组,另选取同期 160 例健康孕妇作为对照组,并与 PE 组进行倾向性评分匹配。比较两组孕妇基线资料及辅助检查指标、血清 IL-27 水平及 IL-27 基因多态性,分析 IL-27 基因多态性与 PE 发病风险的相关性。结果 倾向性评分匹配前,PE 组年龄、体重指数(BMI)与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。经倾向性评分匹配后,两组孕妇共有 46 对匹配成功,匹配后两组孕妇基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。单因素分析结果显示,PE 组血管内皮生长因子受体-1(sFlt-1)、sFlt-1/胎盘生长因子(PLGF)、IL-27 水平、IL-27 基因 rs153109 位点 AA 基因型频率高于对照组,PLGF 水平、AG 基因型频率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,高 sFlt-1/PLGF($OR = 1.036, 95\%CI: 1.012 \sim 1.062$)、高 IL-27 水平($OR = 1.005, 95\%CI: 1.002 \sim 1.007$)是 PE 发生的独立危险因素($P < 0.05$),IL-27 基因 rs153109 位点 AA 基因型频率升高($OR = 11.109, 95\%CI: 1.182 \sim 104.456$)是导致 PE 发生的危险因素($P < 0.05$)。结论 IL-27 水平及其基因多态性与 PE 发病风险显著相关,IL-27 rs153109 位点突变可作为 PE 遗传易感性的指标。

关键词:白细胞介素-27; 子痫前期; 基因多态性; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.10.015

中图法分类号:R714.24+4

文章编号:1673-4130(2023)10-1224-05

文献标志码:A

Association between IL-27 gene polymorphism and risk of preeclampsia*

LUO Jinyou, LI Lin, MO Xuebing

Department of Obstetrics, Tanzhong People's Hospital, Liuzhou, Guangxi 545007, China

Abstract: **Objective** To explore the association between the interleukin-27 (IL-27) gene polymorphism and the risk of preeclampsia (PE). **Methods** Eighty pregnant women with PE admitted to the hospital from January 2019 to October 2020 were selected as the PE group. In addition, 160 healthy pregnant women during the same period were selected as the control group, and the propensity score was matched with PE group. Baseline data, auxiliary test indicators, serum IL-27 level and IL-27 gene polymorphism were compared between the two groups of pregnant women, and the correlation between IL-27 gene polymorphism and the risk of PE was analyzed. **Results** Before propensity score matching, there were statistically significant differences in age and BMI between PE group and control group ($P < 0.05$). After matching by propensity score, 46 pairs of pregnant women in the two groups were successfully matched, and there was no significant difference in baseline data between the two groups ($P > 0.05$). Univariate analysis showed that sFlt-1, sFlt-1/PLGF, IL-27 levels and AA genotype frequency of rs153109 site of IL-27 gene in PE group were higher than those in control group, while PLGF level and AG genotype frequency were lower than those in control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that high sFlt-1/PLGF ratio ($OR = 1.036, 95\%CI: 1.012 - 1.062$), and high IL-27 level ($OR = 1.005, 95\%CI: 1.002 - 1.007$) were independent risk factors of PE ($P < 0.05$). The increased proportion of AA genotype at rs153109 of IL-27 gene ($OR = 11.109, 95\%CI: 1.182 - 104.456$) was a risk factor for PE ($P < 0.05$). **Conclusion** IL-27 levels and genetic polymorphisms are significantly related to the risk of PE. In particular, the rs153109 site mutation of IL-27 may be used as an indicator of PE genetic susceptibility.

Key words: interleukin-27; preeclampsia; gene polymorphism; correlation

* 基金项目:中华国际科学交流基金会检验检测科技专项基金项目(Z2019LGX002)。

作者简介:罗金友,女,副主任医师,主要从事妊娠期高血压等妇产科疾病研究。

子痫前期(PE)已经成全世界范围内的公共卫生问题,严重威胁孕妇及胎儿的生命安全。调查显示,PE 占妊娠期并发症的 2%~8%,占孕妇死亡原因的 16.1%^[1]。尽管国内外针对 PE 的病因学展开了较多的研究,但是迄今为止其发病机制仍然不明确,业内普遍的观点是 PE 是一类由环境因素和遗传因素共同造成的复杂性疾病。基因多态性检测方法的发展为 PE 的基因学研究提供了科学的保障,能够为 PE 的发生筛选出更多潜在的致病基因。白细胞介素-27(IL-27)是最近几年发现的 IL-12 家族的细胞因子,主要由抗原呈递细胞产生,其通过与特异性受体 IL-27R 结合发挥生物学功能^[2-3]。IL-27 基因多态性广泛存在与人类遗传突变中,与多种疾病的个体易感性相关。研究表明,IL-27 基因多态性与克罗恩病的发生呈显著相关性^[4];同时,IL-27 基因在许多恶性肿瘤、免疫性疾病及感染性疾病中呈高表达^[5-6]。本研究探讨 IL-27 基因多态性与 PE 发病的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2019 年 1 月至 2020 年 10 月本院收治的 80 例 PE 孕妇作为 PE 组,另选取同期在本院行孕期检查的 160 例健康孕妇作为对照组。纳入标准:(1)PE 诊断符合《妇产科学(第 9 版)》^[7];(2)单胎妊娠;(3)无其他妊娠期并发症。排除标准:(1)存在交流障碍或精神性疾病;(2)多胎妊娠。所有孕妇对本研究知情同意,并自愿签署书面文件。本研究经医院伦理委员会审核通过(批准号:2018012)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有孕妇年龄、孕中期体重指数(BMI)、孕周、产次、家庭收入、受教育水平等基线资料。

1.2.2 实验室指标收集 (1)于孕中期(14~18 周)时抽取孕妇静脉血 5 mL,采用电化学发光免疫分析法检测两组血清血管内皮生长因子受体-1(sFlt-1)和胎盘生长因子(PLGF),计算 sFlt-1/PLGF;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定两组血清 IL-27 水平;(2)于孕 22~26 周时结合产科三维超声检查测定孕子宫动脉搏动指数(UAPI),以两侧子宫动脉搏动指数平均值作为衡量指标。

1.2.3 IL-27 基因多态性检测 于孕 20 周时采集两组受试者乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝外周静脉血 5 mL,使用基因组 DNA 小量抽提试剂盒(上海生工生物科技有限公司)提取细胞 DNA,溶于含 EDTA 的缓冲液,采用分光光度仪测定 DNA 的浓度及纯度,并于 -20 ℃ 保存。采用聚合酶链反应-连接酶检测(PCR-LDR)技术检测 IL-27 基因 rs153109、rs17855750、rs181206 位点多态性。采用 TaqMan 系统和

ABI7900HT 荧光定量 PCR(RT-qPCR)仪(Life Technologies 公司)测定各位点的基因型。rs153109 位点的正向引物序列为 5'-TAGGGTTGGGTCTAGAGCTTG-3',反向引物序列为 5'-ACAGAGCAGAAACACCAAGAT-3';rs17855750 位点的正向引物序列为 5'-TGCTTCCCTTGCTCCTG-GTTC-3',反向引物序列为 5'-GGGGGCAAGGTCT-GTTAGTG-3';rs181206 位点的正向引物序列为 5'-GCCTGTGGACCTTTCCTGACC-3',反向引物序列为 5'-AGCCAGCGAGTCTTCTTCCC-3'。采用 25 μL PCR 反应体系,扩增条件:95 ℃ 预变性 3 min,95 ℃ 15 s,60 ℃ 1 min,共 45 个循环。扩增结束后采用 Bio-Rad CFX manager 3.0 软件进行基因型分析。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件对研究数据进行分析。利用 PSM 扩展程序进行倾向性评分匹配(PSM):以是否发生 PE 为因变量,各相关因素设为协变量,通过二元 Logistic 回归分析估计倾向性评分分值,采用 1:1 临近匹配法进行匹配,将卡钳值设置为 0.02 保证匹配结果的优良性。对匹配后前后患者资料进行单因素分析,计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布时采用独立样本 t 检验。将 $P < 0.1$ 的指标纳入 Logistic 回归分析,通过单因素和多因素(向前有条件法)Logistic 回归分析 IL-27 水平与 PE 发生风险的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇匹配前基线资料比较 PE 组年龄、孕中期 BMI 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组其余基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组孕妇匹配前基线资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$)

项目	PE 组 ($n=80$)	对照组 ($n=160$)	$t/\chi^2/H$	P
年龄(岁)	28.62±5.41	27.13±4.29	2.319	0.021
孕中期 BMI(kg/m ²)	29.31±3.77	27.51±2.68	4.261	<0.001
SBP(mmHg)	155.23±8.94	123.49±10.37	23.397	<0.001
DBP(mmHg)	96.38±7.05	76.51±6.99	20.701	<0.001
产次			1.266	0.531
一胎	55(68.75)	97(60.63)		
二胎	21(26.25)	54(33.75)		
三胎及以上	4(5.00)	9(5.62)		
家庭年收入(元)			0.578	0.749
<20 000	13(16.25)	20(12.50)		
20 000~50 000	22(27.50)	45(28.13)		

续表 1 两组孕妇匹配前基线资料比较 $[\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	PE 组 ($n=80$)	对照组 ($n=160$)	$t/\chi^2/H$	P
>50 000~100 000	40(50.00)	83(51.88)		
>100 000	5(6.25)	12(7.50)		
孕妇文化程度			2.312	0.315
中专及以下	15(18.75)	18(11.25)		
大专/本科	50(62.50)	113(70.62)		
硕士及以上	15(18.75)	29(18.13)		

注: BMI 为体重指数; SBP 为收缩压; DBP 为舒张压。

2.2 两组孕妇匹配后基线资料比较 两组孕妇经 PSM 后共有 46 对匹配成功, 在两组间的协变量经匹配后均达到平衡, 经 PSM 各协变量的均衡性得到了明显提高($P>0.05$)。见表 2。

2.3 匹配后导致 PE 发生的单因素分析 Hardy-Weinberg 平衡验证两组 IL-27 基因频率是均符合遗传平衡法则($P>0.05$); 单因素分析结果显示, PE 组 sFlt-1、sFlt-1/PLGF、IL-27 水平、IL-27 基因 rs153109 位点 AA 基因型频率高于对照组, PLGF 水平、AG 基因型频率低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 两组孕妇 IL-27 基因 rs17855750 位点、rs1810206 位点各基因型频率、CRP 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 匹配后影响 PE 发生的多因素 Logistic 回归分析 根据单因素分析结果, 以 PE 发生情况为因变量

(1=发生, 0=未发生), 以单因素分析界定的符合多因素分析变量作为自变量, 应用向前有条件法进行多因素 Logistic 回归分析; 结果显示, 高 sFlt-1/PLGF、高 IL-27 是 PE 发生的独立危险因素($P<0.05$), IL-27 基因 rs153109 位点 AA 基因型频率升高是导致 PE 发生的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 2 两组孕妇匹配后基线资料比较 $[\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	PE 组 ($n=80$)	对照组 ($n=160$)	$t/\chi^2/H$	P
年龄(岁)	27.55±5.23	27.13±4.16	0.426	0.671
孕中期 BMI(kg/m ²)	28.32±3.77	28.36±2.71	0.051	0.959
孕周(周)	32.55±2.27	32.29±3.16	0.453	0.651
产次			0.256	0.613
一胎	35(76.09)	37(80.43)		
二胎	11(23.91)	9(19.57)		
三胎及以上	0(0.00)	0(0.00)		
家庭年收入(元)			0.232	0.890
<20 000	4(8.70)	5(10.87)		
20 000~50 000	16(34.78)	17(36.96)		
>50 000~100 000	23(50.00)	21(45.65)		
>100 000	3(6.52)	3(6.52)		
孕妇文化程度			0.157	0.924
中专及以下	3(6.52)	4(8.70)		
大专/本科	35(76.09)	34(73.91)		
硕士及以上	8(17.39)	8(17.39)		

表 3 匹配后导致 PE 发生的单因素分析 $[\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

因素	PE 组($n=46$)	对照组($n=46$)	OR(95%CI)	P
sFlt-1(pg/mL)	6 688.80±1348.78	4 637.43±1 029.57	1.001(1.001~1.002)	<0.001
PLGF(pg/mL)	141.98±47.39	248.55±73.48	0.960(0.943~0.976)	<0.001
sFlt-1/PLGF	56.61±22.37	24.57±10.93	1.104(1.057~1.152)	<0.001
UAPI	0.72±0.07	0.69±0.08	144.287(0.405~51 416.023)	0.107
IL-27(pg/mL)	1017.20±282.79	823.80±288.94	1.003(1.001~1.005)	0.004
rs153109 基因分型				0.042
AA	26(56.52)	15(32.61)	3.120(1.274~9.761)	0.013
AG	15(32.61)	27(58.70)	2.250(0.523~9.673)	0.276
GG	5(10.87)	4(8.69)	1.000	—
rs17855750 基因分型				0.900
TT	37(80.43)	36(78.26)	1.028(0.327~3.266)	0.963
TG	7(15.22)	7(15.22)	0.667(0.084~5.301)	0.702
GG	2(4.35)	3(6.52)	1.000	—
rs181206 基因分型				
TC	34(73.91)	43(93.48)	1.025(0.331~3.576)	0.677
TT	6(13.04)	8(17.39)	0.652(0.082~5.445)	0.901
GT	6(13.04)	5(10.87)	1.000	—

注: —表示此项无数据。

表 4 匹配后影响 PE 发生的二元多因素 Logistic 回归分析

自变量	回归系数	标准误	Wald	P	OR	95%CI	
						下限	上限
sFlt-1/PLGF	0.036	0.012	8.478	0.004	1.036	1.012	1.062
IL-27	0.005	0.001	15.712	<0.001	1.005	1.002	1.007
rs153109 基因分型			8.147	0.017			
AA	2.408	1.143	4.435	0.035	11.109	1.182	104.456
AG	0.928	1.085	0.732	0.392	2.531	0.302	21.234
GG	-10.723	2.572	17.387	<0.001	1.000	—	—

注：—表示此项无数据。

3 讨 论

妊娠期高血压作为一种常见的全身性产科疾病，其发生发展是一个多因素、多因子相互作用的综合过程，特征在于机体过度的炎症反应。目前关于其病因机制研究尚不明确，现有的证据表明机体免疫状态的失衡对 PE 的发生发展起着至关重要的作用^[8]。研究发现，妊娠期高血压特别是 PE 患者机体存在免疫的强激活状态和炎症因子谱改变，特别是在 PE 患者中辅助性 T 细胞(Th)1 和 Th2 细胞因子产生增加^[9]。IL-27 是一种具有多种生物学功能的复杂细胞因子，其能够通过阻断 Th2 体液免疫反应来促进 Th 细胞分化，导致细胞免疫反应的激活。鉴于目前的研究证实 Th1/Th2 失衡在 PE 的病理生理机制中起着关键作用，因此研究 IL-27 细胞因子的状态对于揭示 PE 的发病机制具有积极作用。另外，PE 具有遗传倾向，基因学研究对于揭示 PE 病因学具有一定的启示作用。目前基因检测的方法众多，为从基因层面分析 PE 的发生发展提供了很好的平台，临床上也可以通过筛选潜在的致病基因了解遗传因素在 PE 发生发展中的作用。

本研究采用 PSM 法分析了 PE 组和对照组 IL-27 水平及其基因多态性之间的差异，共有 46 对孕妇匹配成功，结果显示，PE 组 sFlt-1、sFlt-1/PLGF、IL-27 水平、IL-27 基因 rs153109 位点 AA 基因型频率高于对照组，PLGF 水平、AG 基因型频率低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)；在消除混杂因素后进行多因素分析，结果显示，高 sFlt-1/PLGF、高 IL-27 水平是发生 PE 的独立危险因素($P<0.05$)，IL-27 基因 rs153109 位点 AA 基因型频率升高是导致 PE 发生的危险因素。这与 JAHANTIGH 等^[10]的研究相符。已有研究证实，sFlt-1、PLGF、sFlt-1/PLGF 与 PE 发生具有相关性，且上述指标已被指南推荐用于早期预测^[11]。PLGF 具有调节滋养细胞和内皮细胞的功能，可促进血管生成及扩张血管，对胎盘的正常生长发育具有重要作用；而与其特异性结合的特异性受体是 sFlt-1，二者具有高度拮抗作用，健康孕妇血清

sFlt-1、PLGF 分泌呈峰形，孕 29~32 周时达到高峰，二者呈正向关系；在 PE 患者中存在 sFlt-1 分泌过多而 PLGF 分泌不足，导致血管生成失衡，滋养层侵袭不够，母体血管内皮功能障碍，最终导致 PE。在 IL-27 与 PE 的研究方面，有报道显示，与健康孕妇相比，PE 患者胎盘滋养细胞中 IL-27 和 IL-27 受体表达更高，与本研究结果相符^[12]。研究显示，重症肌无力患者血清中 IL-27 水平也明显升高，提示 IL-27 可能与 PE 严重程度有关^[13]。IL-27 水平的改变被认为在胎儿生长受限的发病机制中起着某些作用，这一机制可能类似于像某些细胞因子一样直接或间接影响胎盘和减少胎儿生长。PE 发生时，母体多处于过度炎症反应状态，这其中 Th1 和 Th2 细胞是重要的调节因子，而 IL-27 能够通过对抗未成熟的 CD4⁺ T 细胞的分化，导致 Th 细胞发育受到抑制，进而导致了 Th1/Th2 失调，引发并维持机体高炎症状态^[14]。实际上，在 PE 患者中已经观察到调节性 T 细胞反应不足以及其他类型的细胞因子(特别是 IL-10)大量减少。另外，内皮功能障碍也在 PE 发病过程中发挥着重要作用，内皮功能障碍是由细胞内皮黏附介导的过度母体炎症反应，内皮细胞黏附受到许多黏附分子的干扰，如血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)、细胞内黏附分子-1(ICAM-1)和 E-选择素等，在先兆子痫患者中这些分子表达水平明显升高^[15]。IL-27 能够通过与 IL-12 的协同作用，触发幼稚 T 细胞和自然杀伤(NK)细胞中 γ 干扰素(IFN- γ)的产生，IFN- γ 可通过促进黏附分子如 ICAM-1 和 VCAM-1 的表达，促进白细胞加速向内皮细胞的迁移，导致内皮功能障碍^[16]。

研究发现，IL-27 基因多态性与许多疾病发生发展相关，在已知的 IL-27 多态性基因中，rs153109 基因多态性与哮喘、慢性阻塞性肺疾病、炎症性肠病的发病风险有关^[17]。有报道还指出，IL-27 基因多态性与血小板减少症中出血风险增加有关^[18]。一项研究汉族人群中 IL-27 基因多态性与 PE 的报道中指出^[19]，IL-27 基因 rs153109 位点、rs17855750 位点在健康孕妇和 PE 孕妇中存在差异，但本研究未得出

rs17855750 位点基因型在两组孕妇之间存在差异的结论,后期还需要进一步研究。rs153109 位点存在与 IL-27 基因启动子中,启动子在调节转录和蛋白质表达中起着关键作用,启动子区的基因多态性能够影响启动子的活性,一些与遗传有关的疾病多数与启动子区变异有关^[20]。有研究表明,重度先兆子痫和早发型重度先兆子痫患者的 rs153109 基因多态性的 AG 和 GG 基因型频率也显著降低^[21]。

本研究的局限性在于:首先,仅评估了 IL-27 基因两个位点的多态性与 PE 发病风险的关联,可能无法完全解释 IL-27 基因多态性与 PE 的关系,后期需要检查更多的基因位点以验证 IL-27 基因多态性与 PE 的关系;其次,由于 PE 患者存在明显的种族差异和群体异质性,本研究对我国汉族人群的参考意义较大,而对于其他人种的参考意义有限,后期仍需要大样本、多中心的研究来论证;再次,限于样本量,本研究尚未对不同严重程度 PE 孕妇的 IL-27 基因多态性进行验证,未来需要增加样本量进行相关研究。

综上所述,IL-27 水平及其基因多态性与 PE 发生显著相关,特别是 rs153109 位点突变可能被用作 PE 遗传易感性的指标。

参考文献

- [1] 吴琳琳,周欣,牛建民.《妊娠期高血压疾病:国际妊娠期高血压研究学会分类、诊断和管理指南(2018)》解读[J]. 中国实用妇产科杂志,2018,34(7):758-763.
- [2] 黄永华,延喜悦.血清 IL-27 水平对急性冠状动脉综合征患者心脏事件的预测价值[J]. 心脑血管病防治,2019,19(3):225-227.
- [3] 张俊峰,张琳,苏绍红.白细胞介素-6 受体、白细胞介素-27 基因多态性与冠心病易感性的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(11):1614-1619.
- [4] 林孝怡,王正廷,钟捷,等.白介素 27 基因多态性与克罗恩病的相关研究[J]. 内科理论与实践,2013,8(4):275-278.
- [5] PU Y, CHEN P, ZHOU B, et al. Association between polymorphisms in IL27 gene and renal cell carcinoma[J]. Biomarkers, 2015, 20(3):202-205.
- [6] HE C, LIU J. Relationship of IL27 gene polymorphisms with the risk of pulmonary tuberculosis in Chinese Han population[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2018, 11(8):4147-4152.
- [7] 谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社,2018:83-89.
- [8] 温丽,郭珍,胡际东,等.汉族女性妊娠期高血压疾病的流行病学及发病机制研究[J]. 医学研究杂志,2017,46(5):128-131.
- [9] 胡际东,温丽,郭珍,等.血清 miR-181b 及 miR-210 在妊娠期高血压疾病中表达及与炎症细胞因子的相关性[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2019,33(3):241-244.
- [10] JAHANTIGH D, MOUSAVI M, FORGHANI F, et al. Association between maternal circulating IL-27 levels and preeclampsia[J]. Cytokine, 2016, 37(11):61-64.
- [11] 蔡莉娜,刘剑波,吴树彪,朱宝菊.可溶性血管内皮生长因子受体-1/胎盘生长因子与子宫动脉搏动指数联合预测子痫前期的临床价值研究[J]. 中国全科医学,2018,21(7):827-830.
- [12] 胡际东,温丽,郭珍,等.血清 miR-181b 及 miR-210 在妊娠期高血压疾病中表达及与炎症细胞因子的相关性[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2019,33(3):241-244.
- [13] 葛晓霞,李志军.重症肌无力患者外周血 IL-27 的检测及其激素治疗敏感性的相关研究[J]. 临床研究,2017,25(8):65-66.
- [14] 陈婕,刘经乐.妊娠高血压 IL-2、IL-10 分泌异常对 Th1/Th2 的影响[J]. 心血管康复医学杂志,2018,27(2):136-139.
- [15] 张云霞.妊娠期高血压疾病与血清 SOCS-3、IL-18 水平及 Th1/Th2 相关性分析[J]. 中国计划生育学杂志,2019,27(1):69-72.
- [16] 庄文婷,李建华.基因多态性与妊娠高血压疾病研究进展[J]. 解剖学杂志,2018,41(6):92-95.
- [17] 黄娜,魏明莉,王贝,等.IL-27 基因多态性与非小细胞肺癌相关性的研究[J]. 临床肺科杂志,2018,4(23):30-32.
- [18] 李庆生.慢性免疫性血小板减少性紫癜中 IL-27 的表达与作用及大剂量地塞米松治疗对 IL-12 家族细胞因子的影响[D]. 合肥:安徽医科大学,2014.
- [19] LIU B, LI Y, YAO Y, et al. Polymorphisms of the IL27 gene in a Chinese Han population complicated with preeclampsia[J]. Sci Rep, 2016, 6:23029.
- [20] JAHANTIGH D, ZIDANLOO S G, FORGHANI F, et al. IL-27 variants might be genetic risk factors for preeclampsia: based on genetic polymorphisms, haplotypes and in silico approach[J]. Mol Biol Rep, 2020, 47(10):1-12.
- [21] 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.

(收稿日期:2022-08-25 修回日期:2023-03-20)