

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.09.004

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240206.1400.004\(2024-02-06\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240206.1400.004(2024-02-06))

## AT1-AA、血尿酸、血尿素氮与妊娠期高血压疾病的相关性分析\*

王春雨<sup>1</sup>,管明秀<sup>2</sup>,兰淑海<sup>3</sup>,唐淑稳<sup>3</sup>,张霞<sup>4△</sup>,曹一丹<sup>5</sup>

(1.天津市宁河区医院心血管内科,天津 301509;2.天津市宝坻区人民医院检验科,天津 301800;  
3.天津市宝坻区人民医院产科,天津 301800;4.天津市宝坻区人民医院心血管内科,  
天津 301800;5.天津医科大学公共卫生学院预防医学系,天津 300203)

**[摘要]** 目的 分析血管紧张素 II 1 型受体自身抗体(AT1-AA)、血尿酸、血尿素氮与妊娠期高血压疾病(HDCP)的相关性。方法 选取 2021 年 8 月至 2023 年 2 月在天津市宝坻区人民医院产科明确诊断 HDCP 患者 125 例(HDCP 组),另选取同期该院收治的 55 例健康孕妇作为对照组。根据病情发展程度,将 HDCP 组分为妊娠高血压组( $n=77$ )、子痫前期组( $n=48$ )两个亚组。检测并比较 HDCP 组与对照组、妊娠高血压组与子痫前期组血尿酸、血尿素氮、AT1-AA 水平等指标。结果 HDCP 组与对照组年龄、妊娠时间、D-二聚体、血钙、血肌酐等指标比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。HDCP 组外周血中 AT1-AA、血尿酸及血尿素氮水平高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。子痫前期组外周血中 AT1-AA、血尿酸及血尿素氮水平高于妊娠高血压组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。采用 Spearman 秩相关系数分析外周血中 AT1-AA( $r=0.301$ )、血尿酸( $r=0.380$ )及血尿素氮( $r=0.257$ )水平与 HDCP 严重程度呈正相关( $P<0.01$ )。AT1-AA、血尿酸、血尿素氮单独检测及联合检测诊断 HDCP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.680、0.714、0.647、0.725,其对应的约登系数为 0.368、0.380、0.306、0.439,联合检测的价值高于单独检测。结论 AT1-AA、血尿酸、血尿素氮与 HDCP 的发生、发展存在相关性,3 项联合检测的价值更高。

**[关键词]** 妊娠期高血压疾病;血管紧张素 II 1 型受体自身抗体;血尿酸;血尿素氮;相关性

**[中图分类号]** R714.24+6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)09-1301-06

## Correlation analysis of AT1-AA, serum uric acid and blood urea nitrogen with hypertensive disorders complicating pregnancy\*

WANG Chunyu<sup>1</sup>, GUAN Mingxiu<sup>2</sup>, LAN Shuhai<sup>3</sup>, TANG Shuwen<sup>3</sup>, ZHANG Xia<sup>4△</sup>, CAO Yidan<sup>5</sup>

(1. Department of Cardiovascular Medicine, Tianjin Ninghe Hospital, Tianjin 301509, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Baodi District People's Hospital, Tianjin 301800, China; 3. Department of Obstetrics, Baodi District People's Hospital, Tianjin 301800, China; 4. Department of Cardiovascular Medicine, Baodi District People's Hospital, Tianjin 301800, China; 5. Faculty of Preventive Medicine, School of Public Health, Tianjin Medical University, Tianjin 300203, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the relationship between angiotensin type II 1 receptor autoantibodies (AT1-AA), blood uric acid and urea nitrogen with hypertensive disorder complicating pregnancy (HDCP). **Methods** A total of 125 patients with HDCP diagnosed in the obstetrics department of Tianjin Municipal Baodi District People's Hospital from August 2021 to February 2023 were randomly selected as the HDCP group, and 55 healthy pregnant women admitted to this hospital during the same period were selected as the control group. The HDCP group was divided into the gestational hypertension subgroup ( $n=77$ ) and preeclampsia group ( $n=48$ ) according to the degree of disease progression. The levels of serum uric acid, blood urea nitrogen and AT1-AA were detected and compared between the HDCP group and control group and between the gestational hypertension subgroup and preeclampsia subgroup. **Results** There were no statistically significant

\* 基金项目:天津市卫生健康委员会科技项目(ZC20083)。△ 通信作者,E-mail:zxtj000@163.com。

differences in the age, gestational time, D-dimer, serum calcium and serum creatinine between the control group and the HDCP group ( $P > 0.05$ ). The levels of peripheral blood AT1-AA, serum uric acid and blood urea nitrogen in the HDCP group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The levels of peripheral blood AT1-AA, serum uric acid and blood urea nitrogen in the preeclampsia subgroup were significantly higher than those in the gestational hypertension subgroup, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The Spearman rank correlation coefficient analysis showed that the levels of peripheral blood AT1-AA ( $r = 0.301$ ), serum uric acid ( $r = 0.380$ ) and blood urea nitrogen ( $r = 0.257$ ) levels were positively correlated with the severity degree of HDCP ( $P < 0.01$ ). The area under the curve (AUC) of AT1-AA, serum uric acid and blood urea nitrogen detection alone and combined detection in the diagnosis of HDCP were 0.680, 0.714, 0.647 and 0.725, and the corresponding Youden coefficients were 0.368, 0.380, 0.306 and 0.439, indicating that the value of combined testing was higher than that of single item detection in the diagnosis of HDCP. **Conclusion** AT1-AA, serum uric acid and blood urea nitrogen are correlated with the occurrence and development of HDCP, and the 3-item combined detection has higher value.

**[Key words]** hypertensive disorders of pregnancy; angiotensin type II 1 receptor autoantibodies; serum uric acid; blood urea nitrogen; correlation

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorder complicating pregnancy, HDCP)是妊娠与高血压并存的一类疾病,发病率 5%~12%<sup>[1-2]</sup>。其中妊娠高血压和子痫前期是 HDCP 的主要组成部分,也是临床导致孕妇和胎儿围产期致死率升高的主要原因之一<sup>[3-5]</sup>。目前尚无法早期准确预判 HDCP 的高危患者,治疗方案主要以孕期病情监测和对症治疗为主,终止妊娠是唯一的治愈手段<sup>[2]</sup>。HDCP 可表现为心、脑、肝等多个脏器受累,严重时合并器官缺血缺氧、水肿、坏死等症状,同时还会引起胎儿发育迟缓、胎盘早剥等并发症,尽早完成风险因素筛查对于 HDCP 的早期诊断及治疗至关重要<sup>[6-7]</sup>。在 HDCP 发生机制的研究中,免疫学与其发病的相关性受到学者肯定<sup>[5-6]</sup>。血尿酸水平升高可以使机体某些免疫因子数量发生变化,机体免疫过度应答导致 HDCP 发生,因此血尿酸水平可能与 HDCP 发生机制密切相关<sup>[6,8]</sup>;其他研究还发现血管紧张素 II 1 型受体自身抗体(autoantibodies against angiotensin II type 1 receptor, AT1-AA)可能在子痫前期的发生、发展中发挥重要作用<sup>[9]</sup>,因此早期监测及干预这些指标对 HDCP 的预防及诊治可能有重要临床意义。本研究通过 ELISA 检测 HDCP 孕妇与健康妊娠孕妇外周血中 AT1-AA 表达水平,并采用酶比色法测定血尿酸和血尿素氮水平,并进行相关性分析,旨在探讨 AT1-AA、血尿酸、血尿素氮与 HDCP 发病及疾病严重程度的相关性,为 HDCP 高危患者早期识别及诊断提供临床依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 8 月至 2023 年 2 月在天津市宝坻区

人民医院明确诊断妊娠的孕妇 180 例,由两名经验丰富的产科、心血管医师根据《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》<sup>[1]</sup>及患者血压、检查结果情况分为对照组( $n = 55$ )、HDCP 组( $n = 125$ );将 HDCP 组根据病情发展程度分为妊娠高血压组( $n = 77$ )、子痫前期组( $n = 48$ )两个亚组。纳入标准:(1)在本院产科完成定期产检明确诊断正常妊娠、HDCP 且未破膜、未临产;(2)有完整的病历资料、临床指标和随访资料,包括血液检测、心脏彩色多普勒超声、血压监测结果等。排除标准:(1)妊娠前及妊娠后合并严重肝功能、肾功能不全,以及凝血功能障碍者;(2)既往有明确高血压、冠心病、2 型糖尿病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、血液系统疾病、慢性肾炎疾病史、患有其他导致血压升高的疾病;(3)合并急性卒中、急慢性感染、严重出血、严重创伤及其他妊娠合并症等情况;(4)多胎妊娠;(5)有吸烟、饮酒等不良嗜好;(6)除上述因素外患者不同意入组者。本研究获得天津市宝坻区人民医院伦理委员会审核批准(审批号:BDY YLL202008),且患者及其家属签署知情同意书。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 妊娠高血压的诊断标准及方式<sup>[1-2]</sup>

(1)采用标准化流程测量血压,测量工具为台式水银柱血压计,根据患者的臂围选择合适的袖带,标准规格的袖带气囊长 22~26 cm、宽 12 cm,肥胖者或臂围大者( $> 32$  cm)使用大规格气囊袖带。(2)血压测量方法:首诊时应测量双上臂血压,以血压读数较高的一侧作为测量的上臂。受试者安静休息至少 5 min 后开始测量坐位上臂血压,上臂应置于心脏水平。测量血压时,应间隔 1~2 min 重复测量,取 2 次

读数的平均值记录。如果收缩压或舒张压的两次读数相差值 > 5 mmHg, 应再次测量, 取 3 次读数的平均值记录。(3) 高血压定义: 血压  $\geq 140/90$  mmHg。(4) 对白大衣性高血压(诊室血压高, 而家庭自测血压不高)、隐蔽性高血压(诊室血压不高, 有明确靶器官损伤)及孕中期出现一过性妊娠高血压的孕妇, 行 24 h 动态血压监测明确诊断。

1.2.2 检测方法

所有研究对象均于入院后即刻采集病史, 次日晨起抽取空腹孕妇肘正中静脉血, 留取外周静脉血 4 mL 至乙二胺四乙酸抗凝试管, 于 4 °C 冰箱静止 4 h, 以 2 500 r/min 离心 10 min, 分离上清液放入 EP 管中, 标记后置于 -80 °C 冰箱中保存备用。保存过程中如出现沉淀则再次离心。采用 SpectraMax M2/M2e 酶标仪(美国 Molecular Devices 公司), 以 ELISA 检测孕妇外周血中 AT1-AA 表达水平。采用 c701 生化分析检测系统(瑞士 Roche 公司)及原装试剂盒检测外周血载脂蛋白 a、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)、甘油三酯(triglyceride, TG)、血尿酸和血尿素氮水平等指标水平。

1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 软件进行数据处理, 去除极值, 用回归估计法补充缺失值。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验; 非正态分布的计量资料以  $M(Q_1, Q_3)$  表示, 组间比较采用秩和检验。采用 Spearman 秩相关系数分析 AT1-AA、血尿酸及血尿素氮水平与 HDCP 严重程度的相关性。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线和曲线下面积(area under curve, AUC)定量比较血清 AT1-AA、血尿酸、血尿素氮对 HDCP 的诊断价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与 HDCP 组一般资料比较

两组各项指标比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 1。

2.2 对照组与 HDCP 组 AT1-AA、血尿酸、血尿素氮水平比较

HDCP 组 AT1-AA、血尿酸、血尿素氮水平均高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 2。

2.3 妊娠高血压组与子痫前期组 AT1-AA、血尿酸及血尿素氮水平比较

子痫前期组的 AT1-AA、血尿酸及血尿素氮水平均高于妊娠高血压组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 对照组与 HDCP 组一般资料比较

项目	对照组 ( $n=55$ )	HDCP 组 ( $n=125$ )	<i>t</i> / <i>Z</i>	<i>P</i>
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	30.38 ± 4.74	29.03 ± 4.14	1.923	0.056
妊娠时间 [ $M(Q_1, Q_3)$ , d]	273.00(271.00, 275.00)	272.00(265.50, 278.00)	-0.518	0.604
TG( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	3.96 ± 1.20	4.05 ± 1.74	-0.604	0.547
TC( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	6.66 ± 1.10	6.39 ± 1.56	0.971	0.334
HDL( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	1.95 ± 0.35	1.80 ± 0.44	1.961	0.052
LDL( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	3.74 ± 0.68	3.61 ± 0.90	0.919	0.360
血 D-二聚体 [ $M(Q_1, Q_3)$ , mg/L]	1.36(0.83, 2.25)	1.83(1.00, 2.49)	-1.308	0.191
血肌酐( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ mol/L)	42.92 ± 10.44	46.41 ± 13.18	-1.899	0.060
血钙( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	2.37 ± 0.87	2.35 ± 0.10	1.411	0.160
ALB( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	34.30 ± 2.42	34.40 ± 3.52	0.065	0.948
Hb [ $M(Q_1, Q_3)$ , g/L]	123.00(116.00, 128.25)	123.00(114.00, 131.00)	-0.153	0.879
PLT( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9$ /L)	212.49 ± 62.16	231.36 ± 69.21	-1.920	0.056
FIB [ $M(Q_1, Q_3)$ , g/L]	4.81(4.20, 5.35)	4.87(4.37, 5.55)	-1.341	0.180

表 2 对照组与 HDCP 组 AT1-AA、血尿酸、血尿素氮水平比较

项目	对照组 ( $n=55$ )	HDCP 组 ( $n=125$ )	<i>t</i> / <i>Z</i>	<i>P</i>
AT1-AA [ $M(Q_1, Q_3)$ , $L \cdot g^{-1} \cdot cm^{-1}$ ]	0.58(0.50, 1.03)	1.00(0.80, 1.42)	-3.698	<0.001
血尿酸( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ mol/L)	305.84 ± 72.21	367.66 ± 80.28	-4.898	<0.001
血尿素氮( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	3.10 ± 0.81	3.63 ± 0.87	-3.809	<0.001

表 3 妊娠高血压组与子痫前期组 AT1-AA、血尿酸及血尿素氮水平比较

项目	妊娠高血压组(n=77)	子痫前期组(n=48)	t/Z	P
AT1-AA[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),L·g <sup>-1</sup> ·cm <sup>-1</sup> ]	0.99(0.67,1.41)	1.14(0.98,1.52)	-3.278	0.001
血尿酸( $\bar{x}\pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )	348.85±80.30	397.78±75.40	-3.452	0.001
血尿素氮( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)	3.49±0.95	3.84±0.72	-2.192	0.030

## 2.4 相关性分析

结果显示,AT1-AA、血尿酸及血尿素氮水平与 HDCP 严重程度呈正相关( $P<0.05$ ),见表 4。

## 2.5 血清 AT1-AA、血尿酸及血尿素氮水平对 HDCP 的诊断价值

绘制妊娠高血压组与子痫前期组中血清 AT1-AA、血尿酸、血尿素氮诊断 HDCP 的 ROC 曲线,AT1-AA、血尿酸、血尿素氮及联合检测诊断 HDCP 对应的 AUC 分别为 0.680、0.714、0.647、0.725,其

对应的 Youden 指数为 0.368、0.380、0.306、0.439;联合检测的价值高于单独检测,见表 5、图 1。

表 4 AT1-AA、血尿酸及血尿素氮与 HDCP 严重程度相关性分析

项目	r	P
AT1-AA	0.301	<0.001
血尿酸	0.380	<0.001
血尿素氮	0.257	<0.001

表 5 血清 AT1-AA、血尿酸及血尿素氮水平对 HDCP 的诊断价值

项目	截断值	AUC	SE	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数	P
AT1-AA	0.79 L·g <sup>-1</sup> ·cm <sup>-1</sup>	0.680	0.048	0.586~0.774	100.0	36.8	0.368	0.001
血尿酸	385.90 $\mu\text{mol/L}$	0.714	0.048	0.619~0.809	59.1	78.9	0.380	<0.001
血尿素氮	3.46 mmol/L	0.647	0.050	0.549~0.745	72.7	57.9	0.306	0.007
联合指标		0.725	0.046	0.634~0.815	88.6	55.3	0.439	<0.001

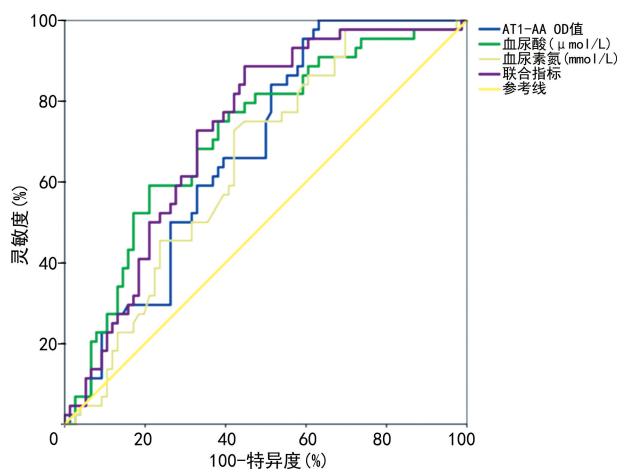


图 1 ROC 曲线图

## 3 讨论

已有研究表明,HDCP 的发病病理机制复杂,是多种机制相互作用的结果,至今尚未完全明确<sup>[1-3]</sup>。温丽等<sup>[10]</sup>采用多中心、大规模、随机队列研究纳入 689 例汉族 HDCP 患者,结果显示汉族女性 HDCP 的发病与胎盘或滋养细胞缺血、遗传学、氧化应激等有关,孕中期平均动脉压高等因素是导致汉族女性 HDCP 的危险因素。研究还发现<sup>[11-12]</sup>,肾素-血管紧张素系统也参与了 HDCP 发病和发展过程,免疫学机制和肾素-血管紧张素(angiotensin,Ang)系统与子痫前期

的发展有关。

WALLUKAT 等<sup>[13]</sup>首次在子痫前期孕妇的血清中发现了一种可激活 Ang II-1 型受体(angiotensin II receptor subtype 1,AT1-R)的免疫球蛋白 G(immunoglobulin G,IgG)抗体,并命名为 AT1-AA。AT1-AA 是胞外第二环肽自身抗体,与 G 蛋白耦联受体引起血压升高的免疫机制相关,其活性与时间无明显相关性,通过与位于细胞外 AT1-R 的第二环多肽片段相结合,发挥类似于 Ang II 的缩血管作用,是独立于 Ang II 的另一条刺激 AT1 受体的通路。AT1-AA 升高血压的作用可以被 AT1-R 阻滞剂和内皮素 1A 型受体拮抗剂阻断,而不能被 AT2-R 阻滞剂和  $\beta$  肾上腺能受体阻滞剂阻断<sup>[14-15]</sup>。肾素-Ang 系统在调节正常的肾功能和血压的生理或病理过程中均发挥重要作用,在正常妊娠和 HDCP 孕妇体内也同样发挥作用。正常妊娠孕妇肾素水平和活性及 Ang II 水平升高,自身血管对 Ang II 呈低反应状态。当内皮功能损伤会诱发 AT1-AA 产生,并在 AT1-R 受体介导下刺激血管平滑肌细胞分裂增殖、收缩,以及血管加压素和醛固酮分泌,损伤血管内皮功能,破坏血管舒缩平衡,从而参与并加速 HDCP 的发生<sup>[6,16]</sup>。

AT1-AA 作为一种自身抗体,不仅与肾素-Ang

系统相关,而且与免疫系统相关,是两个系统的相关因子,备受临床关注<sup>[17-18]</sup>。研究表明,AT1-AA 可通过刺激活性氧(reactive oxygen species,ROS)产物增加,产生严重的氧化应激反应,也可上调炎症细胞因子的表达,进一步加重血管内皮损伤及缺血缺氧,产生更多的 AT1-AA,形成炎症瀑布效应来参与 HDCP 过程<sup>[19]</sup>。其他研究<sup>[8,10,20]</sup>则发现子痫前期孕妇的纤溶酶原激活物抑制剂-1(plasminogen activator inhibitor 1,PAI-1)上调将会导致机体纤溶系统活性下降,加速血栓形成,提示 AT1-AA 还可以通过影响妊娠期凝血和纤溶系统进而参与子痫前期进展。

本研究采用 ELISA 测定 HDCP 组与对照组外周血中 AT1-AA 水平,发现 HDCP 组外周血中 AT1-AA 水平高于对照组( $P < 0.05$ ),提示 AT1-AA 的表达可能与 HDCP 的发生存在相关性。通过 HDCP 组两亚组间比较,发现子痫前期组 AT1-AA 水平高于妊娠高血压组( $P < 0.05$ );进一步采用 Spearman 秩相关系数分析 AT1-AA 水平与 HDCP 严重程度,发现 AT1-AA 与 HDCP 严重程度呈正相关( $P < 0.05$ ),进一步提示 AT1-AA 与 HDCP 的发生、发展相关,这与国内其他研究结论一致<sup>[15,21]</sup>。因此,在妊娠期间监测外周血中 AT1-AA 水平可能对 HDCP 的诊断及病情评估有重要的临床价值。

血尿素氮作为体内蛋白质的最终代谢产物,临床上常作为评估孕妇肾功能的指标之一,同时也是预测子痫前期的独立危险因素<sup>[22-24]</sup>。尿酸是体内嘌呤代谢的终产物,子痫前期孕妇全身小动脉收缩,胎盘缺血、缺氧,产生大量乳酸,竞争性抑制血尿酸排泄可导致血尿酸水平升高,引发炎症反应进而激活免疫系统,引起免疫系统过度应答,增加 HDCP 发病率<sup>[6,25-27]</sup>。此外,自然杀伤细胞可以帮助重塑子宫螺旋动脉以供给胎盘充足的血液灌注,血尿酸水平升高会降低自然杀伤细胞比例,参与 HDCP 的发病机制<sup>[28]</sup>。本研究比较了 HDCP 组与对照组的血尿酸和血尿素氮水平,发现 HDCP 组外周血中血尿酸和血尿素氮水平高于对照组( $P < 0.05$ )。进一步对 HDCP 组两个亚组的血尿酸和血尿素氮水平进行比较,发现子痫前期组血尿素氮和血尿酸水平高于妊娠高血压组( $P < 0.05$ )。采用 Spearman 秩相关系数分析,发现血尿酸和血尿素氮水平与 HDCP 严重程度呈正相关( $P < 0.001$ ),提示血尿酸和血尿素氮在 HDCP 诊断及疾病严重程度评估中可能具有重要临床价值,妊娠期监测血尿酸、血尿素氮水平有助于早期识别 HDCP 高危患者。结合已有研究结果<sup>[5-6,24]</sup>,提示 AT1-AA 与血尿酸均可通过损伤胎盘滋养层细胞功能来诱发 HDCP 发生、发展,胎盘自身可能存在一个独立的

肾素-Ang 系统或炎症系统,在局部产生某些物质激活 AT1-R 受体来影响 HDCP 进程。本研究只进行了外周血研究,未做胎盘滋养层相关的组织学论证,这为以后进行相关组织学研究提供了一个思路。ZHAO 等<sup>[29]</sup>研究指出,单一的血尿酸对 HDCP 具备一定的预测作用,但其灵敏度、特异度相对较低,预测作用有限。本研究分别绘制 AT1-AA、血尿酸及血尿素氮对 HDCP 预测的 ROC 曲线,3 项指标联合检测的 AUC 为 0.725、对应的 Youden 指数为 0.439,联合检测价值高于单独检测。因此,将 AT1-AA、血尿酸及血尿素氮指标进行联合检测建模,对 HDCP 诊断及预判 HDCP 的发生、发展有更大的临床意义。

## 参考文献

- [1] 杨孜,张为远.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.
- [2] 唐瑶,顾蔚蓉,李笑天.2021 年 ISSHP 妊娠期高血压疾病临床指南解读[J].实用妇产科杂志,2022,38(11):832-838.
- [3] 李玉明,杨宁.《妊娠期高血压疾病血压管理专家共识(2019)》解读[J].中华高血压杂志,2020,28(8):714-716.
- [4] 中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组,中华医学会心血管病学分会高血压学组.妊娠期高血压疾病血压管理专家共识(2019)[J].中华心血管病杂志,2020,48(3):195-204.
- [5] IVES C W, SINKEY R, RAJAPREYAR I, et al. Preeclampsia-pathophysiology and clinical presentations: JACC state-of-the-art review [J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(14):1690-1702.
- [6] 张秀颖,张蛟,韩延华,等.血清尿酸水平与妊娠期高血压疾病相关性研究进展[J].华西医学,2023,38(4):621-625.
- [7] 王燕,高冰心,余文静,等.血清白蛋白、尿酸在妊娠期高血压孕妇体内水平差异及对母胎结局的影响[J].吉林医学,2023,44(4):993-996.
- [8] 陈倩,邱培媛,古佳鑫,等.妊娠相关静脉血栓栓塞症 74 例对照研究[J].实用妇产科杂志,2020,36(6):459-462.
- [9] 应薛平. Ang 1-7、Ang II 及受体 AT1R、AT2R 在妊娠期高血压疾病发展变化中的表达及意义[J].中国妇幼保健,2020,35(15):2893-2895.
- [10] 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.
- [11] JANZARIK W G, JACOB J, KATAGIS E, et al. Preeclampsia postpartum: impairment of cerebral autoregulation and reversible cerebral hyperperfusion [J]. *Pregnancy Hypertens*, 2019, 17:121-126.
- [12] UKAH U V, HUTCHEON J A, PAYNE B, et al. Placental growth factor as a prognostic tool in women with hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review[J]. *Hypertension*, 2017, 70(6):1228-1237.
- [13] WALLUKAT G, HOMUTH V, FISCHER T, et al. Patients with preeclampsia develop agonistic autoantibodies against the angiotensin AT1 receptor[J]. *J Clin Invest*, 1999, 103(7): 945-952.
- [14] 倪洁. 子痫前期患者血清中 AT1-AA 和 sEng 的表达水平、临床意义及其预测价值[D]. 苏州: 苏州大学, 2014.
- [15] 边经纬, 尹晓辰, 李浩, 等. 血管紧张素 II 1 型受体自身抗体阳性雌鼠孕后出现妊娠期高血压样症状[J]. 首都医科大学学报, 2019, 40(2): 257-262.
- [16] WALTHER T, STEPAN H. Agonist autoantibodies against the angiotensin AT1 receptor in renal and hypertensive disorders[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2007, 9(2): 128-132.
- [17] 王凯歌, 李红梅. 妊娠高血压综合征患者免疫炎症因子及血小板参数的变化分析[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 844-845.
- [18] 腊晓琳. 免疫调控和内皮细胞损伤与重度子痫前期的相关性研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2011.
- [19] 朱毓纯, 孙瑜, 杨慧霞, 等. 孕妇血清中可溶性 endoglin 水平变化与重度子痫前期及子痫患者发病的关系[J]. 中华妇产科杂志, 2009, 44(2): 752-755.
- [20] YANG X, RODNEY E. Angiotensin receptor agonistic autoantibodies and hypertension: preeclampsia and beyond[J]. *Circ Res*, 2013, 113(1): 78-87.
- [21] 赵桂玉, 贾媛媛, 朱锦明. 子痫前期孕妇胎盘及血清中 AT1-AA 和 VCAM-1 表达水平变化及其与病情严重程度关系[J]. 实用预防医学, 2020, 27(12): 1529-1531.
- [22] 陈志晓, 黎莉, 陈金玲, 等. 血清 Cys-C、Hcy、Scr 和 Urea 联合检测在妊娠高血压综合征肾功能损伤诊断中的价值[J]. 山东医药, 2015, 58(28): 63-64.
- [23] BAE E H, KIM J W, CHOI H S, et al. Impact of random urine proteinuria on maternal and fetal outcomes of pregnancy: a retrospective case-control study[J]. *Korean J Intern Med*, 2017, 32(6): 1062-1068.
- [24] HAN Q, ZHENG W, GUO X D, et al. A new predicting model of preeclampsia based on peripheral blood test value [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(13): 7222-7229.
- [25] LV B, ZHANG Y, YUAN G, et al. Establishment of a nomogram model for predicting adverse outcomes in advanced-age pregnant women with preterm preeclampsia [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2022, 22(1): 1-9.
- [26] WANG W, SUNG N, GILMAN-SACHS A, et al. T helper (Th) cell profiles in pregnancy and recurrent pregnancy losses: Th1/Th2/Th9/Th17/Th22/Tfh cells [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 2025.
- [27] RUBY A, KUMAR A J, PRATIMA M, et al. Association of pro-and anti-inflammatory cytokines in preeclampsia [J]. *J Clin Lab Anal*, 2019, 33(4): e22834.
- [28] JAVIER T, RAMON R. Contribution of oxidative stress in the mechanisms of postoperative complications and multiple organ dysfunction syndrome[J]. *Redox Rep*, 2021, 26(1): 35-44.
- [29] ZHAO X, FREMPONG S T, DUAN T. Uric acid levels in gestational hypertensive women predict preeclampsia and outcome of small-for-gestational-age infants[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 34(17): 2825-2831.

(收稿日期: 2023-09-29 修回日期: 2024-02-01)

(编辑: 张芃捷)