

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.11.026

❖ 临床研究 ❖

# 复合维生素预防高危孕妇发生子痫前期的效果及对凝血功能与炎症因子的影响

章薇

(华中科技大学同济医学院,湖北 武汉 430000)

**【摘要】目的:** 探究复合维生素预防高危孕妇发生子痫前期(PE)的效果及对凝血功能与炎症因子的影响。**方法:** 选取 106 例具 PE 高危因素的孕妇为研究对象,按干预因素不同分为对照组和观察组,每组各 53 例。对照组予以常规妊娠期保健;观察组在对照组基础上增加复合维生素治疗,疗程均为 3 个月。比较两组孕妇 PE 发生情况、妊娠结局及干预前后血压[收缩压(SBP)/舒张压(DBP)]、凝血功能[血小板计数(PLT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)]、炎症因子[白细胞介素 6(IL-6)、IL-12、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )]水平。**结果:** 两组孕妇 PE 发病孕周比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组 PE 发生率、早产发生率、围产儿不良结局总发生率均低于对照组( $P < 0.05$ )。干预后,观察组 SBP、DBP、FIB、D-D、IL-6、IL-12、TNF- $\alpha$  水平低于对照组( $P < 0.05$ ),PLT、APTT 高于对照组( $P < 0.05$ )。**结论:** 高危孕妇在妊娠期服用复合维生素可有效预防 PE 发生,可能与其降低孕妇血压、改善凝血功能、减轻炎症有关。

**【关键词】** 复合维生素;高危孕妇;子痫前期;凝血功能;炎症因子

**【中图分类号】** R97 **【文献标志码】** A

## Effect of multivitamins on prevention of preeclampsia in high risk pregnant women and its influence on coagulation function and inflammatory factors

ZHANG Wei

(Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430000, Hubei, China)

**【Abstract】 Objective:** To explore the effect of multivitamin on prevention of preeclampsia (PE) in high-risk pregnant women and its influence on coagulation function and inflammatory factors. **Methods:** 106 pregnant women with PE risk factors were selected as the research object. They were divided into control group and observation group according to different intervention factors, with 53 cases in each group. The control group was given routine health care during pregnancy, the observation group was given compound vitamin treatment on the basis of the control group, and the course of treatment was 3 months. The incidence of PE, pregnancy outcome, blood pressure (DBP/SBP), coagulation function (PLT, APTT, FIB, D-D), inflammatory factors [Interleukin 6 (IL-6), IL-12, tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )] before and after intervention were compared between the two groups. **Results:** There was no significant difference in gestational age of PE between the two groups ( $P > 0.05$ ). The incidence of PE, premature delivery and the total incidence of perinatal adverse outcomes in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After intervention, the levels of SBP, DBP, FIB, D-D, IL-6, IL-12 and TNF- $\alpha$  in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), and PLT and APTT were higher in the observation group than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** High risk pregnant women taking multivitamins during pregnancy can effectively prevent PE, reduce maternal blood pressure, improve coagulation function, reduce inflammation may be its mechanism of action.

**【Key words】** Multivitamin; High risk pregnant women; Preeclampsia; Coagulation function; Inflammatory factors

妊娠期高血压(hypertensive disorders pregnancy, HDP)是产科常见并发症,随孕周的增长约有 20% 的患者可发展成子痫,而在妊娠相关病死率中子痫占比高达 13%,是孕产妇死亡的主要致死原因,严重威胁母婴安全<sup>[1]</sup>。子痫一旦发病较难控

制,终止妊娠是对母胎状况无改善患者的唯一有效治疗措施,因而对具子痫前期(preeclampsia, PE)高危征象的孕妇予以早期监测、积极干预尤为重要<sup>[2]</sup>。目前,孕 12 周后口服小剂量阿司匹林是临床各指南推荐的预防 PE 一级措施<sup>[3]</sup>,但适用人群和

剂量尚无统一标准,且禁忌症较多、预防效果也有局限<sup>[4]</sup>。维生素是人体必需营养物质,在机体生长发育、代谢调节中作用重要。近年来研究<sup>[5-6]</sup>发现,各种维生素、微量元素的代谢异常与PE的发生发展有关,但多数是针对单一维生素的研究,对复合维生素的PE预防报道及其作用机制较为少见。另外,血栓形成及炎症相关因子与PE的发生发展相关,对疾病进展有促进作用<sup>[7]</sup>。本研究旨在探究复合维生素预防高危孕妇发生PE的效果及对凝血功能、炎症因子的影响,为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2019年1月至2020年12月华中科技大学同济医学院收治的具PE高危因素的孕妇为研究对象,按干预因素不同分为对照组和观察组,每组各53例。本研究符合《赫尔辛基宣言》,两组孕妇年龄、体质指数(BMI)等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

纳入标准:(1)临床表征存在发展为PE的高危因素(存在以下条件中的至少1项)<sup>[8]</sup>:①有妊娠PE病史;②有慢性高血压病史;③无肾脏病、高血压病史,但在本次妊娠20周前血压表现出较高水平[收缩压(SBP)  $> 140$  mmHg和/或舒张压(DBP)  $> 90$  mmHg];(2)入组时孕周为16~22周;(3)单胎妊娠,胎儿结构正常;(4)临床资料清晰完整;(5)知情同意参与研究。排除标准:(1)合并高血压、心脏病、糖尿病、慢性肾炎等内科疾病者;(2)合并严重血液系统、呼吸系统及内分泌疾病者;(3)存在先兆流产、胎盘早剥、胎盘前置等严重妊娠并发症者;(4)对本研究药物过敏或存在禁忌症者。

表1 两组孕妇一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别            | 年龄(岁)            | BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 孕次(次)           | 产次(次)           | 入组时孕周(周)         |
|---------------|------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|------------------|
| 观察组( $n=53$ ) | 28.63 $\pm$ 1.59 | 25.26 $\pm$ 2.76        | 2.05 $\pm$ 0.51 | 0.68 $\pm$ 0.22 | 18.74 $\pm$ 1.59 |
| 对照组( $n=53$ ) | 28.94 $\pm$ 1.67 | 24.92 $\pm$ 2.88        | 1.89 $\pm$ 0.54 | 0.64 $\pm$ 0.20 | 18.58 $\pm$ 1.64 |
| $t$ 值         | 0.978            | 0.621                   | 1.568           | 0.979           | 0.509            |
| $P$ 值         | 0.330            | 0.536                   | 0.120           | 0.329           | 0.611            |

### 1.2 方法

两组孕妇均定期接受产检,完善各项检查。对照组予以常规妊娠期保健,接受健康教育,行合理饮食作息;观察组在对照组基础上增加复合维生素片(Bayer S. A.)治疗,1次/d,1片/次,与早餐同服,持续服用至分娩,疗程均为3个月。

### 1.3 观察指标

(1)PE发生情况与妊娠结局:包括PE发生孕周、PE发生率、分娩方式、早产、围产儿不良结局等。(2)SBP、DBP:干预前、干预后使用血压检测仪进行检测。(3)凝血功能:干预前、干预后采用全自动凝血分析仪检测纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(APTT);全自动血液分析仪检测血小板计数(PLT);酶联免疫吸附法(ELISA)检测D-二聚体(D-D)。(4)炎症因子:干预前、干预后使用ELISA法检测血清白细胞介素6(IL-6)、IL-12、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0软件对数据进行分析与处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用独立样本 $t$ 检验或配对 $t$ 检验;计数资料以[ $n(\%)$ ]表示,采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 PE发生情况与妊娠结局比较

两组孕妇PE发病孕周比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组PE发生率、早产发生率、围产儿不良结局总发生率低于对照组( $P < 0.05$ );见表2。观察组为13.21%(7/53),明显低于对照组的43.40%(23/53)( $P < 0.05$ );两组孕妇阴道分娩率、剖宫产率、引产率比较,差异则无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2及表3。

表2 两组PE发生情况比较( $\bar{x} \pm s, n(\%)$ )

| 组别            | PE发病孕周(周)        | PE发生率     |
|---------------|------------------|-----------|
| 观察组( $n=53$ ) | 27.26 $\pm$ 3.17 | 9(16.98)  |
| 对照组( $n=53$ ) | 27.83 $\pm$ 3.06 | 18(33.96) |
| $t/\chi^2$ 值  | 0.941            | 4.025     |
| $P$ 值         | 0.348            | 0.045     |

表3 两组妊娠结局比较[ $n(\%)$ ]

| 组别            | 分娩情况     |           |          |           | 围产儿不良结局  |         |         |           |
|---------------|----------|-----------|----------|-----------|----------|---------|---------|-----------|
|               | 阴道分娩     | 剖宫产       | 引产       | 早产        | 宫内死亡     | 死产      | 治疗性流产   | 不良结局总发生率  |
| 观察组( $n=53$ ) | 7(13.21) | 41(77.36) | 5(9.43)  | 7(13.21)  | 2(3.77)  | 1(1.89) | 2(3.77) | 5(9.43)   |
| 对照组( $n=53$ ) | 8(15.09) | 37(69.81) | 8(15.09) | 23(43.40) | 6(11.32) | 2(3.77) | 5(9.43) | 13(24.53) |
| $\chi^2$ 值    | 0.078    | 0.777     | 0.789    | 11.902    | -        | -       | -       | 4.283     |
| $P$ 值         | 0.780    | 0.378     | 0.374    | 0.001     | 0.270    | 1.000   | 0.437   | 0.038     |

注:-为Fisher精确概率法

## 2.2 两组孕妇血压比较

干预前,两组孕妇血压比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。干预后,两组孕妇 SBP、DBP 均降低,且观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

## 2.3 两组孕妇凝血功能比较

干预前,两组凝血功能指标比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。干预后,两组孕妇 APTT 均增加 ( $P < 0.05$ ),且观察组高于对照组;FIB、D-D 均降低 ( $P < 0.05$ ),且观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

## 2.4 两组孕妇炎症因子比较

干预前,两组孕妇血清 IL-6、IL-12、TNF- $\alpha$  炎症

因子水平比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。干预后,两组孕妇血清 IL-6、IL-12、TNF- $\alpha$  水平均较干预前降低 ( $P < 0.05$ ),且观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 6。

表 4 两组孕妇血压比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)

| 组别             | SBP                |                       | DBP              |                      |
|----------------|--------------------|-----------------------|------------------|----------------------|
|                | 干预前                | 干预后                   | 干预前              | 干预后                  |
| 观察组 ( $n=53$ ) | 137.15 $\pm$ 9.64  | 116.24 $\pm$ 8.56 * # | 92.95 $\pm$ 7.58 | 82.55 $\pm$ 7.23 * # |
| 对照组 ( $n=53$ ) | 137.87 $\pm$ 10.43 | 120.17 $\pm$ 9.03 *   | 93.18 $\pm$ 8.12 | 86.63 $\pm$ 7.47 *   |
| $t$ 值          | 0.369              | 2.299                 | 0.151            | 2.857                |
| $P$ 值          | 0.713              | 0.023                 | 0.881            | 0.005                |

\*  $P < 0.05$ , 与组内干预前相比; #  $P < 0.05$ , 与对照组干预后相比。

表 5 两组孕妇凝血功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别             | PLT ( $\times 10^9/L$ ) |                    | APTT (s)         |                      | FIB (g/L)       |                     | D-D (mg/L)      |                     |
|----------------|-------------------------|--------------------|------------------|----------------------|-----------------|---------------------|-----------------|---------------------|
|                | 干预前                     | 干预后                | 干预前              | 干预后                  | 干预前             | 干预后                 | 干预前             | 干预后                 |
| 观察组 ( $n=53$ ) | 178.48 $\pm$ 26.89      | 193.56 $\pm$ 23.53 | 27.68 $\pm$ 3.52 | 30.90 $\pm$ 3.14 * # | 3.16 $\pm$ 0.54 | 2.61 $\pm$ 0.42 * # | 3.75 $\pm$ 1.04 | 2.44 $\pm$ 0.67 * # |
| 对照组 ( $n=53$ ) | 179.77 $\pm$ 25.16      | 184.62 $\pm$ 22.48 | 27.56 $\pm$ 3.39 | 29.36 $\pm$ 3.27 *   | 3.13 $\pm$ 0.50 | 2.81 $\pm$ 0.45 *   | 3.70 $\pm$ 0.98 | 2.76 $\pm$ 0.83 *   |
| $t$ 值          | 0.255                   | 1.999              | 0.178            | 2.473                | 0.297           | 2.365               | 0.254           | 2.184               |
| $P$ 值          | 0.799                   | 0.048              | 0.858            | 0.015                | 0.767           | 0.019               | 0.799           | < 0.001             |

\*  $P < 0.05$ , 与组内干预前相比; #  $P < 0.05$ , 与对照组干预后相比。

表 6 两组血清炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

| 组别             | IL-6             |                      | IL-12            |                      | TNF- $\alpha$    |                      |
|----------------|------------------|----------------------|------------------|----------------------|------------------|----------------------|
|                | 干预前              | 干预后                  | 干预前              | 干预后                  | 干预前              | 干预后                  |
| 观察组 ( $n=53$ ) | 27.52 $\pm$ 6.59 | 16.44 $\pm$ 4.27 * # | 36.84 $\pm$ 8.74 | 21.53 $\pm$ 6.78 * # | 42.55 $\pm$ 6.12 | 27.34 $\pm$ 5.12 * # |
| 对照组 ( $n=53$ ) | 27.28 $\pm$ 6.43 | 20.23 $\pm$ 5.73 *   | 37.22 $\pm$ 8.56 | 14.35 $\pm$ 5.46 *   | 41.63 $\pm$ 6.56 | 32.58 $\pm$ 5.73 *   |
| $t$ 值          | 0.189            | 3.861                | 0.226            | 6.004                | 0.746            | 4.964                |
| $P$ 值          | 0.849            | < 0.001              | 0.821            | < 0.001              | 0.457            | < 0.001              |

\*  $P < 0.05$ , 与组内干预前相比; #  $P < 0.05$ , 与对照组干预后相比。

## 3 讨论

PE 是造成孕妇、围产儿死亡的主要原因之一,其预防也一直是产科学者研究重点问题。既往研究从其不同角度的发病机制入手进行了关于抗氧化剂、抗血小板聚集剂、运动、饮食等方面的干预研究,提供了一系列循证医学证据<sup>[9]</sup>。本研究以复合维生素为干预药物,结果发现,观察组孕妇 PE 发生率低于对照组 ( $P < 0.05$ ),且早产率、围产儿不良结局总发生率也更低 ( $P < 0.05$ ),提示高危孕妇在妊娠期服用复合维生素可有效预防 PE 发生,与殷平珍等<sup>[10]</sup>的研究结果相符。

为进一步探究其作用机制,本研究对两组孕妇多项指标进行监测,结果发现,观察组干预后血压水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。控制血压是预防 PE 的关键,既往研究<sup>[11-14]</sup>显示,个体的血压状况和维生素水平之间有紧密联系,为高血压患者补充维生素对帮助其控制血压明显有益,B 族维生素如维生素 B6、B12、叶酸等可通过降低血清同型半胱氨酸

(Hcy) 含量来降低患者血压;维生素 C 作为一种抗氧化剂则可通过减轻过氧化损伤来保护和改善血管内皮舒张功能、刺激去甲肾上腺素 (NE) 释放来降低血中钠含量、缓解胰岛素抵抗来舒张血管等途径降低血压;维生素 D 则可通过降低胰岛素敏感性、抑制甲状旁腺素 (iPTH) 释放、保护内皮细胞功能等参与血压调节;维生素 E 则是 NO 供体抗氧化剂,可增强谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活性促进过氧化物分解,保护血管内皮细胞,还可扩张血管、抑制血细胞沉积、促进血液循环,有明显降压作用。本研究使用的复合维生素,含有包含上述维生素在内的 12 种维生素,可经多种途径帮助高危孕妇控制血压,从而预防 PE 发生。

孕妇在正常妊娠期间的血液系统常处于抗凝和凝血平衡状态,而在早发型重度 PE (EOSP) 患者中则发现其血液抗凝-凝血平衡被扰乱,表现为凝血系统亢进,血液处于病理性高凝状态,这也是阿司匹林等抗凝药物防治 PE 的依据<sup>[15]</sup>。维生素 D 不仅在正常机体生理过程中参与钙磷代谢调节、骨骼和牙

齿等生理发育,还参与母婴中枢神经系统、生殖系统的代谢和发育等,缺乏维生素 D 将导致糖代谢异常,增加妊娠糖尿病、PE 发生风险<sup>[16]</sup>。徐冬梅等<sup>[17]</sup>在对 EOSP 患者使用维生素 D 干预后,发现孕妇的血脂状态(TC、TG、LDL-C)和凝血功能(FIB、TT、PT、ATPP)明显改善。维生素 C、维生素 E 虽然无直接抗凝作用,但二者作为抗氧化剂可有效提高机体抗氧化作用,修复并保护机体内皮细胞因脂质过氧化造成的损伤,减轻凝血机制发生,间接发挥抗凝血作用,缓解孕妇血液高凝状态<sup>[18]</sup>。本研究也发现,与对照组相比,观察组干预后 PLT、APTT 更高( $P < 0.05$ ),FIB、D-D 则更低( $P < 0.05$ ),提示复合维生素可有效改善高危孕妇的凝血功能,可能通过抗凝作用来预防 PE。

妊娠的成功依赖于母体对胎儿的免疫耐受,PE 患者常处于炎症免疫过度激活状态,出现血管过度炎症反应,使多种炎症因子在母体和胎盘中表达增加,提示炎症反应参与了 PE 的发生发展<sup>[19]</sup>。有研究<sup>[20]</sup>指出,维生素 D 可通过抑制单核细胞 TLR4 的表达来减少促炎因子 IL-6 和 TNF- $\alpha$  的释放,降低高危孕妇的 PE 发生率;维生素 E 作为脂溶性抗氧化剂则可通过阻止脂质氧化连锁反应来阻断细胞对氧化应激的响应,避免经 NF- $\kappa$ B、AP-1 等途径激活细胞的炎症基因启动因子,进而减少炎症因子的释放,发挥抗炎效应。本研究发现,观察组在增加复合维生素干预后,其血清 IL-6、IL-12、TNF- $\alpha$  水平均较对照组更低( $P < 0.05$ ),提示复合维生素可有效抑制高危孕妇机体的炎症状态,从而预防 PE 发生。

综上所述,高危孕妇在妊娠期加用复合维生素可有效预防 PE 发生,改善妊娠结局,机制可能与降低孕妇血压水平、改善凝血功能、抑制炎症反应有关。

#### 参考文献

- [1] Palomaki GE, Martin JN, Ananth KS, et al. Updates on Screening, Prevention, Treatment, and Genetic Markers for Preeclampsia[J]. *Clinical Chemistry*, 2018, 64(12): 2898-901.
- [2] Park F, Deeming S, Bennett N, et al. Cost effectiveness analysis of a model of first trimester prediction and prevention for preterm preeclampsia against usual care[J]. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2020, 10(2): 221-93.
- [3] Antonis V, Panagiota P, Christina KG. Vital Considerations for Aspirin in Prevention of Preeclampsia, a Multifaceted Pregnancy Disorder-Reply[J]. *JAMA Pediatrics*, 2020, 174(1): 95 - 103.
- [4] Mirzakhani H, Mcelrath TF, Weiss ST. Vital Considerations for Aspirin in Prevention of Preeclampsia, a Multifaceted Pregnancy Disorder[J]. *JAMA Pediatrics*, 2019, 174(1): 408 - 415.
- [5] Mirzakhani H, Carey VJ, Mcelrath TF, et al. The Association of Maternal Asthma and Early Pregnancy Vitamin D with Risk of Preeclampsia: An Observation from Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial (VDAART) [J]. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2018, 6(2): 600 - 611.
- [6] Cardoso PM, Surve S. The Effect of Vitamin E and Vitamin C on the Prevention of Preeclampsia and Newborn Outcome: A Case-Control Study[J]. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 2016, 66(1): 1 - 8.
- [7] 罗丹, 邵帅, 姜经航, 等. 血栓形成及炎症在子痫前期发生和发展中的作用[J]. *国际妇产科学杂志*, 2019, 46(2): 55 - 58.
- [8] 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]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(3): 161 - 169.
- [9] Huang X, Anderle P, Hostettler L, et al. Identification of placental nutrient transporters associated with intrauterine growth restriction and pre-eclampsia[J]. *Bmc Genomics*, 2018, 19(1): 173 - 177.
- [10] 殷平珍, 李新, 李惠琴, 等. 复合维生素对妊娠期妇女子痫前期发病率及妊娠结局的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(14): 1992 - 1994.
- [11] Mcrae MP. High-dose folic acid supplementation effects on endothelial function and blood pressure in hypertensive patients: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials[J]. *Journal of chiropractic medicine*, 2009, 8(1): 15 - 24.
- [12] Nezhad MZ, Eftekharian MH, Aghasadeghi K. Modulation of Blood Pressure in Hypertensive Patients by Vitamin C [J]. *International Cardiovascular Research Journal*, 2009, 3(1): 16 - 20.
- [13] 施玲霞, 张锦. 维生素 D 缺乏与高血压相关研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2020, 28(2): 181 - 184.
- [14] Kuwabara A, Nakade M, Tamai H, et al. The Association between Vitamin E Intake and Hypertension: Results from the Re-Analysis of the National Health and Nutrition Survey [J]. *Journal of Nutritional Science & Vitaminology*, 2014, 60(4): 239 - 245.
- [15] Meher S, Duley L, Hunter K, et al. Antiplatelet therapy before or after 16 weeks gestation for preventing preeclampsia: an individual participant data meta-analysis [J]. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2016, 216(2): 121 - 128.
- [16] 尹万军, 张梦笑, 张英, 等. 妊娠中期维生素 D 水平与 GDM 发生风险的相关性[J]. *中华妇产科杂志*, 2019, 54(11): 763 - 769.
- [17] 徐冬梅, 张丽, 陈桂霞, 等. 维生素 D 对早发型重度子痫前期患者妊娠结局及血清 25-(OH)D 水平, 血脂代谢及凝血指标影响[J]. *中国计划生育学杂志*, 2020, 28(6): 76 - 79.
- [18] Hamilton IMJ, Gilmore WS, Benzie IFF, et al. Interactions between vitamins C and E in human subjects [J]. *British Journal of Nutrition*, 2000, 84(3): 261 - 267.
- [19] Kim J, Lee KS, Kim JH, et al. Aspirin prevents TNF- $\alpha$ -induced endothelial cell dysfunction by regulating the NF- $\kappa$ B-dependent miR-155/eNOS pathway: Role of a miR-155/eNOS axis in preeclampsia [J]. *Free Radical Biology & Medicine*, 2017, 104: 185 - 198.
- [20] 汪洪友, 吴凤会, 周建波, 等. 维生素 D3 对先兆子痫高风险孕妇外周血单核细胞 Toll 样受体 4 的影响[J]. *上海医学*, 2018, 41(3): 155 - 160.

(收稿日期: 2021-05-06)

修回日期: 2021-06-29)