

## 子痫前期患者相关生化指标的研究进展

马梦茹<sup>1</sup>, 吴胜军<sup>1</sup>, 赵宗霞<sup>1</sup>, 高海燕<sup>2</sup>(西安医学院第二附属医院妇产科<sup>1</sup>, 内分泌科<sup>2</sup>, 陕西 西安 710038)

**摘要:**子痫前期是妊娠期高血压疾病的一种常见类型,其病因复杂,发病机制存在多种学说,以血管内皮细胞激活及损伤为主要环节,而血管内皮细胞的变化可进一步影响妊娠期孕妇相关生化指标。有研究表明,子痫前期患者生化指标中甘油三酯、尿酸、平均血小板体积及中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)明显升高,通过监测此类指标可进一步指导子痫前期患者的规范化管理。本文主要对子痫前期孕妇血脂、尿酸、血小板参数及NLR的变化进行综述,以期临床诊治子痫前期提供帮助。

**关键词:**子痫前期;血脂;尿酸;血小板;中性粒细胞/淋巴细胞

**中图分类号:**R714.24+6

**文献标识码:**A

**DOI:**10.3969/j.issn.1006-1959.2022.22.043

**文章编号:**1006-1959(2022)22-0176-05

## Research Progress of Biochemical Indexes in Patients with Preeclampsia

MA Meng-ru<sup>1</sup>, WU Sheng-jun<sup>1</sup>, ZHAO Zong-xia<sup>1</sup>, GAO Hai-yan<sup>2</sup>(Department of Obstetrics and Gynecology<sup>1</sup>, Department of Endocrine<sup>2</sup>, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi, China)

**Abstract:** Preeclampsia is a common type of hypertensive disorder complicating pregnancy. Its etiology is complex, and there are many theories about its pathogenesis. The activation and injury of vascular endothelial cells are the main links, and the changes of vascular endothelial cells can further affect the biochemical indexes of pregnant women during pregnancy. Studies have shown that triglyceride, uric acid, mean platelet volume and neutrophil/lymphocyte (NLR) in biochemical indicators of preeclampsia patients are significantly increased. Monitoring such indicators can further guide the standardized management of preeclampsia patients. This article reviews the changes of blood lipids, uric acid, platelet parameters and NLR in pregnant women with preeclampsia, in order to provide help for clinical diagnosis and treatment of preeclampsia.

**Key words:** Preeclampsia; Blood lipid; Uric acid; Platelet; Neutrophils/lymphocytes

子痫前期(preeclampsia)是指妊娠前无高血压,在妊娠20周后出现高血压、蛋白尿为主要临床表现的妊娠特有疾病,其病情呈可持续性发展,可伴有多脏器或多系统损害,导致母婴出现不同程度的并发症,如胎盘早剥、产后出血、低蛋白血症和胎儿生长受限等<sup>[1]</sup>。据世界卫生组织统计<sup>[2]</sup>,21世纪导致孕产妇死亡的原因中妊娠期高血压占14%,妊娠期高血压疾病中子痫前期占50%。全球每年有76 000名妇女和500 000名婴儿死于子痫前期;此外,与发达国家相比,发展中国家与不发达国家的妇女发生子痫前期的风险更高<sup>[3]</sup>。子痫前期病因复杂,目前存在多种学说,其中血管内皮细胞激活及损伤是中心环节,免疫炎症过度激活及脂质代谢异常可能会激活血管内皮细胞,而内皮细胞损伤又会累及多个器官系统,引起一系列生化指标改变<sup>[4,5]</sup>。故本文对与子痫前期相关生化指标进行综述,以期子痫前期临床预测及诊治提供依据。

## 1 血脂

妊娠是妇女特有的一种特殊的生理阶段。正常妊娠时,为维持孕产妇生理性变化及胎儿生长发育的需求,孕妇血脂水平会随着妊娠时间发生相应变化。研究表明<sup>[6]</sup>,血脂水平在妊娠9~13周开始呈上升趋势,至31~36周达高峰,并于产后24 h开始下降,直至产后4~6周恢复正常,其中以血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、血清三酰甘油(triglycerides, TG)变化最为明显, TG在妊娠期间可增加至非妊娠水平的2~4倍, TC可增加25%~50%。与原发性高血压类似,载脂蛋白B/载脂蛋白A(Apo B/Apo A)和低密度脂蛋白/高密度脂蛋白(LDLC/HDLC)是动脉粥样硬化危险因素。正常妊娠时,虽然母体体内血脂会发生周期性变化,但血脂中致血管动脉粥样硬化因素与抗血管粥样硬化因素保持动态平衡<sup>[7]</sup>,当该平衡被打破后则会导致动脉粥样硬化。母体内LDLC、TC及TG过度增加时,会刺激内皮细胞合成血栓素及血管平滑肌细胞内的钙离子增加,从而导致血管痉挛,进一步促进血压升高<sup>[8]</sup>。LDLC、TG明显增加时,脂质过氧化物和氧自由基增加,加剧脂质过氧化反应,损伤内皮细胞,引起一氧化氮合成障碍,从而干扰前列腺素合成,导致血管平滑肌痉挛及动脉粥样硬化。而HDLC可将肝外组织中的胆固醇运

作者简介:马梦茹(1996.1-),女,陕西西安人,硕士研究生,主要从事全科医学研究

通讯作者:吴胜军(1966.1-),男,陕西榆林人,本科,主任医师,主要从事妇产科疾病的诊治研究

输至肝内进行代谢,维持组织内及血液内胆固醇相对稳定,从而起到抗动脉粥样硬化的作用<sup>[9]</sup>。因此,脂质可能是导致血管内皮障碍的因素之一,LDLC、TG 明显增加及 HDLC 降低共同参与了子痫前期的发生。

研究发现<sup>[10]</sup>,子痫前期患者在整个妊娠周期中 TC、TG、非 HDLC 均会升高,在妊娠晚期 HDLC 呈下降趋势,且在子痫前期与重度子痫前期分级中 TC、TG、非 HDLC 与病情严重程度呈正相关,HDLC 与病情严重程度呈负相关。Poveda NE 等<sup>[11]</sup>通过研究也得出相同的结论,该研究发现,与血压正常组的妊娠期妇女相比,子痫前期组空腹血清 TC、TG、LDLC 明显升高,HDLC 明显降低,且重度子痫前期较子痫前期更明显。有研究<sup>[12]</sup>通过病例对照试验发现正常妊娠期间血脂水平随孕周增加而升高,TC、TG、LDLC 逐渐增加,而 HDLC 呈下降趋势,但 LDLC/HDLC 比值无明显变化,而子痫前期患者 TC、TG、LDLC 较正常妊娠明显升高,HDLC 明显降低,LDLC/HDLC 比值明显高于正常妊娠组;在重度子痫前期患者中,HDLC 进一步降低,而 TC 明显升高,使脂质更易在动脉壁积累,导致小动脉管腔狭窄,血管外周阻力增加,血压进一步增高。邵余萍等<sup>[13]</sup>研究发现,在妊娠晚期,相对于正常妊娠组,各类型子痫前期组 LDLC、Apo B、TC 水平均升高,而 HDLC、Apo A 水平降低,且动脉粥样硬化指数(AI)、Apo B/Apo A 比值和 LDLC/HDLC 比值在子痫前期严重程度分级中有显著统计学意义,并通过 ROC 曲线下面积分析得出 AI、Apo B/Apo A 和 LDLC/HDLC 对早发型重度子痫前期有较好的诊断价值。

总之,血脂代谢异常参与子痫前期疾病的发生发展,且与疾病严重程度相关。对于产检中出现血脂异常的孕产妇应及早进行干预,指导正确的饮食生活,降低子痫前期的发生;同时生化中血脂变化也可为子痫前期的严重程度提供一定的参考价值,可联合其它相关指标对子痫前期进行预测和诊断。

## 2 尿酸

血清尿酸是体内嘌呤代谢形成的产物,生理浓度的尿酸对人体具有积极作用。对于孕产妇,尿酸浓度受整个妊娠期持续发生的生理变化影响。在妊娠早期,由于血容量和肾小球滤过率的增加,血清尿酸下降 25%~35%;在妊娠中期,血清尿酸浓度开始升高,在足月时接近甚至超过非妊娠期妇女的血清尿酸值<sup>[14]</sup>。因此,有研究者提出应根据孕周调整血清

尿酸水平的测量标准。

研究表明<sup>[15-18]</sup>,血清尿酸浓度的突然升高可能与潜在高血压发展有关,子痫前期患者的不良妊娠结局更是与高尿酸高度相关。子痫前期是血管紧张素 II 增强,敏感性紊乱所致<sup>[19]</sup>。血管紧张素 II 作用增强后,激活 RAS 系统,刺激子痫前期患者肾脏对尿酸盐的重吸收增加,从而引起尿酸排泄减少,导致血清尿酸异常升高<sup>[20]</sup>。

Paula LG 等<sup>[21]</sup>研究发现,最接近分娩时期的血清尿酸值与最终分娩时诊断为子痫前期的孕产妇的不良妊娠结局及不良胎儿结局显著相关,甚至对于那些只有妊娠期高血压而没有蛋白尿或任何其他症状的先兆子痫的孕妇,尿酸也有一定的参考价值。Sakr HI 等<sup>[22]</sup>通过一项前瞻性研究发现血清尿酸不仅与子痫前期患者的不良妊娠结局有关,而且是评价子痫前期孕妇高血压严重程度的敏感且可靠的指标。关于高尿酸导致孕产妇不良妊娠结局的机制,Yuan X 等<sup>[18]</sup>研究结果显示,75%的子痫前期患者尿酸浓度呈升高趋势,而过高浓度的尿酸可激活滋养细胞炎性小体,诱导白细胞介素-1 $\beta$  生成,激活半胱天冬酶-1,从而导致胎盘功能异常等不良妊娠结局。Miller AS 等<sup>[23]</sup>研究发现,子痫前期孕妇单核细胞中核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白-1,3 炎性小体活性基因表达基础值较非子痫前期孕妇增高,通过尿酸盐对单核细胞刺激后,半胱天冬酶-1,白细胞介素-1 $\beta$  和肿瘤坏死因子- $\alpha$  水平明显升高,这表明血清尿酸可激活核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 炎性小体,在子痫前期的发病过程中发挥作用。

目前关于血清尿酸与子痫前期的关系仍存在争议,但大量研究已经证明其与子痫前期高度关联,这也为子痫前期患者的诊治与预防不良妊娠结局提供了一个简单而易于普及的思路。

## 3 血小板相关参数

研究表明<sup>[24,25]</sup>,怀孕是一种受控的炎症状态,过度的全身炎症反应是子痫前期患者临床表现的病理基础。正常妊娠时的全身炎症反应是由辅助性 T 淋巴细胞 1(Th1)向辅助性 T 淋巴细胞 2(Th2)转变,导致 Th1 细胞耐受抑制,使得母体对胎儿产生免疫耐受;而在子痫前期患者中,这种转变呈相反方向,可导致免疫不良和过度炎症反应<sup>[26]</sup>。

血小板及其相关参数为间接的炎症反应指标,血管内皮细胞受损或功能失调是子痫前期特征性的

病理变化之一,是炎症反应从胎盘局部向全身扩散的载体<sup>[27]</sup>。一方面,血管内皮细胞损伤,胶原纤维暴露,血小板黏附聚集消耗血小板;另一方面,微血管痉挛使血管内皮细胞缺血缺氧,血小板破坏增加,双方共同作用导致血小板减少<sup>[28]</sup>。而血小板数量减少可刺激骨髓增生补偿血小板,新生的血小板体积较大,因此,平均血小板体积(MPV)及血小板体积分布宽度(PDW)会随着血小板的减少而增大。子痫前期患者 MPV 增大除因血小板消耗外,血小板活化所含颗粒增多、密度增加也可导致 MPV 增大,且血小板活化程度越高 MPV 越大<sup>[29]</sup>。因此,MPV、PDW 升高反映了子痫前期孕妇血小板消耗、破坏及活化。

研究发现<sup>[30]</sup>,MPV 和血小板计数在子痫前期患者中呈现反比趋势,即 MPV 随着血小板计数的减少而呈现上升趋势。国外研究表明<sup>[31]</sup>,低剂量阿司匹林可以预防子痫前期的发生,使其发病率降低 17%,且对子痫前期高危孕妇的效果尤为明显。抗血小板药物阿司匹林正是通过抑制血小板聚集和抑制血栓素 A2 生成来预防子痫前期的发生。目前临床已将抗血小板药物作为预防子痫前期的手段之一。因此,子痫前期患者中血小板相关参数的变化不仅对子痫前期的诊断与预测具有重要作用,而且可为子痫前期的预防与治疗提供新思路。

#### 4 中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)

近年来,非特异性炎症指标 NLR 的研究较为广泛,NLR 代表炎症激活因子和炎症调节因子之间的平衡,是急性全身炎症的有效指标之一。在紫癜和哮喘患者中,NLR 的敏感性高于炎症细胞的绝对计数<sup>[32,33]</sup>。基于 NLR 敏感性高的优点,国内外学者开始分析其与更多疾病的关系。有研究发现<sup>[34,35]</sup>,NLR 等对冠状动脉疾病、子痫前期、妇科及消化道恶性肿瘤的发生及预后具有重要指导价值。另外,NLR 的早期变化可以预测新型冠状病毒肺炎(COVID-19)感染的患者住院死亡率和严重程度<sup>[36,37]</sup>。You LJ 等<sup>[38]</sup>分析了 86 名正常孕妇、33 例妊娠高血压患者和 68 例子痫前期患者外周血 NLR 的差异,发现 NLR 可以预测妊娠高血压及子痫前期的进展;同时,在子痫前期患者妊娠中晚期,NLR 呈明显升高趋势。

对于 NLR 与子痫前期的关系,Phipps EA 等<sup>[39]</sup>提出可以基于子痫前期免疫过度激活的机制进行分析:妊娠是一种受控制的炎症状态,同种半异体的胎儿会引起母体的免疫炎症反应,这种反应存在于妊娠全过程,对正常妊娠的建立和维持均有利,正常妊

娠时的免疫反应是由于母体接受父系来源的胎儿发育而产生的。此时,胎儿-母体产生耐受,不会影响正常妊娠,当胎儿-母体耐受性丧失后即可引发一系列妊娠疾病,而参与该免疫炎症反应的主要细胞则以中性粒细胞为主。Yeh K 等<sup>[40]</sup>通过对正常妊娠的研究发现,正常妊娠期单核细胞和中性粒细胞数量和表面标志物活化的增加意味着中度的全身炎症反应,其对于维持成功妊娠非常重要。Farias-Jofre M 等<sup>[41]</sup>的研究进一步发现这种免疫反应在子痫前期患者中加剧并且可导致某些临床特征性变化,其原因主要为胎盘细胞(间质细胞和滋养细胞)分泌过多的炎性细胞因子,过度激活中性粒细胞和单核细胞,最终产生异常的生物学功能。Liu D 等<sup>[42]</sup>通过研究子痫前期患者的胎盘细胞发现,胎盘释放的滋养层微粒能有效激活中性粒细胞并触发中性粒细胞外侵的形成,进一步损伤血管内皮细胞。因此,中性粒细胞被认为可能是连接合体滋养层和血管内皮的重要桥梁,其可在子痫前期中诱导全身炎症反应。

Nuzzo AM 等<sup>[43]</sup>通过研究孕期小鼠的相关炎症介质发现子痫前期小鼠的胎盘间充质干细胞可抑制淋巴细胞的增殖,影响母体免疫系统,并通过分泌可溶性因子改变免疫平衡。Kang Q 等<sup>[44]</sup>通过一项横断面研究发现子痫前期妇女的 NLR 较高,在产前随访期间测量 NLR 可能有助于预测高危妇女并发子痫前期的危险性。研究发现<sup>[45,46]</sup>,与健康孕妇正常妊娠相比,子痫前期孕妇和重度子痫前期孕妇的 NLR 显著升高,且 NLR 与子痫前期患者收缩压/舒张压呈正相关关系,故推测 NLR 可作为评估子痫前期病情的一项新指标。但 NLR 作为一项评价子痫前期严重程度及预测子痫前期的一项新指标,仍需要进行多中心、大量本及对患者长期随访的研究,进一步证实其在预测子痫前期中的价值。

总之,NLR 作为一项检测血常规即可获得的指标,具有廉价、操作简单、快速易得等优点,且该指标易于在基层医疗卫生系统开展检测,因此具有重要的研究价值。

#### 5 总结与展望

生化指标在子痫前期患者的病程进展及严重程度中具有一定的参考价值。血脂中以 LDLC/TC 增高及 HDLC 降低为特征性变化,且在重度子痫前期患者中该变化更为显著,因此可通过调节血脂水平干预子痫前期的发病率;尿酸与子痫前期患者的严重程度密切相关,重度子痫前期患者尿酸水平显著

升高,尿酸水平与孕产妇不良妊娠结局也有一定联系,通过监测尿酸可预测孕产妇妊娠结局,从而给予特殊干预,降低孕产妇不良妊娠结局的发生率;血小板相关参数中以血小板减少,PDW 及 MPV 升高为主,通过研究血小板的变化趋势,可以为子痫前期患者提供新的诊疗思路;NLR 在子痫前期中晚期患者中明显呈升高趋势,有望作为预测子痫前期的重要指标之一,并且该指标简单易测,目前检测技术相对成熟,有望成为基层医疗系统的重要监测指标。

#### 参考文献:

- [1]Huynh K.Treatment of mild chronic hypertension in pregnancy reduces pre-eclampsia risk [J].Nat Rev Cardiol,2022,19(350):956-967.
- [2]Diana S,Wahyuni CU,Prasetyo B.Maternal complications and risk factors for mortality Sulis Diana [J].Journal of Public Health Research,2020,9(1842):195-198.
- [3]Puspa PC,Secka A,Ernawati E,et al.Characteristics shifting of heart disease in pregnancy: A report from low middle-income country[J].J Public Health RES,2021,10(34):345-357.
- [4]Formanowicz D,Malińska A,Nowicki M,et al.Preeclampsia with Intrauterine Growth Restriction Generates Morphological Changes in Endothelial Cells Associated with Mitochondrial Swelling-An In Vitro Study [J].J Clin Med,2019,8 (11):1994-1998.
- [5]Pique-Regi R,Romero R,Garcia-Flores V,et al.A single-cell atlas of the myometrium in human parturition [J].J CI Insight,2022,7(5):1-21.
- [6]Roland MP,Lekva T,Godang K,et al.Changes in maternal blood glucose and lipid concentrations during pregnancy differ by maternal body mass index and are related to birthweight: A prospective, longitudinal study of healthy pregnancies [J]. PLOS One,2020,15(6):232-245.
- [7]Gootjes DV,Posthumus AG,Wols DF,et al.Maternal lipid profile in pregnancy and embryonic size: a population-based prospective cohort study [J].BMC Pregnancy and Childbirth, 2022,22(1):333-342.
- [8]Rizvi AA,Stoian AP,Janez A,et al.Lipoproteins and Cardiovascular Disease: An Update on the Clinical Significance of Atherogenic Small, Dense LDL and New Therapeutical Options [J].Biomedicines,2021,9(11):1-7.
- [9]金红梅,顾斯仪,邵余萍.妊娠晚期血脂水平与不同类型子痫前期相关性分析[J].山西医药杂志,2020,49(19):2639-2641.
- [10]丁辉,苏雪梅,张蓉.子痫前期孕妇孕期血脂水平与产后血脂代谢的关系及对产后高脂血症的预测价值研究[J].中国性科学,2021,30(10):36-39.
- [11]Poveda NE,Garcés MF,Darghan AE,et al.Triglycerides/Glucose and Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol Indices in Normal and Preeclamptic Pregnancies:A Longitudinal Study[J].INT J Endocrinol,2018,5(34):895-903.
- [12]董莉.妊娠中期血脂对妊娠期高血压、糖尿病及巨大儿的预测价值[J].西藏医药,2020,41(3):56-57.
- [13]邵余萍,顾斯仪,金红梅.妊娠晚期血脂水平与不同类型子痫前期相关性分析[J].山西医药杂志,2020,49(19):2639-2641.
- [14]Ahmad IM,Zimmerman MC,Moore TA.Oxidative stress in early pregnancy and the risk of preeclampsia [J].Pregnancy Hypertens,2019,18(10):99-102.
- [15]De Mendonça ES,Da Silva JF,Mello CS,et al.Serum uric acid levels associated with biochemical parameters linked to preeclampsia severity and to adverse perinatal outcomes [J].Arch Gynecol Obstet,2022,305(6):1453-1463.
- [16]Singh U,Solanki V,Mehrotra S,et al.An Evaluation of Applicability of Salivary Uric Acid Measurement in Preeclampsia and Normal Pregnancy and Its Correlation with Serum Uric Acid[J].The Journal of Obstetrics and Gynecology of India,2019,69(1): 62-68.
- [17]Corominas AI,Medina Y,Balconi S,et al.Assessing the Role of Uric Acid as a Predictor of Preeclampsia [J].Front Physiol, 2021,12(4):785-794.
- [18]Yuan X,Han X,Jia C,et al.Association of Maternal Serum Uric Acid and Cystatin C Levels in Late Pregnancy with Adverse Birth Outcomes: An Observational Cohort Study in China [J].INT J Womens Health,2022,14(3):213-223.
- [19]Ye S,Luo W,Khan ZA,et al.Celastrol Attenuates Angiotensin II-Induced Cardiac Remodeling by Targeting STAT3 [J].Circ Res,2020,126(8):1007-1023.
- [20]Dmitrenko OP,Karpova NS,Nurbekov MK,et al.I/D Polymorphism Gene ACE and Risk of Preeclampsia in Women with Gestational Diabetes Mellitus[J].DIS Markers,2020,2020(5):887-895.
- [21]Paula LG,Pinheiro Da Costa BE,Hentschke MR,et al.Increased proteinuria and uric acid levels are associated with eclamptic crisis[J].Pregnancy Hypertens,2019,15(5):93-97.
- [22]Sakr HI,Khowailed AA,Al-Fakharany RS,et al.Serum Uric Acid Level as a Predictive Biomarker of Gestational Hypertension Severity; A Prospective Observational Case-Control Study [J].REV Recent CLIN Trials,2020,15(6):227-239.
- [23]Miller AS,Hidalgo TN,Abrahams VM.Human fetal membrane IL-1 $\beta$  production in response to bacterial components is mediated by uric-acid induced NLRP3 inflammasome activation[J].J Reprod Immunol,2022,149(56):1034-1057.
- [24]Awoyemi T,Motta-Mejia C,Zhang W,et al.Syncytiotrophoblast Extracellular Vesicles From Late-Onset Preeclampsia Placentae Suppress Pro-Inflammatory Immune Response in THP-1 Macrophages[J].Front Immunol,2021,12(6):676-684.
- [25]Wang Y,Shi D,Chen L.Lipid profile and cytokines in hy-

- pertension of pregnancy: A comparison of preeclampsia therapies [J]. *J CLIN Hypertens* (Greenwich), 2018, 20(2): 394–399.
- [26] Kedra Wallace CS, Wisdom Randle PS. Hypertension, Anxiety, and Blood–Brain Barrier Permeability Are Increased in Postpartum Severe Preeclampsia/Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count Syndrome Rats [J]. *Hypertension*, 2018, 53(1): 946–954.
- [27] Ramos JGL, Sass N, Costa SHM. Preeclampsia [J]. *REV BRAS Ginecol Obstet*, 2017, 39(9): 496–512.
- [28] 刘燕, 刘永霞, 薛娇, 等. 血小板参数、凝血功能指标与妊娠晚期子痫前期的相关性分析 [J]. *贵州医药*, 2021, 45(11): 1771–1773.
- [29] Sachan R, Patel ML, Vandana, et al. Role of platelet count and mean platelet volume and red cell distribution width in the prediction of preeclampsia in early pregnancy [J]. *J Family MED PRIM Care*, 2021, 10(2): 838–843.
- [30] 徐晓冬, 尚丽新, 曲冬颖. 孕早期血清胎盘生长因子、妊娠相关蛋白-A、 $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素检测联合子宫动脉血流参数对子痫前期预测价值研究 [J]. *临床军医杂志*, 2021, 49(1): 44–46, 49.
- [31] Reis De Carvalho C, Bigotte Vieira M, Costa J, et al. Analysis of the Cochrane Review: Antiplatelet Agents for Preventing Pre-Eclampsia and Its Complications [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 34(12): 810–814.
- [32] Hong SH, Kim CJ, Yang EM. Neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict gastrointestinal bleeding in Henoch-Schönlein purpura [J]. *Pediatr Int*, 2018, 60(9): 791–795.
- [33] Zhu X, Zhou L, Li Q, et al. Combined score of C-reactive protein level and neutrophil-to-lymphocyte ratio: A novel marker in distinguishing children with exacerbated asthma [J]. *INT J Immunopathol Pharmacol*, 2021, 35(20): 873–882.
- [34] Zurlo IV, Schino M, Strippoli A, et al. Predictive value of NLR, TILs (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) and PD-L1 expression for prognosis and response to preoperative chemotherapy in gastric cancer [J]. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, 2021, 45(9): 336–389.
- [35] Brewczyński A, Jabłońska B, Mazurek AM, et al. Comparison of Selected Immune and Hematological Parameters and Their Impact on Survival in Patients with HPV-Related and HPV-Unrelated Oropharyngeal Cancer [J]. *Cancers*, 2021, 13(13): 32–56.
- [36] McGovern J, Dolan R, Richards C, et al. Relation Between Body Composition, Systemic Inflammatory Response, and Clinical Outcomes in Patients Admitted to an Urban Teaching Hospital with COVID-19 [J]. *The Journal of Nutrition*, 2021, 39(1): 1–9.
- [37] Abensur VL, Le Borgne P, Alamé K, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Early Variation of NLR to Predict In-Hospital Mortality and Severity in ED Patients with SARS-CoV-2 Infection [J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2021, 10(12): 25–63.
- [38] You LJ, Lee WI, Kang SY, et al. Modified Complete Blood Count Indices as Predicting [J]. *Clinical Laboratory*, 2017, 63(11): 1897–1902.
- [39] Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, et al. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies [J]. *NAT REV Nephrol*, 2019, 15(5): 275–289.
- [40] Yeh K, Kautz A, Lohse B, et al. Associations between Dietary Patterns and Inflammatory Markers during Pregnancy: A Systematic Review [J]. *Nutrients*, 2021, 13(3): 834–844.
- [41] Farias-Jofre M, Romero R, Galaz J, et al. Pregnancy tailors endotoxin-induced monocyte and neutrophil responses in the maternal circulation [J]. *Inflammation Research*, 2022, 71(5): 653–668.
- [42] Liu D, Li Q, Ding H, et al. Placenta-derived IL-32 $\beta$  activates neutrophils to promote preeclampsia development [J]. *Cell MOL Immunol*, 2021, 18(4): 979–991.
- [43] Nuzzo AM, Moretti L, Mele P, et al. Effect of Placenta-Derived Mesenchymal Stromal Cells Conditioned Media on an LPS-Induced Mouse Model of Preeclampsia [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(3): 1674–1682.
- [44] Kang Q, Li W, Yu N, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in preeclampsia: A meta-analysis including 3982 patients [J]. *Pregnancy Hypertens*, 2020, 20(5): 111–118.
- [45] Zheng W, Zhan J, Chen A, et al. Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte ratio in preeclampsia: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(51): 184–196.
- [46] Ersin Çintesun FÇ, Huriye Ezveci FA, Çelik Ç. Systemic inflammatory response markers in preeclampsia [J]. *Journal of Laboratory Physicians*, 2018, 10(3): 316–319.

收稿日期: 2022-04-15; 修回日期: 2022-06-15

编辑/成森