

# 妊娠期高血压孕妇血清 SerpinB1、SFRP5 水平及与妊娠结局的关系

许 旭<sup>1</sup>, 江 楠<sup>1</sup>, 李 洁<sup>1</sup>, 何 云<sup>2</sup>

(青岛市妇女儿童医院 1. 妇产科; 2. 产科, 山东 青岛 266000)

**[摘要]目的** 探讨妊娠期高血压疾病(HDP)孕妇血清分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP5)、丝氨酸蛋白酶抑制剂 B1(SerpinB1)水平,以及二者与妊娠结局的关系。**方法** 选取 2020 年 6 月至 2022 年 6 月于青岛市妇女儿童医院就诊的 132 例 HDP 孕妇作为研究组,另选取 140 例同一时期孕检的健康孕妇作为对照组,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清两组 SerpinB1、SFRP5 水平。依据妊娠结局将研究组孕妇分为良好组( $n=106$ )和不良组( $n=26$ )。Logistic 回归分析影响 HDP 孕妇发生不良妊娠结局的相关因素;受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 SerpinB1、SFRP5 水平对 HDP 孕妇发生妊娠不良结局的预测价值。**结果** 研究组孕妇初产、吸烟史、酗酒史、孕妇产前史、子痫前期家族史所占比例及甘油三酯、收缩压、舒张压、血清 SerpinB1 均高于对照组,血清 SFRP5 低于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2/t$  值介于 2.866~30.978 之间,  $P<0.05$ );研究组孕妇胎膜早破、羊水异常、宫缩乏力发生率均高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2$  值分别为 11.005、4.686、4.306,  $P<0.05$ );HDP 孕妇妊娠结局良好组收缩压、舒张压、血清 SerpinB1 均低于不良组,血清 SFRP5 高于不良组,差异有统计学意义( $t$  值介于 2.581~6.453 之间,  $P<0.05$ );Logistic 回归结果显示血清 SerpinB1 为影响 HDP 孕妇发生不良结局的危险因素,SFRP5 是保护因素(OR 值分别为 3.328、0.618,  $P<0.05$ );血清 SerpinB1、SFRP5 及二者联合预测 HDP 孕妇发生不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.775、0.879、0.968,二者联合优于血清 SerpinB1、SFRP5 各自单独预测( $Z$  值分别为 3.866、2.372,  $P<0.05$ )。**结论** HDP 孕妇血清 SerpinB1 水平显著升高,血清 SFRP5 水平显著降低,二者与孕妇妊娠结局联系密切,且二者联合对 HDP 孕妇发生妊娠不良结局有一定的预测价值。

**[关键词]** 妊娠期高血压疾病;丝氨酸蛋白酶抑制剂 B1;分泌型卷曲相关蛋白 5;妊娠结局

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.03.005

**[中图分类号]** R173

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1673-5293(2025)03-0030-06

## The levels of serum SerpinB1 and SFRP5 of pregnant women with gestational hypertension and their association with pregnancy outcomes

XU Xu<sup>1</sup>, JIANG Nan<sup>1</sup>, LI Jie<sup>1</sup>, HE Yun<sup>2</sup>

(1. Department of Gynaecology and Obstetrics; 2. Department of Obstetrics, Qingdao Women and Children's Hospital, Shandong Qingdao 266000, China)

**[Abstract] Objective** To investigate the levels of serum secreted frizzled-associated protein 5 (SFRP5) and serine protease inhibitor B1 (SerpinB1) in pregnant women with gestational hypertension (HDP) and their relationship with pregnancy outcomes. **Methods** A total of 132 pregnant women with HDP who were admitted to Qingdao Women and Children's Hospital from June 2020 to June 2022 were collected as the study group, and 140 healthy pregnant women with pregnancy tests at the same period were selected as the control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect the expression levels of SerpinB1 and SFRP5 in serum. According to the pregnancy outcomes, pregnant women in the study group were divided into good group ( $n=106$ ) and poor group ( $n=26$ ). Logistic regression analysis was performed to analyze the factors affecting adverse pregnancy outcomes in pregnant women with HDP. The receiver operating characteristic (ROC) curve evaluated the predictive value of serum SerpinB1 and SFRP5 levels in adverse pregnancy outcomes in pregnant women with HDP. **Results** The proportions of primiparity, smoking history, alcoholism history, preeclampsia history, preeclampsia family history, triglyceride, systolic blood pressure, diastolic blood pressure and serum SerpinB1 in the study group were higher than those in the control group, and the serum SFRP5 was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ( $\chi^2/t$  values were between 2.866~30.978,  $P<0.05$ ). The incidences of premature rupture of membranes, abnormal amniotic fluid and uterine atony in the study group were higher than those

**[收稿日期]** 2023-12-26

**[作者简介]** 许 旭(1985—),女,主治医师,主要从事妇产科相关疾病研究。

**[通讯作者]** 何 云,主任医师。

in the control group, and the differences were statistically significant ( $\chi^2 = 11.005, 4.686, 4.306, P < 0.05$ ). The systolic blood pressure, diastolic blood pressure and serum SerpinB1 in the good pregnancy outcome group were lower than those in the poor pregnancy outcome group, and the serum SFRP5 was higher than that in the poor pregnancy outcome group, and the differences were statistically significant ( $t$  values were between 2.581 and 6.453,  $P < 0.05$ ). Logistic regression showed that serum SerpinB1 was a risk factor for adverse outcomes in pregnant women with HDP, and SFRP5 was a protective factor ( $OR = 3.328, 0.618$ , respectively,  $P < 0.05$ ). The area under the curve (AUC) of SerpinB1, SFRP5 and their combination in predicting adverse pregnancy outcomes in pregnant women with HDP were 0.775, 0.879 and 0.968, respectively, and the combination of SerpinB1 and SFRP5 was better than serum SerPINB1 and SFRP5 alone ( $Z = 3.866, 2.372$ , respectively,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The serum SerpinB1 level in pregnant women with HDP obviously increases, while the serum SFRP5 level obviously decreases. The two are closely related to the pregnancy outcomes of pregnant women, and the combination of the two has a certain predictive value for adverse pregnancy outcomes in HDP pregnant women.

**[Key words]** hypertensive disorders of pregnancy; serine protease inhibitor B1; secreted frizzled related protein 5; pregnancy outcomes

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders of pregnancy, HDP)是孕妇妊娠期独有的疾病,如果未能得到及时有效的治疗,会造成血压水平显著升高并累及到多个器官组织损伤,甚至导致心肾功能衰竭、胎盘早剥、脑血管意外等严重并发症,此疾病对孕妇和婴幼儿的生命健康有严重影响<sup>[1-2]</sup>。丝氨酸蛋白酶抑制剂 B1 (serine protease inhibitor B1, Serpin B1)能够抑制蛋白酶的活性<sup>[3]</sup>。SerpinB1 通过抑制控制程序性细胞死亡和增殖途径的丝氨酸和半胱氨酸蛋白酶来调节先天免疫系统,参与炎症、凝血、纤溶和凋亡在内的生物学过程,其与 HDP 发生发展过程可能有一定联系<sup>[3-4]</sup>。分泌型卷曲相关蛋白 5(secreted frizzled related protein 5, SFRP5)属于分泌糖蛋白家族,其可抑制 Wnt 蛋白的活性,也是 Wnt 信号通路的负向调控因子<sup>[5]</sup>。SFRP5 已经被证实是一种新型抗炎脂肪细胞因子,且具有抗炎、调节血糖作用,可反映炎症程度和胰岛素状态,与肥胖、糖脂能量代谢等关系密切<sup>[6-7]</sup>。目前关于血清 SerpinB1、SFRP5 表达水平在 HDP 孕妇中研究较少,因此本研究检测 HDP 孕妇血清 SFRP5、SerpinB1 水平,并分析其与妊娠结局的相关性,为降低 HDP 孕妇发生不良结局的风险提供重要临床理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 6 月至 2022 年 6 月于青岛市妇女儿童医院就诊的 132 例 HDP 孕妇作为研究组,另选取 140 例同一时期孕检的健康孕妇作为对照组。纳

入标准:①依照诊断标准《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》<sup>[8]</sup>;②研究组孕 20 周之后收缩压  $\geq 140\text{mmHg}$  和舒张压  $\geq 90\text{mmHg}$ ,产后 12 周内收缩压与舒张压均恢复正常者;③B 超证实单胎妊娠;④近期均未服用过维生素药物或者补钙,且孕妇及其家属均知情。排除标准:①伴有妊娠期其他相关疾病者;②有多胎妊娠人员、肥胖症或者体重不合格者;③伴有原发性高血压、糖尿病等疾病;④伴有免疫性疾病和恶性肿瘤者;⑤伴有精神疾病及认知功能异常者;⑥伴有胃肠道功能异常、甲状腺等疾病者。本文研究组年龄 21~43 岁,平均年龄为  $(30.05 \pm 4.26)$  岁,孕周为 20~27 周;对照组年龄 20~42 岁,平均年龄为  $(29.41 \pm 3.83)$  岁,孕周 20~27 周。本研究已获取医学伦理委员会审批(审批号:2020-037)。

### 1.2 研究方法

采集所有入选孕妇 25 周左右清晨空腹静脉血 4mL, 3 000r/min 离心 12min,留取血清置于一 80℃ 环境下储存。采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测各组血清中 SerpinB1、SFRP5 表达水平。SerpinB1 采用人 SerpinB1 试剂盒, SFRP5 采用人 SFRP5 试剂盒,均购自康润药业(湖南)股份有限公司,试验步骤严格按照操作说明进行。

### 1.3 观察指标

收集孕妇年龄、孕周、吸烟酗酒史、子痫前期家族史、空腹血糖(采用血糖仪测定,购自河北保定试剂公司)、总胆固醇(采用全自动生化仪,购自长春迪瑞医疗有限公司)等指标,并进行两组间比较。

#### 1.4 妊娠结局

随访至分娩结束,记录发生不良妊娠结局的新生儿窒息、巨大儿、胎膜早破等情况,并统计不良妊娠结局发生率。

#### 1.5 统计学方法

用 SPSS 25.0 软件处理数据。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料用例数( $n$ )和百分比(%)表示,组间比较用  $\chi^2$  检验。影响 HDP 孕妇妊娠不良结局的相关因素用多因素 Logistic 回归方法分析;血清 SerpinB1、SFRP5 水平评估发生妊娠不良结局用受试者工作特征(receiver

operating characteristic,ROC)曲线进行预测。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

两组资料中年龄、孕周、血尿酸、流产史等比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );研究组孕妇初产、吸烟史、酗酒史、孕妇产前史、子痫前期家族史所占比例及甘油三酯、收缩压、舒张压均高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2/t$  值介于 2.866~30.978 之间, $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组一般资料比较[ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

Table 1 Comparison of general data between the two groups [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

| 指标                | 研究组(n=132)   | 对照组(n=140)   | $\chi^2/t$ | $P$    |
|-------------------|--------------|--------------|------------|--------|
| 年龄(岁)             | 30.05±4.26   | 29.48±3.88   | 1.155      | 0.249  |
| 孕周(周)             | 25.18±1.48   | 25.35±1.36   | -0.987     | 0.324  |
| 产次                |              |              | 7.536      | 0.006  |
| 初产                | 85(64.39)    | 67(47.88)    |            |        |
| 经产                | 47(35.61)    | 73(52.14)    |            |        |
| 流产史               |              |              | 1.989      | 0.158  |
| 有                 | 23(17.42)    | 16(11.43)    |            |        |
| 无                 | 109(82.58)   | 124(88.57)   |            |        |
| 吸烟史               |              |              | 12.176     | <0.001 |
| 有                 | 46(34.85)    | 23(16.43)    |            |        |
| 无                 | 86(65.15)    | 117(83.57)   |            |        |
| 酗酒史               |              |              | 5.626      | 0.018  |
| 有                 | 28(21.21)    | 15(10.71)    |            |        |
| 无                 | 104(78.79)   | 125(89.26)   |            |        |
| 孕妇产前史             |              |              | 12.145     | <0.001 |
| 有                 | 26(19.70)    | 8(5.71)      |            |        |
| 无                 | 106(80.30)   | 132(94.29)   |            |        |
| 子痫前期家族史           |              |              | 13.166     | <0.001 |
| 有                 | 27(20.45)    | 8(5.71)      |            |        |
| 无                 | 105(79.55)   | 132(94.29)   |            |        |
| 甘油三酯(mmol/L)      | 1.72±0.48    | 1.57±0.38    | 2.866      | 0.004  |
| 血尿酸( $\mu$ mol/L) | 3.74±0.62    | 3.63±0.59    | 1.499      | 0.135  |
| 收缩压(mmHg)         | 158.39±18.02 | 110.34±11.46 | 26.394     | <0.001 |
| 舒张压(mmHg)         | 105.13±12.75 | 66.27±7.38   | 30.978     | <0.001 |

2.2 两组孕妇血清 SerpinB1、SFRP5 水平比较

与对照组相比,研究组孕妇血清 SerpinB1 较高,血清 SFRP5 较低,差异有统计学意义( $t$  值分别为 8.209、7.959,  $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组孕妇血清 SerpinB1、SFRP5 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )  
Table 2 Comparison of serum SerpinB1 and SFRP5 levels between the two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

| 指标              | 研究组<br>(n=132) | 对照组<br>(n=140) | $t$   | $P$    |
|-----------------|----------------|----------------|-------|--------|
| SerpinB1(ng/mL) | 5.37±1.16      | 4.26±1.07      | 8.209 | <0.001 |
| SFRP5(ng/mL)    | 9.08±1.67      | 11.25±2.68     | 7.959 | <0.001 |

2.3 两组孕妇妊娠结局比较

研究组孕妇胎膜早破、羊水异常、宫缩乏力发生率均高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2$  值分别为 11.005、4.686、4.306,  $P<0.05$ );其余指标比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。研究组不良妊娠结局的总发生率 36.36% (48/132) 高于对照组 5.00% (7/140),差异有统计学意义( $\chi^2=41.429$ ,  $P<0.05$ )。

表 3 两组孕妇妊娠结局比较[n(%)]

Table 3 Comparison of pregnancy outcomes between the two groups [n(%)]

| 妊娠结局  | 研究组<br>(n=132) | 对照组<br>(n=140) | $\chi^2$ | $P$   |
|-------|----------------|----------------|----------|-------|
| 新生儿窒息 | 3(2.27)        | 1(0.71)        | 1.105    | 0.293 |
| 胎儿窘迫  | 2(1.52)        | 1(0.71)        | 0.391    | 0.532 |
| 早产    | 4(3.03)        | 1(0.71)        | 1.946    | 0.163 |
| 巨大儿   | 5(3.79)        | 1(0.71)        | 2.845    | 0.092 |
| 胎膜早破  | 16(12.12)      | 2(1.43)        | 11.005   | 0.001 |
| 羊水异常  | 9(6.82)        | 1(0.71)        | 4.686    | 0.001 |
| 产后大出血 | 2(1.52)        | 0              | 2.137    | 0.144 |
| 宫缩乏力  | 4(3.03)        | 0              | 4.306    | 0.038 |
| 低体重儿  | 3(2.27)        | 0              | 3.217    | 0.073 |

2.4 HDP 孕妇不同妊娠结局组各指标比较

HDP 孕妇妊娠结局良好组收缩压、舒张压、血清 SerpinB1 均低于不良组,血清 SFRP5 高于不良组,差异有统计学意义( $t$  值介于 2.581~6.453 之间,  $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 HDP 孕妇不同妊娠结局比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 4 Comparison of pregnancy outcomes among HDP pregnant women ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别              | 良好组(n=106)   | 不良组(n=26)    | $t$   | $P$    |
|-----------------|--------------|--------------|-------|--------|
| 收缩压(mmHg)       | 156.38±17.43 | 166.57±20.42 | 2.581 | 0.011  |
| 舒张压(mmHg)       | 103.39±12.45 | 112.23±13.99 | 3.165 | 0.002  |
| SerpinB1(ng/mL) | 5.17±1.12    | 6.17±1.33    | 3.928 | <0.001 |
| SFRP5(ng/mL)    | 9.55±1.72    | 7.18±1.49    | 6.453 | <0.001 |

2.5 Logistic 回归分析影响 HDP 孕妇不良妊娠结局的相关因素

以 HDP 孕妇是否发生不良妊娠结局为因变量(发生=1,未发生=0),以血清 SerpinB1(连续变

量)、SFRP5(连续变量)为自变量,结果提示血清 SerpinB1 为影响 HDP 孕妇发生不良结局的危险因素,SFRP5 是保护因素( $OR$  值分别为 3.328、0.618,  $P<0.05$ ),见表 5。

表 5 影响 HDP 孕妇不良结局的相关因素

Table 5 Related factors affecting adverse outcomes of pregnant women with HDP

| 自变量      | $\beta$ | $S.E.$ | Wald $\chi^2$ | $P$   | $OR$  | 95% $CI$    |
|----------|---------|--------|---------------|-------|-------|-------------|
| SerpinB1 | 1.202   | 0.418  | 8.274         | 0.004 | 3.328 | 1.466~7.551 |
| SFRP5    | -0.481  | 0.215  | 5.011         | 0.025 | 0.618 | 0.405~0.942 |

2.6 血清 SerpinB1、SFRP5 水平预测 HDP 孕妇的妊娠结局

血清 SerpinB1、SFRP5 及二者联合预测 HDP 孕妇发生不良妊娠结局的曲线下面积(area under

the curve,AUC)分别为 0.775、0.879、0.968,二者联合优于血清 SerpinB1、SFRP5 各自单独预测( $Z$  值分别为 3.866、2.372,  $P<0.05$ ),见表 6 和图 1。

表 6 血清 SerpinB1、SFRP5 水平预测 HDP 孕妇发生不良妊娠结局的 ROC 分析

Table 6 ROC analysis of serum SerpinB1 and SFRP5 levels in predicting adverse pregnancy outcomes in HDP pregnant women

| 变量              | AUC   | 截断值  | 95%CI       | 灵敏度(%) | 特异度(%) | Youden 指数 |
|-----------------|-------|------|-------------|--------|--------|-----------|
| SerpinB1(ng/mL) | 0.775 | 3.75 | 0.694~0.843 | 84.62  | 64.15  | 0.488     |
| SFRP5(ng/mL)    | 0.879 | 8.22 | 0.810~0.929 | 88.46  | 75.47  | 0.639     |
| 二者联合            | 0.968 | —    | 0.922~0.991 | 98.00  | 86.79  | 0.868     |

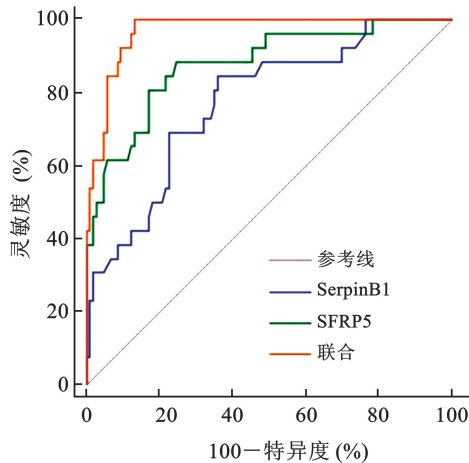


图 1 SerpinB1、SFRP5 水平预测 HDP 孕妇发生不良结局的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curves of SerpinB1 and SFRP5 levels for predicting adverse outcomes in pregnant women with HDP

### 3 讨论

HDP 是造成围生期孕产妇死亡的重要原因之一,其发病率为 5.20%~8.20%,临床医学上应该提高重视,并通过及早发现、尽早诊治以控制病情发展,改善妊娠结局<sup>[9-10]</sup>。HDP 也是导致胎儿宫内窘迫、胎膜早破及产妇胎儿死亡等不良结局的影响因素<sup>[11-12]</sup>。因此,探索可有效预测妊娠高血压疾病发生不良结局的指标对于保障母婴生命安全具有重要价值和意义。

#### 3.1 血清 SerpinB1 与 HDP 孕妇妊娠结局的关系

SerpinB1 主要来源于中性粒细胞及巨噬细胞,亦称为中性粒细胞弹性蛋白酶抑制剂。有研究结果证实,SerpinB1 可抑制多种蛋白酶的活性,还可作为抗炎因子参与炎症反应、凝血、纤溶等生物学过程<sup>[13]</sup>。HDP 发生发展过程中与炎症、凝血等相关变化有关,推测 SerpinB1 水平变化可能影响 HDP 发生发展过程。蔡俊杰等<sup>[14]</sup>研究结果发现,在妊娠期

糖尿病患者中血清 SerpinB1 水平与对照组相比明显升高,不良结局组 SerpinB1 表达水平高于良好结局组,妊娠期糖尿病 SerpinB1 水平呈高表达,其水平在妊娠期糖尿病患者中对不良妊娠结局有较佳的评估价值。Li 等<sup>[15]</sup>研究学者发现,妊娠期糖尿病患者血清 SerpinB1 水平明显高于非妊娠期糖尿病患者,提示血清 SerpinB1 水平异常升高参与妊娠期糖尿病的发展过程,可能是因为较高的 SerpinB1 与胰岛  $\beta$  细胞功能障碍和糖脂异常有关,继而促进疾病的发生;ROC 曲线结果显示,血清 SerpinB1 诊断妊娠期糖尿病的 AUC 为 0.832,表明血清 SerpinB1 对妊娠期糖尿病可能有较高的诊断效能,有望成为妊娠期糖尿病发病的血清学标志物。以上研究说明 SerpinB1 与妊娠期糖尿病密切相关,而在妊娠高血压中研究较少。本研究结果发现,与对照组相比,HDP 孕妇血清 SerpinB1 表达水平较高;与不良组比较,良好组血清 SerpinB1 水平较低,且血清 SerpinB1 是发生妊娠不良结局的危险因素,其预测孕妇妊娠不良结局的 AUC 为 0.775,表明血清 SerpinB1 水平变化有助于预测 HDP 孕妇发生不良妊娠结局。

#### 3.2 血清 SFRP5 与 HDP 孕妇妊娠结局的关系

SFRP5 基因位于人类染色体 10q24.1,属于分泌型卷曲蛋白家族,可参与胚胎和器官形成过程,也可抑制炎症细胞因子反应<sup>[16]</sup>。SFRP5 不仅可以促进抗炎因子的生成和抑制促炎因子的释放,还可减慢动脉粥样硬化的进程,是一种与代谢稳态有关的抗炎脂肪因子<sup>[17]</sup>。谢静等<sup>[18]</sup>研究结果显示,SFRP5 水平对心肌梗死伴高血压患者预后有一定预测效能。有研究发现,高血压患者血清 SFRP5 表达水平明显下降,且与患者血压变化密切相关,表明血清 SFRP5 可能与高血压的发生、发展有着紧密联系<sup>[19]</sup>。本研究发现,HDP 孕妇血清 SFRP5 低于对

照组,良好组血清 SFRP5 高于不良组,且血清 SFRP5 是 HDP 孕妇妊娠结局的影响因素,提示血清 SFRP5 低表达可能与 HDP 发生有关,对 HDP 孕妇妊娠结局产生较大影响。血清 SFRP5 预测研究组孕妇发生妊娠不良结局的 AUC 为 0.879,提示 SFRP5 水平变化可能对 HDP 孕妇发生不良妊娠结局有一定的预测价值。另外,血清 SerpinB1、SFRP5 二者联合预测的 AUC 为 0.968,高于各个单独预测,表明二者联合可帮助临床了解孕妇病情,并及时给予干预措施,对降低 HDP 孕妇发生不良妊娠结局具有较好的预测价值。

综上所述,血清 SerpinB1 水平在 HDP 孕妇中明显升高,血清 SFRP5 水平显著降低,二者水平变化与 HDP 孕妇妊娠结局有着密切联系,二者联合检测对 HDP 孕妇发生不良妊娠结局具有较好的预测价值,可作为临床医学上潜在生物学指标,但本研究有诸多不足之处,后续将会扩大样本量进一步研究。

#### [参考文献]

- [1]Wu M Y, Hu P J, Wong C S, et al. Long-term clinical outcome of major adverse vascular events after hypertensive disorders of pregnancy [J]. *Obstet Gynecol*, 2021, 137 (2):285-293.
- [2]叶伟,胡敏,龙珠,等.妊娠期高血压患者孕中期胎儿脐动脉频谱多普勒变化及其与妊娠结局的关系[J].*临床超声医学杂志*, 2023, 25(3):188-192.
- [3]Pemberton P A. Expression and purification of recombinant human serpin B1 yields novel molecules with altered protease inhibitory activities: functional implications[J]. *Protein Expr Purif*, 2020, 170(1):105595.
- [4]Okeke E B, Louttit C, Fry C, et al. Inhibition of neutrophil elastase prevents neutrophil extracellular trap formation and rescues mice from endotoxic shock [J]. *Biomaterials*, 2020, 238(1):119836.
- [5]Liu L B, Chen X D, Zhou X Y, et al. The Wnt antagonist and secreted frizzled-related protein5: implications on lipid metabolism, inflammation, and type2 diabetes mellitus[J]. *Biosci Rep*, 2018, 38(4):BSR20180011.
- [6]Tumurbaatar B, Poole A T, Olson G, et al. Adipose tissue insulin resistance in gestational diabetes[J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2017, 15(2):86-92.
- [7]李圆,邱婕真,黄宇新,等.血清 Wnt5a 及 Sfrp5 水平与老年男性 2 型糖尿病患者血糖控制的相关性研究[J].*中华内分泌代谢杂志*, 2018, 34(11):904-908.
- [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].*中华妇产科杂志*, 2015, 50(10):721-728.
- [9]Zhao J, Florentin J, Tai Y Y, et al. Long range endocrine delivery of circulating miR210 to endothelium promotes pulmonary hypertension[J]. *Circ Res*, 2020, 127(5):677-692.
- [10]王霖霖,丁慧青,杨雪,等.妊娠期高血压疾病患者血清微小 RNA-200a、210 表达水平及其与不良妊娠结局的关系[J].*中华高血压杂志*, 2023, 31(2):157-161.
- [11]杨隽,蔡贞玉,盛威.孕早期多项指标联合预测妊娠期高血压疾病的价值分析[J].*中国妇幼健康研究*, 2022, 33 (4):18-22.
- [12]柴国路,许培,陈兢思,等.高龄产妇妊娠并发症及妊娠结局分析[J].*中国妇产科临床杂志*, 2019, 20(6):506-509.
- [13]El Ouamari A, Dirice E, Gedeon N, et al. SerpinB1 promotes pancreatic  $\beta$  cell proliferation [J]. *Cell Metab*, 2016, 23(1):194-205.
- [14]蔡俊杰,沈劼.血清丝氨酸蛋白酶抑制剂 B1 在妊娠期糖尿病诊断及妊娠结局评估中的价值[J].*广西医学*, 2022, 44(10):1081-1085.
- [15]Li Q, Li C, Jin J, et al. Clinical significance of neuregulin 4, afamin, and SERPINB1 in gestational diabetes mellitus and their relationship with insulin resistance [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022(1):2829662.
- [16]Liu W, Ji Y, Chu H, et al. SFRP5 mediates downregulation of the wnt5a/caveolin-1/JNK signaling pathway [J]. *J Endocrinol*, 2020, 247(3):263-272.
- [17]Zhang Y, Ran Y, Kong L, et al. Decreased SFRP5 correlated with excessive metabolic inflammation in polycystic ovary syndrome could be reversed by metformin: implication of its role in dysregulated metabolism[J]. *J Ovarian Res*, 2021, 14(1):97.
- [18]谢静,阿米娜·达伍提,阿那古丽·阿不力米提,等.血清 SFRP5、sMFAP4 水平与急性心肌梗死伴高血压患者 PCI 后支架内再狭窄的关系[J].*山东医药*, 2023, 63(1):51-55.
- [19]Li B, Yao Q, Guo S, et al. Type2 diabetes with hypertensive patients results in changes to features of adipocytokines: Leptin, Irisin, LGR4, and Sfrp5 [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2019, 41(7):645-650.

[专业责任编辑:冯 玲]

[中文编辑:郭乐倩;英文编辑:李晓雪]