

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.12.012

文章编号: 1005-8982 (2023) 12-0079-07

临床研究·论著

子痫前期孕妇外周血NOX2和胎盘组织中 NOX2、ROS的表达及其临床意义*

卢彩红¹, 朱锦明², 李蕾², 任艺², 蔡燕丽¹

(1. 徐州医科大学 研究生学院, 江苏 徐州 221004; 2. 徐州医科大学附属
徐州妇幼保健院 产科, 江苏 徐州 221009)

摘要: **目的** 探讨子痫前期孕妇外周血、胎盘组织中还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶2(NOX2)及胎盘组织中活性氧(ROS)的表达及其临床意义。**方法** 选取2021年3月—2022年10月在徐州医科大学附属徐州妇幼保健院就诊的子痫前期孕妇60例, 其中早发型子痫前期孕妇30例(早发组), 晚发型子痫前期孕妇30例(晚发组), 另取同期在该院就诊的健康孕妇30例作为对照(正常组)。检测各组外周血NOX2、胎盘组织中NOX2 mRNA相对表达量和ROS表达。**结果** 早发组外周血NOX2、胎盘组织NOX2阳性表达率、NOX2 mRNA相对表达量、ROS阳性表达率均高于对照组和晚发组($P < 0.0125$); 晚发组与对照组外周血NOX2、胎盘组织NOX2阳性表达率、NOX2 mRNA相对表达量、ROS阳性表达率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。早发组 ≥ 30 岁孕妇外周血NOX2高于 < 30 岁孕妇($P < 0.05$)。早发组不同体质指数、孕妇类型、严重程度孕妇外周血NOX2、胎盘组织NOX2阳性表达率、NOX2 mRNA相对表达量、ROS阳性表达率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。晚发组不同年龄、体质指数、孕妇类型、严重程度孕妇外周血NOX2、胎盘组织NOX2阳性表达率、NOX2 mRNA相对表达量、ROS阳性表达率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。子痫前期外周血NOX2与胎盘组织NOX2蛋白、NOX2 mRNA相对表达量呈正相关($r = 0.411$ 和 0.455 , $P = 0.017$ 和 0.012); 胎盘组织NOX2蛋白与胎盘组织NOX2 mRNA相对表达量呈正相关($r = 0.425$, $P = 0.013$)。早发组胎盘组织NOX2和ROS阳性表达率高于晚发组和对照组($P < 0.05$)。**结论** 外周血NOX2和胎盘组织中NOX2、ROS表达水平升高可能与早发型子痫前期的发病有关。子痫前期早发型与晚发型的发病机制可能有所不同。

关键词: 子痫前期; 还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶2; 活性氧; 外周血; 胎盘组织; 早发型; 晚发型

中图分类号: R714.244

文献标识码: A

Expression and clinical significance of NOX2 in maternal peripheral blood and NOX2 and ROS in placenta in pregnant women with preeclampsia*

Lu Cai-hong¹, Zhu Jin-ming², Li Lei², Ren Yi², Cai Yan-li¹

(1. Graduate School, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, China; 2. Department of
Obstetrics, Xuzhou Maternal and Child Health Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University,
Xuzhou, Jiangsu 221009, China)

Abstract: **Objective** To investigate the expression and significance of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase 2 (NOX2) in maternal peripheral blood and placenta and reactive oxygen species (ROS) in placenta in pregnant women with preeclampsia. **Methods** Sixty pregnant women with preeclampsia who visited

收稿日期: 2023-03-14

* 基金项目: 江苏省自然科学基金(No: BK20210496)

Xuzhou Maternal and Child Health Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University from March 2021 to October 2022 were selected, including 30 early-onset (early-onset group) and 30 late-onset (late-onset group) cases. Another 30 healthy pregnant women in the hospital during the same period were selected as controls (normal group). The relative mRNA expressions of NOX2 in maternal peripheral blood and placental tissues and the relative mRNA expression of ROS in placental tissues of each group were detected. **Results** The positive expression rates and the relative mRNA expressions of NOX2 in maternal peripheral blood and placental tissues, and the positive expression rate of ROS in placental tissues in the early-onset group were higher than those in the control group and late-onset group ($P < 0.05$), while they were not different between the late-onset group and the control group ($P > 0.05$). Within the early-onset group, the level of NOX2 in peripheral blood of pregnant women no less than 30 years old was higher than that of those less than 30 years old ($P < 0.05$). There was no significant difference in the positive expression rates and the relative mRNA expressions of NOX2 in maternal peripheral blood and placental tissues, and the positive expression rate of ROS in placental tissues among patients with different body mass index, number of pregnancy and disease severity in the early-onset group ($P > 0.05$), and among patients with different age, body mass index, number of pregnancy and disease severity in the late-onset group ($P > 0.05$). In patients with preeclampsia, the level of NOX2 in maternal peripheral blood was positively correlated with the relative mRNA and protein expressions of NOX2 in placental tissues ($r = 0.411$ and 0.455 , $P = 0.017$ and 0.012), and the relative protein expression of NOX2 was positively correlated with the relative mRNA expression of NOX2 in placental tissues ($r = 0.425$, $P = 0.013$). The positive expression rates of NOX2 and ROS in placental tissues in the early-onset group were higher than those in the late-onset group and the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** The increased expression of NOX2 in peripheral blood and placenta and that of ROS in placenta may be related to the occurrence of early-onset preeclampsia. The pathogenesis of early- and late-onset preeclampsia could be distinctive.

Keywords: preeclampsia; nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase 2; reactive oxygen species; peripheral blood; placenta tissue; early-onset; late-onset

子痫前期是妊娠期常见并发症,具体指妊娠 20 周后孕妇血压升高,并发生水肿、蛋白尿等症状,该病对母婴健康均造成严重影响^[1]。目前关于子痫前期的发病机制尚未有明确结论,临床认为主要与孕早期滋养细胞侵袭能力受阻、螺旋小动脉重铸受限、孕晚期血管内皮细胞广泛损伤有关^[2-3]。早发型重度子痫前期病情较重,其病因研究及处理是临床研究的热点^[4-5]。还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase, NOX)是一个进化保守的家族,是产生活性氧(reactive oxygen species, ROS)的主要来源^[6-7]。NOX2 是 NOX 家族的主要成员,在动脉粥样硬化及高血压的发病中发挥重要作用^[8-9]。本研究旨在探讨子痫前期孕妇外周血 NOX2 和胎盘组织中 NOX2、ROS 的表达及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 3 月—2022 年 10 月在徐州医科大学附属徐州妇幼保健院就诊的子痫前期孕妇 60 例,其中早发型子痫前期孕妇 30 例(早发组),晚发型子

痫前期孕妇 30 例(晚发组),另取同期在本院就诊的健康孕妇 30 例作为对照(正常组)。本研究经医院伦理委员会审批通过,所有孕妇及其家属知情同意。对照组、早发组与晚发组年龄、体质量指数和孕妇类型构成比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 各组孕妇一般资料比较 ($n=30$)

组别	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数/ (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	孕妇类型 例(%)	
			初产妇	经产妇
对照组	28.89 ± 5.54	24.10 ± 2.05	20(66.67)	10(33.33)
早发组	29.01 ± 5.17	24.22 ± 2.16	22(73.33)	8(26.67)
晚发组	29.11 ± 5.70	24.06 ± 2.10	21(70.00)	9(30.00)
F/χ^2 值	0.018	0.088	0.317	
P 值	0.982	0.916	0.853	

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①子痫前期符合《妇产科学》^[10]的诊断标准,早发型子痫前期为 34 孕周前发病,晚发型子痫前期为 34 孕周及以后发病;②单胎妊娠;③在徐州医科大学附属徐州妇幼保健院接受产检

及分娩。

1.2.2 排除标准 ①合并妊娠期糖尿病等其他并发症;②合并急慢性感染、恶性肿瘤、免疫系统疾病等其他严重疾病。

1.3 方法

1.3.1 酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测外周血 NOX2 水平 采集孕妇外周肘静脉血 5 mL,静置 30 min,3 000 r/min 离心 15 min,留取血清待测。采用 ELISA 试剂盒检测血清外周血 NOX2 水平。

1.3.2 免疫组织化学 SP 法检测胎盘组织中 NOX2 的表达 胎盘娩出后,取丛密绒毛膜层组织 2 块。按免疫组织化学 SP 法检测胎盘组织中 NOX2 蛋白的表达。按照李留霞等^[1]描述的综合记分法进行半定量分析。在 400 倍显微镜下观察,选取 10 个视野,每个视野计数 100 个细胞,以细胞膜或细胞质出现棕黄色颗粒作为阳性细胞,无着色或与背景颜色一致为阴性细胞。采用 Image-Pro Plus 6.0 软件测定 NOX2 阳性表达率。

1.3.3 实时荧光定量聚合酶链反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR) 检测胎盘组织中 NOX2 mRNA 的表达 胎盘组织取材同 1.3.2。按照 RNA 快速抽提试剂盒(北京百泰克生物技术有限公司)说明书提取总 RNA,采用逆转录试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限公司)逆转录为 cDNA。内参为 GAPDH。GAPDH 正向引物:5'-CAAGATGCGTGGAAGTACC-3',反向引物:5'-TTGAGATGGATGCAAGG-3',长度 25 bp;NOX2 mRNA 正向引物:5'-AGCGTGTGGCGGCGCGTA-3',反向引物:5'-CGTGGCGAGCGCCACCTT-3',长度 25 bp。反应体系 20 μ L:正反向引物(10 μ mol/L)各 1 μ L,2 $\times$ Taqmanuniversal PCR Mastermix(美国 ABI 公司产品)10 μ L,SYBRGreenI(20 $\times$)1 μ L,cDNA 4 μ L,加双蒸水补足 20 μ L。qRT-PCR 反应条件:94 $^{\circ}$ C 预变性 10 min,94 $^{\circ}$ C 变性 30 s,60 $^{\circ}$ C 退火 30 s,72 $^{\circ}$ C 延伸 1 min,共 45 个循环。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 NOX2 mRNA 相对表达量。

1.3.4 荧光染色法检测胎盘组织中 ROS 水平 胎盘组织取材同 1.3.2。按照活性氧检测试剂盒说明书进行操作。根据显微镜下显示的荧光来判断细胞质及细胞核的染色情况。0 表示肿瘤细胞无任

何染色或只有细胞核着色;(+)为肿瘤细胞质呈浅棕色,且无任何背景染色;(++)为肿瘤细胞质呈棕色(< 50% 肿瘤细胞着色);(+++)为肿瘤细胞质呈深棕色($\geq$ 50% 肿瘤细胞着色)。ROS 阳性表达率=(阳性例数/总例数) $\times$ 100%。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验或方差分析,进一步两两比较用 LSD- t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法,进一步两两比较用校正检验水准法;相关性分析用 Pearson 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组孕妇 NOX2、ROS 表达比较

对照组、早发组、晚发组外周血 NOX2、胎盘组织 NOX2 阳性表达率、NOX2 mRNA 相对表达量和 ROS 阳性表达率比较,经方差分析或 χ^2 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组和晚发组比较,早发组外周血 NOX2、胎盘组织 NOX2 阳性表达率、NOX2 mRNA 相对表达量、ROS 阳性表达率均较高($P < 0.0125$);晚发组与对照组外周血 NOX2、胎盘组织 NOX2 阳性表达率、NOX2 mRNA 相对表达量、ROS 阳性表达率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 各组孕妇 NOX2、ROS 表达比较 ($n = 30$)

组别	外周血 NOX2/ (μ g/L, $\bar{x} \pm s$)	胎盘组织 NOX2 阳性 表达 例(%)	胎盘组织 NOX2 mRNA 相对表达量 ($\bar{x} \pm s$)	胎盘组织 ROS 阳性 表达 例(%)
对照组	41.18 $\pm$ 6.82 [†]	11(36.67) [†]	0.18 $\pm$ 0.07 [†]	12(40.00) [†]
早发组	92.23 $\pm$ 8.17	28(93.33)	0.91 $\pm$ 0.12	29(96.67)
晚发组	44.48 $\pm$ 7.10 [†]	12(40.00) [†]	0.22 $\pm$ 0.09 [†]	14(46.67) [†]
F/χ^2 值	448.801	24.706	553.248	18.405
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注:†与早发组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 早发组不同临床特征孕妇 NOX2、ROS 表达比较

早发组年龄 ≥ 30 岁与 < 30 岁孕妇外周血 NOX2 比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$);

年龄≥ 30 岁孕妇周血 NOX2 高于<30 岁孕妇。早发
组不同体质量指数、孕妇类型、严重程度孕妇外
周血 NOX2、胎盘组织 NOX2 阳性表达率、NOX2
mRNA 相对表达量、ROS 阳性表达率比较，经 *t* 或
 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法，差异均无统计学意义
(*P*>0.05)。见表 3。

表 3 早发组不同临床特征孕妇 NOX2、ROS 表达比较

临床特征	<i>n</i>	外周血 NOX2/ ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)	胎盘组织 NOX2 阳性表达 例(%)	胎盘组织 NOX2 mRNA 相对表达量 ($\bar{x} \pm s$)	胎盘组织 ROS 阳性 表达 例(%)
年龄					
< 30 岁	22	89.98 $\pm$ 8.12	21(95.45)	0.92 $\pm$ 0.08	21(95.45)
≥ 30 岁	8	112.40 $\pm$ 8.03	7(87.50)	0.90 $\pm$ 0.11	8(100.00)
<i>t</i> / χ^2 值		-6.706	-	0.548	-
<i>P</i> 值		0.000	0.469	0.588	1.000
体质量指数					
< 24 kg/m ²	14	93.50 $\pm$ 7.22	13(92.86)	0.93 $\pm$ 0.09	13(92.86)
≥ 24 kg/m ²	16	92.03 $\pm$ 6.90	15(93.75)	0.90 $\pm$ 0.10	16(100.00)
<i>t</i> / χ^2 值		0.570	-	0.858	-
<i>P</i> 值		0.573	1.000	0.398	0.467
孕妇类型					
初产妇	22	93.60 $\pm$ 6.70	21(95.45)	0.92 $\pm$ 0.09	21(95.45)
经产妇	8	91.80 $\pm$ 6.88	7(87.50)	0.90 $\pm$ 0.07	8(100.00)
<i>t</i> / χ^2 值		0.646	-	0.684	-
<i>P</i> 值		0.523	0.469	0.500	1.000
严重程度					
重度	19	91.88 $\pm$ 6.90	18(94.74)	0.90 $\pm$ 0.09	19(100.00)
非重度	11	92.69 $\pm$ 7.11	10(90.91)	0.94 $\pm$ 0.08	10(90.91)
<i>t</i> / χ^2 值		-0.306	-	-1.289	-
<i>P</i> 值		0.762	1.000	0.208	0.367

注：-表示采用 Fisher 精确概率法。

2.3 晚发组不同临床特征孕妇 NOX2、ROS 表达
比较

晚发组不同年龄、体质量指数、孕妇类型、严重
程度孕妇外周血 NOX2、胎盘组织 NOX2 阳性表达
率、NOX2 mRNA 相对表达量、ROS 阳性表达率比较，
差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 4。

2.4 NOX2 的相关性分析

子痫前期外周血 NOX2 与胎盘组织 NOX2 蛋白、
NOX2 mRNA 相对表达量呈正相关(*r* =0.411 和
0.455, *P* =0.017 和 0.012); 胎盘组织 NOX2 蛋白与胎
盘组织 NOX2 mRNA 相对表达量呈正相关(*r* =0.425,
P =0.013)。

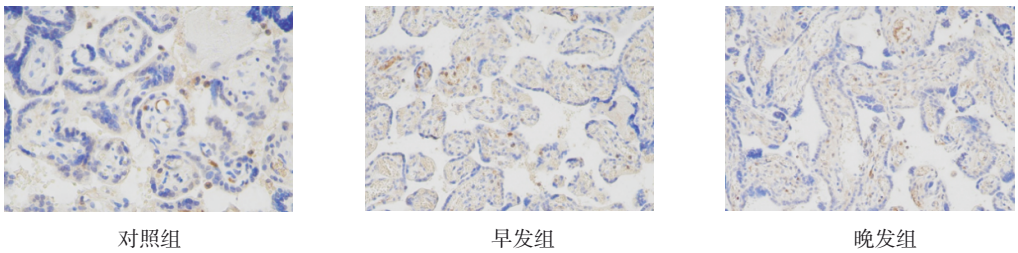


图 1 各组孕妇胎盘组织 NOX2 蛋白的表达 (免疫组织化学 SP 法 × 200)

表 4 晚发组不同临床特征孕妇 NOX2、ROS 表达比较

临床特征	<i>n</i>	外周血 NOX2/ ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)	胎盘组织 NOX2 阳性 表达 例(%)	胎盘组织 NOX2 mRNA 相对表达量 ($\bar{x} \pm s$)	胎盘组织 ROS 阳性 表达 例(%)
年龄					
< 30 岁	20	45.02 $\pm$ 6.82	7(35.00)	0.21 $\pm$ 0.07	10(50.00)
$\geq$ 30 岁	10	43.45 $\pm$ 7.11	5(50.00)	0.24 $\pm$ 0.09	4(40.00)
<i>t</i> / χ^2 值		0.586	—	-1.006	—
<i>P</i> 值		0.562	0.461	0.323	0.709
体质量指数					
< 24 kg/m ²	13	44.42 $\pm$ 7.08	4(30.77)	0.23 $\pm$ 0.07	5(38.46)
$\geq$ 24 kg/m ²	17	44.52 $\pm$ 6.83	8(47.06)	0.21 $\pm$ 0.08	9(52.94)
<i>t</i> / χ^2 值		-0.039	—	0.715	—
<i>P</i> 值		0.969	0.465	0.480	0.484
孕妇类型					
初产妇	21	44.12 $\pm$ 6.56	8(38.10)	0.23 $\pm$ 0.08	10(47.62)
经产妇	9	45.43 $\pm$ 6.80	4(44.44)	0.19 $\pm$ 0.07	4(44.44)
<i>t</i> / χ^2 值		-0.496	—	1.299	—
<i>P</i> 值		0.624	1.000	0.204	1.000
严重程度					
重度	20	44.25 $\pm$ 6.43	7(35.00)	0.21 $\pm$ 0.08	11(55.00)
非重度	10	44.92 $\pm$ 7.04	5(50.00)	0.24 $\pm$ 0.10	3(30.00)
<i>t</i> / χ^2 值		-0.261	—	-0.891	—
<i>P</i> 值		0.796	0.461	0.381	0.260

注：—表示采用 Fisher 精确概率法。

2.5 各组孕妇胎盘组织 NOX2 阳性表达率比较

对照组、早发组、晚发组胎盘组织 NOX2 阳性表达率分别为 36.67%、93.33% 和 40.00%，经 χ^2 检验，差异有统计学意义 ($\chi^2=24.706$, $P=0.000$)；与晚发组和对照组比较，早发组胎盘组织 NOX2 阳性表达率较高 ($\chi^2=19.200$ 和 21.172 , 均 $P=0.000$)。见图 1。

2.6 各组孕妇胎盘组织 ROS 阳性表达率比较

对照组、早发组、晚发组 ROS 阳性表达率分别为 40.00%、96.67% 和 46.67%，经 χ^2 检验，差异有统计学意义 ($\chi^2=18.405$, $P=0.000$)；与对照组和晚发组比较，早发组胎盘组织 ROS 阳性表达率较高 ($\chi^2=22.259$ 和 18.468 , $P=0.000$ 和 0.000)。见图 2。

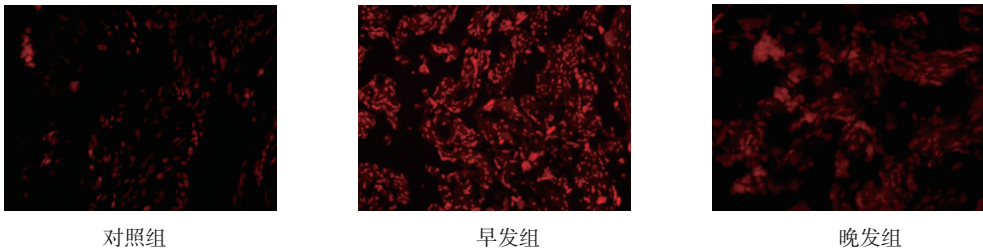


图 2 各组孕妇胎盘组织中 ROS 的表达 (荧光染色法 $\times 200$)

3 讨论

目前关于子痫前期的发病机制尚未有明确结

论。有研究表明，滋养细胞对胎盘组织有重要的支持作用^[12]。有研究证实，NOX2 在合体滋养细胞、血管内皮细胞中均有表达。ROS 具有调节血管结构

和功能状态的作用^[13]。

本研究结果表明,早发组孕妇外周血 NOX2、胎盘组织 NOX2 阳性表达率、NOX2 mRNA 相对表达量、ROS 阳性表达率高于对照组和晚发组。有研究发现,子痫前期胎盘 NOX2 在合体滋养层、血管内皮的表达与正常对照组相比均较高,在基质的表达无明显差异^[14]。结合本研究结果分析,NOX2 可通过促进核转录因子- κ B 活化,参与胎盘氧化应激和炎症反应,促进子痫前期的发生、发展。

子痫前期孕妇存在全身氧化应激反应^[15],ROS 具有激活多种氧化应激敏感性信号通路的作用,子痫前期胎盘组织中 ROS 表达升高加剧了机体氧化应激反应,促进子痫前期的发生、发展^[16-17]。结合本研究结果,分析 ROS 会影响线粒体呼吸链复合体,使其中的一个或多个酶失去活性,导致呼吸链功能异常,影响腺苷三磷酸(adenosine triphosphate, ATP)生成。胎盘线粒体 ATP 生成不足会造成胎盘合体滋养层细胞缺血缺氧,诱发子痫前期。

有研究发现,早发型子痫前期与晚发型子痫前期在发病时间、发病机制、靶器官损害、治疗及预后等方面存在差异^[18-19]。本研究结果表明,晚发组与对照组外周血 NOX2、胎盘组织 NOX2 mRNA 相对表达量、ROS 阳性表达率比较,差异无统计学意义;晚发组不同年龄、体质量指数、孕妇类型、严重程度孕妇外周血 NOX2、胎盘组织 NOX2、NOX2 mRNA 相对表达量、ROS 阳性表达率比较,差异无统计学意义,提示早发型和晚发型子痫前期可能存在不同的发病机制。早发型子痫前期可直接影响母亲和子代的病理发展,而晚发型子痫前期通常只影响母亲。妊娠早期,早发型子痫前期孕妇比晚发型子痫前期孕妇氧化应激状态更严重^[20]。但早发型子痫前期由于缺血再灌注损伤刺激滋养细胞、内皮细胞导致线粒体产生大量的 NOX2,进而引起孕妇胎盘发生氧化应激反应,同时启动机体脂质过氧化过程,导致胎盘血管发育不良和胎盘功能下降,最终引起胎盘早期发育异常。

本研究结果表明,子痫前期孕妇外周血 NOX2 与胎盘组织 NOX2 蛋白、NOX2 mRNA 相对表达量呈正相关,胎盘组织 NOX2 蛋白与 NOX2 mRNA 相对表达量呈正相关。外周血中高水平 NOX2 可能通过损伤内皮细胞,导致内皮细胞中 NOX2 释放,提高外周

血 NOX2 水平。受到细胞坏死或凋亡等因素刺激时,胎盘组织中高表达的 NOX2 可能作为胎盘来源的“毒性因子”释放进入母体血液循环。NOX2 在子痫前期胎盘中可能通过多种信号传导通路,引起早发型子痫前期孕妇发生胎盘氧化应激和炎症反应,导致胎盘细胞的凋亡和/或坏死,进而发生一系列临床症状。

尽管目前有很多关于子痫前期发病机制的研究,但其机制仍不明确。本研究初步发现,外周血和胎盘组织中 NOX2 表达及胎盘组织 ROS 表达水平升高与早发型子痫前期的发病有关,为深入了解该疾病的发病机制提供了新的线索。

综上所述,外周血和胎盘组织中 NOX2 表达及胎盘组织 ROS 表达水平升高可能与早发型子痫前期的发病有关。子痫前期早发型与晚发型的发病机制可能有所不同。

参 考 文 献 :

- [1] HAYES-RYAN D, KHASHAN A S, HEMMING K, et al. Placental growth factor in assessment of women with suspected pre-eclampsia to reduce maternal morbidity: a stepped wedge cluster randomised control trial (PARROT Ireland)[J]. *BMJ*, 2021, 374: n1857.
- [2] ALHADDAD O M, ELSABAAYY M M, REWISHA E A, et al. Survival of a case of pre-eclampsia complicated with acute fatty liver of pregnancy and acute pancreatitis[J]. *Trop Doct*, 2022, 52(1): 205-208.
- [3] TOLOZA F J K, DERAKHSHAN A, MÄNNISTÖ T, et al. Association between maternal thyroid function and risk of gestational hypertension and pre-eclampsia: a systematic review and individual-participant data meta-analysis[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022, 10(4): 243-252.
- [4] GONSER M, VONZUN L, OCHSENBEIN-KÖLBLE N. Association of ophthalmic artery Doppler and maternal cardiac changes in preclinical stage of pre-eclampsia: hemodynamic relationship[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2022, 59(3): 402-404.
- [5] LOUWEN F, KREIS N N, RITTER A, et al. BCL6, a key oncogene, in the placenta, pre-eclampsia and endometriosis[J]. *Hum Reprod Update*, 2022, 28(6): 890-909.
- [6] von DADELSZEN P, BHUTTA Z A, SHARMA S, et al. The community-level interventions for pre-eclampsia (CLIP) cluster randomised trials in Mozambique, Pakistan, and India: an individual participant-level meta-analysis[J]. *Lancet*, 2020, 396(10250): 553-563.
- [7] SCHUSTER J, CHENG S B, PADBURY J, et al. Placental extracellular vesicles and pre-eclampsia[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2021, 85(2): e13297.

- [8] LIU J Y, SUN Q L, SUN M Q, et al. Melatonin alleviates PM2.5-triggered macrophage M1 polarization and atherosclerosis via regulating NOX2-mediated oxidative stress homeostasis[J]. *Free Radic Biol Med*, 2022, 181: 166-179.
- [9] 沈婕, 沈树娜, 邓森灵, 等. 基于 sFlt-1/PlGF 构建预测双胎妊娠子痫前期发生的风险模型[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(18): 83-89.
- [10] 王泽华. 妇产科学[M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004.
- [11] 李留霞, 吴改英, 王宁, 等. 子痫前期孕妇胎盘组织中内皮分化基因 2 的表达[J]. *中华妇产科杂志*, 2012, 47(6): 463-464.
- [12] ZHANG X, CHEN Y, SUN D L, et al. Emerging pharmacologic interventions for pre-eclampsia treatment[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2022, 26(8): 739-759.
- [13] SANGAPPA VIRUPAXAPPA K, DEVARANAVADAGI B, RANGAPPA M, et al. Comparison of serum nitric oxide levels with case severity in pre-eclampsia-a case control study[J]. *Biomedicine*, 2021, 41(1): 42-45.
- [14] HERNANDEZ I, FOURNIER T, CHISSEY A, et al. NADPH oxidase is the major source of placental superoxide in early pregnancy: association with MAPK pathway activation[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 13962.
- [15] 毕石磊, 张丽姿, 杜丽丽, 等. 早发型与晚发型子痫前期的临床特点及母儿结局分析[J]. *中华产科急救电子杂志*, 2021, 10(2): 96-100.
- [16] CRUZ J D O, CONCEIÇÃO I M C A, SANDRIM V C, et al. Comprehensive analyses of DNA methylation of the TIMP3 promoter in placentas from early-onset and late-onset preeclampsia[J]. *Placenta*, 2022, 117: 118-121.
- [17] 杨佳, 吴朝勇. 早发型子痫前期发病的危险因素及对分娩结局的影响[J]. *中国现代医生*, 2021, 59(25): 81-84.
- [18] 徐其艳, 齐成秋, 王李纲, 等. 早发型及晚发型子痫前期 miRNA 调控网络的构建及生物信息学分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2021, 29(11): 1532-1537.
- [19] 陈自力, 杨莉莉, 魏凤江, 等. 早发型重度子痫前期早期预警因素研究[J]. *现代妇产科进展*, 2022, 31(11): 854-857.
- [20] 吕鑫, 张为远, 张靖霄, 等. 早发与晚发子痫前期高危因素的对比如分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2021, 56(11): 760-766.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 卢彩红, 朱锦明, 李蕾, 等. 子痫前期孕妇外周血 NOX2 和胎盘组织中 NOX2、ROS 的表达及其临床意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(12): 79-85.

Cite this article as: LU C H, ZHU J M, LI L, et al. Expression and clinical significance of NOX2 in maternal peripheral blood and NOX2 and ROS in placenta in pregnant women with preeclampsia[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(12): 79-85.