

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.22.044

重度子痫前期患者血清 CXCL10、CXCL16 水平与肝肾功能损害的相关性研究 *

田 华¹ 庞 颖¹ 马 娜² 付 晶³ 詹 敏^{1△}

(1 中国兵器工业五二一医院产科 陕西 西安 710065; 2 西北妇女儿童医院妇科 陕西 西安 710000;
3 西安交通大学第一附属医院妇产科 陕西 西安 710061)

摘要 目的:探讨重度子痫前期患者血清趋化因子配体(CXCL)10、CXCL16 水平与肝肾功能损害的相关性。**方法:**选取我院于 2016 年 9 月至 2019 年 9 月收治的轻度子痫前期患者 65 例(轻度组)、重度子痫前期患者 80 例(重度组),另选取同期 60 例正常妊娠孕妇为对照组,对比各组血清 CXCL10、CXCL16、肝功能、肾功能相关指标水平,Pearson 相关性分析重度组患者血清 CXCL10、CXCL16 水平与肝功能、肾功能相关指标间的关系。**结果:**重度组患者血清 CXCL10、CXCL16、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)、尿酸(UA)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、胱抑素 C(Cys-C)水平及 24h 尿蛋白均高于轻度组和对照组($P < 0.05$),直接胆红素(DBIL)、白蛋白(ALB)、碱性磷酸酶(ALP)、肌酐清除率(CC_r)均低于轻度组和对照组($P < 0.05$);轻度组血清 CXCL10、CXCL16、ALT、AST、UA、Cr 水平及 24 h 尿蛋白高于对照组($P < 0.05$),ALP 和 CC_r 低于对照组($P < 0.05$),轻度组和对照组的 ALB、DBIL、GGT、BUN、Cys-C 水平比较无差异($P > 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示,重度子痫前期患者 CXCL10、CXCL16 与 ALT、AST、UA、Cr、24h 尿蛋白呈正相关($P < 0.05$),与 ALP 呈负相关($P < 0.05$)。**结论:**血清 CXCL10、CXCL16 水平升高与重度子痫前期患者肝肾功能改变有关,临床可能通过检测二者水平来辅助评估重度子痫前期患者的病情以便及时予以治疗。

关键词:子痫前期;重度;趋化因子配体 10;趋化因子配体 16;肝功能;肾功能

中图分类号:R714.245 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)22-4396-05

Study on the Correlation between the Levels of Serum CXCL10 and CXCL16 and the Damage of Liver and Kidney Function in Patients with Severe Preeclampsia*

TIAN Hua¹, PANG Ying¹, MA Na², FU Jing³, ZHAN Min^{1△}

(1 Department of Obstetrics, China Weapons Industry 521 Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710065, China;

2 Department of Gynaecology, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710000, China;

3 Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710061, China)

ABSTRACT Objective: To explore the correlation between the levels of serum CXCL chemokine ligand (CXCL)10 and CXCL16 and the damage of liver and kidney function in patients with severe preeclampsia. **Methods:** 65 patients with mild preeclampsia (mild group) and 80 patients with severe preeclampsia (severe group) admitted to our hospital from September 2016 to September 2019 were selected as research object, and 60 pregnant women with normal pregnancy in the same period were selected as the control group. The level of serum CXCL10, CXCL16, liver function and kidney function were compared in each group. Pearson correlation analysis was used to analyze the relationship between the level of serum CXCL10, CXCL16 and liver function and kidney function in severe group. **Results:** The levels of CXCL10, CXCL16, alanine aminotransferase (AST), aspartate aminotransferase (AST), glutamyltranspeptidase (GGT), uric acid (UA), creatinine (Cr), urea nitrogen (BUN), cystatin C (Cys-C) and 24h urinary protein in severe group were higher than those in mild group and control group ($P < 0.05$), direct bilirubin (DBIL), albumin (ALB), alkaline phosphatase (ALP), creatinine clearance rate (CC_r) were lower than those in mild group and control group ($P < 0.05$). The levels of serum CXCL10, CXCL16, ALT, AST, UA, Cr and 24 h urinary protein in the mild group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), ALP and CC_r were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There were no differences in ALB, DBIL, GGT, BUN, Cys-C between mild group and control group ($P > 0.05$). Pearson correlation analysis showed that CXCL10 and CXCL16 were positively correlated with ALT, AST, UA, Cr, 24 h urinary protein ($P < 0.05$), and negatively correlated with ALP ($P < 0.05$). **Conclusion:** The levels of serum CXCL10 and CXCL16 in patients with preeclampsia are related to the changes of liver and kidney function, Clinical examination of the levels two indexes may help

* 基金项目:陕西省卫生健康委科研项目(2018C0396)

作者简介:田华(1979),女,本科,主治医师,研究方向:妇产科疾病诊治,E-mail: tianhua_197909@163.com

△ 通讯作者:詹敏(1986),女,本科,副主任医师,研究方向:产科相关的临床工作,E-mail: zhanmin521@126.com

(收稿日期:2020-04-23 接受日期:2020-05-17)

to evaluate the condition of patients with severe preeclampsia for timely treatment.

Key words: Preeclampsia; Severe; CXC chemokine ligand 10; CXC chemokine ligand 16; Liver function; Renal function

Chinese Library Classification(CLC): R714.245 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2020)22-4396-05

前言

重度子痫前期为妊娠期所特有疾病,也是妊娠高血压疾病的严重阶段,严重威胁母婴健康。其在临幊上尚无有效治疗手段,唯一的根治方法即为终止妊娠、娩出胎盘^[1]。由于重度子痫前期患者全身发生小血管痉挛时间较早,病情严重,易累及肝脏及肾脏的血供,导致相应脏器功能衰竭,是导致孕产妇和围产儿死亡的主要原因之一^[2]。国内外关于其发病机制有多种说法,但病因至今仍未完全阐明,也不能得到有效预防。目前有研究发现,血清趋化因子配体(CXC chemokine ligand, CXCL)家族可介导T辅助型1(T helper 1, Th1)型炎症反应参与多种炎性疾病免疫反应^[3-5],而且也有研究显示免疫-炎症与子痫前期疾病进展有关^[6,7]。血清趋化因子配体10(CXCL10)与趋化因子配体16(CXCL16)是CXCL家族重要代表物质,因此本研究探讨重度子痫前期患者血清CXCL10、CXCL16与肝肾功能损害的关系,以期为临床重度子痫前期的诊断提供参考,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2016年9月至2019年9月收治的80例重度子痫前期患者(重度组)与65例轻度子痫前期患者(轻度组)为研究对象,另选取同期60例正常妊娠孕妇为对照组。纳入标准:(1)轻度、重度子痫前期的诊断符合《妇产科学》(第7版)^[8]诊断标准;(2)患者知情同意且签署知情同意协议。排除标准:(1)双胎及多胎妊娠;(2)既往有反复流产或多次胎停育及死胎史者;(3)既往有高血压、糖尿病、甲状腺功能异常等内科疾病病史者,或孕妇有经血传播疾病者(如梅毒、病毒性肝炎等);(4)其他妊娠合并症者。各组基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 各组一般资料及血清CXCL10、CXCL16水平比较($\bar{x}\pm s$)
Table 1 Comparison of general data and serum CXCL10, CXCL16 levels in each group($\bar{x}\pm s$)

Groups	CXCL10(pg/mL)	CXCL16(pg/mL)	Age(years)	Gravidity(n)	Sampling gestational age(weeks)
Severe group(n=80)	151.26±37.13**	2.87±0.93**	28.52±2.61	1.81±0.97	22.35±1.24
Mild group(n=65)	125.29±30.37*	1.21±0.75*	28.24±2.39	1.62±0.83	22.26±1.30
Control group(n=60)	97.16±24.32	0.92±0.56	28.10±2.46	1.49±0.65	22.31±1.65
F	50.138	132.002	0.520	2.561	0.075
P	0.000	0.000	0.595	0.080	0.928

Note: compared with the control group, * $P<0.05$; compared with the mild group, ** $P<0.05$.

2.2 各组肝功能指标分析

重度组ALT、AST、GGT高于轻度组与对照组,DBIL、ALB、ALP低于轻度组与对照组($P<0.05$)。轻度组ALT、AST

1.2 观察指标及检测方法

1.2.1 血清CXCL10、CXCL16水平测定 所有研究对象清晨空腹采集静脉血5mL,3000 r/min离心10 min,分离并保留上层血清,分为A、B管,置-70°C冰箱保存待检。取A管采用酶联免疫法检测CXCL10、CXCL16水平,试剂盒购自上海广锐生物科技有限公司。

1.2.2 肝肾功能指标检测 取B管采用美国GE公司生产的全自动生化分析仪检测孕妇肝功能指标[丙氨酸转氨酶(Alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(Astatae aminotransferase, AST)、白蛋白(Albumin, ALB)、直接胆红素(Direct bilirubin, DBIL)、谷氨酰转肽酶(Glutamyltranspeptidase, GGT)、碱性磷酸酶(Alkaline phosphatase, ALP)]与肾功能指标[尿素氮(Urea nitrogen, BUN)、肌酐(Creatinine, Cr)、尿酸(Uric acid, UA)、胱抑素C(Cystatin C, Cys-C)、24h尿蛋白],并根据Cr的水平计算肌酐清除率(Creatinine clearance, CCr),CCr=[(140-年龄)×体质量]/(0.818×Cr)。

1.3 统计学方法

所有数据均运用SPSS 24.0软件进行分析,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,组间两两比较采用LSD-t检验,多组间比较采用单因素方差分析,Pearson相关性分析重度组患者血清CXCL10、CXCL16水平与肝功能、肾功能相关指标间的关系。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般资料及血清CXCL10、CXCL16水平比较

各组年龄、孕次及采样孕周的比较无差异($P>0.05$),轻度组与重度组血清CXCL10、CXCL16水平平均显著高于对照组($P<0.05$)。重度组血清CXCL10、CXCL16水平则较轻度组升高更明显($P<0.05$)。见表1。

高于对照组,ALP低于对照组($P<0.05$),而轻度组和对照组的ALB、DBIL、GGT比较无显著差异($P>0.05$)。见表2。

表 2 各组肝功能指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of liver function indexes in each group ($\bar{x} \pm s$)

Groups	ALT(U/L)	AST(U/L)	ALB(g/L)	DBIL(μmol/L)	GGT(U/L)	ALP(U/L)
Severe group(n=80)	25.95±10.34**	35.62±8.57**	24.62±4.35**	6.52±1.14**	37.12±9.65**	147.62±35.62**
Mild group(n=65)	14.35±7.12*	26.53±7.13*	33.10±4.12	7.57±1.42	14.69±7.42	154.18±31.16*
Control group(n=60)	9.36±5.43	22.35±6.95	34.62±5.19	7.65±1.50	13.14±6.12	242.56±46.39
F	77.694	55.579	101.945	16.069	202.706	125.922
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

Note: compared with the control group, * $P<0.05$; compared with the mild group, ** $P<0.05$.

2.3 各组肾功能指标的比较

UA、Cr、24 h 尿蛋白高于对照组($P<0.05$),两组 BUN、Cys-C、CCr 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

重度组 UA、Cr、BUN、Cys-C、24 h 尿蛋白均高于轻度组与对照组($P<0.05$),CCr 低于轻度组与对照组($P<0.05$)。轻度组

表 3 各组肾功能指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of renal function indexes in each group ($\bar{x} \pm s$)

Groups	UA(μmmol/L)	Cr(μmmol/L)	BUN(mmol/L)	Cys-C(mg/L)	CCr(ml/min)	24 h urinary protein(g/24 h)
Severe group(n=80)	356.91±42.35**	112.29±16.35**	6.45±1.69**	1.65±0.35**	62.13±10.35**	5.45±1.36**
Mild group(n=65)	218.95±34.60*	89.42±15.16*	5.11±1.29	1.10±0.31	94.16±14.30	1.16±0.32*
Control group(n=60)	165.98±31.29	75.27±13.52	5.06±1.13	1.06±0.29	96.32±16.28	0.20±0.06
F	508.429	106.534	22.515	77.022	145.258	746.336
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

Note: compared with the control group, * $P<0.05$; compared with the mild group, ** $P<0.05$.

2.4 重度子痫前期患者血清 CXCL10、CXCL16 水平与肝功能、肾功能的相关性

AST、UA、Cr、24 h 尿蛋白呈正相关($P<0.05$),与 ALP 呈负相关($P<0.05$),与其他肝肾功能指标无明显相关性($P>0.05$)。见表 4。

Pearson 相关性分析结果显示,CXCL10、CXCL16 与 ALT、

AST、UA、Cr、24 h 尿蛋白呈正相关($P<0.05$),与 ALP 呈负相关($P<0.05$),与其他肝肾功能指标无明显相关性($P>0.05$)。见表 4。

表 4 重度子痫前期患者血清 CXCL10、CXCL16 水平与肝功能、肾功能的相关性

Table 4 Correlation of serum CXCL10 and CXCL16 levels with liver function and renal function in severe preeclampsia group

Indexes	CXCL10		CXCL16	
	r	P	r	P
ALT	0.297	0.021	0.285	0.024
AST	0.356	0.000	0.325	0.000
ALB	-0.182	0.079	-0.168	0.106
DBIL	-0.145	0.111	-0.192	0.064
GGT	0.125	0.135	0.130	0.119
ALP	-0.375	0.000	-0.368	0.000
UA	0.271	0.030	0.281	0.027
Cr	0.305	0.012	0.314	0.009
BUN	0.175	0.095	0.162	0.107
Cys-C	0.134	0.114	0.157	0.109
CCr	-0.189	0.067	-0.172	0.102
24 h urinary protein	0.286	0.033	0.279	0.039

3 讨论

子痫前期是一种多因素、多机制致病的疾病,严重时可累及脏器系统的病变,其中以肝脏与肾脏尤为突出^[9-11]。以往学者

因子前期起源于胎盘,更倾向于寻找胎盘来源的相关生物学标志物。近年来有学者发现子痫前期是母体对妊娠的一种过渡炎症反应,或许可通过炎症因子为突破口寻找其发病机理^[12-14]。既往研究显示,重度子痫前期患者出现胎儿宫内窘迫、羊水污染、胎盘早剥、胎儿死亡的不良妊娠结局明显升高,且伴有明显的糖脂代谢异常,其发生发展与炎性病变相关^[15-17]。目前研究发现 CXCL10、CXCL16 趋化因子参与多种免疫调节,与系统性红斑狼疮、强直性脊柱炎等炎性疾病相关^[18-20],因此推测 CXCL10、CXCL16 或许也可通过参与炎症反应影响重度子痫前期的发生发展。

本研究结果显示轻度与重度组血清 CXCL10、CXCL16 水平均较对照组升高,且重度组高于轻度组,提示血清 CXCL10、CXCL16 水平可能参与子痫前期疾病进展。目前研究认为,趋化因子是一种多功能介质,可以控制白细胞向炎症部位募集,增强免疫应答,在趋化白细胞和炎症持续反应过程中扮演重要角色^[21-23]。Ye Y 等^[24]研究显示,CXCL16 基因产物促进炎症因子和细胞浸润因子,并抑制抗氧化因子的表达,促进糖尿病肾病的发展。Boij R 等^[25]研究则显示,Th1 相关趋化因子 CXCL10 和 CXCL11 在早发子痫前期患者中升高,而且其还认为细胞因子、趋化因子和补体活化似乎是子痫前期 Th1 样炎症反应的一部分,尤其在早发先兆子痫中更加明显,而且该研究还推测,趋化因子作为子痫前期生物标记物的效能或许高于细胞因子。

妊娠期孕妇体内主要器官负担均会加重,肝脏是孕妇与胎儿代谢产物解毒的重要脏器,负担会进一步加重,正常孕妇妊娠晚期肝酶可轻度升高^[26]。子痫前期患者由于小动脉痉挛,肝动脉阻力增加,肝脏灌注不足,易导致肝细胞缺氧受损,造成肝功能损伤,体内 ALT、AST、GGT 等肝损伤标志物均升高^[27]。重度组中 ALT、AST、GGT 水平较其他组升高,DBIL、ALB、ALP 则降低,表明子痫前期患者肝功能均有一定损伤,而且重度子痫前期患者肝损伤较轻度子痫前期患者更加明显。进一步采取相关性分析结果显示,CXCL10、CXCL16 与 ALT、AST 呈正相关,与 ALP 呈负相关,而与 DBIL、GGT、ALB 无明显相关性,这可能是因为 ALT、AST、ALP 较 DBIL、GGT、ALB 更加敏感,在肝损伤早期即出现明显变化,此结果也提示 CXCL10、CXCL16 与重度子痫前期患者肝损伤有关。

子痫前期患者存在不同程度肝肾功能损害,一般而言,肝肾功能受损常伴随发生,因肝功能代偿能力较强,故肾功能异常往往发生在肝功能异常之前。UA、Cr、BUN、Cys-C、24 h 尿蛋白、CCr 均是反映肾小球功能改变的传统生物指标。妊娠早期肾血流量及肾小球滤过率就有一定程度增加,这种状态一直延续至妊娠中期与妊娠晚期,因此整个妊娠期 UA、Cr、BUN 等排泄均增加。本次研究结果也显示,重度组 UA、Cr、BUN、Cys-C、24 h 尿蛋白较其他组升高,CCr 则降低,轻度组中部分指标也有一定变化,提示子痫前期患者肾功能发生一定损害,而且重度子痫前期患者较轻度子痫前期患者肾损害更严重,分析原因为子痫前期孕妇的病理变化为全身小血管痉挛,可造成全身动脉压升高、血容量减少,进而会引起肾供血不足,肾血流量降低,加重肾脏缺血缺氧,使肾功能出现异常,因此各肾功能损伤指标会进一步升高。而且随着子痫前期病情加重,肾脏缺血缺氧也会更加严重,肾功能损害程度也会增加。相关性分析结果

显示,CXCL10、CXCL16 与 UA、Cr、24h 尿蛋白呈正相关,在肾功能检测指标中,UA、Cr 比 BUN、Cys-C 等指标更为敏感及可靠,能更早反映肾功能变化。这也提示 CXCL10、CXCL16 可与患者肾功能损害密切相关,或可作为重度子痫前期肾功能损害的早期监测指标。目前有研究显示,CXCL10、CXCL16 等趋化因子可作为炎症与免疫反应的桥梁,参与多种肾脏疾病的发生发展^[28,29]。Petrovic-Djergovic D 等^[30]研究显示,CXCL10 是一种在许多 Th1 炎性疾病中分泌的趋化因子,在单核细胞和活化 T 细胞的转运中发挥重要作用,机体 IFN-γ 和肿瘤坏死因子 -α 等炎性因子也会刺激 CXCL10 mRNA 的表达和 CXCL10 的分泌,进而诱导单核细胞源性巨噬细胞进入肾脏,加重肾功能损害。

综上,子痫前期患者血清 CXCL10、CXCL16 水平均有明显升高,且随着病情加重,其升高水平也越明显;CXCL10、CXCL16 水平与重度子痫前期患者肝肾功能损害有关,可能参与子痫前期疾病进展,检测二者水平有助于评估子痫前期患者的病情。

参 考 文 献(References)

- Burwick RM, Rincon M, Beeraka SS, et al. Evaluation of Hemolysis as a Severe Feature of Preeclampsia [J]. Hypertension, 2018, 72 (2): 460-465
- He D, Wu S, Zhao H, et al. High normal blood pressure in early pregnancy also contribute to early onset preeclampsia and severe preeclampsia[J]. Clin Exp Hypertens, 2018, 40(6): 539-546
- Lekva T, Michelsen AE, Aukrust P, et al. CXC chemokine ligand 16 is increased in gestational diabetes mellitus and preeclampsia and associated with lipoproteins in gestational diabetes mellitus at 5?years follow-up[J]. Diab Vasc Dis Res, 2017, 14(6): 525-533
- Dayer R, Babashah S, Jamshidi S, et al. Upregulation of CXC chemokine receptor 4-CXC chemokine ligand 12 axis in invasive breast carcinoma: A potent biomarker predicting lymph node metastasis [J]. J Cancer Res Ther, 2018, 14(2): 345-350
- Ameti R, Melgrati S, Radice E, et al. Characterization of a chimeric chemokine as a specific ligand for ACKR3 [J]. J Leukoc Biol, 2018, 104(2): 391-400
- 陈芳,杜娟,韩磊.免疫-炎症反应在子痫前期病理过程中的作用新进展[J].中国计划生育和妇产科,2017,9(8): 13-17
- 刘莹,黄楚冰,王晨虹.重视子痫前期发生的免疫学机制[J].中国医师杂志,2019,21(7): 961-965
- 乐杰主编.妇产科学 [M]. 第 7 版, 北京: 人民卫生出版社, 2008: 93-95
- 汪静,王永周,何玉梅,等.血脂代谢指标及血清维生素 A、E 水平与子痫前期的相关性分析 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(17): 3332-3335
- Sang C, Wang S, Zhang Z, et al. Characteristics and outcome of severe preeclampsia/eclampsia concurrent with or complicated by acute pancreatitis: a report of five cases and literature review [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019, 32(4): 633-640
- Filipek A, Jurewicz E. Preeklampsja - choroba kobiet w ciąży Preeclampsia - a disease of pregnant women [J]. Postepy Biochem, 2018, 64(4): 232-229
- Dymara-Konopka W, Laskowska M, Oleszczuk J. Preeclampsia - Current Management and Future Approach[J]. Curr Pharm Biotechnol,

- 2018, 19(10): 786-796
- [13] El-Sayed AAF. Preeclampsia: A review of the pathogenesis and possible management strategies based on its pathophysiological derangements[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2017, 56(5): 593-598
- [14] Burwick RM, Pilliod RA, Dukhovny SE, et al. Fetal hydrops and the risk of severe preeclampsia[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019, 32(6): 961-965
- [15] Fatma J, Karoli R, Siddiqui Z, et al. Cardio-metabolic Risk Profile in Women with Previous History of Pre-Eclampsia [J]. J Assoc Physicians India, 2017, 65(9): 23-27
- [16] 刘筠, 李萍, 张敏, 等. 子痫前期患者血清 STOX1、sFlt-1 与病情及妊娠结局的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(20): 96-100
- [17] Kumar A, Begum N, Prasad S, et al. IL-10, TNF- α & IFN- γ : Potential early biomarkers for preeclampsia [J]. Cell Immunol, 2013, 283(1-2): 70-74
- [18] 施栋梁, 林青. 趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 与狼疮肾炎相关性研究进展[J]. 免疫学杂志, 2016, 32(7): 630-633
- [19] 莫娟芬, 鲍轶, 阮玲娟, 等. CXC 型趋化因子配体 16 在强直性脊柱炎中的表达及机制[J]. 中华实验外科杂志, 2019, 36(2): 346-348
- [20] Wen S, He F, Zhu X, et al. IFN- γ , CXCL16, uPAR: potential biomarkers for systemic lupus erythematosus[J]. Clin Exp Rheumatol, 2018, 36(1): 36-43
- [21] Darakhshan S, Fatehi A, Hassanshahi G, et al. Serum concentration of angiogenic (CXCL1, CXCL12) and angiostasis (CXCL9, CXCL10) CXC chemokines are differentially altered in normal and gestational diabetes mellitus associated pregnancies[J]. J Diabetes Metab Disord, 2019, 18(2): 371-378
- [22] Saahene RO, Wang J, Wang ML, et al. The role of CXC chemokine ligand 4/CXC chemokine receptor 3-B in breast cancer progression [J]. Biotech Histochem, 2019, 94(1): 53-59
- [23] Lee AW, Deruaz M, Lynch C, et al. A knottin scaffold directs the CXC-chemokine-binding specificity of tick evasins [J]. J Biol Chem, 2019, 294(29): 11199-11212
- [24] Ye Y, Chen Q, Li J, et al. CXCL16 deficiency attenuates diabetic nephropathy through decreasing hepatic oxidative stress and inflammation[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2017, 491(3): 848-854
- [25] Boij R, Svensson J, Nilsson-Ekdahl K, et al. Biomarkers of coagulation, inflammation and angiogenesis are independently associated with preeclampsia[J]. Am J Reprod Immunol, 2012, 68(3): 258-270
- [26] 王桂青, 剧洽, 陈新云. 胆汁酸、肝酶、 α -羟丁酸脱氢酶水平对妊娠期肝内胆汁淤积症患者围产结局的预测价值[J]. 中国妇产科临床杂志, 2018, 19(3): 257-258
- [27] 孔祥, 郑英, 卢丹, 等. 子痫前期患者血清 YKL-40、CXCL10 变化及意义[J]. 江苏医药, 2014, 40(22): 2784-2786
- [28] Zhang Y, Thai K, Kepcs DM, et al. Reversing CXCL10 Deficiency Ameliorates Kidney Disease in Diabetic Mice [J]. Am J Pathol, 2018, 188(12): 2763-2773
- [29] 胡泽波, 马坤岭, 张洋, 等. 炎性反应激活 CXC 型趋化因子配体 16 信号通路进而促进糖尿病肾病进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32(12): 913-921
- [30] Petrovic-Djergovic D, Popovic M, Chittiprol S, et al. CXCL10 induces the recruitment of monocyte-derived macrophages into kidney, which aggravate puromycin aminonucleoside nephrosis [J]. Clin Exp Immunol, 2015, 180(2): 305-315

(上接第 4310 页)

- [23] Paul L, Coote S, Crosbie J, et al. Core outcome measures for exercise studies in people with multiple sclerosis: recommendations from a multidisciplinary consensus meeting [J]. Mult Scler, 2014, 20(12): 1641-1650
- [24] Hsieh PL, Tseng CH, Tseng YJ, et al. Resistance Training Improves Muscle Function and Cardiometabolic Risks But Not Quality of Life in Older People with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial[J]. J Geriatr Phys Ther, 2018, 41(2): 65-76
- [25] 朱彬, 田兴琴, 雷爽, 等. 经皮穴位电刺激联合温针灸治疗腰椎间盘突出症疗效评价 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(31): 3508-3511
- [26] 苏晨, 张健新, 周涛. 针刺结合温针灸和电针治疗盆腔炎后遗性疼痛的临床疗效观察[J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(6): 475-477
- [27] Sun J, Liu C. Correlation of vascular endothelial function and coagulation factors with renal function and inflammatory factors in patients with diabetic nephropathy[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(5): 4167-4171
- [28] Marchionne EM, McCalmont TH, Pincus LB, et al. Acute inflammatory edema: A mimicker of cellulitis in critically ill patients [J]. J Am Acad Dermatol, 2019, 81(4): 931-936
- [29] Ho LF, Guo Y, Ching JY, et al. Efficacy and safety of electroacupuncture plus warm needling therapy for heel pain: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2019, 20(1): 480
- [30] 何芬, 谢韶东, 林俊达. 针灸配合中药治疗慢性腰肌劳损对其疼痛程度及腰部功能障碍程度影响分析 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(7): 201-203