

•产科专题

# 叶酸、同型半胱氨酸、血管内皮生长因子、维生素 B<sub>12</sub> 在妊娠期高血压疾病患者中的变化及意义

吴腊梅

(淮安市淮安区妇幼保健院围产保健科, 江苏 淮安 223200)

**摘要:** **目的** 探讨妊娠期高血压疾病(HDP)患者叶酸(FA)、同型半胱氨酸(Hcy)、血管内皮生长因子(VEGF)、维生素 B<sub>12</sub> (VitB<sub>12</sub>)的水平变化,并分析患者的妊娠结局。**方法** 回顾性分析2020年1月至2021年1月淮安市淮安区妇幼保健院收治的130例HDP患者的临床资料将其作为HDP组,依据疾病严重程度分为妊娠期高血压组(69例)、轻度子痫前期组(37例)、重度子痫前期组(24例),同时回顾性分析43例同期进行孕期健康体检的正常孕妇的体检资料并将其作为健康对照组。对比4组研究对象血清Hcy、FA、VEGF、VitB<sub>12</sub>水平,进一步分析健康对照组与HDP组研究对象孕早期、孕中期和孕晚期的血清Hcy、FA、VEGF、VitB<sub>12</sub>水平,并对对比4组研究对象的不良妊娠结局发生情况。**结果** 健康对照组、妊娠期高血压组、轻度子痫前期组、重度子痫前期组4组研究对象血清血清FA、VEGF、VitB<sub>12</sub>水平均呈逐渐降低趋势,血清Hcy水平均呈逐渐升高趋势,且组间两两比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ );从孕早期至孕晚期,HDP组患者血清FA、VEGF均呈逐渐降低趋势,血清Hcy呈逐渐升高趋势,血清VitB<sub>12</sub>呈先升高后降低趋势,且各孕期的血清FA、VEGF、VitB<sub>12</sub>水平均显著低于健康对照组,血清Hcy水平均显著高于健康对照组;重度子痫前期组患者不良妊娠结局总发生率显著高于妊娠期高血压组、健康对照组,轻度子痫前期组患者不良妊娠结局总发生率显著高于健康对照组(均 $P<0.05$ );从孕早期至孕晚期,健康对照组研究对象血清FA、Hcy、VEGF、VitB<sub>12</sub>各指标组内比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。**结论** FA、VitB<sub>12</sub>、VEGF、Hcy的水平变化与HDP的发生、发展息息相关,对孕产妇孕期监测上述指标的水平变化,并对出现异常的孕妇进行针对性治疗,对预防HDP的发生、发展,以及改善孕妇妊娠结局具有积极意义。

**关键词:** 妊娠期高血压疾病;叶酸;同型半胱氨酸;血管内皮生长因子;维生素 B<sub>12</sub>

**中图分类号:** R714.24+6

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.05.0023.05

**作者简介:** 吴腊梅,大学本科,副主任医师,研究方向:围产医学。

- [7] 赵爽,李云,孙亚惠,等. 同型半胱氨酸与胰岛素抵抗对妊娠期糖尿病患者并发妊娠期高血压的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(4): 293-295.
- [8] 吕琳,艾玲,平泽朋. 孕妇血清尿酸水平与妊娠期高血压疾病严重程度的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(24): 5649-5651.
- [9] 李庆富,何润英,王成新,等. 血脂代谢异常与子痫前期相关性研究[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2017, 6(3): 520-522.
- [10] BERGEN N E, SCHALEKAMP-TIMMERMANS S, ROOS-HESSELINK J, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and subsequent maternal cardiovascular health[J]. Eur J Epidemiol, 2018, 33(58): 763-771.
- [11] ROUSE C E, ECKERT L O, WYLIE B J, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: Case definitions & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data[J]. Vaccine, 2016, 34(49): 6069-6076.
- [12] 胡静,李楠,韩松筠. 血脂水平与妊娠期高血压疾病的相关性研究[J]. 中国医刊, 2016, 51(6): 97-99.
- [13] 渠慎成. 妊娠期高血压疾病患者孕期血脂水平和围生结局的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(13): 2379-2381.
- [14] 张丽,赵莉娜,彭静,等. 子痫前期孕妇血清白介素17、和肽素及血小板内皮细胞黏附分子1水平检测及临床意义[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(11): 1515-1518, 1526.
- [15] 王晶,沈佳燕,韩凌珊. 血脂及炎症细胞因子在妊娠期高血压疾病患者中的水平变化及作用分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(9): 1628-1630.
- [16] TULLY P J, HELMER C, PETERS R, et al. Exploiting drug-apolipoprotein E gene interactions in hypertension to preserve cognitive function: The 3-city cohort study[J]. J Am Med Dir Assoc, 2018, 20(2): 188-194.
- [17] 周幼芳,刘春花,陈倩. 妊娠期高血压疾病产妇产中、孕晚期血脂水平与围产结局及性生活质量相关性分析[J]. 中国性科学, 2020, 29(5): 69-72.
- [18] 史丹丹,王勇,郭君君,等. 血脂及血清相关炎症因子水平与妊娠期高血压疾病的相关性研究[J]. 河北医药, 2018, 40(3): 342-346.

妊娠期高血压疾病 (hypertensive disorders of pregnancy, HDP) 是妊娠期特有的疾病, 也是围生儿、孕产妇死亡的重要原因之一, 虽然目前临床还尚不完全明确 HDP 的发病机理, 但有研究指出, HDP 的发生与血管内皮细胞异常激活和损伤有关, 而同型半胱氨酸 (Hcy) 会引起血管内皮损伤, 因此, 被认为是引起 HDP 的重要因素之一<sup>[1-2]</sup>。另有研究也指出, HDP 患者机体内叶酸 (FA) 与维生素 B<sub>12</sub> (VitB<sub>12</sub>) 摄入量不足与其血浆 Hcy 的含量具有一定关联<sup>[3]</sup>。而在血管内皮的修复过程中, 血管内皮生长因子 (VEGF) 作为血管生长诱导因子, 可通过促进新血管生成和增加血管通透性, 发挥明显的修复作用<sup>[4]</sup>。故此, 本研究回顾性分析了淮安市淮安区妇幼保健院于 2020 年 1 月至 2021 年 1 月收治的 130 例 HDP 患者的临床资料, 旨在探讨 HDP 患者 FA、Hcy、VEGF、VitB<sub>12</sub> 的水平变化, 并分析患者的妊娠结局, 现将研究具体内容报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2020 年 1 月至 2021 年 1 月淮安市淮安区妇幼保健院收治的 130 例 HDP 患者的临床资料将其作为 HDP 组, 依据疾病严重程度分为妊娠期高血压组 (69 例)、轻度子痫前期组 (37 例) 和重度子痫前期组 (24 例), 同时收集 43 例同期进行孕期健康体检的正常孕妇的临床资料作为健康对照组。健康对照组研究对象年龄 20~40 岁, 平均 (27.57±3.20) 岁; 孕周 30~39 周, 平均 (36.24±1.36) 周。妊娠期高血压组患者年龄 22~40 岁, 平均 (28.53±2.71) 岁; 孕周 30~39 周, 平均 (36.23±1.35) 周。轻度子痫前期组患者年龄 23~39 岁, 平均 (28.27±2.88) 岁; 孕周 30~39 周, 平均 (36.22±1.33) 周。重度子痫前期组患者年龄 21~38 岁, 平均 (27.93±3.01) 岁; 孕周 30~39 周, 平均 (36.22±1.34) 周。4 组研究对象一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 可进行组间比较。纳入标准: HDP 组患者均符合《妊娠期高血压疾病诊治指南 (2015)》<sup>[5]</sup> 中的相关诊断标准; 妊娠期高血压组: 血压  $\geq 140/90$  mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 且血压在产后 12 周内恢复正常, 蛋白尿检测阴性; 轻度子痫前期组: 血压  $\geq 140/90$  mmHg、蛋白尿  $\geq 0.3$  g/24 h, 或随机蛋白尿 (+), 且伴有上腹不适、头痛等症状者; 重度子痫前期组: 血压  $\geq 160/110$  mmHg、蛋白尿  $\geq 2.0$  g/24 h, 或随机蛋白尿 (++) , 且伴有持续性头痛或其他脑神经或视觉障碍者<sup>[6]</sup>; 单胎妊娠者; 入组前 3 周末服用任何影响该研究药物者; 孕早、中、晚期生化指标及其他临床资料完整者等。排除标准: 合并其他妊娠合并症者; 甲状腺功能亢进或甲状腺功能减退者; 严重心、肝、肾等功能障碍者等。本研究已经院内医学伦理委员会审核批准。

**1.2 研究方法** 采集 4 组研究对象清晨空腹状态下外周静脉血 5 mL, 置入离心机中, 以 3 000 r/min 的速度行 10 min 的离心处理, 取上血清待检, 注意血清不可为溶血或脂浊标本。使用全自动生化分析仪 [日立高新技术 (上海) 国际贸易有限公司, 型号: 7080] 采用循环酶法检测血清 Hcy 水平, 试剂盒由上海申能德赛诊断技术有限公司提供; 分别使用化学发光免疫分析仪、化学发光法检测血清 VitB<sub>12</sub> 与 FA 水平, 试剂盒由上海强生有限公司提供; 使用酶标仪采用酶联免疫吸附实验法检测血清 VEGF 水平, 试剂由北京华英生物技术研究所提供。

**1.3 观察指标** ①对比健康对照组及妊娠期高血压组、轻度子痫前期组、重度子痫前期组 4 组研究对象血清 FA、Hcy、VEGF、VitB<sub>12</sub> 水平变化。②对比健康对照组与 HDP 组中不同孕周 [孕早期 (孕周  $\leq 12$  周)、孕中期 (孕周 13~27 周)、孕晚期 (孕 28 周至 30 周)] 研究对象的 FA、Hcy、VEGF、VitB<sub>12</sub> 水平变化。③对比 4 组研究对象不良妊娠结局发生率, 包括早产、新生儿出生低体质量、围生儿死亡、新生儿窒息、胎儿宫内窘迫等。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 24.0 统计软件处理数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用  $\chi^2$  检验, 多组间计数资料比较, 采用  $\chi^2$  趋势检验; 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验, 多组间、多时间点计量资料比较采用单因素方差分析。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 FA、Hcy、VEGF、VitB<sub>12</sub> 水平** 与健康对照组比较, HDP 组患者血清 FA、VEGF、VitB<sub>12</sub> 水平均降低, 血清 Hcy 水平均升高, 且健康对照组、妊娠期高血压组、轻度子痫前期组、重度子痫前期组 4 组研究对象血清 FA、VEGF、VitB<sub>12</sub> 水平均呈逐渐降低趋势, 血清 Hcy 水平均呈逐渐升高趋势, 且组间两两比较, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ ), 见表 1。

**2.2 HDP 组患者不同孕周血清 FA、VitB<sub>12</sub>、VEGF、Hcy 水平** 从孕早期至孕晚期, 健康对照组研究对象血清 FA、Hcy、VEGF、VitB<sub>12</sub> 各指标无较大变化, 组内比较, 差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ ); 从孕早期至孕晚期, HDP 组患者血清 FA、VEGF 均呈逐渐降低趋势, 血清 Hcy 呈逐渐升高趋势, 血清 VitB<sub>12</sub> 呈先升高后降低趋势, 且 HDP 组患者各孕期的血清 FA、VEGF、VitB<sub>12</sub> 水平均显著低于健康对照组, 血清 Hcy 均显著高于健康对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ ), 见表 2。

**2.3 不良妊娠结局** 重度子痫前期组患者不良妊娠结局总发生率显著高于妊娠期高血压组、健康对照组, 轻度子痫前期组患者不良妊娠结局总发生率显著高于健康对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ ), 见表 3。

表 1 4 组研究对象 FA、Hcy、VEGF、VitB<sub>12</sub> 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FA(nmol/L)	Hcy( $\mu$ mol/L)	VEGF(pg/mL)	VitB <sub>12</sub> (pmol/L)
健康对照组	43	26.44 $\pm$ 5.20	10.61 $\pm$ 3.37	135.32 $\pm$ 23.46	338.86 $\pm$ 76.80
妊娠期高血压组	69	19.29 $\pm$ 4.31*	18.50 $\pm$ 3.13*	117.60 $\pm$ 27.51*	233.82 $\pm$ 42.62*
轻度子痫前期组	37	15.37 $\pm$ 2.30* <sup>#</sup>	23.42 $\pm$ 3.75* <sup>#</sup>	101.90 $\pm$ 25.24* <sup>#</sup>	201.26 $\pm$ 32.41* <sup>#</sup>
重度子痫前期组	24	13.18 $\pm$ 2.07* <sup>#</sup> $\Delta$	28.55 $\pm$ 4.65* <sup>#</sup> $\Delta$	82.13 $\pm$ 31.52* <sup>#</sup> $\Delta$	169.64 $\pm$ 23.61* <sup>#</sup> $\Delta$
F 值		76.737	156.287	23.505	79.366
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与健康对照组比，\* $P<0.05$ ；与妊娠期高血压组比，<sup>#</sup> $P<0.05$ ；与轻度子痫前期组比， $\Delta$  $P<0.05$ 。FA：叶酸；Hcy：同型半胱氨酸；VEGF：血管内皮生长因子；VitB<sub>12</sub>：维生素 B<sub>12</sub>。

表 2 HDP 组患者不同孕期 FA、Hcy、VEGF、VitB<sub>12</sub> 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FA(nmol/L)			Hcy( $\mu$ mol/L)		
		孕早期	孕中期	孕晚期	孕早期	孕中期	孕晚期
健康对照组	43	26.53 $\pm$ 4.67	26.13 $\pm$ 4.72	26.22 $\pm$ 4.79	10.63 $\pm$ 1.11	10.49 $\pm$ 1.21	10.59 $\pm$ 1.09
HDP 组	130	23.24 $\pm$ 4.58	19.15 $\pm$ 4.01 <sup>▲</sup>	17.94 $\pm$ 3.90 <sup>▲□</sup>	14.77 $\pm$ 2.08	18.47 $\pm$ 3.26 <sup>▲</sup>	21.25 $\pm$ 4.03 <sup>▲□</sup>
t 值		4.064	9.457	11.379	12.461	15.673	17.109
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

  

组别	例数	VEGF(pg/mL)			VitB <sub>12</sub> (pmol/L)		
		孕早期	孕中期	孕晚期	孕早期	孕中期	孕晚期
健康对照组	43	136.71 $\pm$ 25.79	141.83 $\pm$ 27.43	134.51 $\pm$ 26.41	337.14 $\pm$ 22.53	340.23 $\pm$ 21.47	335.41 $\pm$ 36.51
HDP 组	130	126.86 $\pm$ 28.88	116.98 $\pm$ 25.89 <sup>▲</sup>	110.97 $\pm$ 20.23 <sup>▲□</sup>	222.54 $\pm$ 49.86	257.29 $\pm$ 41.86 <sup>▲</sup>	239.78 $\pm$ 29.65 <sup>▲□</sup>
t 值		1.989	5.376	6.107	14.566	12.445	17.271
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与孕早期比，<sup>▲</sup> $P<0.05$ ；与孕中期比，<sup>□</sup> $P<0.05$ 。HDP：妊娠期高血压疾病。

表 3 4 组研究对象不良妊娠结局发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	早产	新生儿出生低体质量	围生儿死亡	新生儿窒息	胎儿宫内窘迫	总发生
健康对照组	43	0(0.00)	1(2.33)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.33)
妊娠期高血压组	69	2(2.90)	1(1.45)	0(0.00)	1(1.45)	2(2.90)	6(8.70)
轻度子痫前期组	37	3(8.11)	2(5.41)	0(0.00)	1(2.70)	1(2.70)	7(18.92)*
重度子痫前期组	24	4(16.67)	2(8.33)	1(4.17)	1(4.17)	2(8.33)	10(41.67)* <sup>#</sup>

注：与健康对照组比，\* $P<0.05$ ；与妊娠期高血压组比，<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

3 讨论

HDP 是一种妊娠与血压升高并存的疾病，包括妊娠期高血压、子痫等，患者多会出现水肿、蛋白尿等临床表现，严重时可引发上腹痛、视力模糊、头痛等症状，若未得到及时治疗，可导致患者出现全身性痉挛，甚至昏迷，严重威胁孕产妇及围生儿的生命安全。目前，关于 HDP 的发病机制尚未完全明确，也给临床治疗、预防带来了一定程度上的困难。

研究表明，HDP 的发生可能与免疫、遗传或内皮血管

损伤等因素有关<sup>[7-8]</sup>。本研究通过观察分析影响血管损伤的多项指标，以期为临床预防 HDP 的发生、发展，改善妊娠结局提供帮助。FA 是一种水溶性 B 族维生素，主要成分为氨基水杨酸、谷氨酸及喋啶，四氢叶酸为 FA 的衍生物，是人体 RNA、DNA 合成所需的重要辅酶因子。在女性妊娠早期阶段，为了胚胎的生长、发育需要及时补充 FA，若孕妇早期机体内缺乏 FA，可能影响到胎儿的神经系统发育，使其出现先天畸形，比如无脑儿、脊柱裂等<sup>[9-10]</sup>。VitB<sub>12</sub> 也是一种有利于 DNA 合成的辅酶因子，该因子在



人体多项物质代谢中均有参与,包括糖代谢、脂肪代谢、蛋白质代谢,除此之外,该因子可以作为机体造血原料,在胎儿神经系统的发育、生长方面也可发挥一定的促进作用<sup>[11]</sup>。研究表明,VitB<sub>12</sub>、四氢叶酸两者之间互相作用,互相联系,若人体内 VitB<sub>12</sub> 不足,可使 FA 的利用率进一步减弱<sup>[12]</sup>。

Hcy 是半胱氨酸及蛋氨酸代谢的产物,属于一种含硫氨基酸,而 Hcy 重甲基化合成蛋氨酸期间必须要有 FA 与 VitB<sub>12</sub> 的帮助。临床大量的妊娠并发症相关研究中均有提到,多种妊娠并发症与高 Hcy 血症之间存在必然的联系,Hcy 分子中的巯基反应性较高,可产生氧自由基与过氧化物,并对血管内皮细胞结构、功能产生破坏,血管内皮被破坏后,能够促进血管内皮素的加速分泌;同时,高 Hcy 血症能够进一步减弱内皮细胞抗凝与 DNA 合成的作用,不利于前列环素(PGI<sub>2</sub>)合成,进而加重血压波动<sup>[13-15]</sup>。VEGF 在妊娠早期主要存在于细胞滋养细胞,妊娠中、晚期主要存在于合体滋养细胞<sup>[16]</sup>。而范立叶等<sup>[17]</sup>研究表明,VEGF 在未孕妇女中表达水平较低,在正常妊娠 10 周前相对稳定,而从 10 周开始,可随妊娠周数增加而迅速增加,到孕 16 周达到高峰,随后逐渐下降,相对而言,对于 HDP 患者来说,其机体 VEGF 表达可明显减少,从而影响滋养细胞的分化与增殖,造成滋养细胞缺陷,导致血管重塑障碍,胎盘缺血缺氧,进一步造成胎盘灌注不足,加重内膜损害,导致不良妊娠结局的发生。

本研究中,与健康对照组比较,HDP 组患者血清 FA、VEGF、VitB<sub>12</sub> 水平均降低,血清 Hcy 水平均升高,且重度子痫前期组患者血清 FA、VEGF、VitB<sub>12</sub> 水平均显著低于健康对照组、妊娠期高血压组、轻度子痫前期组,血清 Hcy 水平显著高于其余 3 组,提示引发 HDP 发病机制中的重要危险因素可能为血清 Hcy 水平的提升及血清 FA、VEGF、VitB<sub>12</sub> 水平的下降,上述指标的变化与 HDP 疾病的发展进程息息相关。同时本研究进一步深入分析了健康对照组和 HDP 患者不同孕周下的血清 FA、VitB<sub>12</sub>、VEGF、Hcy 指标,结果发现,HDP 组患者血清 FA、VEGF 均呈逐渐降低趋势,血清 Hcy 呈逐渐升高趋势,血清 VitB<sub>12</sub> 呈先升高后降低趋势,分析其原因可能为,Hcy 在甲基化合成蛋氨酸的过程中需要 FA、VitB<sub>12</sub> 的参与,其中 FA 作为一种转移辅酶,VitB<sub>12</sub> 作为一种蛋氨酸辅酶,FA、VitB<sub>12</sub> 的缺乏可造成机体内蛋氨酸合成酶的活性降低,从而引起 Hcy 在体内不断的聚集,进而促进 HDP 的发生和发展;同时,在 Hcy 生成半胱氨酸、 $\alpha$ -酮丁酸的过程中,也是需要 VitB<sub>12</sub> 的辅助,因此,导致 FA、VitB<sub>12</sub> 水平的缺失可引起 Hcy 的代谢障碍,诱发 HDP<sup>[18]</sup>。且本研究中,HDP 组患者不同孕期的血清 FA、VEGF、VitB<sub>12</sub> 水平均显著低于健康对照组,

血清 Hcy 显著高于健康对照组,这可能与孕周的增加导致机体对血清 Hcy 代谢降低、血管内皮损伤加重、妊娠期高血压水平加重有关。

此外,本研究还发现,重度子痫前期组患者不良妊娠结局总发生率显著高于妊娠期高血压组、健康对照组,轻度子痫前期组患者不良妊娠结局总发生率显著高于健康对照组,说明随着 HDP 患者疾病的加重,不良妊娠结局的发生风险也随之增加,因此,及时对存在血清 FA、VitB<sub>12</sub>、VEGF、Hcy 水平异常的妊娠孕妇进行积极的对症治疗意义重大。部分研究认为,为孕妇补充 VitB<sub>12</sub>、FA、维生素 B<sub>6</sub> 可促使 Hcy 浓度的降低,进而减小 Hcy 水平过高而对血管造成的毒害作用,对 HDP 患者的病情转归具有重要帮助<sup>[19-20]</sup>;同时,也有研究指出,生育年龄的女性无论怀孕与否,每日都应摄取 400  $\mu$ g 的 FA,有助于提高优生优育的水平,且 FA 是胎儿脊椎、脑部细胞发育的重要营养素<sup>[21-22]</sup>。因此,对孕妇进行追踪检查 FA、Hcy、VitB<sub>12</sub>、VEGF 水平,可提高孕育水平,为顺利生产提供有力保障。

综上,FA、VitB<sub>12</sub>、VEGF、Hcy 的水平变化与 HDP 的发生、发展息息相关,监测孕产妇孕期上述指标水平的变化,并对出现异常的孕妇进行针对性治疗,对预防 HDP 的发生、发展,与改善孕妇妊娠结局具有积极意义,值得临床借鉴。

## 参考文献

- [1] 杨慧丽,张秀欣. PAPP-A、CysC、Hcy 在妊娠期高血压疾病患者体内水平和其临床价值研究[J]. 医学综述,2016,22(21): 4329-4331.
- [2] 孙修丽,陈思,胡猛. 血清 Cys-C、HCY 及 BTP 与妊娠期高血压患者病情程度的相关性研究[J]. 医学临床研究,2018,35(8): 1520-1523.
- [3] 王小钰. 不同孕期孕妇 HCY、叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 水平与妊娠期高血压疾病的关系[J]. 中国妇幼保健,2019,34(11): 2489-2491.
- [4] 张红莉,王阿茜,李红梅,等. 妊娠期高血压疾病患者 vWF 和 VEGF 含量的变化及临床意义[J]. 糖尿病天地,2018,15(6): 143-144.
- [5] 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.
- [6] 杨怡珂,漆洪波. 美国妇产科医师学会(ACOG)“妊娠期高血压和子痫前期指南 2019 版”要点解读(第一部分)[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2019,35(8): 895-899.
- [7] 陈文水,林华东,郭培琴. 妊娠期高血压疾病 5,10-亚甲基四氢叶

- 酸还原酶基因多态性与脂代谢的相关性分析 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(10): 2306-2309.
- [8] HAUSPURG A, COUNTOURIS M E, CATOV J M. Hypertensive disorders of pregnancy and future maternal health: How can the evidence guide postpartum management[J]. Curr Hypertens Rep, 2019, 21(12): 96.
- [9] 张雅丽, 马颖, 谢玲娟. 孕期摄入叶酸与妊娠期高血压疾病的相关性研究 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(16): 3681-3683.
- [10] JANKOVIC-KARASOULOS T, FURNESS D L, LEEMAQZ S Y, et al. Maternal folate, one-carbon metabolism and pregnancy outcomes[J]. Matern Child Nutr, 2021, 17(1): e13064.
- [11] 陈淑学, 王岩岩, 刘力山. 叶酸、维生素 B<sub>12</sub>、总同型半胱氨酸及血浆脂联素与妊娠期高血压疾病的相关性研究 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(36): 5970-5972.
- [12] 王青波, 康熙雄. 孕妇血清同型半胱氨酸、叶酸与维生素 B<sub>12</sub> 的水平及临床意义 [J]. 中国地方病防治杂志, 2018, 33(6): 701-702.
- [13] 沈卫, 夏秋敏, 张正银, 等. 同型半胱氨酸对妊娠期高血压发生的预测价值 [J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(11): 1526-1528.
- [14] 代延朋, 刘军杰, 袁恩武, 等. 同型半胱氨酸及血脂水平与妊娠期高血压疾病的相关性分析 [J]. 实验与检验医学, 2019, 37(2): 265-267.
- [15] 岳建宏, 刘娟, 吉婷, 等. 血清 Hcy 与 Cys-C 检测在妊娠期高血压疾病患者中的变化及临床意义 [J]. 贵州医药, 2021, 45(9): 1455-1456.
- [16] 张超凡, 陈思, 李辉, 等. VEGF 基因及 KDR 基因多态性与妊娠期高血压病的相关性研究 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2015, 23(1): 11-13.
- [17] 范立叶, 代秀云, 张兰芹, 等. 血清 VEGF、sFlt-1、NO 在妊娠期高血压疾病患者中的表达水平及意义 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2014, 22(7): 85-87.
- [18] 陈军, 连荣丽. 不同孕期孕妇血清 D-D、Hcy、FA 及维生素 B<sub>12</sub> 水平与妊娠期高血压的关系研究 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(19): 4369-4371.
- [19] 唐禹馨, 吕芸, 丁海燕. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退血清同型半胱氨酸和维生素 B<sub>12</sub> 与叶酸水平变化及相关性分析 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2019, 27(1): 58-60.
- [20] 司有. 血清 HCY、FA、VitB<sub>12</sub> 在妊娠期高血压患者中的表达及临床意义 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(24): 3681-3682.
- [21] 黄星, 李文蕾, 葛绍明, 等. 叶酸健康宣教对备孕期女性叶酸服用情况及母婴健康状况的影响 [J]. 临床医学工程, 2015, 22(10): 1298-1300.
- [22] 李蒙. 叶酸补充量对不同叶酸利用能力孕妇血清叶酸、同型半胱氨酸水平及妊娠结局的影响 [J]. 成都医学院学报, 2021, 16(4): 463-467.

## 《现代医学与健康研究电子杂志》声明

尊敬的作者和读者:

近期, 有不法中介和虚假网站冒用本刊之名, 非法对外征稿, 骗取作者审稿费和版面费, 严重损害了本刊的权益和声誉。为防止广大读者和作者上当受骗, 本刊在此郑重声明:

本刊从未以任何方式委托和授权任何机构与个人进行征稿, <http://xdyx.bjzzcb.com> 为本刊唯一的投稿平台, 本刊不接受纸质稿件、电子邮箱或其他渠道的投稿。

本刊不单独收取审稿费, 版面费和审稿费是在文章初审录用后收取, 如作者需发票, 本刊将提供主办单位——北京卓众出版有限公司的正规发票, 不额外收取任何费用。

本刊从未使用个人账号或其他公司账户收取版面费, 本刊汇款账号如下:

开户银行: 中国工商银行北京东升路支行

户 名: 北京卓众出版有限公司

银行账号: 0200 0062 0900 4633 979

请广大读者和作者提高警惕, 仔细甄别, 以免上当受骗, 如有任何问题和疑问, 请及时与编辑部联系, 电话: 010-64882183, 邮箱: [xdyx2020@vip.163.com](mailto:xdyx2020@vip.163.com)。

特此声明!

《现代医学与健康研究电子杂志》编辑部

2022 年 1 月