

Gal-1 和 Gal-9 在子痫前期患者血清和胎盘表达的临床研究

赵因因^{1,2}, 孔祥^{2*}, 唐卉^{1,2}, 傅丹²

(1. 扬州大学医学院仪征市人民医院临床学院, 江苏 仪征 211400;

2. 江苏省苏北人民医院妇产科, 江苏 扬州 225001)

摘要:目的 探讨子痫前期孕妇血清及胎盘中半乳糖凝集素 1 (Gal-1) 和半乳糖凝集素 9 (Gal-9) 的表达水平及其临床意义。**方法** 选取 2022 年 11 月—2023 年 8 月于江苏省苏北人民医院就诊的早发型子痫前期孕妇 30 例, 为早发型 PE 组; 晚发型子痫前期孕妇 50 例, 为晚发型 PE 组; 另择同期在本院产检的健康孕妇 40 例, 为对照组。采用酶联免疫吸附法检测各组血清 Gal-1 和 Gal-9 的表达水平。采用免疫组化法检测各组胎盘 Gal-1 和 Gal-9 阳性表达率。**结果** 早发型 PE 组和晚发型 PE 组血清 Gal-1 水平和 Gal-9 水平显著高于对照组 ($P < 0.05$), 且早发型 PE 组 Gal-1 水平和 Gal-9 水平亦显著高于晚发型 PE 组 ($P < 0.05$)。早发型 PE 组和晚发型 PE 组胎盘 Gal-1 和 Gal-9 阳性表达率显著高于对照组 ($P < 0.05$), 且早发型 PE 组胎盘 Gal-1 和 Gal-9 阳性表达率显著高于晚发型 PE 组 ($P < 0.05$)。**结论** 子痫前期孕妇血清和胎盘中 Gal-1 和 Gal-9 表达水平明显升高, 且早发型 PE 组 Gal-1 和 Gal-9 水平均高于晚发型 PE 组, 提示二者可能共同参与子痫前期的病理过程。

关键词: 子痫前期; 妊娠期高血压疾病; 血清; 胎盘; 半乳糖凝集素 1; 半乳糖凝集素 9

中图分类号: R714 **文献标志码:** A **文章编号:** 2096-3882(2024)06-0437-05

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3882.2024.06.008

Clinical study on the expression of Gal-1 and Gal-9 in the serum and placenta of patients with preeclampsia

ZHAO Nannan^{1,2}, KONG Xiang^{2*}, TANG Hui^{1,2}, FU Dan²

(1. School of Clinical Medicine, Yizheng People's Hospital, Yangzhou University Medical College, Yizheng, Jiangsu 211400, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou, Jiangsu 225001)

Abstract: Objective To investigate the levels of galectin 1 (Gal-1) and galectin 9 (Gal-9) in the serum and placenta of patients with preeclampsia and their clinical significance. **Methods** A total of 30 pregnant women with early-onset preeclampsia who were admitted to Northern Jiangsu People's Hospital from November 2022 to August 2023 were selected as an early-onset preeclampsia group. Meanwhile, 50 pregnant women with late-onset preeclampsia were selected as a late-onset preeclampsia group. Also, 40 healthy pregnant women who had obstetric checkups in our hospital during the same period were selected as a control group. The levels of serum Gal-1 and Gal-9 in each group were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Immunohistochemistry was used to detect the positive expression rate of placental Gal-1 and Gal-9 in each group. **Results** The early-onset PE group and the late-onset PE group showed higher serum Gal-1 and Gal-9 levels than the control group ($P < 0.05$), where increased Gal-1 and Gal-9 levels were seen in the early-onset PE group, compared with those in the late-onset PE group ($P < 0.05$). The early-onset PE group and late-onset PE group showed higher placental Gal-1 and Gal-9 positive expression rates than the control group ($P < 0.05$), where increased placental Gal-1 and Gal-9 positive expression rates were seen in the early-onset PE group, compared with those in the late-onset PE group ($P < 0.05$). **Conclusions** The levels of Gal-1 and Gal-9 in the serum and placenta of pregnant women with preeclampsia significantly increase, where the early-onset preeclampsia group showed higher levels of Gal-1 and Gal-9 than the late-onset group. These findings suggest that they may be jointly involved in the pathological process of preeclampsia.

Key words: preeclampsia; hypertension disorders of pregnancy; serum; placenta; galectin 1; galectin 9

基金项目:扬州市科委重点研发(社会发展)项目(YZ2017069)

* 通信作者, E-mail: yzcx@sina.com

子痫前期是妊娠特有的疾病,其临床表现主要为孕前血压正常的孕妇在妊娠 20 周以后出现高血压,并伴有蛋白尿,或虽无蛋白尿但出现器官受累^[1]。该病症影响孕妇的肝脏、肾脏、心脏和循环系统,严重时可能并发子痫或胎盘早剥,对母体和胎儿的生命构成威胁^[2]。全球子痫前期的发病率为 2%~8%^[3],是最常见的妊娠疾病之一,占全球孕产妇死亡总数的 10%~15%,是孕产妇、围产儿发病和死亡的主要原因^[4]。有学者认为子痫前期可能源于异常胎盘的形成功能障碍,导致全身氧化应激、炎症、内皮功能障碍和抗血管生成环境的形成,但其确切的病因目前仍不清楚^[5]。

近年来研究发现,半乳糖凝集素(galectin, Gal)参与多种生理功能,例如炎症^[6]、母体-胎儿免疫耐受、血管生成、滋养层浸润和胎盘发育,并被认为是胚胎植入成功的重要介质^[7]。这些凝集素的失调和异常与病理性妊娠有关^[7]。具体而言,半乳糖凝集素 1(Gal-1)参与调节免疫应答、细胞黏附、滋养层侵袭等过程^[8];而半乳糖凝集素 9(Gal-9)则是 T 细胞免疫的关键调节因子,它通过诱导特定 T 细胞亚群的细胞凋亡来调节免疫功能^[9-12]。鉴于 Gal-1 和 Gal-9 可能参与子痫前期的病理过程,本研究旨在检测子痫前期患者体内 Gal-1、Gal-9 在血清及胎盘中的表达情况,以期深入了解子痫前期的发病机制,从而为该疾病的治疗提供新的思路。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 11 月—2023 年 8 月从孕早期转卡至江苏省苏北人民医院,并在门诊定期产检的孕妇,收集临床信息,进行回顾性分析。纳入标准:符合 2018 年人民卫生出版社第 9 版《妇产科学》^[1]妊娠期高血压疾病的诊断标准、分类标准;所有研究对象在采集标本前均未接受输血及免疫治疗。排除标准:妊娠合并慢性高血压并发子痫前期、糖尿病、肝肾疾病或自身免疫性疾病;胎位异常、多胎妊娠;有复发性流产、死胎、出生缺陷等不良孕产病史;长期使用药物或有吸烟史。根据孕妇发生子痫前期的时间,将孕妇分为早发型子痫前期(子痫前期发生于妊娠 34 周之前)组(早发型 PE 组)30 例;晚发型子痫前期(子痫前期发生于妊娠 34 周及之后)组(晚发型 PE 组)50 例。此外,选择同时期在本院产检的健康孕妇 40 例,作为对照组。本研究获得江苏省苏北人民医院医学伦理委员会批准(2022ky307),参与本研究的孕妇均知情同意,并与家属共同签署知情同意书。记录孕妇年龄、抽血时

体重指数(BMI)及孕周、分娩孕周、产次、收缩压及舒张压、新生儿出生体重、血清及胎盘 Gal-1 及 Gal-9 表达水平。

1.2 检测方法

1.2.1 酶联免疫吸附测定(ELISA) 所有孕妇在空腹状态下采集肘静脉血液样本 5 mL(子痫前期孕妇在治疗前抽血,健康孕妇在住院分娩前抽血)。将样本在封闭条件下静置 2 h,3 000 转/min 离心 5 min,将上清液分离,置于-70℃超低温冰箱中保存,用于后续分析。采用 ELISA 法测定 Gal-1 和 Gal-9 的表达水平。试剂盒购自上海恒远生物科技有限公司,检测操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.2 免疫组化法 待新生儿出生,在胎盘娩出后 10 min 内避开胎盘钙化灶及梗死区,取胎盘母体面组织 2 块(约 1 cm×1 cm×1 cm),用磷酸盐缓冲液漂洗后放入 10%甲醛中固定,再用乙醇梯度脱水,二甲苯透明,常规石蜡包埋,切成 5 μm 厚的薄片备用。

由 2 名研究人员在光学显微镜下观察染色情况。细胞质中出现棕黄色或黄褐色颗粒者判为阳性。阳性细胞的百分率:无细胞显色或阳性细胞的百分率<5%者为 0 级;5%~35%细胞显色者为 1 级;36%~65%细胞显色者为 2 级;>65%细胞显色者为 3 级。显色深浅:不显色或显色不清楚者为 0 级;浅黄色者为 1 级;棕黄色者为 2 级;深褐色者为 3 级。上述两项评分相乘得到最终评分,0 分为阴性(-),1~2 分为弱阳性(+),3~4 分为阳性(++),6~9 分为强阳性(+++)。每张切片在显微镜高倍镜(×200)下随机选取 5 个视野进行观察。

1.3 统计学处理 采用 R 软件(版本 3.5.3)进行统计学分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的计量数据以中位数(四分位数)表示,两样本比较用独立样本 *t* 检验,多组样本比较采用 Kruskal-Wallis 检验。计数资料比较采用卡方检验、Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 各组孕妇年龄、BMI 及初产妇比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组相比,早发型 PE 组和晚发型 PE 组的血清采集孕周及分娩孕周显著减小,收缩压和舒张压明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 血清 Gal-1 和 Gal-9 水平比较 早发型 PE 组血清 Gal-1 水平(63.917 μg/L)高于晚发型 PE 组(60.089 μg/L),而晚发型 PE 组血清 Gal-1 水平高

于对照组(52.284 μg/L),且3组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。早发型PE组血清Gal-9水平(49.339 μg/L)高于晚发型PE组(46.173 μg/L),而

晚发型PE组血清Gal-9水平高于对照组(40.939 μg/L),且3组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

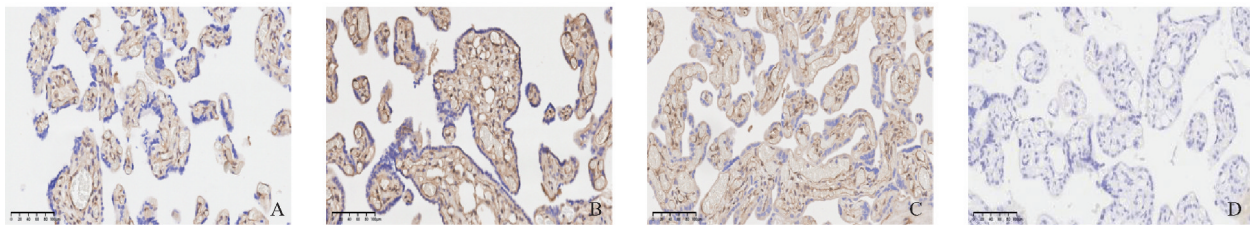
表1 各组孕妇一般资料比较

项目	对照组(n=40)	早发型PE组(n=30)	晚发型PE组(n=50)	检验值	P
年龄(岁)	29.25±3.01	30.5±3.75	30.14±2.76	1.572	0.212
BMI(kg/m ²)	27.26±2.74	28.81±3.10	28.30±2.86	2.731	0.069
血清采集孕周(周)	40.28(39.3, 40.6)	34.14(31.7, 35.6)	38.43(38.0, 39.2)	84.890	<0.001
分娩孕周(周)	40.50(39.3, 40.7)	34.64(32.6, 35.9)	38.43(38.0, 39.2)	87.147	<0.001
初产妇[例(%)]	24(60)	24(80)	37(74)	3.735	0.155
收缩压(mmHg)	115.00(106.3, 120.0)	164.50(156.8, 169.0)	148.5(146.0, 154.0)	92.322	<0.001
舒张压(mmHg)	73.00(70.0, 75.0)	112.00(108.0, 115.0)	98.50(95.0, 103.3)	98.210	<0.001

1 mmHg=0.133 kPa

2.3 胎盘Gal-1和Gal-9阳性表达率比较 Gal-1主要表达于子宫内层间质、胎膜、蜕膜和滋养细胞。各组胎盘组织中Gal-1的表达位置没有差异(图1)。如表2所示,胎盘中Gal-1阳性表达率,早发型PE组

与对照组比较显著增加($P<0.05$);早发型PE组明显高于晚发型PE组,差异有统计学意义($P<0.05$);晚发型PE组与对照组比较明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。



A. 对照组;B. 早发型PE组;C. 晚发型PE组;D. PBS对照组

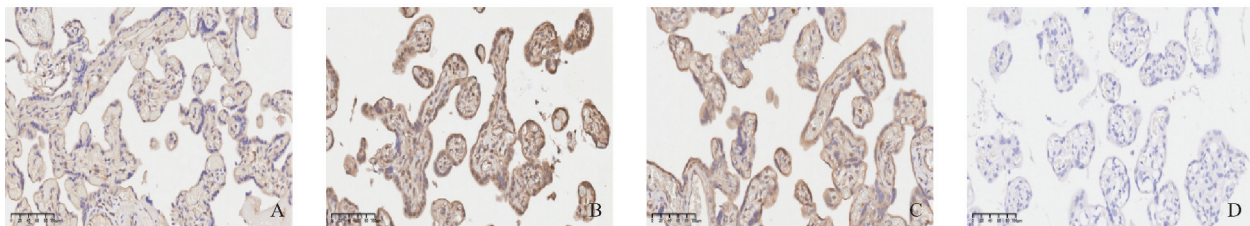
图1 各组胎盘组织Gal-1表达比较(免疫组化×200)

表2 Gal-1在正常妊娠及子痫前期孕妇胎盘中的表达

组别	n	视野数	Gal-1表达强度			阳性率(%)
			-/+	++	+++	
对照组	10	50	14	28	8	72
早发型PE组	10	50	5	14	31	90*#
晚发型PE组	10	50	11	20	19	78*

与对照组比较: * $P<0.05$;与晚发型PE组比较: # $P<0.05$

Gal-9在多种细胞中广泛表达,包括子宫内膜上皮细胞、滋养层细胞、蜕膜基质细胞、胎盘中的内皮细胞。各组胎盘组织中Gal-9的表达位置没有差异(图2)。如表3所示,胎盘中Gal-9阳性表达率,早发型PE组与对照组比较显著增加($P<0.001$);早发型PE组明显高于晚发型PE组,差异有统计学意义($P<0.05$);晚发型PE组与对照组比较明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。



A. 对照组;B. 早发型PE组;C. 晚发型PE组;D. PBS对照组

图2 各组胎盘组织Gal-9表达比较(免疫组化×200)

表3 Gal-9 在正常妊娠及子痫前期孕妇胎盘中的表达

组别	n	视野数	Gal-9 表达强度			阳性率 (%)
			-/+	++	+++	
对照组	10	50	17	26	7	66
早发型 PE 组	10	50	6	13	31	88 [*]
晚发型 PE 组	10	50	10	23	17	80 [*]

与对照组比较: * $P < 0.05$; 与晚发型 PE 组比较: [#] $P < 0.05$

3 讨论

子痫前期可导致全球每年 70 000 例孕产妇死亡^[13],对母婴健康造成严重影响。子痫前期属于妊娠期高血压疾病。《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》^[14]指出,妊娠期高血压疾病的孕妇发病机制复杂,尤其是子痫前期-子痫,存在多因素、多机制、多通路发病的综合征性质^[14]。妊娠期高血压疾病的病理生理改变包括慢性子宫胎盘缺血^[15]、免疫不耐受、脂蛋白毒性、基因组印记、孕妇过度耐受滋养细胞炎症反应^[14]及滋养细胞凋亡增多^[16]等。鉴于子痫前期给临床工作带来了巨大的威胁,而发病机制尚不完全清楚,近年来关于子痫前期的研究日益增多^[6,17-18],但 Gal-1 和 Gal-9 对子痫前期的具体作用机制仍不完全清晰。

本研究旨在探讨母体血清及胎盘中 Gal-1 和 Gal-9 的表达水平与子痫前期之间可能存在的关系。与健康孕妇相比,子痫前期孕妇的血清及胎盘中 Gal-1 和 Gal-9 水平明显升高。目前,子痫前期主要通过临床症状来确诊,存在一定的滞后性。本研究发现 Gal-1 和 Gal-9 在子痫前期的鉴别诊断上展现出良好的潜力。早发型 PE 组 Gal-1 和 Gal-9 水平均高于晚发型 PE 组,这表明 Gal-1 和 Gal-9 的表达水平与子痫前期的发展密切相关。因此, Gal-1 和 Gal-9 有可能成为子痫前期诊断的新型生物标志物。

Gal-1 在妊娠期所有类型的滋养层中均有表达^[8],并被证明具有多种功能。它不仅可以促进母体对胎儿抗原的耐受性,还参与调节胎盘前期蜕膜血管的扩张^[19]。Gal-1 在健康妊娠中发挥重要作用,参与子宫自然杀伤细胞的植入、蜕膜化和募集过程^[20]。此外, Gal-1 还参与多种病理和生理过程,如细胞增殖和凋亡、细胞黏附和血管生成^[8]。Gal-1 通过 Sda 末端糖基化对滋养层进行侵袭^[21],是滋养层侵袭机制的重要组成部分^[22]。研究发现, Gal-1 缺陷小鼠发展为妊娠期高血压、蛋白尿等子

痫前期样表现,并伴有内皮功能障碍、母体蜕膜动脉异常、子宫动脉血管阻力增加和胎盘发育不良等症状^[19]。Hirashima 等^[20]研究显示,孕 18~24 周时血清 Gal-1 水平的下降可以作为子痫前期发生的预后指标。血清 Gal-1 水平与孕周密切相关,正常孕妇在孕晚期其血清 Gal-1 水平逐渐升高,而子痫前期孕妇发病后血清 Gal-1 呈高表达^[20]。本研究发现血清采集孕周在对照组、晚发型 PE 组、早发型 PE 组之间依次减小,但 Gal-1 血清水平则呈现相反的趋势,即早发型 PE 组>晚发型 PE 组>对照组,且具有统计学意义,这与先前研究结果一致。因此, Gal-1 有可能成为预测和诊断子痫前期的重要生物标志物。

研究指出,胎盘异常和抗血管内皮生成因子水平升高在子痫前期的发病中发挥核心作用^[23],这些变化随后可能引发全身性的炎症反应^[24]和内皮功能障碍^[5]。Gal-9 是 T 细胞免疫球蛋白黏蛋白 3 (TIM-3) 的配体。根据免疫细胞类型的不同, Gal-9 与 TIM-3 的结合可以对免疫系统产生刺激或抑制作用^[10]。具体而言,当 TIM-3 在 T 细胞上表达时, TIM-3/Gal-9 相互作用会导致 Th1 细胞介导的免疫减弱和 T 细胞的凋亡,从而抑制免疫系统的过度激活。然而,当 TIM-3 在 NK 细胞和树突状细胞上表达时, Gal-9 的结合则会产生免疫刺激作用^[25]。在子痫前期孕妇体内, TIM-3/Gal-9 的相互作用通过调节蜕膜巨噬细胞向 M1 极化,进一步引起促炎反应。这种过程导致肿瘤坏死因子(TNF)- α 和白细胞介素(IL)-1 β 等促炎因子表达增加,而转化生长因子(TGF)- β 和 IL-10 等抗炎因子表达减少,最终加剧了全身性的炎症反应^[11]。Dong 等^[26]研究发现,与健康妊娠相比,子痫前期患者单核细胞上 TIM-3 的表达显著更高。同时,在子痫前期患者中,单核细胞产生的促炎因子干扰素(IFN)- γ 水平也明显升高,而抗炎因子 TGF- β 的水平显著降低。此外, Gal-9 在子痫前期患者胎盘的蜕膜和绒毛中的表达更高^[26]。

综上, Gal-1 和 Gal-9 可能共同参与子痫前期的发生和发展过程,并通过促进促炎反应和减少抗炎因子的表达来加剧全身性的炎症反应。

参考文献:

- [1] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社,2018:83-91.
- [2] Madar-Shapiro L, Karady I, Trahtenherts A, et al. Predicting the risk to develop preeclampsia in the first trimester combining pro-

- moter variant -98A/C of LGALS13 (placental protein 13), black ethnicity, previous preeclampsia, obesity, and maternal age [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2018, 43(4):250-265.
- [3] Ruikar K, Aithal M, Shetty P, et al. Placental expression and relative role of anti-inflammatory annexin A1 and animal lectin galectin-3 in the pathogenesis of preeclampsia [J]. *Indian J Clin Biochem*, 2022, 37(1):60-68.
- [4] Hahn L, Meister S, Mannewitz M, et al. Gal-2 increases H3K4me³ and H3K9ac in trophoblasts and preeclampsia [J]. *Biomolecules*, 2022, 12(5):707.
- [5] Ghorbanpour SM, Richards C, Pienaar D, et al. A placenta-on-a-chip model to determine the regulation of FKBPL and galectin-3 in preeclampsia [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2023, 80(2):44.
- [6] Sammar M, Drobnyak T, Mandala M, et al. Galectin 13 (PP13) facilitates remodeling and structural stabilization of maternal vessels during pregnancy [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(13):3192.
- [7] Chen M, Shi JL, Zheng ZM, et al. Galectins: Important regulators in normal and pathologic pregnancies [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(17):10110.
- [8] Jin XX, Ying X, Dong MY. Galectin-1 expression in the serum and placenta of pregnant women with fetal growth restriction and its significance [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021, 21(1):14.
- [9] Yu J, Zhu R, Yu K, et al. Galectin-9: A suppressor of atherosclerosis [J]. *Front Immunol*, 2020, 11:604265.
- [10] Mittelberger J, Seefried M, Franitza M, et al. The role of the immune checkpoint molecules PD-1/PD-L1 and TIM-3/Gal-9 in the pathogenesis of preeclampsia: A narrative review [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(2):157.
- [11] Li ZH, Wang LL, Liu H, et al. Galectin-9 alleviates LPS-induced preeclampsia-like impairment in rats via switching decidual macrophage polarization to M2 subtype [J]. *Front Immunol*, 2018, 9:3142.
- [12] Grossman TB, Minis E, Loeb-Zeitlin SE, et al. Soluble T cell immunoglobulin mucin domain 3 (sTim-3) in maternal sera: a potential contributor to immune regulation during pregnancy [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 34(24):4119-4122.
- [13] Meister S, Hahn L, Beyer S, et al. Regulatory T cell apoptosis during preeclampsia may be prevented by Gal-2 [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(3):1880.
- [14] 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(2020) [J]. *中华妇产科杂志*, 2020, 55(4):227-238.
- [15] Eddy AC, Chapman H, George EM. Acute hypoxia and chronic ischemia induce differential total changes in placental epigenetic modifications [J]. *Reprod Sci*, 2019, 26(6):766-773.
- [16] Robertson SA, Green ES, Care AS, et al. Therapeutic potential of regulatory T cells in preeclampsia-opportunities and challenges [J]. *Front Immunol*, 2019, 10:478.
- [17] Vasilache IA, Carauleanu A, Socolov D, et al. Predictive performance of first trimester serum galectin-13/PP-13 in preeclampsia screening: A systematic review and meta-analysis [J]. *Exp Ther Med*, 2022, 23(6):370.
- [18] Charkiewicz K, Goscik J, Raba G, et al. Syndecan 4, galectin 2, and death receptor 3 (DR3) as novel proteins in pathophysiology of preeclampsia [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 34(18):2965-2970.
- [19] Boehm-Sturm P, Mueller S, Freitag N, et al. Phenotyping placental oxygenation in Lgals1 deficient mice using ¹⁹F MRI [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):2126.
- [20] Hirashima C, Ohkuchi A, Nagayama S, et al. Galectin-1 as a novel risk factor for both gestational hypertension and preeclampsia, specifically its expression at a low level in the second trimester and a high level after onset [J]. *Hypertens Res*, 2018, 41(1):45-52.
- [21] Xie Y, Zhao F, Freitag N, et al. Maternal-derived galectin-1 shapes the placenta niche through Sda terminal glycosylation; Implication for preeclampsia [J]. *PNAS Nexus*, 2023, 2(8):pgad247.
- [22] Jovanović Krivokuća M, Vilotić A, Nacka-Aleksić M, et al. Galectins in early pregnancy and pregnancy-associated pathologies [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 23(1):69.
- [23] Rana S, Lemoine E, Granger JP, et al. Preeclampsia: Pathophysiology, challenges, and perspectives [J]. *Circ Res*, 2019, 124(7):1094-1112.
- [24] Deng Z, Zhang L, Tang Q, et al. Circulating levels of IFN- γ , IL-1, IL-17 and IL-22 in pre-eclampsia: A systematic review and meta-analysis [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2020, 248:211-221.
- [25] Kandel S, Adhikary P, Li G, et al. The TIM3/Gal9 signaling pathway: An emerging target for cancer immunotherapy [J]. *Cancer Lett*, 2021, 510:67-78.
- [26] Dong S, Shah NK, He J, et al. The abnormal expression of Tim-3 is involved in the regulation of myeloid-derived suppressor cells and its correlation with preeclampsia [J]. *Placenta*, 2021, 114:108-114.

收稿日期:2023-11-22 修回日期:2024-04-06

本文编辑:郭昊