

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2024. 22. 020

妊娠期亚临床甲状腺功能减退症患者血清细胞间黏附分子-1、C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 9 水平及其与妊娠结局的关系*

张世芳¹, 马海燕², 刘晓静³

1. 河北省张家口市第五医院妇产科, 河北张家口 075000; 2. 河北华奥医院妇科, 河北张家口 075000;
3. 河北省张家口市妇幼保健院新生儿科, 河北张家口 075000

摘要:目的 探讨妊娠期亚临床甲状腺功能减退症(SCH)患者血清 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 9 (CTRP9)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)水平及其与妊娠结局的关系。**方法** 选取 2021 年 2 月至 2022 年 2 月在张家口市第五医院接受治疗的 60 例妊娠期 SCH 患者作为 SCH 组,另选取同期 60 例产前检查正常孕妇作为对照组。检测 SCH 组和对照组血清 ICAM-1、CTRP9 水平。根据妊娠结局将 SCH 组又分为妊娠结局良好组和妊娠结局不良组。采用 Pearson 相关分析 ICAM-1、CTRP9 水平与促甲状腺激素(TSH)水平的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ICAM-1、CTRP9 对妊娠期 SCH 患者不良结局的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析发生不良妊娠结局的影响因素。**结果** SCH 组血清 ICAM-1 水平高于对照组,CTRP9 水平低于对照组,且妊娠不良组血清 ICAM-1 水平高于妊娠良好组,CTRP9 水平低于妊娠良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。血清 ICAM-1 水平与 TSH 水平呈正相关($r=0.612, P<0.05$),CTRP9 水平与 TSH 水平呈负相关关系($r=-0.490, P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 ICAM-1、CTRP9 预测 SCH 患者不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.848(95%CI:0.769~0.927)、0.835(95%CI:0.763~0.908),二者联合检测的 AUC 为 0.922(95%CI:0.874~0.971),大于二者单独检测。多因素 Logistic 回归分析结果显示,ICAM-1 水平升高是不良妊娠结局的危险因素($P<0.05$),CTRP9 水平升高是不良妊娠结局的保护因素($P<0.05$)。**结论** 妊娠期 SCH 患者血清 ICAM-1 水平升高,CTRP9 水平降低,与不良妊娠结局有一定关系,可能是不良妊娠结局的评估指标。

关键词:妊娠期; 亚临床甲状腺功能减退症; 细胞间黏附分子-1; C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 9; 妊娠结局

中图法分类号:R714.256; R459.7 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2024)22-3364-05

Serum levels of intercellular adhesion molecule-1 and C1q tumor necrosis factor-related protein 9 in patients with subclinical hypothyroidism during pregnancy and their relationship with pregnancy outcomes*

ZHANG Shifang¹, MA Haiyan², LIU Xiaojing³

1. Department of Obstetrics and Gynecology, the Fifth Hospital of Zhangjiakou, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; 2. Department of Gynecology, Hebei Huaoao Hospital, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; 3. Department of Neonatology, Zhangjiakou Maternal and Child Health Hospital, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Abstract: Objective To investigate serum C1q tumor necrosis factor-related protein 9 (CTRP9) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) levels in patients with subclinical hypothyroidism (SCH) during pregnancy and their relationship with pregnancy outcomes. **Methods** A total of 60 SCH patients were treated in the Fifth Hospital of Zhangjiakou from February 2021 to February 2022 were selected as the SCH group, and 60 pregnant women with normal prenatal examination patients during the same period were selected as the control group. Serum ICAM-1 and CTRP9 levels were measured in SCH group and control group. According to the pregnancy outcome, the SCH group was further divided into good pregnancy outcome group and poor pregnancy outcome group. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between ICAM-1, CTRP9 levels and thyroid stimulating hormone (TSH) levels. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum ICAM-1 and CTRP9 for adverse outcomes in patients with SCH during pregnancy. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of adverse

* 基金项目:河北省张家口市重点研发计划项目(2221191D)。

作者简介:张世芳,女,主治医师,主要从事妇产科临床疾病相关研究。

pregnancy outcomes. **Results** The SCH group had significantly higher serum ICAM-1 level and significantly lower CTRP9 level than the control group ($P < 0.05$), and the poor pregnancy group had significantly higher serum ICAM-1 level and significantly lower CTRP9 level than the good pregnancy group ($P < 0.05$). Serum ICAM-1 level was positively correlated with TSH level ($r = 0.612, P < 0.05$), while CTRP9 level was negatively correlated with TSH level ($r = -0.490, P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum ICAM-1 and CTRP9 for predicting adverse pregnancy outcomes in SCH patients was 0.848 (95%CI: 0.769–0.927) and 0.835 (95%CI: 0.763–0.908) respectively. The AUC of combined detection was 0.922 (95%CI: 0.874–0.971), which was greater than that of single detection. Multivariate Logistic regression analysis showed that increased ICAM-1 level was a risk factor for adverse pregnancy outcomes ($P < 0.05$), and increased CTRP9 level was a protective factor for adverse pregnancy outcomes ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum ICAM-1 level increased and CTRP9 level decreased in patients with SCH during pregnancy, which is related to adverse pregnancy outcomes and may be an evaluation indicator for adverse pregnancy outcomes.

Key words: during pregnancy; subclinical hypothyroidism; intercellular adhesion molecule-1; C1q tumor necrosis factor-related protein 9; pregnancy outcome

亚临床甲状腺功能减退症(SCH)是一种代谢性疾病,该病明显特征为患者血清游离甲状腺素(FT_4)水平正常,促甲状腺激素(TSH)水平升高,该病在妊娠期妇女中发病率较高,临床上症状较轻或无症状,但会导致孕妇流产、早产,影响胎儿正常生长发育等^[1]。因此,在临床早期诊断中尽早发现并治疗妊娠期 SCH 非常重要^[2]。细胞间黏附分子-1(ICAM-1)是细胞表面糖蛋白黏附受体,在机体内分布广泛,ICAM-1 在炎症反应刺激下在上皮细胞和免疫细胞中表达^[3-4]。既往有研究发现,ICAM-1 还在多种肿瘤表面炎症细胞中表达^[5]。有研究表明,ICAM-1 水平升高与 NOD 小鼠的高血糖相关,并且与胰腺 β 细胞和免疫系统高度相关^[6]。有研究发现,高水平 ICAM-1 可增加妊娠期高血压患者不良妊娠的风险^[7]。C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 9(CTRP9)可以与脂联素受体 1、N-钙黏蛋白结合,激活多种信号通路,从而调节各种生物学过程,在人类广泛病理现象中往往伴随着 CTRP9 基因和蛋白表达异常^[8]。胰岛素抵抗型多囊卵巢综合征伴先兆流产患者血清 CTRP9 水平低于非流产产妇,CTRP9 水平可能与不良妊娠结局有关^[9]。有研究表明,CTRP9 在动脉粥样硬化中发挥保护作用^[10]。目前有关妊娠期 SCH 患者血清 ICAM-1、CTRP9 水平与妊娠结局的关系鲜有报道,鉴于此,本研究检测妊娠期 SCH 患者血清 ICAM-1、CTRP9 水平变化,分析二者与妊娠结局的关系,为该病早期临床诊治和预后提供思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 2 月至 2022 年 2 月在张家口市第五医院妇产科接受治疗的 60 例妊娠期 SCH 患者作为 SCH 组,年龄 21~38 岁,平均(29.14 ± 2.31)岁;入组时平均孕周(23.46 ± 1.21)周;平均产前体质量指数(BMI)为(23.64 ± 2.57) kg/m^2 。另选取同期 60 例产前检查正常孕妇作为对照组,年龄 20~37 岁,平均(29.85 ± 2.54)岁;入组时

平均孕周(23.84 ± 1.36)周;平均产前 BMI 为(23.69 ± 2.39) kg/m^2 。两组年龄、入组时孕周、产前 BMI 等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)于张家口市第五医院进行产前检查且分娩者;(2)临床资料完整,妊娠期内持续检测甲状腺功能;(3)SCH 组经临床诊断符合 SCH 标准^[11],TSH 水平升高($3.00 \sim 10.00$ mIU/L), FT_4 水平正常($11.00 \sim 23.00$ pmol/L)。排除标准:(1)存在甲状腺疾病史,并使用药物治疗的患者;(2)合并妊娠期糖尿病(GDM)、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、地方性甲状腺肿;(3)合并心脑血管疾病;(4)有不良生活嗜好者。对照组无 SCH、无 GDM、无恶性肿瘤、无自身免疫疾病。本研究经张家口市第五医院医学伦理委员会审核批准(202101151908)。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。

1.2 观察指标及检测方法

1.2.1 血清 ICAM-1、CTRP9 水平检测 收集所有研究对象空腹静脉血 3 mL,室温静置 30 min 后,以 3 000 r/min 离心 15 min,取上层血清,密封放置于 -80°C 冰箱保存待用。采用酶联免疫吸附试验检测血清 ICAM-1、CTRP9 水平,严格按照试剂盒说明书进行操作,试剂盒购于上海森雄科技公司。

1.2.2 血清 FT_4 、TSH 水平检测 采用全自动生化免疫分析仪(日立公司,货号:h7060)检测血清 FT_4 、TSH 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析 ICAM-1、CTRP9 水平与 TSH 水平的关联性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ICAM-1、CTRP9 对妊娠期 SCH 患者发生不良妊娠结局的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析妊娠期 SCH 患者发生不良妊娠结局的影响因素。以

$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料及 TSH、FT₄ 水平比较 两组既往产次、既往流产史、FT₄ 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组 SCH 家族史、TSH 水平比较,

差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。
2.2 两组血清 ICAM-1、CTRP9 水平比较 SCH 组血清 ICAM-1 水平高于对照组,CTRP9 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组一般资料及 TSH、FT₄ 水平比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	既往产次(次)		既往流产史		SCH 家族史		TSH (mIU/L)	FT ₄ (pmol/L)
		≥3	<3	人工流产	自然流产	有	无		
对照组	60	7(11.67)	53(88.33)	5(8.33)	4(6.67)	8(13.33)	52(86.67)	2.41±0.32	17.74±3.43
SCH 组	60	10(16.67)	50(83.33)	6(10.00)	5(8.33)	19(31.67)	41(68.33)	6.12±1.37	17.15±3.51
χ^2/t		0.617		0.100	0.120	5.783		-20.426	0.931
P		0.432		0.752	0.729	0.016		<0.001	0.354

表 2 两组血清 ICAM-1 与 CTRP9 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	n	ICAM-1	CTRP9
对照组	60	2.43±0.51	12.73±3.75
SCH 组	60	3.35±1.02	10.85±2.72
t		-6.249	3.143
P		<0.001	0.002

2.3 妊娠结局追踪 SCH 组孕妇妊娠结局良好 39 例,归为妊娠结局良好组,妊娠结局不良 21 例,归为妊娠结局不良组;对照组孕妇妊娠结局良好 58 例,妊娠结局不良 2 例。SCH 组孕妇流产(8~10 周)6 例,胎膜早破(30 周左右)1 例,早产(28~37 周)3 例,产后出血(产后 24 h 内)4 例,胎儿生长受限(8~12 周)1 例,胎儿宫内窘迫(37~39 周)2 例,低体质量儿(胎儿出生)4 例。对照组孕妇产后出血 2 例。

2.4 SCH 组中妊娠结局良好组和妊娠结局不良组血清 ICAM-1、CTRP9 水平比较 妊娠结局不良组血清 ICAM-1 水平高于妊娠结局良好组,CTRP9 水平低于妊娠结局良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 妊娠结局良好组和妊娠结局不良组血清 ICAM-1、CTRP9 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	n	ICAM-1	CTRP9
妊娠结局良好组	39	2.83±0.42	11.85±3.01
妊娠结局不良组	21	4.94±1.37	7.55±2.06
t		-8.926	5.840
P		<0.001	<0.001

2.5 血清 ICAM-1、CTRP9 水平与 TSH 水平的相关性 血清 ICAM-1 水平与 TSH 水平呈正相关($r=0.612,P<0.05$);CTRP9 水平与 TSH 水平呈负相关($r=-0.490,P<0.05$)。
2.6 血清 ICAM-1、CTRP9 对妊娠期 SCH 患者妊娠结局不良的预测价值 以血清 ICAM-1、CTRP9 水平作为检验变量,以 SCH 患者是否发生妊娠结局不良(否=0,是=1)作为状态变量进行 ROC 曲线分析,结果显示,ICAM-1 预测 SCH 患者妊娠结局不良的曲线下面积(AUC)为 0.848,CTRP9 预测 SCH 患者妊娠结局不良的 AUC 为 0.835,二者联合检测预测 SCH 患者妊娠结局不良的 AUC 为 0.922,二者联合检测预测 SCH 患者妊娠结局不良的 AUC 大于 ICAM-1、CTRP9 单独检测,差异均有统计学意义($Z=0.029、0.026,P<0.05$)。见图 1、表 4。

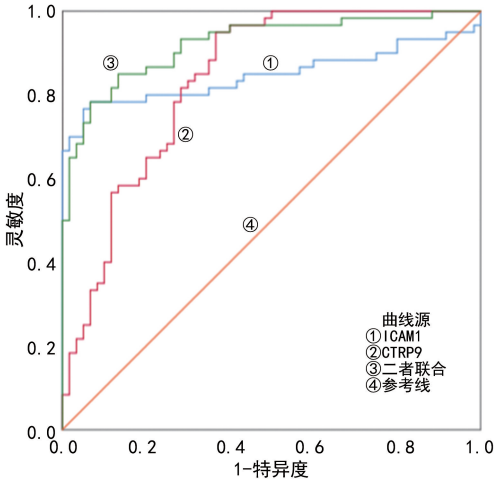


图 1 血清 ICAM-1、CTRP9 预测妊娠结局不良的 ROC 曲线

表 4 ICAM-1、CTRP9 单项及联合检测对 SCH 患者妊娠结局不良的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
ICAM-1	3.44 ng/mL	0.848(0.769~0.927)	78.3	83.3	0.616	<0.05
CTRP9	9.07 ng/mL	0.835(0.763~0.908)	78.3	73.3	0.516	<0.05
二者联合	—	0.922(0.874~0.971)	85.0	86.7	0.717	<0.05

注:—表示无数据。

2.7 妊娠结局良好组和妊娠结局不良组一般资料及 TSH、FT₄ 水平比较 妊娠结局良好组和妊娠结局不良组 SCH 家族史、TSH 水平比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 妊娠结局良好组和妊娠结局不良组其他指标比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

2.8 妊娠期 SCH 患者妊娠结局不良的多因素 Lo-

gistic 回归分析 以妊娠结局不良作为因变量(未发生=0, 发生=1), 以 ICAM-1、CTRP9(均原值输入)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, ICAM-1 水平升高是妊娠期 SCH 患者发生妊娠结局不良的危险因素($P<0.05$), CTRP9 水平升高是妊娠期 SCH 患者发生妊娠结局不良的保护因素($P<0.05$)。见表 6。

表 5 妊娠结局良好组和妊娠结局不良组一般资料及 TSH、FT₄ 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	产前 BMI (kg/m ²)	入组时孕周 (周)	既往产次(次)	
					≥ 3	< 3
妊娠结局良好组	39	29.36±2.27	23.58±2.46	23.29±1.16	4(10.26)	35(89.74)
妊娠结局不良组	21	28.73±2.29	23.75±2.62	23.78±1.25	6(28.57)	15(71.43)
<i>t</i> / χ^2		1.022	0.250	1.519	2.110	
<i>P</i>		0.311	0.804	0.134	0.146	

组别	<i>n</i>	既往流产史		SCH 家族史		TSH (mIU/L)	FT ₄ (pmol/L)
		人工流产	自然流产	有	无		
妊娠结局良好组	39	3(7.69)	2(5.13)	8(20.51)	31(79.49)	5.83±1.02	17.06±3.43
妊娠结局不良组	21	3(14.29)	3(14.29)	11(52.38)	10(47.62)	6.66±1.45	17.32±3.51
<i>t</i> / χ^2		0.130	0.539	6.406		2.586	0.278
<i>P</i>		0.718	0.463	0.011		0.012	0.782

表 6 妊娠期 SCH 患者妊娠结局不良的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>
ICAM-1	1.371	0.342	16.080	3.939(2.028~7.659)	<0.001
CTRP9	-0.151	0.052	8.413	0.860(0.792~0.934)	0.003

3 讨 论

SCH 是妊娠期甲状腺功能减退的主要类型, 妊娠期临床甲状腺功能减退症的发病率为 0.3%, SCH 的发病率为 20%~30%^[12]。妊娠期妇女体内会出现一些生理变化, 比如激素水平增加、甲状腺体积代偿性增大、碘需求量增多等, 这些变化会增加妊娠期发生 SCH 的可能性^[13]。目前, 越来越多的孕妇发生 SCH, 由于体内分泌的抗体引起淋巴细胞浸润, 从而造成甲状腺肿大、甲状腺功能减退, 给孕妇和胎儿造成十分严重的影响^[14]。

ICAM-1 是早期发现的一种淋巴细胞功能抗原-1 配体, 主要在单核细胞、淋巴细胞及内皮细胞中表达, 参与细胞间信号转导、细胞生长、分化、免疫反应等生理过程, 还可作为一种生物传感器, 在细胞外结构域配体参与后, 通过其细胞质结构域与肌动蛋白细胞骨架的关联来传导外部信号^[3]。可溶性 ICAM-1(sICAM-1)是 ICAM-1 的可溶形式, 有研究表明, sICAM-1 在早产妇中其水平升高, 是导致产妇不良预后事件的危险因素^[15]。有研究表明, 在子痫前期患者体内 ICAM-1 水平升高, 且与其妊娠结局不良有关^[16]。有研究发现, 母体血清 sICAM-1 水平可作为

诊断早产胎膜早破的标志物^[17]。

CTRP9 是一种脂肪细胞因子, 与脂联素结构存在相似性, 主要存在于脂肪组织中, 可调节脂代谢过程, 还具有抗炎作用, 与糖脂代谢和胰岛素抵抗关系密切^[18]。有研究表明, GDM 患者孕中期 CTRP9 水平较低, 并且是影响围生儿不良结局的危险因素^[19]。有研究表明, GDM 患者 CTRP9 水平明显降低, 与糖脂代谢明显相关^[20]。子痫前期患者血清 CTRP9 水平降低, 与空腹游离脂肪酸、总胆固醇、甘油三酯、空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数均呈负相关, 可能影响妊娠期妇女糖脂代谢过程, 间接参与子痫前期发病及发展过程^[21]。有研究指出, CTRP9 可能通过抑制内质网应激来减少高糖引起的滋养层细胞损伤, 因此, CTRP9 可能成为治疗 GDM 的潜在治疗靶点^[22]。连立芬等^[23]研究表明, GDM 患者血清 CTRP9 水平较低, 并且是胎儿不良结局的危险因素。以上结果与本研究 CTRP9 水平趋势一致。

本研究中 SCH 组 SCH 家族史、TSH 水平与对照组比较差异明显, 其他指标均无差异。SCH 患者血清 ICAM-1 水平较高, CTRP9 水平较低, 并且妊娠结局不良 SCH 患者血清 ICAM-1 水平也较高, CTRP9 水平较低, 提示 ICAM-1、CTRP9 在 SCH 进展过程中可能有重要作用。Pearson 相关分析结果显示, 血清 ICAM-1 水平与 TSH 水平呈正相关, CTRP9 水平与 TSH 水平呈负相关, 提示血清 ICAM-1 水平升高可能会导致 TSH 水平升高, CTRP9 水平升高可能会导致 TSH 水平降低。ROC 曲线分析结果显示, 血清

ICAM-1、CTRP9 对评估妊娠结局不良有预测价值,提示 ICAM-1、CTRP9 可能是妊娠期 SCH 患者发生妊娠结局不良的预测指标,二者联合检测能提高预测效能。多因素 Logistic 回归分析结果显示,ICAM-1 水平升高是 SCH 患者发生妊娠结局不良的危险因素,CTRP9 水平升高是 SCH 患者发生妊娠结局不良的保护因素。早期临床诊断中增加对 ICAM-1 和 CTRP9 水平检测,对减少 SCH 患者发生妊娠结局不良有重要意义。

综上所述,血清 ICAM-1 水平在妊娠期 SCH 患者中升高,CTRP9 水平降低,且 SCH 患者妊娠结局不良组血清 ICAM-1 水平升高,CTRP9 水平降低,说明血清 ICAM-1、CTRP9 水平可作为预测妊娠期 SCH 患者结局不良的评估指标。本研究为临床研究妊娠期 SCH 的发病机制提供了新的研究方向,但本研究存在一些局限性,纳入样本量较小,且为单中心研究,并且还缺乏对于 ICAM-1 是否能预测非 SCH 患者妊娠结局不良的研究,后续应扩大样本量,纳入多中心病例进行深入研究。

参考文献

[1] 郑平,张建伟. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退症患者血清甲状腺激素水平对妊娠结局的预测价值[J]. 中国妇幼保健,2020,35(10):1773-1776.

[2] 王涛涛,曹晓霞,刘煜洲,等. 江苏省镇江地区妊娠期女性碘水平及甲状腺疾病患病情况的研究[J]. 实用临床医药杂志,2021,25(10):62-66.

[3] BUI T M, WIESOLEK H L, SUMAGIN R. ICAM-1: a master regulator of cellular responses in inflammation, injury resolution, and tumorigenesis [J]. J Leukoc Biol, 2020,108(3):787-799.

[4] 张立颖,褚俏梅,陈淑娴,等. 血清 IL-17、IGF-1、ICAM-1 水平评估¹³¹I 治疗甲状腺功能亢进患者炎症活动的意义[J]. 检验医学与临床,2020,17(3):372-375.

[5] LANFRANCA M P, LAZARUS J, SHAO X, et al. Tracking macrophage infiltration in a mouse model of pancreatic cancer with the positron emission tomography tracer [¹¹C] PBR28 [J]. J Surg Res, 2018,232:570-577.

[6] MARTIN T M, BURKE S J, BATDORF H M, et al. ICAM-1 abundance is increased in pancreatic islets of hyperglycemic female NOD mice and is rapidly upregulated by NF-κB in pancreatic β-Cells[J]. J Immunol, 2022,209(3):569-581.

[7] 谢佳,刘芳,刘琴,等. 血清 RDW-CV、sICAM-1、25-(OH) D 水平与妊娠期高血压疾病病情及预后的关系[J]. 山东医药,2023,63(5):67-70.

[8] GUAN H, WANG Y L, LI X Y, et al. C1q/tumor necrosis factor-related protein 9: basics and therapeutic potentials [J]. Front Physiol, 2022,13:816218.

[9] 王玉红,张忠强,卢静,等. 多囊卵巢综合征患者血清网膜素、C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 9、内脏脂肪组织来源的

丝氨酸蛋白酶抑制剂水平与病情的相关性和诊断价值的研究[J]. 中国性科学,2022,31(4):60-64.

[10] LIU L H, SHI Z H, JI X H, et al. Adipokines, adiposity, and atherosclerosis[J]. Cell Mol Life Sci, 2022,79(5):272.

[11] 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南(第 2 版)编撰委员会,中华医学会内分泌学分会,中华医学会围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南(第 2 版)[J]. 中华内分泌代谢杂志,2019,35(8):636-665.

[12] 邓文娟,王静,宁改君,等. 不同血清鸢尾素水平妊娠期亚临床甲状腺功能减退症患者血脂和凝血功能的对比[J]. 中国实验诊断学,2021,25(9):1288-1292.

[13] 刘亚鑫. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退症患者血清 Hcy 水平与妊娠结局的关系[J]. 中国医药指南,2020,18(16):172-173.

[14] 张爱萍,谢玲,霍春霞,等. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退症患者血清胃饥饿素、肥胖抑制素水平与妊娠结局的关系[J]. 中国性科学,2022,31(11):104-108.

[15] 张玉琴. 可溶性细胞间黏附分子-1 与肿瘤坏死因子-α 及阴道分泌物异常对妊娠结局的影响[J]. 中国计划生育和妇产科,2018,10(8):46-49.

[16] 曹悦,卢丹. 血清 IL-1β、IL-6、TNF-α、VCAM-1 及 ICAM-1 在子痫前期患者体内与产妇及新生儿临床结局及预后间的关系[J]. 糖尿病天地,2021,18(10):139.

[17] SAK S, BARUT M, INCEBIYIK A, et al. Comparison of sVCAM-1 and sICAM-1 levels in maternal serum and vaginal secretion between pregnant women with preterm prelabour ruptures of membranes and healthy pregnant women[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019,32(6):910-915.

[18] LI Y, WRIGHT G L, PETERSON J M. C1q/TNF-Related Protein 3 (CTRP3) function and regulation[J]. Compr Physiol, 2017,7(3):863-878.

[19] 穆兵. 孕中期血清 CTRP5、CTRP9 水平对妊娠期糖尿病患者围生儿不良结局的预测研究[J]. 中外女性健康研究,2022,30(10):11-14.

[20] 肖艳平,付久园,梁红艳,等. 妊娠期糖尿病血清 chemerin、CTRP9、PAPP-A 与糖脂代谢水平的相关性分析[J]. 中国妇产科临床杂志,2020,21(3):285-286.

[21] 潘丽华,周凤,柯雁飞. 子痫前期孕妇血清 CTRP3、CTRP9 水平与糖脂代谢的相关性[J]. 中国医师杂志,2020,22(2):233-236.

[22] ZHANG L, DING H, SHI Y, et al. CTRP9 decreases high glucose-induced trophoblast cell damage by reducing endoplasmic reticulum stress[J]. Mol Med Rep, 2022,25(5):185.

[23] 连立芬,高亚梅,刘鑫,等. 妊娠期糖尿病 126 例孕中期血清 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 5、C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 9 水平变化及意义[J]. 安徽医药,2023,27(12):2456-2460.