

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.06.009

论著 · 临床

妊娠期甲状腺功能减退症患者血清 β -HCG、PLGF 表达水平与妊娠结局的关系

裴巧丽, 李文婷, 许沙沙, 张小菜

基金项目: 陕西省卫生健康科研基金项目 (2018D085)

作者单位: 712000 陕西咸阳, 陕西中医药大学第二附属医院产科

通信作者: 张小菜, E-mail: 411791886@qq.com



【摘要】目的 探究妊娠期甲状腺功能减退症(甲减)患者血清人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、胎盘生长因子(PLGF)表达水平与妊娠结局的关系。**方法** 选取 2023 年 5 月—2024 年 5 月陕西中医药大学第二附属医院产科收治的妊娠期甲减患者 102 例为妊娠甲减组,根据妊娠结局将患者分为不良妊娠亚组 36 例和良好妊娠亚组 66 例。另选取同期医院进行孕检且健康的产妇 102 例为健康妊娠组。采用化学发光免疫法检测血清 β -HCG 水平,ELISA 法检测血清 PLGF 水平;多因素 Logistic 回归分析不良妊娠结局的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 β -HCG、PLGF 水平对不良妊娠结局的预测价值。**结果** 妊娠甲减组血清 β -HCG 水平高于健康妊娠组,血清 PLGF 水平低于健康妊娠组($t/P=18.208/<0.001$, $31.703/<0.001$);妊娠甲减组胎膜早破比例高于健康妊娠组($\chi^2/P=4.293/0.038$);不良妊娠亚组促甲状腺激素(TSH)、 β -HCG 水平高于良好妊娠亚组,PLGF 水平低于良好妊娠亚组($t/P=4.940/<0.001$, $7.015/<0.001$, $5.260/<0.001$);多因素 Logistic 回归分析显示,TSH 高、 β -HCG 高是妊娠期甲减患者不良妊娠结局的独立危险因素[$OR(95\%CI)=5.037(1.909\sim13.290)$ 、 $4.156(2.005\sim8.616)$], PLGF 高是独立保护因素[$OR(95\%CI)=0.320(0.121\sim0.781)$];血清 β -HCG、PLGF 水平及二者联合预测不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.776、0.761、0.880,二者联合的 AUC 大于单独预测($Z/P=2.224/0.026$ 、 $2.546/0.011$)。**结论** 妊娠期甲减患者血清 β -HCG 水平升高、PLGF 水平降低,与妊娠期甲减患者不良妊娠结局密切相关,二者联合预测不良妊娠结局的效能较高。

【关键词】 妊娠期甲状腺功能减退症;人绒毛膜促性腺激素;胎盘生长因子;妊娠结局

【中图分类号】 R714.256

【文献标识码】 A

The relationship between serum β -HCG and PLGF expression levels and pregnancy outcomes in patients with gestational hypothyroidism Pei Qiaoli, Li Wenting, Xu Shasha, Zhang Xiaocai. Department of Obstetrics, The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi, Xianyang 712000, China

Funding program: Shaanxi Provincial Health Research Fund Project (2018D085)

Corresponding author: Zhang Xiaocai, E-mail: 411791886@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between serum human chorionic gonadotropin (β -HCG), placental growth factor (PLGF) and pregnancy outcomes in patients with gestational hypothyroidism. **Methods** From May 2023 to May 2024, 102 patients with hypothyroidism during pregnancy in our hospital were selected to form the hypothyroidism group. At the same time, 102 healthy pregnant women who underwent pregnancy examination during the same period were considered as control group. Patients with hypothyroidism were assigned into the adverse group and the good group based on pregnancy outcomes. Chemiluminescence immunoassay was used to detect serum β -HCG. ELISA was used to detect serum PLGF. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of adverse pregnancy outcomes. ROC curve was used to evaluate the predictive value of serum β -HCG and PLGF for adverse pregnancy outcomes. **Results** For the control group, the hypothyroidism group had higher serum β -HCG and lower serum PLGF ($t/P=18.208/<0.001$, $31.703/<0.001$). For the control group, the hypothyroidism group had a higher overall incidence of adverse pregnancy outcomes ($\chi^2/P=4.293/0.038$). The adverse group had higher thyroid stimulating hormone and β -HCG, and lower PLGF than good group ($t/P=4.940/<0.001$, $7.015/<0.001$, $5.260/<0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that high TSH and β -HCG were independent risk factors for adverse pregnancy outcomes in patients with hypothyroidism during pregnancy[$OR(95\%CI)=5.037(1.909\sim13.290)$, $4.456(2.005\sim8.616)$]. High PLGF was an independent protective factor[$OR(95\%CI)=0.320(0.121\sim0.781)$].

ROC curve showed that the AUC of serum β -HCG, PLGF, and their joint in predicting adverse pregnancy outcomes was 0.776 (95%CI: 0.683–0.853), 0.761 (95%CI: 0.666–0.840), and 0.880 (95%CI: 0.801–0.936), respectively. The AUC predicted by the joint of β -HCG and PLGF was manifestly greater than the AUC predicted by them alone ($Z/P=2.224/0.026$, $Z/P=2.546/0.011$). **Conclusion** Serum β -HCG increases and PLGF decreases in patients with gestational hypothyroidism. Both are influencing factors for adverse pregnancy outcomes, and the joint detection of these two indicators has higher value in predicting adverse pregnancy outcomes.

[Key words] Gestational hypothyroidism; Human chorionic gonadotropin; Placental growth factor; Pregnancy outcome

妊娠期甲状腺功能减退症(甲减)是因妊娠期间甲状腺不能充分生成和/或分泌游离甲状腺素(free thyroxine, FT_4)与游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodo-thyronine, FT_3)所引发的疾病^[1]。甲减的发病率较高,但缺乏典型的临床症状,若未能得到有效治疗,将增加妊娠期高血压疾病、流产、早产及低出生体质量儿等风险,甚至导致死胎^[2-3]。人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, β -HCG)在受精后开始合成,并随着妊娠进展逐渐增加,特别是在妊娠初期急剧上升,约妊娠 8 周时达到其浓度的最高峰, β -HCG 水平变化与胎盘功能密切相关,是评估妊娠状态和监测胚胎发育的重要指标^[4]。胎盘生长因子(placental growth factor, PLGF)在胚胎发育过程中发挥着关键作用,能够有效促进滋养层细胞迁移与增殖,并诱导血管生成,对于血管重塑具有重要意义^[5]。 β -HCG 和 PLGF 是与妊娠过程密切相关的生物标志物,但二者在甲减中的表达以及与甲减患者妊娠结局的关系尚未完全阐明。基于此,本研究探讨妊娠期甲减患者血清 β -HCG、PLGF 表达及二者与妊娠情况的相关性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2023 年 5 月—2024 年 5 月陕西中医药大学第二附属医院产科收治的妊娠期甲减患者 102 例为妊娠甲减组,另选取同期医院进行孕检且结果健康的产妇 102 例为健康妊娠组。2 组临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(LLZN-08310),受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 健康妊娠组与妊娠甲减组孕妇临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between healthy control group and hypothyroidism group

项 目	健康妊娠组 ($n=102$)	妊娠甲减组 ($n=102$)	χ^2/t 值	P 值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	28.07 $\pm$ 2.44	28.29 $\pm$ 2.36	0.655	0.514
孕前 BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	22.42 $\pm$ 2.03	22.39 $\pm$ 1.88	0.110	0.913
采血时孕周($\bar{x}\pm s$,周)	30.66 $\pm$ 1.40	30.59 $\pm$ 1.37	0.361	0.719
分娩史[例(%)]	34(33.33)	39(38.24)	0.533	0.465

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合妊娠期甲减的诊断标准^[6];②妊娠周数超过 28 周;③单胎妊娠,均无糖尿病、高血压、高血脂史;④临床资料完整。(2)排除标准:①近期服用过影响甲状腺功能的药物;②甲状腺自身抗体阳性或有甲状腺病史;③合并其他妊娠期并发症;④严重心、肝、肾等功能障碍;⑤合并恶性肿瘤;⑥合并感染性疾病;⑦合并自身免疫性疾病。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 β -HCG、PLGF 水平检测:于妊娠甲减组入院第 2 日/健康妊娠组孕检时采集空腹静脉血 5 ml,离心后收集上清液待测。使用全自动化学发光免疫分析仪(武汉明德生物科技股份有限公司,型号:CF10)检测血清 β -HCG 水平;采用 ELISA 试剂盒(上海烜雅生物科技有限公司,货号:XYH487)检测血清 PLGF 水平。

1.3.2 不良妊娠结局评估及分组:随访记录 2 组受试者的妊娠情况,不良妊娠包括早产(28~37 周分娩)、胎膜早破(临产前胎膜自然破裂)、羊水异常(妊娠期间羊水量 $\geq 2\ 000$ ml/晚期 ≤ 300 ml)、胎儿窘迫(在子宫内因急性或慢性缺氧危及其健康和生命的情况)、产后出血(阴道娩出胎儿后产妇出血 ≥ 500 ml)、新生儿窒息(新生儿 1 min Apgar 评分 <7 分)、低体质量儿(足月胎儿出生体质量 $<2\ 500$ g)^[7]。根据妊娠结局将妊娠期甲减患者分为不良妊娠亚组 66 例和良好妊娠亚组 36 例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS27.0 和 MedCalc 20.1.0 软件分析数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;多因素 Logistic 回归分析妊娠期甲减患者不良妊娠结局的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 β -HCG、PLGF 水平对妊娠期甲减患者不良妊娠结局的预测价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 β -HCG、PLGF 水平比较 妊娠甲减组血清 β -HCG 水平高于健康妊娠组,血清 PLGF 水平低于健康妊娠组($P<0.01$),见表 2。

表 2 健康妊娠组与妊娠甲减组孕妇血清 β -HCG、PLGF 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.2 Comparison of serum β -HCG and PLGF levels between healthy control group and hypothyroidism group

组别	例数	β -HCG(IU/ml)	PLGF(ng/L)
健康妊娠组	102	35.26 $\pm$ 3.47	73.88 $\pm$ 7.50
妊娠甲减组	102	47.60 $\pm$ 5.90	40.34 $\pm$ 7.61
t 值		18.208	31.703
P 值		<0.001	<0.001

2.2 2 组不良妊娠结局比较 2 组早产、羊水异常、胎儿窘迫、产后出血、新生儿窒息、低体质量儿比较差异无统计学意义($P>0.05$),妊娠甲减组胎膜早破比例高于健康妊娠组($P<0.05$),见表 3。

表 3 健康妊娠组与妊娠甲减组孕妇不良妊娠结局比较 [例(%)]

Tab. 3 Comparison of adverse pregnancy outcomes between healthy control group and hypothyroidism group

项目	健康妊娠组 ($n=102$)	妊娠甲减组 ($n=102$)	χ^2 值	P 值
早产	2(1.96)	6(5.88)	1.171	0.279
胎膜早破	0	6(5.88)	4.293	0.038
羊水异常	2(1.96)	5(4.90)	0.592	0.442
胎儿窘迫	0	5(4.90)	3.280	0.070
产后出血	4(3.92)	6(5.88)	0.421	0.517
新生儿窒息	0	3(2.94)	1.353	0.245
低体质量儿	2(1.96)	5(4.90)	0.592	0.442

2.3 不同妊娠结局妊娠期甲减患者临床资料比较 不良妊娠亚组促甲状腺激素(TSH)、 β -HCG 水平高于良好妊娠亚组,PLGF 水平低于良好妊娠亚组($P<0.01$),见表 4。

2.4 多因素 Logistic 回归分析妊娠期甲减患者不良妊娠结局的影响因素 以妊娠期甲减患者的不良妊娠结局为因变量(不良妊娠结局=1,良好妊娠结局=0),以 TSH、 β -HCG、PLGF 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示:TSH 高、 β -HCG 高是妊娠期甲减患者不良妊娠结局的独立危险因素,PLGF 高是独立保护因素($P<0.05$),见表 5。

2.5 血清 β -HCG、PLGF 水平对妊娠期甲减患者不良妊娠结局的预测价值 绘制血清 β -HCG、PLGF 水平单独与联合预测妊娠期甲减患者不良妊娠结局的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 β -HCG、PLGF 水平及二者联合预测不良妊娠结局的 AUC 分别为 0.776、0.761、0.880,二者联合的 AUC 大于单独预测的 AUC($Z/P=2.224/0.026,2.546/0.011$),

见表 6、图 1。

表 4 良好妊娠亚组与不良妊娠亚组妊娠期甲减患者临床资料比较

Tab.4 Comparison of clinical data between good pregnancy subgroup and adverse pregnancy subgroup of pregnant women with hypothyroidism during pregnancy

项目	良好妊娠亚组 ($n=66$)	不良妊娠亚组 ($n=36$)	χ^2/t 值	P 值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	28.21 $\pm$ 2.08	28.43 $\pm$ 2.15	0.504	0.615
孕前 BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	22.37 $\pm$ 1.95	22.43 $\pm$ 1.85	0.151	0.880
分娩史[例(%)]	23(34.85)	16(44.44)	0.908	0.341
分娩孕周[例(%)]	38.03 $\pm$ 1.22	37.88 $\pm$ 1.29	0.582	0.562
收缩压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	115.68 $\pm$ 11.82	116.65 $\pm$ 12.54	0.388	0.699
舒张压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	71.79 $\pm$ 6.75	72.03 $\pm$ 6.47	0.174	0.862
TSH($\bar{x}\pm s$,mU/L)	4.77 $\pm$ 1.12	6.02 $\pm$ 1.39	4.940	<0.001
FT ₃ ($\bar{x}\pm s$,mU/L)	3.81 $\pm$ 0.59	3.84 $\pm$ 0.50	0.258	0.797
FT ₄ ($\bar{x}\pm s$,pmol/L)	15.29 $\pm$ 2.49	15.20 $\pm$ 2.37	0.177	0.860
FPG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.89 $\pm$ 0.52	3.75 $\pm$ 0.48	1.334	0.185
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	6.26 $\pm$ 0.77	6.42 $\pm$ 0.81	0.985	0.327
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.73 $\pm$ 0.45	1.77 $\pm$ 0.42	0.439	0.662
β -HCG($\bar{x}\pm s$,IU/ml)	46.05 $\pm$ 2.96	50.43 $\pm$ 3.11	7.015	<0.001
PLGF($\bar{x}\pm s$,ng/L)	42.39 $\pm$ 5.35	36.59 $\pm$ 5.27	5.260	<0.001

表 5 影响妊娠期甲减患者不良妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析

Tab.5 Multivariate Logistic regression analysis of adverse pregnancy outcomes in patients with gestational hypothyroidism

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
TSH 高	1.617	0.495	10.669	0.001	5.037	1.909~13.290
β -HCG 高	1.425	0.372	14.665	<0.001	4.156	2.005~8.616
PLGF 高	-0.139	0.455	6.271	0.012	0.320	0.121~0.781

表 6 血清 β -HCG、PLGF 水平对妊娠期甲减患者不良妊娠结局的预测价值

Tab.6 The predictive value of serum β -HCG and PLGF levels for adverse pregnancy outcomes in patients with gestational hypothyroidism

指标	最佳截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
β -HCG	48.53 IU/ml	0.776	0.683~0.853	0.778	0.803	0.581
PLGF	38.44 ng/L	0.761	0.666~0.840	0.750	0.833	0.583
二者联合		0.880	0.801~0.936	0.833	0.849	0.682

3 讨论

甲状腺是人体至关重要的内分泌腺体,在调控机体发育、生长及代谢方面发挥着不可替代的关键作

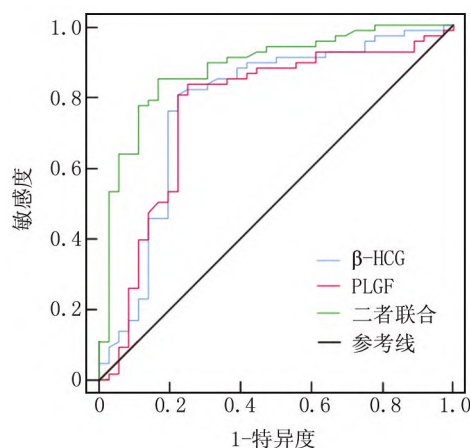


图1 血清 β -HCG、PLGF水平预测妊娠期甲减患者不良妊娠结局的ROC曲线

Fig.1 ROC curve for predicting adverse pregnancy outcomes in pregnant women with hypothyroidism based on serum β -HCG and PLGF levels

用^[8]。妊娠期妇女是甲减的高发群体,其发病率可高达2%。妊娠期间母体与胎儿对甲状腺激素的需求量显著增加,若甲状腺分泌的甲状腺激素无法满足二者的需求,便会导致孕妇出现甲减的情况^[9-10]。

β -HCG在孕早期起着维持黄体功能和支持早期妊娠的作用^[11]。研究发现, β -HCG与血红素加氧酶协同作用,促进胎盘血管构建及滋养细胞增殖迁移,使子宫—胎盘—胎儿循环更顺畅,并增强母体内分泌系统的适应性^[12]。研究表明,血清 β -HCG水平在甲减患者中显著升高^[13]。与上述研究报道相似,本研究显示,妊娠甲减组血清 β -HCG水平升高,提示血清 β -HCG水平升高与甲减的发生有关。 β -HCG具有类似促甲状腺激素的作用,能够刺激甲状腺细胞上的促甲状腺激素受体,导致甲状腺激素的释放^[14]。在正常情况下,这种刺激有助于维持妊娠期间的甲状腺功能,但过高的 β -HCG水平可能会导致甲状腺功能异常^[15]。研究表明,随着 T_3 和 T_4 浓度的增加,每日 β -HCG的分泌量达到最大增幅^[16]。研究表明,对于甲减患者,异常的 β -HCG水平可能预示不良妊娠结局,如过高的 β -HCG水平可能提示妊娠剧吐、流产、胚胎发育不良的风险增加^[17-18]。本研究发现,不良妊娠亚组血清 β -HCG水平明显较高,与上述相关报道相似,说明血清 β -HCG水平与不良妊娠结局增加有关, β -HCG可用于评估甲减妊娠结局情况。

PLGF参与胎盘形成及功能调节,在妊娠过程中发挥重要作用^[19]。本研究发现,妊娠甲减组血清PLGF水平较低,提示血清PLGF水平降低可能影响甲

减的发生。研究表明,PLGF水平降低可能是预测早产和先兆流产的潜在指标^[20]。较低的PLGF水平常与胎盘灌注不足密切相关,而胎盘灌注不足会增加子痫前期、胎儿生长受限等多种并发症的发生风险^[21]。与上述研究报道相似,本研究发现,不良妊娠亚组血清PLGF水平显著低于良好妊娠亚组,提示血清PLGF水平较低可能与不良妊娠结局有关。研究发现,PLGF能够与可溶性Flt-1受体(sFlt-1)相互作用,起到拮抗作用,sFlt-1具有抗血管生成的潜能,通过抑制血管内皮生长因子(VEGF)来阻碍血管生成,引发血管生成障碍和内皮损伤^[22-24]。PLGF通过对抗sFlt-1,减缓内皮细胞凋亡,减轻子宫动脉受损,从而维持子宫与胎盘之间的正常血液供应,为胎儿在子宫内的健康发育提供有利条件^[25]。推测甲减患者血清PLGF水平降低引起胎盘血管重塑异常,进而影响胎盘功能,造成胎儿宫内发育迟缓、早产等不良妊娠结局^[26-28]。

本研究中ROC曲线进一步分析显示,血清 β -HCG、PLGF水平及二者联合预测妊娠期甲减患者不良妊娠结局的AUC分别为0.776、0.761、0.880,二者联合预测的AUC大于二者单独预测的AUC,提示 β -HCG、PLGF均可用于预测甲减患者不良妊娠结局的发生,且二者联合检测可提高预测效能。 β -HCG和PLGF的异常表达可能会进一步加剧母婴健康问题,监测这两个指标有助于评估妊娠风险并采取相应的预防措施,当发现 β -HCG或PLGF水平偏离正常范围,医生应结合其他临床信息(如甲状腺功能测试结果、超声检查等),全面评估患者的状况,并适时调整治疗方案以改善妊娠结局。

4 结论

综上所述,妊娠期甲减患者血清 β -HCG水平升高、PLGF水平降低,与妊娠期甲减患者不良妊娠结局密切相关,二者联合预测不良妊娠结局的效能较高,可以帮助识别高危妊娠并采取适当的管理策略来确保最佳的母婴健康结果,然而具体的关联程度以及如何利用这些标志物进行个性化医疗决策仍需更多研究支持。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

裴巧丽:提出研究思路,设计研究方案,实施研究过程,分析试验数据,论文撰写;李文婷:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;许沙沙:进行统计学分析,实施研究过程,资料搜集整理;张小棠:论文审核

参考文献

- [1] Patrizio A, Ferrari SM, Elia G, et al. Hypothyroidism and metabolic cardiovascular disease[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15

- (1): 1-6. DOI: 10.3389/fendo.2024.1408684.
- [2] 樊祯翠,徐志红. 妊娠期甲状腺功能减退发生情况及影响因素[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(2): 388-391. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8189.2021.02.044.
- [3] 《孕产期甲状腺疾病防治管理指南》编撰委员会,中华医学会内分泌学分会,中华预防医学会妇女保健分会. 孕产期甲状腺疾病防治管理指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2022, 38(7): 539-551. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20220416-00234.
- [4] Hughes LM, Schuler A, Sharmuk M, et al. Early β -hCG levels predict live birth after single embryo transfer[J]. J Assist Reprod Genet, 2022, 39(10): 2355-2364. DOI: 10.1007/s10815-022-02606-w.
- [5] Dröge LA, Perschel FH, Stütz N, et al. Prediction of preeclampsia-related adverse outcomes with the sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1)/PlGF (placental growth factor)-ratio in the clinical routine: A real-world study[J]. Hypertension, 2021, 77(2): 461-471. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15146.
- [6] 《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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2019.08.003.
- [7] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013: 129-130.
- [8] Kravchenko V, Zakharchenko T. Thyroid hormones and minerals in immunocorrection of disorders in autoimmune thyroid diseases[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14(1): 1-13. DOI: 10.3389/fendo.2023.1225494.
- [9] 刘晓静,张世芳,马海燕. 血清 TPO-Ab、IGF-1 及肥胖抑制素与妊娠期亚临床甲状腺功能减退患者不良妊娠结局的相关性研究[J]. 生殖医学杂志, 2024, 33(10): 1351-1356.
- [10] Lee SY, Pearce EN. Testing, monitoring, and treatment of thyroid dysfunction in pregnancy[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(3): 883-892. DOI: 10.1210/clinem/dgaa945.
- [11] Komarnicki P, Gut P, Cieslewicz M, et al. Serum β -hCG as a biomarker in pancreatic neuroendocrine tumors: Rethinking single-analyte approach[J]. Cancers (Basel), 2024, 16(11): 2060-2075. DOI: 10.3390/cancers16112060.
- [12] Gallardo V, González M, Toledo F, et al. Role of heme oxygenase 1 and human chorionic gonadotropin in pregnancy associated diseases[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2020, 1866(2): 1-8. DOI: 10.1016/j.bbdis.2019.07.016.
- [13] Pasińska M, Balcerek E, Repczyńska A, et al. The levels of pregnancy-associated plasma protein (PAPP-A) and chorionic gonadotropin (β -hCG) in the blood serum of women with hypothyroidism in the 1st trimester of pregnancy[J]. Int J Womens Health, 2023, 15(1): 167-176. DOI: 10.2147/IJWH.S386414.
- [14] Zheng H, Wang Q, Chen F. Correlation between serum beta-human chorionic gonadotropin levels and thyroid metabolic function in pregnant women with hyperemesis gravidarum[J]. Chin J Physiol, 2023, 66(5): 359-364. DOI: 10.4103/cjop.CJOP-D-23-00045.
- [15] 刘艳,陈金玲,丁竞成,等. 孕期不同时期血清 HCG 水平与妊娠期孕妇甲状腺功能减退的相关性[J]. 实验与检验医学, 2020, 38(3): 544-546, 563. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2020.03.038.
- [16] Korevaar TI, De Rijke YB, Chaker L, et al. Stimulation of thyroid function by human chorionic gonadotropin during pregnancy: A risk factor for thyroid disease and a mechanism for known risk factors[J]. Thyroid, 2017, 27(3): 440-450. DOI: 10.1089/thy.2016.0527.
- [17] 谢萍,肖燕,罗汝琼,等. B 族链球菌孕妇感染血清炎症因子、Th1/Th2、 β -hCG 的变化及其对胎膜早破、妊娠结局的预测价值[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(21): 78-85. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.21.013.
- [18] 李凤,鲁海峰,崔冰漪,等. 血清 β -hCG 和孕酮表达与妊娠剧吐患者甲状腺功能和胃动素相关性[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(4): 511-515. DOI: CNKI:SUN:YXYQ.0.2020-04-026.
- [19] Albionici L, Benvenuto M, Focaccetti C, et al. PlGF immunological impact during pregnancy[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(22): 8714-8739. DOI: 10.3390/ijms21228714.
- [20] Zhang P, Jin Y, Hu X. Association of serum levels of vascular endothelial growth factor and placental growth factor in early threatened abortion and premature delivery: A case-control study[J]. Exp Ther Med, 2023, 26(5): 529-533. DOI: 10.3892/etm.2023.12228.
- [21] 王凤梅,杨悦,李娜. 子痫前期孕妇脐动脉血流参数及血清 PLGF 和 VEGF 水平与胎儿生长受限的关系[J]. 山东医药, 2024, 64(25): 87-90. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2024.25.021.
- [22] Stepan H, Galindo A, Hund M, et al. Clinical utility of sFlt-1 and PlGF in screening, prediction, diagnosis and monitoring of pre-eclampsia and fetal growth restriction[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2023, 61(2): 168-180. DOI: 10.1002/uog.26032.
- [23] 于晶,许可,王泽野,等. 左旋甲状腺素治疗妊娠期亚临床甲状腺功能减退对胎儿心脏功能影响研究[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(11): 1298-1300. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2020.11.12.
- [24] 吕冬梅,尚敏捷,田晓颖,等. 左甲状腺素钠片治疗妊娠期合并甲状腺功能减退的临床效果及对患者甲状腺激素水平变化的观察[J]. 中国当代医药, 2021, 28(21): 125-127. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2021.21.035.
- [25] 张雨杰,赵雪莲,单爽,等. 早发型子痫前期患者血清 PLGF、sFlt-1 水平与妊娠结局的关系[J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(12): 2236-2240. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2020.12.024.
- [26] 沈娟娟,哈丽亚·哈木木别克,王登兰,等. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退患者血清 IL-6、TNF- α 、IGF-1 水平与血脂、甲状腺功能和妊娠结局的关系[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(2): 176-181. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.02.012.
- [27] 杨春丽,杨敬敬. 妊娠期甲状腺功能异常与血脂代谢和妊娠结局的相关性研究[J]. 中国临床实用医学, 2022, 13(2): 39-42. DOI: 10.3760/cma.j.cn115570-20220105-00015.
- [28] 王宪娟,何昆,李正川,等. 孕早期叶酸及细胞因子水平对妊娠期亚临床甲状腺功能减退患者妊娠结局的判定价值[J]. 河北医药, 2023, 45(8): 1137-1141, 1147. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2023.08.003.

(收稿日期:2025-01-25)