

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.19.027

妊娠期高血压疾病孕妇炎症相关指标对分娩结局的影响

王惠琳¹, 彭志伟², 朱显琴^{2△}

1. 陕西省旬阳市中医医院妇产科, 陕西安康 725700; 2. 陕西省旬阳市人民医院妇科, 陕西安康 725700

摘要:目的 探究炎症相关指标同型半胱氨酸(Hcy)、白细胞介素-18(IL-18)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平与妊娠期高血压疾病(HDCP)严重程度的关系,并分析各项指标对分娩结局的影响。方法 选取2019年4月至2021年4月旬阳市中医医院妇产科收治的127例HDCP孕妇为研究对象,按照病情严重程度分为妊娠期高血压组(45例)、子痫前期组(42例)及慢性高血压并发子痫前期组(40例),另选取同期产检健康孕妇52例为对照组。比较4组孕妇血清Hcy、IL-18、TNF- α 水平,并分析血清Hcy、IL-18、TNF- α 水平与HDCP孕妇分娩结局的关系。结果 4组孕妇血清Hcy、IL-18、TNF- α 水平差异均有统计学意义($P < 0.05$),且血清Hcy、IL-18、TNF- α 水平,对照组<妊娠期高血压组<子痫前期组<慢性高血压并发子痫前期组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman相关分析显示,血清Hcy、IL-18、TNF- α 水平与HDCP严重程度呈正相关($r = 0.870, 0.737, 0.926, P < 0.05$)。随HDCP严重程度的增加,胎儿早产、剖宫产、低体质量儿、新生儿窒息及胎儿窘迫的发生率升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血清Hcy、IL-18、TNF- α 水平与HDCP病情严重程度存在密切联系,且与分娩结局存在一定联系。

关键词:妊娠期高血压疾病; 分娩结局; 同型半胱氨酸; 白细胞介素-18; 肿瘤坏死因子- α

中图法分类号:R714.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)19-2893-05

Effect of inflammation related indexes on delivery outcomes in pregnant women with hypertensive disorder complicating pregnancy

WANG Huilin¹, PENG Zhiwei², ZHU Xianqin^{2△}

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Xunyang Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ankang, Shaanxi 725700, China; 2. Department of Gynecology, Xunyang Municipal People's Hospital, Ankang, Shaanxi 725700, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between the levels of inflammatory related indicators homocysteine (Hcy), interleukin-18 (IL-18) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) with the severity of hypertensive disorder complicating pregnancy (HDCP), and to analyze the influence of each indicator on the delivery outcome. **Methods** A total of 127 pregnant women with HDCP treated in the obstetrics and gynecology department of Xunyang Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine from April 2019 to April 2021 were selected as the study subjects and divided into the HDCP group (45 cases), preeclampsia group (42 cases) and chronic hypertension complicating preeclampsia group (40 cases) according to the disease severity degree. Other 52 healthy pregnant women in the antenatal examination during the same period were selected as the control group. The serum Hcy, IL-18, TNF- α levels were compared among the four pregnant groups and the relationship between serum Hcy, IL-18 and TNF- α levels with the delivery outcome of the pregnant women with HDCP was analyzed. **Results** There were statistically significant differences in serum Hcy, IL-18 and TNF- α levels among the four groups ($P < 0.05$), moreover serum Hcy, IL-18 and TNF- α levels were the control group < HDCP group < preeclampsia group < chronic hypertension complicating preeclampsia group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The Spearman correlation analysis showed that serum Hcy, IL-18 and TNF- α levels were positively correlated with the severity degree of HDCP ($r = 0.870, 0.737, 0.926, P < 0.05$). With the increase of the severity degree of HDCP, the incidence rates of premature delivery, cesarean section, low body weight neonate, neonatal asphyxia and fetal distress were increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum Hcy, IL-18 and TNF- α levels are closely related to the severity degree of HDCP, moreover have certain correlation with the delivery outcome.

Key words: hypertensive disorder complicating pregnancy; delivery outcome; homocysteine; interleukin-18; tumor necrosis factor- α

妊娠期高血压疾病(HDCP)为妊娠期常见并发症,其发生率相对较高,可伴有血压升高、蛋白尿、水肿等症状或体征,严重者可出现头痛、恶心及抽搐等,严重影响围生期妊娠结局^[1]。目前,临床关于 HDCP 的发病机制尚未完全明确,较多研究者认为其与内皮细胞损伤、免疫失衡及遗传等有关^[2]。血清同型半胱氨酸(Hcy)具有促进平滑肌细胞分化及增殖作用,与心血管疾病密切相关;白细胞介素-18(IL-18)及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)可刺激炎症因子活性增加,造成血管内皮损伤。已有研究证明,血清 Hcy、IL-18、TNF-α 可对母体及胎儿产生调节作用^[3-4]。但目前临床关于三者与 HDCP 疾病严重程度及孕妇分娩结局的关系研究尚少。基于此,本研究进行了这方面的探讨,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 4 月至 2021 年 4 月旬阳市中医医院(以下简称本院)妇产科收治的 HDCP 孕妇 127 例为研究对象。诊断标准:符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》^[5]中对 HDCP 的诊断标准,孕妇两次血压达到 140/90 mmHg。纳入标准:符合诊断标准,且为宫内单胎妊娠者;年龄>20 岁者;临

床资料完整者。排除标准:异位妊娠、胎儿发育停止或多胎妊娠;合并甲状腺疾病;合并妊娠期糖尿病;遗传疾病。分组依据《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》相关标准:(1)妊娠期高血压为孕 20 周后首次出现高血压,两次血压达到 140/90 mmHg,且尿蛋白为阴性,无其他临床特征。(2)子痫前期为孕 20 周后出现收缩压≥140 mmHg 和(或)舒张压≥90 mmHg,至少伴有以下其中一项,①尿蛋白定量≥0.3 g/24 h;②尿蛋白/肌酐比值≥0.3;③随机尿蛋白≥(+);④无蛋白尿但伴有心、肺、肝、肾等重要器官或血液系统、消化系统、神经系统异常。(3)慢性高血压并发子痫前期为孕 20 周前无蛋白尿,孕 20 周后尿蛋白≥0.3 g/24 h 或随机尿蛋白≥(+);或孕 20 周前有蛋白尿,孕 20 周后尿蛋白定量明显增加;或出现血压进一步升高等重度子痫前期的任意表现。本研究经本院伦理委员会审批。

按照病情严重程度将 HDCP 孕妇分为妊娠期高血压组(45 例)、子痫前期组(42 例)及慢性高血压并发子痫前期组(40 例),另选取同期产检健康孕妇 52 例为对照组。4 组孕妇一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 4 组一般资料比较($\bar{x}\pm s$ 或 n)

指标	对照组 ($n=52$)	妊娠期高血压组 ($n=45$)	子痫前期组 ($n=42$)	慢性高血压并发 子痫前期组($n=40$)	F/χ^2	P
年龄(岁)	28.50±4.45	28.42±5.07	27.92±4.88	28.34±5.21	0.124	0.946
体质量指数(kg/m ²)	23.50±3.20	23.10±2.90	23.40±3.00	23.30±3.40	0.141	0.936
孕次					0.024	0.999
首次	32	28	26	24		
2 次	12	10	9	10		
≥3 次	8	7	7	6		
孕周(周)	38.50±1.10	38.20±1.40	38.30±1.30	38.40±1.50	0.456	0.714
产次					0.537	0.911
0 次	28	26	26	24		
1 次	18	14	11	12		
≥2 次	6	5	5	4		
分娩方式					3.202	0.796
阴道分娩	12	7	8	5		
剖宫产	37	33	31	30		
引产	3	5	3	5		
产检					1.773	0.627
规律	42	40	36	32		
非规律	10	5	6	8		
地区					0.695	0.894
乡村	16	13	15	14		
城镇	36	32	27	26		

1.2 方法 采集所有研究对象空腹静脉血 3 mL, 静置后以 3 000 r/min 离心 10 min, 离心半径为 10 cm, 并将血清进行分离, 取上层清夜-80 ℃保存备测。血清 Hcy、IL-18、TNF-α 检测均采用 DX1800 贝克曼全自动分析仪, 以 ELISA 测定。试剂盒购自奥维亚生物技术有限公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理。计数资料用例数或百分率表示, 组间比较行 χ^2 检验; 呈正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 组间两两比较采用 LSD-*t* 法;

采用 Spearman 相关进行相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组血清 Hcy、IL-18、TNF-α 水平比较 单因素方差分析显示, 4 组孕妇血清 Hcy、IL-18、TNF-α 水平比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 且血清 Hcy、IL-18、TNF-α 水平, 对照组 < 妊娠期高血压组 < 子痫前期组 < 慢性高血压并发子痫前期组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 4 组血清 Hcy、IL-18、TNF-α 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	Hcy(μmol/L)	IL-18(ng/L)	TNF-α(ng/L)
对照组	52	2.17±0.32	18.00±5.61	12.68±3.18
妊娠期高血压组	45	3.12±0.42 ^a	42.40±7.87 ^a	19.17±4.42 ^a
子痫前期组	42	3.93±0.53 ^{ab}	53.00±8.27 ^{ab}	34.88±6.54 ^{ab}
慢性高血压并发子痫前期组	40	5.59±0.60 ^{abc}	63.28±9.31 ^{abc}	61.62±9.39 ^{abc}
<i>F</i>		423.256	294.675	549.192
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与妊娠期高血压组比较,^b $P < 0.05$;与子痫前期组比较,^c $P < 0.05$ 。

2.2 血清 Hcy、IL-18、TNF-α 水平与 HDCP 严重程度的相关性 Spearman 相关分析显示, 血清 Hcy、IL-18、TNF-α 水平与 HDCP 严重程度呈正相关 ($r = 0.870、0.737、0.962, P < 0.05$)。

2.3 3 组患者分娩结局比较 HDCP 患者中剖宫产 29 例, 分娩低体质量儿 17 例, 发生早产 21 例, 新生儿窒息 15 例, 胎儿窘迫 13 例。且随 HDCP 严重程度的

增加, 胎儿早产、剖宫产、低体质量儿、新生儿窒息及胎儿窘迫的发生率升高 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 不同妊娠结局 HDCP 孕妇血清 Hcy、IL-18、TNF-α 水平比较 结果显示, 剖宫产, 发生早产、新生儿窒息、胎儿窘迫, 分娩低体质量儿等不良妊娠结局的孕妇其血清 Hcy、IL-18、TNF-α 水平均显著高于妊娠良好结局者 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 3 组患者分娩结局比较(<i>n</i>)						
组别	<i>n</i>	早产	剖宫产	低体质量儿	新生儿窒息	胎儿窘迫
妊娠期高血压组	45	4	6	3	1	1
子痫前期组	42	7	9	5	6	4
慢性高血压并发子痫前期组	40	10	14	9	8	8
χ^2		3.984	5.712	4.698	6.794	7.319
<i>P</i>		0.046	0.017	0.030	0.009	0.007

表 4 不同妊娠结局 HDCP 孕妇血清 Hcy、IL-18、TNF-α 水平比较($\bar{x} \pm s$)										
妊娠结局	<i>n</i>	Hcy(μmol/L)	<i>t</i>	<i>P</i>	IL-18(ng/L)	<i>t</i>	<i>P</i>	TNF-α(ng/L)	<i>t</i>	<i>P</i>
早产			30.162	<0.001		24.228	<0.001		22.717	<0.001
是	21	5.89±0.68			54.62±8.25			50.12±6.45		
否	106	2.86±0.35			29.35±3.12			26.24±3.89		
剖宫产			22.734	<0.001		25.979	<0.001		30.546	<0.001
是	29	5.46±0.69			55.24±8.06			54.21±6.36		
否	98	3.12±0.41			28.12±3.56			28.42±2.98		
低体质量儿			24.187	<0.001		16.602	<0.001		27.990	<0.001

续表 4 不同妊娠结局 HDCP 孕妇血清 Hcy、IL-18、TNF-α 水平比较(̄x±s)

妊娠结局	n	Hcy(μmol/L)	t	P	IL-18(ng/L)	t	P	TNF-α(ng/L)	t	P
是	17	5.82±0.72			50.18±8.42			43.51±6.16		
否	110	2.96±0.40			30.62±3.61			20.24±2.47		
新生儿窒息			27.060	<0.001		18.965	<0.001		24.767	<0.001
是	15	5.72±0.62			52.62±8.05			52.18±6.46		
否	112	2.58±0.39			31.24±3.28			25.86±3.40		
胎儿窘迫			32.297	<0.001		23.220	<0.001		25.156	<0.001
是	13	6.12±0.64			56.28±8.63			47.21±6.45		
否	114	2.38±0.36			28.65±3.22			19.52±3.35		

3 讨 论

HDCP 为产科常见疾病,高血压、蛋白尿及水肿为其主要临床表现,若未及时进行有效治疗,可进一步引发子痫及重度子痫,严重影响孕妇及围生儿的健康,造成不良妊娠结局^[6]。临床资料显示,HDCP 占全部妊娠的 5%~10%,所造成孕妇及妊娠相关死亡的发生率为 10%~16%^[7]。目前,临床关于 HDCP 的发病机制尚无定论,但较多研究者认为其与免疫功能异常、滋养细胞异常、内皮细胞损伤、遗传及营养等因素有关。

为进一步分析 HDCP 的发生机制,岳建宏等^[8]在相关研究中对比发现,不同严重程度 HDCP 孕妇的 Hcy 水平存在差异,且随孕期增加而升高,可以辅助判断孕妇是否并发 HDCP。Hcy 为半胱氨酸及蛋氨酸的重要中间产物,可促进平滑肌细胞分化及增殖,影响血管舒张功能。而相关研究发现,Hcy 可通过氧化应激反应形成 H⁺,刺激血管壁,损伤内皮细胞,减少舒张血管物质含量,进一步造成血管扩张性功能异常^[9]。由此分析,内皮细胞功能及代谢过程会在一定程度上影响 HDCP 的发生及发展。而内皮细胞损伤可能与 HDCP 的发生密切相关。

有研究发现,内皮细胞受损与炎症因子-免疫应答机制紊乱有关^[10]。机体免疫细胞防护作用主要体现在辅助性 T 细胞(Th)数量变化,有研究发现 HDCP 孕妇以 Th1 型免疫反应为主,而 IL-18、TNF-α 为重要的炎症介质及免疫调节因子,不仅可参与血管内皮损伤过程,而且可促进炎症细胞释放^[11]。本研究中,4 组血清 Hcy、IL-18、TNF-α 水平比较,对照组<妊娠期高血压组<子痫前期组<慢性高血压并发子痫前期组,各指标水平与 HDCP 严重程度呈正相关。该结果提示,在 HDCP 的发展过程中,随着 Hcy、IL-18、TNF-α 水平升高,单核-巨噬细胞活性增强,血清炎症因子和促炎因子参与 HDCP 发展,内皮细胞损伤加重,进而造成 HDCP 严重程度增加,形成恶性循环。因此,在 HDCP 常规降压治疗基础上,需要根据 HD-

CP 进展程度给予对症、抗感染治疗。

为了分析炎症因子-免疫应答机制与妊娠结局的关系,本研究进行单因素分析发现,随 HDCP 严重程度的增加,剖宫产、胎儿早产、低体质量儿、新生儿窒息及胎儿窘迫的发生率升高;且不良妊娠结局孕妇血清 Hcy、IL-18、TNF-α 水平显著高于妊娠结局良好者。由此分析,机体免疫失衡会对分娩结局造成严重影响^[12]。由此分析,针对处于不同发展阶段的 HDCP 孕妇,其终止妊娠时机方案的制订还需要充分考虑炎症血清学指标,以此降低不良分娩结局发生率。

综上所述,血清 Hcy、IL-18、TNF-α 水平随 HD-CP 病情严重程度的增加而升高,且对分娩结局具有重要影响。本研究不足之处为单中心回顾性研究,且研究样本量较少,可能对研究结果造成一定的偏倚。因此仍有待进一步行大样本研究验证。

参考文献

[1] AGRAWAL A,WENGER N K. Hypertension during pregnancy. [J]. Curr Hypertens Rep,2020,22(9):64.

[2] 赵影庭,卢海英,刘玮. 血清 PLGF、sFlt-1 和 sEng 水平与妊娠期高血压和子痫前期的严重程度及其不良结局关系[J]. 中国妇幼保健,2019,34(12):2714-2716.

[3] 尉霞. TNF-α 和 IL-6 对妊娠期高血压疾病患者分娩结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2020,35(24):4690-4692.

[4] 范秀丽,周洁. 重度子痫前期合并胎儿宫内生长受限孕妇血清 PLGF、Hcy 及 IGF-1 水平变化及其与妊娠结局的相关性研究[J]. 中国妇幼保健,2020,35(14):2707-2709.

[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(2020)[J]. 中华妇产科杂志,2020,55(4):227-238.

[6] BENSCHOP L,DUVEKOT J J,LENNEP J. Future risk of cardiovascular disease risk factors and events in women after a hypertensive disorder of pregnancy [J]. Heart,2019,105(16):1273-1278.

[7] LIN D,YONG J,NI S,et al. Negative association between serum adropin and hypertensive disorders complicating pregnancy[J]. Hypertens Pregnancy,2019,38(4):237-244.

(下转第 2901 页)

高。可见,在老年患者,尤其是高龄患者行骨水泥型人工髋关节置换术前,需对患者一般情况进行评估,注意肺气肿、高血压等并发症。对于心、肺功能较差的患者,积极给予相应治疗,严格把控手术禁忌证,手术过程中密切关注患者生命体征变化,在截骨和髓腔准备时注意血氧及血压变化,严格按照规定调配骨水泥,防止 BCIS 发生。

综上所述,不同年龄骨质疏松性股骨颈骨折患者进行骨水泥型半髋关节置换术,高龄患者血流动力学波动更大,术后早期功能恢复效果更差,因此术中应密切观察高龄患者血流动力学指标。

参考文献

- [1] GIANNINI S, CHIARELLO E, MAZZOTTI A, et al. Surgical prevention of femoral neck fractures in elderly osteoporotic patients: a randomised controlled study on the prevention nail system device[J]. Hip International, 2018,28(2):78-83.
- [2] HONG J X, HUANG P, LI Y Z, et al. Effect of artificial femoral head replacement and total hip arthroplasty on osteoporotic femoral neck fracture[J]. World Latest Med Inform, 2019,19(65):5-6.
- [3] HAO S, WEI J Q, LIU L R, et al. Time of lower extremity deep venous thrombosis after hip arthroplasty in senile patients with osteoporotic femoral neck fractures[J]. Chin J Tissue Engin Res, 2017,21(19):2961-2965.
- [4] LIN D J, CAI Y L, CHEN W A. Effect analysis of artificial joint replacement in the treatment of elderly patients with osteoporotic femoral neck fracture[J]. Clin Med Engin, 2014,21(3):309-310.
- [5] YAO Z, JIAN T. Ideal choice of joint replacement for osteoporotic femoral neck fractures in elderly patients: hemiarthroplasty or total hip arthroplasty[J]. Chin J Tissue Engin Res, 2012,14(3):168-179.
- [6] 中华医学会骨科学分会骨质疏松学组. 骨质疏松性骨折诊疗指南[J]. 中华骨科杂志, 2017,37(1):1-10.
- [7] 刘驰, 石磊, 王林, 等. 老年骨质疏松性股骨颈骨折住院患者的人口学特征及临床特征分析[J]. 中华老年医学杂志, 2021,40(11):1401-1406.
- [8] 孔天天, 谢齐林, 杨勤, 等. 骨水泥型与生物型人工髋关节

置换治疗老年股骨颈骨折的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2020,40(20):4339-4342.

- [9] 管明强, 朱志霞, 周观明. 骨水泥型与非骨水泥型半髋置换治疗老年股骨颈骨折[J]. 中国组织工程研究, 2018,22(7):991-996.
- [10] 王本杰, 赵德伟, 谢辉, 等. 骨水泥型和生物型股骨假体半髋置换修复高龄股骨颈骨折[J]. 中国组织工程研究, 2015,19(9):1345-1351.
- [11] 吴兴明, 邹永根, 罗旭超. 全髋关节置换术与半髋关节置换术治疗老年股骨颈骨折临床价值的比较研究[J]. 重庆医学, 2020,49(2):71-73.
- [12] LI N, ZHONG L, WANG C, et al. Cemented versus uncemented hemi-arthroplasty for femoral neck fractures in elderly patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Medicine, 2020,99(8):19039.
- [13] 彭印文, 李永军, 崔邦胜, 等. 骨水泥型与生物型假体半髋置换治疗老年股骨颈骨折的创伤程度及骨代谢比较[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020,26(10):1514-1518.
- [14] SOLEIMANHA M, SEDIGHINEJAD A, HAGHIGHI M, et al. Hemodynamic and arterial blood gas parameters during cemented hip hemiarthroplasty in elderly patients [J]. Arch Bone Jt Surg, 2014,2(3):163-167.
- [15] ESKILDSEN S M, KAMATH G V, GAIZO D D. Age matters when comparing hemiarthroplasty and total hip arthroplasty for femoral neck fractures in medicare patients[J]. Hip Int, 2018,29(6):674-679.
- [16] LU P, XIE T, DAI G, et al. Risk factors analysis for post-operative mortality of elderly patients with femoral neck fracture undergoing hemiarthroplasty [J]. Chin J Repa Recons Surg, 2021,35(2):217-220.
- [17] MATHIAS-HÅRD A S, FREDRIK O, ARUN P, et al. Pulmonary hemodynamics and right ventricular function in cemented vs uncemented total hip arthroplasty: a randomized trial. [J]. Acta Anaesth Scandinav, 2019,63(3):298-305.
- [18] 叶志扬, 简国坚, 王俊, 等. 髋关节置换术中应用骨水泥对患者凝血功能变化与术后关节功能的影响[J]. 河北医药, 2018,40(19):2922-2925.

(收稿日期:2023-01-06 修回日期:2023-05-08)

(上接第 2896 页)

- [8] 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.
- [9] 郭小兵, 丰雷, 赵馨, 等. 抑郁症患者血清 IL-6、IL-18、GFAP、Hcy 水平与病情严重程度及认知功能的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2021,21(15):2872-2876.
- [10] 梁玉贞, 刘杰. 妊娠期高血压患者血清 VEGF、IL-18、MCP-1 水平及与血液流变学指标关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2020,28(1):60-63.

- [11] 邓东阳, 陈蓉, 李学会. 妊娠晚期 B 族溶血性链球菌宫内感染血清 IL-6 和 TNF- α 表达水平与妊娠结局[J]. 中华医院感染学杂志, 2020,30(9):1389-1392.
- [12] 沈娟娟, 哈丽亚·哈力木别克, 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.

(收稿日期:2022-11-10 修回日期:2023-05-11)