

人绒毛膜促性激素 β 亚基和游离雌三醇水平对妊娠并发症和妊娠结局的预测作用*

胡诗婉¹, 唐倩^{2**}

(1. 宜宾市第二人民医院 妇产科, 四川 宜宾 644000; 2. 四川省人民医院 妇产科, 四川 成都 610000)

[摘 要] **目的:** 分析母体血清游离人绒毛膜促性激素 β 亚基(β-HCG)和游离雌三醇(uE3)水平对妊娠期并发症及妊娠结局的预测作用。**方法:** 选取孕中期孕产妇 364 例, 记录其妊娠期并发症及妊娠结局情况, 分为妊娠期并发症组及无妊娠期并发症组、不良妊娠结局组及无不良妊娠结局组, 比较各组孕妇孕中期血清游离 β-HCG 和 uE3 水平, 制作受试者工作特征(ROC)曲线评估血清游离 β-HCG、uE3 水平与妊娠期并发症及不良妊娠结局的关系。**结果:** 妊娠期并发症组 81 例(22.25%), 未出现妊娠期并发症组 283 例(77.75%), 两组孕妇的年龄、孕次、产次等一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 妊娠期并发症组孕中期血清游离 β-HCG 明显高于无妊娠期并发症组($P<0.05$), uE3 则低于无妊娠期并发症组($P<0.05$); 不良妊娠结局组 28 例(7.69%), 未出现不良妊娠结局 336 例(92.31%), 两组孕妇年龄、孕次、产次等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$), 不良妊娠结局组孕中期血清游离 β-HCG 明显高于无不良妊娠结局组($P<0.05$), uE3 则低于无不良妊娠结局组($P<0.05$); 孕中期血清游离 β-HCG、uE3 水平对妊娠期并发症及不良妊娠结局均具有较高预测价值($AUC=0.714, 0.756, 0.958, 0.789, P<0.05$), 其截断值分别为 41.085 kU/L、1.155 μg/L、52.275 kU/L、1.065 μg/L。**结论:** 孕中期血清游离 β-HCG 及 uE3 水平可用于预测妊娠期并发症及不良妊娠结局。

[关键词] 妊娠; 妊娠并发症; 妊娠结局; 人绒毛膜促性激素 β 亚基; 游离雌三醇

[中图分类号] R714.21 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-8388(2020)05-0600-05

DOI:10.19367/j.cnki.2096-8388.2020.05.018

Predictive Effect of β-HCG and uE3 on Pregnancy Complications and Pregnancy Outcomes

HU Shiwan¹, TANG Qian²

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, the Second People's Hospital of Yibin, Yibin, 644000, Sichuan, China;
2. Department of Obstetrics and Gynecology, Sichuan People's Hospital, Chengdu 610000, Sichuan, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the predictive effects of maternal serum free human chorionic gonadotropin β subunit (β-HCG) and unconjugated estriol (uE3) levels on pregnancy complications and pregnancy outcomes. **Methods:** 364 pregnant and lying-in women in the second trimester of pregnancy were selected. The pregnancy complications and pregnancy outcomes were recorded and the patients were divided into pregnancy complication group, non-pregnancy complication group, adverse pregnancy outcome group and non-adverse pregnancy outcome group. The levels of serum free β-HCG and uE3 of each group in the second trimester of pregnancy were compared. Receiver operating characteristic curve (ROC curve) was made to evaluate the relationship between serum free β-HCG and uE3 levels and pregnancy complications and adverse pregnancy outcomes. **Results:** Among 364 pregnant and lying-in women, there were 81 cases (22.25%) in the gestational complications group and 283 cases (77.75%) in the non-gestational complications group. There was no statistically

*[基金项目] 四川省卫生和计划生育委员会科研课题(201600531)
** 通信作者 E-mail:flora198423@163.com

significant difference in terms of age, pregnancy and birth rate between the two groups ($P > 0.05$). Serum free β -HCG in the second trimester of pregnancy in pregnancy complication group was significantly higher than that in non-pregnancy complication group ($P < 0.05$) while the uE3 level was lower than that in non-pregnancy complication group ($P < 0.05$). Among 364 cases of pregnant and lying-in women, there were 28 cases (7.69%) with adverse pregnancy outcome group, and 336 cases (92.31%) with non-adverse pregnancy outcome group. There was no statistically significant difference in terms of age, pregnancy, and second birth between the two groups ($P > 0.05$). The serum free β -HCG in the second trimester of pregnancy in adverse pregnancy outcome group was significantly higher than that in non-adverse pregnancy outcome group ($P < 0.05$) while the uE3 was lower than that in non-adverse pregnancy outcome group ($P < 0.05$). In the second trimester of pregnancy, serum free β -HCG and uE3 had higher predictive value on pregnancy complications and adverse pregnancy outcomes ($AUC = 0.714, 0.756, 0.958, 0.789, P < 0.05$), and the cutoff values were 41.085 kU/L, 1.155 μ g/L, 52.275 kU/L and 1.065 μ g/L respectively. **Conclusion:** Serum free β -HCG and uE3 in the second trimester can predict pregnancy complications and adverse pregnancy outcomes, and have high clinical application value.

[**Key words**] pregnancy; pregnancy complications; pregnancy outcome; human chorionic gonadotropin β subunit (β -HCG); unconjugated estriol (uE3)

妊娠期间的母婴健康一直是社会及临床关注的重点,产前血清学筛查是一种经济、简单、对胎儿无创的检查方法,在预测母婴健康中具有重要作用^[1],尤其是孕中期产前筛查能及时诊断孕产妇并发症,评估胎儿生长发育状况,对降低孕母风险、减轻社会负担至关重要^[2]。目前,临床常用的产前血清学筛查指标有游离人绒毛膜促性激素 β 亚基(β -HCG)和游离雌三醇(uE3), β -HCG 由胎盘合体滋养细胞分泌,通过绒毛膜间隙进入母体,而胎盘滋养层直接与母血相连,故血清游离 β -HCG 能在一定程度上反映胎盘功能,对预测母婴健康有利^[3];uE3 也是评估胎盘功能的重要指标,孕期胎盘合成的雌三醇(E3)大部分来源于胚胎肾上腺,小部分来源于母体,故血清 uE3 波动在评估母婴健康中也能发挥重要作用^[4]。基于此,本研究选取孕中期孕产妇 364 例为研究对象,检测孕中期血清游离 β -HCG、uE3 水平,评估该两项指标与妊娠期并发症及妊娠结局的关系,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 9 月 - 2018 年 12 月孕中期孕产妇 364 例为研究对象。纳入标准:孕产妇为育龄期女性,孕中期接受血清游离 β -HCG、uE3 检测,自然受孕,单胎妊娠,签署知情同意书。排除标准:胎儿

存在染色体异常,孕前合并高血压、糖尿病者,孕期使用肾上腺糖皮质激素治疗者,合并恶性肿瘤者。本研究经本院医学伦理委员会审批。364 例孕中期孕产妇年龄 22 ~ 35 岁、平均(27.96 \pm 3.19)岁,孕次 1 ~ 4 次、平均(2.05 \pm 0.39)次,产次 0 ~ 2 次、平均(0.50 \pm 0.13)次。

1.2 方法

364 例孕产妇均在孕 16 ~ 20 周时,收集空腹外周静脉血,采用时间分辨荧光免疫分析法(试剂盒由美国珀金埃尔默股份有限公司生产)检测血清游离 β -HCG、uE3 水平。参照《妇产科学(第 8 版)》^[5],评估孕产妇妊娠期并发症和妊娠结局情况。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析,年龄、孕次、产次、 β -HCG 及 uE3 等计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,使用 t 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估孕产妇的血清游离 β -HCG、uE3 水平与妊娠期并发症及不良妊娠结局的关系,计算曲线下面积(AUC)。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠期并发症发生情况及与孕中期血清游离 β -HCG、uE3 的关系

364 例孕产妇出现妊娠期并发症 81 例

(22.25%)纳入妊娠期并发症组,其中妊娠糖尿病31例(38.27%),其血清游离β-HCG水平为(48.56±11.72)kU/L、uE3水平为(1.02±0.21)μg/L;妊娠高血压29例(35.80%),其血清游离β-HCG水平为(47.68±11.93)kU/L、uE3水平为(0.96±0.20)μg/L;妊娠合并甲减21例(25.93%),其血清游离β-HCG水平为(47.35±12.02)kU/L、uE3水平(0.94±0.21)μg/L;不同并发症孕产妇孕中期血清游离β-HCG、uE3水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。未出现妊娠期并发症283例(77.75%),纳入无妊娠期并发症组,两组年龄、孕次、产次等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。妊娠期并发症组孕中期血清游离β-HCG明显高于无妊娠期并发症组,uE3则低于无妊娠期并发症组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 妊娠期并发症发生的一般资料及孕中期血清游离β-HCG、uE3水平($\bar{x}\pm s$)

Tab.1 Comparison of general data and serum free β-HCG and uE3 levels in the second trimester of pregnancy between the different groups of pregnancy complications($\bar{x}\pm s$)

指标	妊娠期并发症		<i>t</i>	<i>P</i>
	有(<i>n</i> =81)	无(<i>n</i> =283)		
年龄/岁	28.25±4.07	27.68±3.92	1.144	0.253
孕次/次	2.03±0.51	1.98±0.49	0.802	0.423
产次/次	0.51±0.17	0.49±0.15	1.026	0.305
β-HCG/(kU/L)	47.87±12.39	38.78±10.72	6.494	<0.001
uE3/(μg/L)	0.97±0.22	1.21±0.27	7.148	<0.001

2.2 血清游离β-HCG、uE3对妊娠期并发症的预测

以血清游离β-HCG、uE3水平作为检验变量,并发症发生情况作为状态变量,绘制ROC曲线,发现孕中期血清游离β-HCG、uE3水平对妊娠期并发症均具有较高预测价值($AUC=0.714$ 、 0.756 , $P<0.05$);并以约登指数(灵敏度+特异度-1)最大值作为最佳切点值,得到截断值分别为41.085kU/L、1.155μg/L。见表2、图1。

2.3 妊娠结局情况及与孕中期血清游离β-HCG、uE3的关系

364例孕产妇出现不良妊娠结局28例(7.69%)纳入不良妊娠结局组,其中早产9例(32.14%)、引产6例(21.43%)、出生低体重8例(16.67%)、自然流产4(14.29%)、死胎1例(3.57%)。未出现不良妊

表2 孕中期血清游离β-HCG、uE3水平对妊娠期并发症的预测

Tab.2 Prediction of serum free β-HCG and uE3 levels on pregnancy complications in the second trimester of pregnancy

指标	β-HCG/(kU/L)	uE3/(μg/L)
截断值	41.085	1.155
灵敏度/%	76.54	85.19
特异度/%	61.13	57.6
约登指数	0.376	0.428
<i>AUC</i>	0.714	0.756
95% <i>CI</i>	0.650~0.779	0.701~0.811

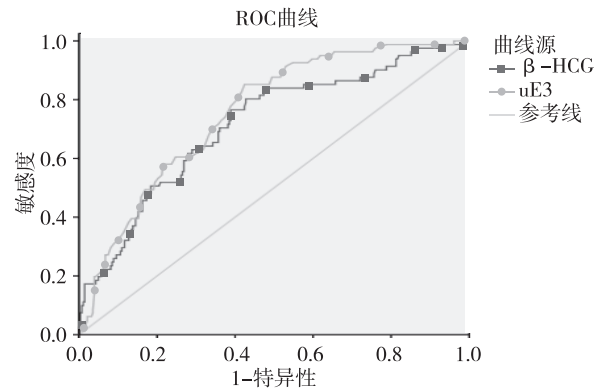


图1 孕中期血清游离β-HCG、uE3预测妊娠期并发症的ROC曲线

Fig.1 ROC curves of serum free β-HCG and uE3 on predicting pregnancy complications in the second trimester of pregnancy

娠结局336例(92.31%)纳入无不良妊娠结局组,两组年龄、孕次、产次等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$);不良妊娠结局组孕中期血清游离β-HCG明显高于无不良妊娠结局组,uE3则低于无不良妊娠结局组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.4 孕中期血清游离β-HCG、uE3对不良妊娠结局的预测价值

以血清游离β-HCG、uE3水平作为检验变量,不良妊娠结局发生情况作为状态变量,绘制ROC曲线,发现孕中期血清游离β-HCG、uE3对不良妊娠结局均具有较高预测价值($AUC=0.958$ 、 0.789 , $P<0.05$);并以约登指数最大值作为最佳切点值,得到截断值,分别为52.275kU/L、1.065μg/L。见表4、图2。

表3 妊娠结局与孕中期血清游离β-HCG、uE3 水平($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of general data and serum free β-HCG and uE3 levels in the second trimester of pregnancy between the different groups of pregnancy outcomes

组别	妊娠结局		<i>t</i>	<i>P</i>
	不良妊娠结局组(<i>n</i> = 28)	无不良妊娠结局组(<i>n</i> = 336)		
年龄/岁	28.55 ± 3.11	27.71 ± 3.04	1.402	0.162
孕次/次	2.10 ± 0.39	2.01 ± 0.35	1.296	0.196
产次/次	0.54 ± 0.14	0.50 ± 0.13	1.555	0.121
β-HCG/(kU/L)	60.65 ± 7.76	39.15 ± 10.41	10.677	< 0.001
uE3/(μg/L)	0.94 ± 0.06	1.17 ± 0.29	4.345	< 0.001

表4 孕中期血清游离β-HCG、uE3 对不良妊娠结局的预测价值分析

Tab. 4 Prediction of serum free β-HCG and uE3 levels on pregnancy outcomes in the second trimester of pregnancy

指标	β-HCG/(kU/L)	uE3/(μg/L)
截断值	52.275	1.065
灵敏度/%	100	100
特异度/%	88.99	66.37
约登指数	0.89	0.664
AUC	0.958	0.789
95% CI	0.938 ~ 0.979	0.745 ~ 0.833

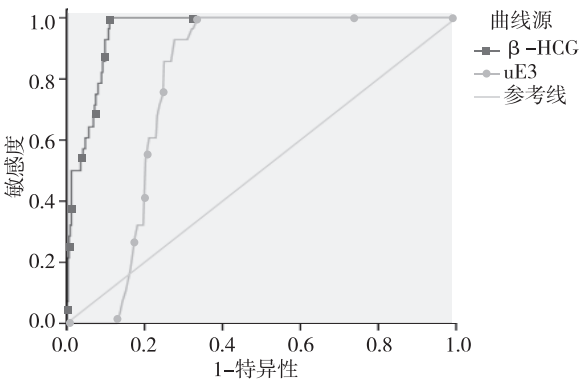


图2 孕中期血清游离β-HCG、uE3 预测不良妊娠结局的ROC 曲线

Fig. 2 ROC curves of serum free β-HCG and uE3 on predicting pregnancy outcomes in the second trimester of pregnancy

3 讨论

在胎盘功能受损时,血管内皮细胞损伤,胎盘缺血缺氧并释放毒性因子,诱导大量滋养细胞凋亡,使血清 uE3 降低,则血清 uE3 随胎盘功能的损伤而减少^[6]。胎盘细胞缺血缺氧不仅能引起局部合体滋养细胞坏死,还可诱导细胞滋养层细胞增殖及分裂,使其在 3 d 内转变为合体滋养细胞,导致 β-HCG 大量分泌,故血清游离 β-HCG 常用于评估胎盘功能^[7]。胎盘结构及功能异常与妊娠并发症关系密切,也是影响胎儿生长发育的重要因素,故 β-HCG、E3 与妊娠并发及妊娠结局均有一定联系^[8]。对此,本研究就孕中期血清游离 β-HCG、uE3 预测妊娠并发症及不良妊娠结局的价值展开分析,为临床监测母婴健康提供新思路。

本研究结果显示,364 例孕产妇出现妊娠期并发症发生率为 22.25%,与国内学者研究结果一致^[9]。这也提示,目前孕产妇妊娠期并发症发生情况较为严峻,临床应及时发现、尽早治疗,以改善母婴健康状况。本研究中,妊娠期并发症组与无妊娠期并发症组年龄等一般资料比较,差异无统计学意义;且不良妊娠结局组与无不良妊娠结局组年龄等一般资料比较,差异亦无统计学意义。即年龄与妊娠并发症、妊娠结局无明显相关,与国内部分学者研究结果一致^[10]。而张雪等^[11]指出,年龄能影响孕产妇妊娠并发症、妊娠结局,孕产妇妊娠并发症及不良妊娠结局可随年龄升高而增加,年龄≥40 岁的高龄孕产妇围产保健尤为重要。考虑造成该结果的原因为纳入标准差异相关^[12]。本研究的重点为血清游离 β-HCG、uE3 与妊娠的关系,故将高龄孕产妇排除,以减少年龄对结果的影响。子宫-胎盘缺血缺氧学说为目前公认的子痫前期发病机制,也有大量证据显示,血清游离 β-HCG 水平与妊娠高血压病情严重程度密切相关^[13]。另外,妊娠糖尿病能引起胎盘血管狭窄、基底膜增厚、细胞异常凋亡,严重影响胎盘功能,故 β-HCG 与妊娠糖尿病也有一定相关性^[14]。对此,国内外学者提出,β-HCG 与妊娠并发症发生情况关系紧密,孕中期检测血清游离 β-HCG 能尽早发现妊娠并发症,以保证及时治疗,改善母婴结局^[15-16]。本研究结果也发现,妊娠期并发症组孕中期血清游离 β-HCG 明显高于无妊娠期并发症组,不良妊娠结局组孕中期血清游离 β-HCG 明显高于无不良妊娠结局组。这

也说明,并发高血压、糖尿病等妊娠并发症的孕产妇在发病前期即可出现胎盘功能异常,引起血清游离 β -HCG 水平升高^[17];而随着病情发展,胎盘功能进一步受损, β -HCG 大量分泌,使母婴健康均受到严重影响,造成不良妊娠结局风险升高^[18]。且孕中期血清游离 β -HCG 对妊娠期并发症及不良妊娠结局均具有较高预测价值,其截断值分别为 41.085 kU/L、52.275 kU/L。提示胎盘功能不仅影响妊娠并发症,且随着胎盘功能的降低,不良妊娠结局风险持续升高,而孕中期监测 β -HCG 可辅助评估胎盘功能,及时预测妊娠结局^[19]。因此,临床应积极应用血清游离 β -HCG 筛查,在发现孕中期孕产妇血清游离 β -HCG >41.085 kU/L 时,应警惕并发症发生情况,并及时应对并发症,严密观察母婴健康,血清游离 β -HCG >52.275 kU/L,应寻找对策预防不良结局,改善母婴结局^[20]。

除上述结论外,本研究还发现,妊娠期并发症组孕中期血清 uE3 低于无妊娠期并发症组,不良妊娠结局组孕中期血清 uE3 低于无不良妊娠结局组。即 uE3 作为胎盘功能的评估指标,也能在一定程度上预测妊娠并发症及不良结局风险,与外国学者研究结果一致^[21]。究其原因可能与并发妊娠期并发症孕产妇出现胎盘功能异常情况,导致胎盘分泌的各标志物减少,使血清 uE3 水平降低^[22];随着并发症病情进展,子宫-胎盘血流灌注进一步减少,胎盘坏死更为严重,对母婴健康的影响也更大,引起不良妊娠结局风险升高^[23]。不仅如此,孕中期血清 uE3 对妊娠并发症、不良妊娠结局均具有较高预测价值,其截断值为 1.155 μ g/L、1.065 μ g/L。这也证实,孕中期血清 uE3 具有评估胎盘功能异常的作用,而能辅助预测妊娠并发症及不良结局风险,与国内学者研究结果一致^[24-25]。因此,临床可推广孕中期血清 uE3 检测作为常规产前检查,当孕中期血清 uE3 <1.155 μ g/L 时,尽早完善其他检查,以及时发现妊娠并发症,并积极应对并发症;在 <1.065 μ g/L 时,应警惕不良妊娠结局,做好预防对策,为改善妊娠结局提供条件^[26]。

综上所述,孕中期血清游离 β -HCG 及 uE3 水平与妊娠并发症及妊娠结局密切相关,临床应积极开展血清游离 β -HCG、uE3 筛查,以保证尽早诊治,改善母婴结局。

4 参考文献

[1] 张玲,王丽君. 孕中期妊娠期糖尿病孕妇血清铁、锌和

铁蛋白的变化情况及其与糖代谢指标的相关性[J]. 中国现代医学杂志,2017,27(10):71-75.

- [2] 姜淑芳,付玉荣,马莹,等. 9 033 例孕中期血清学筛查唐氏综合征模拟调整结果分析[J]. 解放军医学杂志,2017,42(4):342-346.
- [3] DUAN H, ZHAO G, XU B, et al. Maternal serum plgf, papp, β -hcg and afp levels in early second trimester as predictors of preeclampsia. [J]. Clinical Laboratory, 2017,63(5):921-925.
- [4] 陈旭,丛林,李莉. 孕前体质指数联合孕中期母血清学筛查及口服葡萄糖耐量试验对子痫前期的预测价值探讨[J]. 安徽医学,2017,38(9):1139-1142.
- [5] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:79-85.
- [6] SU M K, HANG G Y, KIM R Y, et al. Maternal serum placental growth factor combined with second trimester aneuploidy screening to predict small-for-gestation neonates without preeclampsia[J]. Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology, 2017,56(6):801-805.
- [7] TAO J, JIE D, ZHANG X Q, et al. Analysis of Down syndrome failed to be diagnosed after prenatal screening: A multicenter study [J]. Medicine, 2017, 96 (24): 7166-7171.
- [8] 丁小莉,陈兰,钟燕. 初产妇孕期 BMI 及孕中期血清 AFP、 β -HCG、uE3 水平对不良妊娠结局的影响[J]. 贵州医科大学学报,2017,42(4):490-494.
- [9] 张雪,刘凤杰,于莹,等. 辅助生殖技术对孕产妇及其子代健康状况的影响[J]. 中国妇幼保健,2017,32(9):1969-1974.
- [10] 张燕,杜明钰,王明芳,等. 新生儿性别对妊娠期糖尿病人群妊娠结局的影响[J]. 实用妇产科杂志,2019,35(5):385-389.
- [11] 张雪,刘凯波,刘凤杰,等. 北京市不同年龄段孕妇妊娠期临床特点及妊娠结局的分析[J]. 中华妇产科杂志,2018,53(7):452-458.
- [12] 梁秀秀,张震宇,刘崇东,等. DDI 在预测子宫肌瘤剔除术后自然妊娠结局中的应用[J]. 中华妇产科杂志,2018,53(8):528-533.
- [13] ZHANG X, WANG W, HE F, et al. Proficiency testing of maternal serum prenatal screening in second trimester in China, 2015[J]. Biochemia Medica, 2017, 27 (1): 114-121.
- [14] 张宝,孙磊,郑阳,等. 性激素结合球蛋白、胰岛素信号转导蛋白和葡萄糖转运蛋白在妊娠期糖尿病胎盘组织中的表达及相关性分析[J]. 中国医科大学学报,2017,46(2):97-102.
- [15] 曾琼静,吴逸,解其贵,等. 妊娠糖尿病危险性因素分析及预防对策[J]. 中国妇产科临床杂志,2018,19(3):217-219.

(下转第 610 页)

9-15.

- [3] 陈啸, 笪月芳, 张嘉玮, 等. 血管紧张素转换酶抑制剂对慢性心力衰竭患者认知功能障碍的改善作用[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(8): 583-587.
- [4] KWADWO O B, POUKWAN A, NATHORN C. Pharmacological treatments for heart failure with preserved ejection fraction-a systematic review and indirect comparison[J]. *Heart Failure Reviews*, 2018, 23(4): 1-10.
- [5] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2018: 101-106.
- [7] 冯洁, 黄康, 吕爱莲. 慢性心力衰竭再住院率及相关影响因素的现状[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(8): 1275-1278.
- [8] AIMO A, JANUZZI J L, VERGARO G, et al. Prognostic value of high-sensitivity troponin t in chronic heart failure[J]. *Circulation*, 2018, 137(3): 286-297.
- [9] 奚倩兰, 刘凯, 陈晓平. 《高血压合理用药指南》解读之肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂治疗高血压并发症[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(1): 2-7.
- [10] TANNENBAUM S, SAYER G T. Advances in the pathophysiology and treatment of heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Current Opinion in Cardiology*, 2015, 30(3): 250-258.
- [11] 魏梅, 刘永升, 马利祥, 等. 螺内酯联合贝那普利对急性前壁心肌梗死患者左心室重构及心率变异性的影响[J]. 山东医药, 2015, 55(36): 51-52.
- [12] 汪琴. 阿托伐他汀联合贝那普利对稳定性心绞痛患者的临床疗效[J]. 皖南医学院学报, 2018, 37(3): 250-253.
- [13] 郭建淑, 陈明, 吴可贵. 高血压患者血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂治疗后醛固酮逃逸的对比研究[J]. 中华高血压杂志, 2015, 23(3): 300.
- [14] 纪焕文, 赵胖, 张金盈. 肿瘤坏死因子- α 诱导蛋白 8 样分子 2 对慢性心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡的影响及其机制[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(3): 224-227.
- [15] 刘苑苹, 包蓓艳, 李国富. 小剂量螺内酯在腹膜透析低钾血症患者中的应用[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(8): 715-717.
- (2020-03-13 收稿, 2020-05-09 修回)
- 中文编辑: 刘平; 英文编辑: 张启芳
- (上接第 604 页)
- [16] MORRIS C D, HAMEED M R, AGARAM N P, et al. Elevated β -hCG associated with aggressive Osteoblastoma[J]. *Skeletal Radiology*, 2017, 46(9): 1187-1192.
- [17] 夏莉, 胡红琳, 王长江, 等. 妊娠糖尿病患者血脂水平与胰岛素抵抗相关性分析[J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(5): 749-752.
- [18] LI L, WAN X, FENG F, et al. Pulse actinomycin D as first-line treatment of low-risk post-molar non-choriocarcinoma gestational trophoblastic neoplasia[J]. *Bmc Cancer*, 2018, 18(1): 585-625.
- [19] 张霞晖, 陈一婉, 龙晓茜, 等. 血清 β -绒毛膜促性腺激素与 C-反应蛋白水平在预测胎膜早破宫内感染及预后评价分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(5): 1167-1170.
- [20] 张静, 高冬冬, 谢书红, 等. 黄芪四君子汤联合胰岛素治疗妊娠糖尿病的疗效及影响妊娠结局的 COX 回归多因素分析[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(9): 2273-2276.
- [21] KIM G W, PARK K, JEONG G W. Effects of sex hormones and age on brain volume in post-menopausal women. [J]. *Journal of Sexual Medicine*, 2018, 15(5): 662-670.
- [22] TELANG N T, LI G, KATDARE M, et al. The nutritional herb epimedium grandiflorum inhibits the growth in a model for the luminal A molecular subtype of breast cancer[J]. *Oncology Letters*, 2017, 13(4): 2477-2482.
- [23] 杨岚, 石锦平, 吴晓, 等. 早孕期血清 PAPP-A 检测联合中孕期血清 AFP、free β -HCG、uE3 检测对 DS、ES 的筛查效果[J]. 山东医药, 2017, 57(35): 18-21.
- [24] 余颀, 陈志央, 郑文吉, 等. 早中孕整合筛查方案在辅助生育孕妇中的应用研究[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(12): 2697-2699.
- [25] 孟繁琪. 孕早期超声、甲胎蛋白、游离绒毛膜促性腺激素及游离雌三醇联合应用检测唐氏儿准确性评估[J]. 中国医师进修杂志, 2018, 41(4): 347-349.
- [26] HUR J, CHO E H, BAEK K H, et al. Prediction of gestational diabetes mellitus by unconjugated estriol levels in maternal serum[J]. *International Journal of Medical Sciences*, 2017, 14(2): 123-127.
- (2020-03-12 收稿, 2020-04-31 修回)
- 中文编辑: 刘平; 英文编辑: 冉海勇