

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.06.034

妊娠早期流产的阴道超声影像表现及与血清瘦素、ADAM12、CA-125水平的相关性研究*

邓海霞¹ 戴婷^{1△} 吴园¹ 肖炯¹ 符声玉² 莫利花³

(1 长沙市第三医院超声诊断科 湖南长沙 410007; 2 湖南省妇幼保健院超声科 湖南长沙 410008;

3 长沙市第三医院妇产科 湖南长沙 410007)

摘要 目的:探讨妊娠早期流产的阴道超声影像表现及与血清瘦素、融合素- α (ADAM12)、糖类抗原-125(CA-125)的相关性。**方法:**选取2017年7月-2020年9月于我院就诊的419例具有早期先兆流产征象的孕妇患者,按妊娠结局分为妊娠早期流产组(流产组,61例)和正常早期妊娠组(正常组,358例)。所有患者均进行阴道超声检查,观察卵黄囊的大小和形态。测定胎儿冠臀长(CRL)、胎囊直径(GSD)、卵黄囊直径(YSD)和胎心率(FHR)。同时检测患者血清瘦素、ADAM12、CA-125水平。采用Spearman秩相关分析评价阴道超声影像学表现与血清瘦素、ADAM12、CA-125水平的相关性。**结果:**正常组孕妇超声影像表现可见孕囊形态饱满,孕周和胎芽大小相符,可清晰显示原始心管、卵黄囊和胎心波动。流产组孕妇部分超声影像表现可见卵黄囊过大、过小或未见显示,胎芽略小,卵囊位置位于宫腔中下段,孕囊外形稍欠规则,同时可见原始心管或胎心波动。流产组孕妇平均CRL、GSD、FHR均显著低于正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$);流产组患者平均YSD稍低于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$)。流产组孕妇各孕周CRL、GSD、FHR均显著低于正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$);流产组患者第6-7周YSD高于正常组、第8-9周和第10-11周YSD低于正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。流产组患者血清瘦素、ADAM12水平明显低于正常妊娠组,差异有统计学意义($P<0.05$),流产组患者血清CA-125水平明显高于正常妊娠组,差异有统计学意义($P<0.05$)。妊娠早期流产患者阴道超声参数CRL、GSD、FHR与血清瘦素、ADAM12呈正相关($P<0.05$),与CA-125水平呈负相关($P<0.05$)。**结论:**妊娠早期阴道超声及血清瘦素、ADAM12、CA-125可作为早期流产的有效预测因素,阴道超声参数CRL、GSD、FHR与血清瘦素、ADAM12、CA-125水平具有相关性,临床可通过测定这些指标以提高妊娠早期流产预测的准确性。

关键词:妊娠早期流产;阴道超声;瘦素;ADAM12;CA-125;相关性

中图分类号:R714.21;R445.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)06-1160-05

Transvaginal Ultrasound Findings of Early Pregnancy Abortion and its Correlation with Serum Leptin, ADAM12 and CA-125 Levels*

DENG Hai-xia¹, DAI Ting^{1△}, WU Yuan¹, XIAO Jiong¹, FU Sheng-yu², MO Li-hua³

(1 Department of Ultrasonic diagnosis, Changsha Third Hospital, Changsha, Hunan, 410007, China;

2 Department of Ultrasonography, Hunan Maternal and Child Health Hospital, Changsha, Hunan, 410008, China;

3 Department of Obstetrics and Gynecology, Changsha Third Hospital, Changsha, Hunan, 410007, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the transvaginal ultrasound Findings of early pregnancy abortion and its relationship with serum leptin and fusin- α (ADAM12) and carbohydrate antigen-125 (CA-125). **Methods:** 419 pregnant women with signs of Early Threatened Abortion Treated in our hospital from July 2017 to September 2020 were divided into early pregnancy abortion group (abortion group, 61 cases) and normal early pregnancy group (normal group, 358 cases). All patients underwent transvaginal ultrasonography to observe the size and shape of yolk sac. Fetal crown-rump length(CRL), gestational sac diameter (GSD), yolk sac diameter (YSD) and fetal heart rate (FHR) were measured. At the same time, the levels of serum leptin, ADAM12 and CA-125 were detected. Spearman rank correlation analysis was used to evaluate the correlation between transvaginal ultrasound findings and serum leptin, ADAM12 and CA-125 levels. **Results:** Ultrasound images of normal pregnant women showed that the shape of gestational sac was full, the gestational weeks were consistent with the size of fetal bud, and the fluctuations of original heart tube, yolk sac and fetal heart could be clearly displayed. Some ultrasonic images of pregnant women in the abortion group showed that the yolk sac was too large, too small or not shown, the fetal bud was slightly small, the egg sac was located in the middle and lower segment of the uterine cavity, the shape of the gestational sac was slightly irregular, and the fluctuation of the original heart tube or fetal heart could be seen at the same time. The mean CRL, GSD and FHR of pregnant women in abortion group were significantly lower than those in normal group ($P<0.05$). The mean YSD of abortion

* 基金项目:湖南省卫生健康委科研项目(20161328)

作者简介:邓海霞(1983-),女,本科,主治医师,研究方向:超声诊断,E-mail:jintian20210914@163.com

△ 通讯作者:戴婷(1985-),女,本科,主治医师,研究方向:超声诊断,E-mail:daitingsurf2021@163.com

(收稿日期:2021-08-07 接受日期:2021-08-31)

group was slightly lower than that of normal group ($P<0.05$). CRL, GSD and FHR of pregnant women in abortion group in each gestational week were significantly lower than those in normal group($P<0.05$); YSD in the abortion group was higher than that in the normal group at 6-7 weeks, and lower than that in the normal group at 8-9 weeks and 10-11 weeks ($P<0.05$). The levels of serum leptin and ADAM12 in abortion group were significantly lower than those in normal pregnancy group ($P<0.05$), while the level of serum CA-125 in abortion group was significantly higher than that in normal pregnancy group ($P<0.05$). The transvaginal ultrasound parameters CRL, GSD and FHR were positively correlated with serum leptin and ADAM12 ($P<0.05$), and negatively correlated with the level of CA-125 ($P<0.05$).

Conclusion: Early pregnancy transvaginal ultrasound and serum leptin, ADAM12 and CA-125 can be used as effective predictors of early abortion. Transvaginal ultrasound parameters CRL, GSD and FHR are correlated with the levels of serum leptin, ADAM12 and CA-125. These indexes can be measured to improve the accuracy of early pregnancy abortion prediction.

Key words: Early pregnancy abortion; Transvaginal ultrasound; Leptin; ADAM12; CA-125; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R714.21; R445.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)06-1160-05

前言

流产是指胚胎或胎儿不具备生存能力而终止妊娠的过程,通常在怀孕第8周前胚胎基本已经死亡,流产时胎囊排除体外,其中发生在12周前终止妊娠者称为早期流产,流产类型及病因较多,处理不及时可能会导致孕妇大出血或盆腔感染,严重者甚至会危及生命^[1-3]。超声是诊断妊娠早期流产的主要手段,可以早期做出流产的诊断及流产类型,从而有效预测早期流产及其预后情况,此外还能是否为是否需要行清宫手术提供依据,显著提高了妊娠早期流产的诊断水平^[45]。瘦素是一种单链蛋白,其参与多种神经内分泌功能代谢活动,可作为衡量孕早期胎儿宫内生长发育状况的指标^[67]。融合素- α (ADAM12)是一种具有多功能区域的蛋白,在胎盘组织中表达比较丰富,其与不良妊娠结局密切相关^[89]。糖类抗原-125(CA-125)是高分子质量糖蛋白,由子宫内膜、输卵管、卵巢等上皮细胞分泌,妊娠早期会升高,而妊娠早期流产血清CA-125水平与阴道流血直接相关^[10,11]。本研究旨在探讨妊娠早期流产的阴道超声影像表现及其与血清瘦素、ADAM12、CA-125的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年7月-2020年9月于我院就诊的419例具有早期先兆流产征象的孕妇患者,年龄19-35岁,平均 (26.15 ± 2.64) 岁。按妊娠结局分为妊娠早期流产组(流产组,61例)和正常早期妊娠组(正常组,358例)。流产组年龄19-31岁,平均 (24.06 ± 2.64) 岁。正常组年龄21-35岁,平均 (27.16 ± 2.64) 岁。纳入标准:均进行阴道超声及血清瘦素、ADAM12、CA-125水平检测;均为自然受孕;停经6周,血清 β -绒毛膜促性腺激素(β -HCG)阳性;既往无流产病史者;无子宫发育畸形;无妊娠物流出者;无妇科感染、炎症或其他妇科疾病;近期末接受药物(如黄体酮等)治疗者。排除标准:外阴阴道或宫颈病变引起的阴道出血;使用激素避孕、妊娠前3个月怀孕或哺乳;合并严重心、肝、肾功能障碍患者;人工辅助生育者;非自愿参加者。本研究所有患者均签署知情同意书,并经我院伦理委员会同意、批准。

1.2 超声检查方法

采用仪器为东芝 Aplio400 超声诊断仪,探头频率:5.0-7.5 MHz。在探头套上一次性避孕套的同时嘱患者取膀胱截石位,

在患者平静呼吸状态下缓慢将探头放入阴道,观察子宫腔内妊娠情况,重点观察卵黄囊大小和形态,测定胎儿冠臀长(CRL)、胎囊直径(GSD)、卵黄囊直径(YSD)和胎心率(FHR)。CRL是在胚胎的矢状面测量的,卵黄囊不包括在测量中。平均GSD用置于滋养细胞内缘的卡尺测量的三个垂直直径的平均值计算。YSD是用置于卵黄囊壁中心的卡钳测得的三个垂直直径的平均值。FHR计算为冻结模式(frozen M-mode)图像上的每分钟拍数(bpm)。详细记录超声影像学表现。

1.3 血清瘦素、ADAM12、CA-125 检测

所有患者均在清晨空腹状态下采集肘静脉血,装入未加抗凝剂的采血管中,静置于室温下20 min,在3000 r/min离心10 min,离心结束后取上层血清装入微型离心管(EP管)中,每管0.5-1 mL并放入-80℃冰箱中保存。采用双抗体夹心法检测患者血清瘦素、ADAM12、CA-125浓度水平。所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.4 统计学方法

采用SPSS22.0统计分析软件。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示及t检验。计数资料以频数和百分率表示及 χ^2 检验。采用Spearman秩相关分析评价阴道超声影像学表现与血清瘦素、ADAM12、CA-125水平的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 阴道超声影像表现

本组419例具有早期先兆流产征象的孕妇患者在门诊随访中,最终61例发展为妊娠早期流产(流产组),358例胎儿发育正常继续妊娠(正常组)。正常组孕妇超声影像表现可见孕囊形态饱满,孕周和胎芽大小相符,可清晰显示原始心管、卵黄囊和胎心波动。流产组孕妇部分超声影像表现可见卵黄囊过大、过小或未见显示,胎芽略小,卵囊位置位于宫腔中下段,孕囊外形稍欠规则,同时可见原始心管或胎心波动。(见图1)。

2.2 两组超声参数差异性比较

流产组孕妇平均CRL、GSD、FHR均显著低于正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$);流产组患者平均YSD稍低于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。流产组孕妇各孕周CRL、GSD、FHR均显著低于正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$);流产组患者第6-7周YSD高于正常组、第8-9周和第

10-11 周 YSD 低于正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$),而第 7-8 周和第 9-10 周 YSD 均低于正常组,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

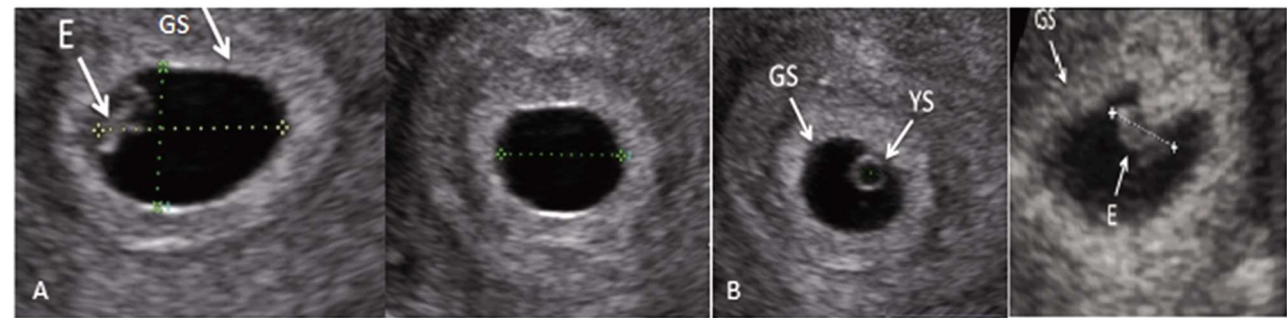


图 1 妊娠早期流产阴道超声表现

Fig.1 Transvaginal ultrasound findings of early pregnancy abortion

Note: Female, 23-year-old. A: Gestational sac (GS); B: Yolk sac and crown-rump length(CRL).CRL was 2.58 mm, GSD was 14.82 mm, FHR was 106.32 bpm, Serum leptin was 9.34 ng/mL, ADAM12 was 274.18 ng/mL, CA-125 was 47.31 U/mL.

表 1 两组 CRL、GSD、YSD 和 FHR 比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of CRL, GSD, YSD and FHR between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	CRL(mm)	GSD(mm)	YSD(mm)	FHR(bpm)
Abortion group(n=61)	11.25± 7.18	20.34± 8.29	4.72± 0.86	114.08± 16.37
Normal group(n=358)	19.67± 9.34	32.05± 8.64	4.83± 0.92	154.62± 8.94
T value	49.067	62.854	21.064	105.037
P value	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 孕周与 CRL、GSD、YSD 和 FHR 的关系($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Relationship between gestational age and CRL, GSD, YSD and FHR($\bar{x}\pm s$)

Groups	CRL(mm)	GSD(mm)	YSD(mm)	FHR(bpm)
Abortion group(n=61)				
6-7 week	4.32± 1.50*	15.20± 2.94*	4.52± 0.85*	102.04± 17.62*
7-8 week	6.48± 3.05*	19.04± 5.63*	4.50± 1.03	114.06± 22.64*
8-9 week	9.54± 3.26*	20.35± 8.06*	5.07± 0.86*	125.96± 20.64*
9-10 week	18.06± 7.91*	26.92± 7.19*	4.96± 0.76	122.54± 25.63*
10-11 week	24.63± 6.12*	35.02± 7.63*	4.65± 0.68*	112.09± 15.86*
Normal group(n=358)				
6-7 week	5.81± 1.67	17.36± 3.02	4.06± 0.55	129.31± 15.34
7-8 week	10.81± 3.03	25.92± 4.83	4.72± 0.91	148.08± 10.92
8-9 week	19.07± 3.62	33.52± 4.30	5.34± 0.92	166.35± 8.24
9-10 week	27.14± 3.62	38.42± 4.62	5.09± 0.68	160.83± 7.09
10-11 week	33.20± 4.09	45.63± 4.31	5.10± 0.88	158.67± 8.16

Note: Compared with normal group, * $P<0.05$.

2.3 两组血清瘦素、ADAM12、CA-125 水平比较

流产组患者血清瘦素、ADAM12 水平明显低于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$),流产组患者血清 CA-125 水平明显高于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 妊娠早期流产患者阴道超声参数与血清瘦素、ADAM12、

CA-125 水平的相关性

妊娠早期流产患者阴道超声参数 CRL、GSD、FHR 与血清瘦素、ADAM12 呈正相关($P<0.05$),与 CA-125 水平呈负相关($P<0.05$);妊娠早期流产患者阴道超声 YSD 与血清瘦素、ADAM12、CA-125 水平无明显相关性($P>0.05$),见表 4。

表 3 两组血清瘦素、ADAM12、CA-125 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of serum leptin, ADAM12 and CA-125 levels between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Leptin(ng/mL)	ADAM12(ng/mL)	CA-125(U/mL)
Abortion group(n=61)	9.05± 1.63	259.63± 105.34	45.63± 5.2
Normal group(n=358)	12.68± 2.34	504.67± 217.68	22.18± 6.37
T value	26.945	152.314	71.954
P value	0.000	0.000	0.000

表 4 妊娠早期流产患者阴道超声参数与血清瘦素、ADAM12、CA-125 水平的相关性

Table 4 Correlation between transvaginal ultrasound parameters and serum leptin, ADAM12 and CA-125 levels in patients with early pregnancy abortion

Indexes	Leptin		ADAM12		CA-125	
	r	P	r	P	r	P
CRL	0.424	0.005	0.456	0.002	-0.447	0.005
GSD	0.428	0.009	0.409	0.003	-0.418	0.004
YSD	0.103	0.334	0.107	0.202	0.108	0.111
FHR	0.522	0.000	0.537	0.000	-0.526	0.000

3 讨论

在胚胎发育的早期过程中,卵黄囊具有重要作用,如在胚胎发育和器官形成早期阶段具有代谢、造血、营养和内分泌功能^[12,13]。卵黄囊过小或未显示可发生在卵黄囊功能受损时,而在分泌物滞留或增多以及羊膜囊发育不良时均可出现卵黄囊过大的表现;因此,卵黄囊过大、过小或未显示表明其功能受损,提示病理性改变,预示胚胎停止发育,妊娠早期流产先兆^[14-16]。本研究显示妊娠早期流产组患者平均 YSD 稍低于妊娠正常组,差异有统计学意义($P<0.05$),但各孕周内 YSD 值大小不等,部分孕周内差异无统计学意义($P>0.05$),其原因可能主要为流产组孕妇卵黄囊部分过大,部分过小,从而导致各孕期内超声 YSD 值大小不等;妊娠早期流产组患者的 CRL、GSD、FHR 均显著低于妊娠正常组,且各孕周均较低,提示流产组孕妇的胎儿发育此时已受影响,从而导致胎儿相关径线测量值偏小,此时若不及时给予干预治疗孕妇极可能发展为流产。因此,超声 CRL、GSD、FHR 和 YSD 值可显示胚胎发育状态,也可作为妊娠预后情况的参考指标。Datta MR 等^[17]的研究发现,CRL、GSD 和 FHR 值低于第 5 个百分位,YSD 高于第 95 个百分位是早期流产的预测因子。因此,阴道超声 CRL、GSD、FHR 和 YSD 的早期超声测量在预测妊娠早期流产中具有重要作用,应在所有早期妊娠扫描中常规记录,将有助于预测早孕早期流产的风险。

目前研究显示低血清瘦素往往提示妊娠的结束,其主要原因在于血清瘦素与生殖过程密切相关,与孕卵的生长发育、胎儿/胎盘的血管生成及胚胎血细胞生成等密切相关,并可有效调节母体和胎儿胎盘单位激素的合成^[18,19]。人体形成有利于妊娠的免疫环境与瘦素及其受体 mRNA 的表达相关其对于胚胎着床、促进滋养细胞对子宫内膜的浸润、调节 β -hCG 产生具有正向作用,从而调节机体维持正常妊娠^[20,21]。ADAM12 在人胚胎滋养细胞及合体滋养细胞的细胞质和细胞膜上表达丰富,是

一个拥有多功能区域的蛋白,具有金属蛋白酶的特性,定位于人类染色体 10q26.3,在细胞分化、黏附、融合和相互作用中发挥作用,其中 ADAM12-S mRNA 只表达于胎盘组织中^[22-24]。本研究显示流产组患者血清瘦素、ADAM12 水平明显低于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示低血清瘦素和 ADAM12 水平可能是妊娠早期流产的重要原因,可作为妊娠早期流产的一个预测指标。CA-125 主要由体腔上皮、卵巢上皮、生殖道黏膜细胞合成,是一种大分子量糖蛋白,主要用于肿瘤标志物的检查,但目前有研究显示 CA-125 大量存在于胎儿绒毛膜、羊水及母体脱膜中,从而使得孕妇血清 CA-125 水平显著升高^[25-27]。Wang Z 等^[28]研究发现早期先兆流产组血清 CA-125 水平高于正常妊娠和未妊娠妇女组,表明监测血清 CA-125 可有效判断妊娠结局直接相关的脱膜破坏程度,在一定程度上预测妊娠早期流产的发生。本研究显示流产组患者血清 CA-125 水平明显高于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示血清 CA-125 水平可作为预测妊娠早期流产的标志物。

动态检测超声血流参数、血清 CA-125、 β -HCG、孕酮水平可显著提高早期先兆流产的检出率,并在一定程度上反应妊娠结局^[29,30]。血清 CA-125 联合超声检测卵黄囊情况综合评估并预测早期先兆流产的特异度和准确度较高^[31,32]。但既往研究并未阐述超声参数与血清瘦素、ADAM12、CA-125 水平是否具有相关性。本研究结果显示,妊娠早期流产阴道超声参数 CRL、GSD、FHR 与血清瘦素、ADAM12 呈正相关($P<0.05$),与 CA-125 水平呈负相关($P<0.05$),提示在孕早期动态监测 CRL、GSD、FHR 和血清瘦素、ADAM12、CA-125 水平对于判断具有先兆流产征象的孕妇病情情况及妊娠结局等具有重要意义。

综上所述,妊娠早期阴道超声及血清瘦素、ADAM12、CA-125 可作为早期流产的有效预测因素,阴道超声参数 CRL、GSD、FHR 与血清瘦素、ADAM12、CA-125 水平具有相关性,联合测定这些指标可提高妊娠早期流产预测的准确性。

参 考 文 献(References)

- [1] Kemppainen V, Mentula M, Palkama V, et al. Pain during medical abortion in early pregnancy in teenage and adult women[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2020, 99(12): 1603-1610
- [2] 秦朗,高睿.《自然流产诊治中国专家共识(2020年版)》评述[J]. *西部医学*, 2021, 33(5): 625-631
- [3] Massaro LTS, Abdalla RR, Laranjeira R, et al. Alcohol misuse among women in Brazil: recent trends and associations with unprotected sex, early pregnancy, and abortion [J]. *Braz J Psychiatry*, 2019, 41(2): 131-137
- [4] 尚建红,谢红宁,林美芳,等.宫内外同时妊娠患者临床结局的预测指标[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2018, 39(5): 702-709
- [5] 陈妮,罗红.妊娠早期超声测量参数预测流产的研究进展[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(13): 3130-3132
- [6] 程梦笑,董莉,张月霞.妊娠期糖尿病患者血清 25(OH)D₃、脂联素、内脂素、瘦素水平变化分析 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2021, 20(7): 756-759
- [7] A rfuso F, Giannetto C, Bazzano M, et al. Physiological Correlation between Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis, Leptin, UCPI and Lipid Panel in Mares during Late Pregnancy and Early Postpartum Period[J]. *Animals (Basel)*, 2021, 11(7): 2051
- [8] 罗春卉,吴倩.孕早期血清 ADAM-12 水平与胚胎发育结局的研究 [J]. *宁夏医学杂志*, 2018, 40(5): 406-408
- [9] Yu N, Cui H, Chen X, et al. First trimester maternal serum analytes and second trimester uterine artery Doppler in the prediction of preeclampsia and fetal growth restriction [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2017, 56(3): 358-361
- [10] 马强,蔺莉,闫有圣,等.经阴道超声联合血清 β -hCG、CA-125 检测诊断早期流产的临床意义[J]. *中国数字医学*, 2020, 15(8): 127-129, 136
- [11] 陈国强,朱圣娇,桂瑞丰,等.血清 HCG、E2、P、CA125 水平对早期异位妊娠与先兆流产诊断价值 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2019, 27(8): 1051-1054
- [12] Odland Karlsen H, Johnsen SL, Rasmussen S, et al. The human yolk sac size reflects involvement in embryonic and fetal growth regulation [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2019, 98(2): 176-182
- [13] Detti L, Roman RA, Goedecke PJ, et al. Pilot study establishing a nomogram of yolk sac growth during the first trimester of pregnancy [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2020, 46(2): 223-228
- [14] 张碧兰,罗萍,张铭金.经阴道超声检查早孕期卵黄囊大小及形态变化的临床价值[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2018, 39(9): 1018-1020
- [15] Suguna B, Sukanya K. Yolk sac size & shape as predictors of first trimester pregnancy outcome: A prospective observational study[J]. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2019, 48(3): 159-164
- [16] 梁岚,廖明珠,黄敏葵.血清 CA125 联合超声卵黄囊检测预测早期先兆流产预后临床意义 [J]. *航空航天医学杂志*, 2018, 29(4): 393-396
- [17] Datta MR, Raut A. Efficacy of first-trimester ultrasound parameters for prediction of early spontaneous abortion[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2017, 138(3): 325-330
- [18] Serazin V, Duval F, Wainer R, et al. Are leptin and adiponectin involved in recurrent pregnancy loss?[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2018, 44(6): 1015-1022
- [19] Zidan HE, Rezk NA, Alnemr AA, et al. Interleukin-17 and leptin genes polymorphisms and their levels in relation to recurrent pregnancy loss in Egyptian females [J]. *Immunogenetics*, 2015, 67(11-12): 665-673
- [20] Stefaniak M, Dmoch-Gajzlerska E, Mazurkiewicz B, et al. Maternal serum and cord blood leptin concentrations at delivery[J]. *PLoS One*, 2019, 14(11): e0224863
- [21] 肖毅,田才宣,王宇,等.妊娠期糖尿病患者血清中瘦素及其可溶性受体的变化及其与胰岛素抵抗、炎症反应的相关性研究[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(10): 1334-1336, 1340
- [22] Albrechtsen R, Wewer Albrechtsen NJ, Gnosa S, et al. Identification of ADAM12 as a Novel Basigin Sheddase [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(8): 1957
- [23] Veenstra VL, Damhofer H, Waasdorp C, et al. ADAM12 is a circulating marker for stromal activation in pancreatic cancer and predicts response to chemotherapy[J]. *Oncogenesis*, 2018, 7(11): 87
- [24] Kauttu T, Mustonen H, Vainionpää S, et al. Disintegrin and metalloproteinases (ADAMs) expression in gastroesophageal reflux disease and in esophageal adenocarcinoma [J]. *Clin Transl Oncol*, 2017, 19(1): 58-66
- [25] 安彦玲,周立飞,莫中福,等.血清 CA125、 β -HCG 和孕酮水平与早期妊娠流产的相关性研究 [J]. *河北医科大学学报*, 2017, 38(6): 724-727
- [26] 李秋粉.血清孕酮、 β -HCG、CA125 以及子宫内膜厚度在诊断早期异位妊娠患者中的应用价值 [J]. *实验与检验医学*, 2017, 35(3): 403-405
- [27] 黄玲,陈燕娥,王颖,等.先兆性流产与生殖道感染相关性 PRG 和 β -HCG 及 CA125 水平变化[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(8): 1244-1248
- [28] Wang Z, Zhou F, Xiao X, et al. Serum levels of human epididymis protein 4 are more stable than cancer antigen 125 in early and mid-term pregnancy [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2018, 44(11): 2053-2058
- [29] 于亚莉.动态监测子宫螺旋动脉血流参数、血清 CA125、 β -hCG、孕酮在预测早期先兆流产妊娠结局中的临床价值[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(6): 1331-1334
- [30] 魏春梅,潘虹,袁晓群.先兆流产不同妊娠结局妇女超声、血清绒毛膜促性腺激素、血清孕酮、雌二醇的检查结果分析[J]. *实验与检验医学*, 2017, 35(4): 540-542
- [31] 程丽琴,吴巧珠,江欢,等.先兆流产患者血清 β -HCG、P、E2 和 CA125 水平及阴道超声联合检测的临床价值[J]. *实用中西医结合临床*, 2017, 17(2): 107-108
- [32] 马强,蔺莉,闫有圣,等.经阴道超声联合血清 β -hCG、CA-125 检测诊断早期流产的临床意义[J]. *中国数字医学*, 2020, 15(8): 127-129, 136