

• 论 著 •

血清 Irisin、TPOAb 联合对孕妇妊娠期甲状腺功能减退的诊断价值*

陈 军¹, 向 婧¹, 姚茂麓^{2△}

湖北民族大学附属民大医院: 1. 内分泌内科; 2. 全科医学科, 湖北恩施 445000

摘要:目的 探讨血清鸢尾素(Irisin)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)联合对孕妇妊娠期甲状腺功能减退(简称甲减)的诊断价值。方法 选取 2020 年 10 月至 2022 年 10 月于该院诊治的 107 例妊娠期甲减孕妇作为研究组,另选取 107 例同期在本院体检,且一般资料与妊娠期甲减孕妇相匹配的健康孕妇及 107 例非妊娠期健康女性分别作为对照组和健康组。采用 Pearson 法分析妊娠期甲减孕妇血清 Irisin 和 TPOAb 水平的相关性;采用 Logistic 回归分析影响妊娠期甲减发生的相关因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Irisin 和 TPOAb 水平对妊娠期甲减的诊断价值。结果 研究组血清 Irisin 和 TPOAb 水平均明显高于健康组及对照组($P < 0.05$);妊娠期甲减孕妇血清 Irisin 和 TPOAb 水平呈正相关($r = 0.641, P < 0.05$);研究组孕前体质质量指数(BMI) $< 20 \text{ kg/m}^2$ 、碘摄入量不足的孕妇所占比例高于对照组($P < 0.05$);孕前 BMI $< 20 \text{ kg/m}^2$ 、碘摄入量不足、Irisin 及 TPOAb 水平升高均为孕妇发生妊娠期甲减的危险因素($P < 0.05$);血清 Irisin 和 TPOAb 诊断妊娠期甲减的曲线下面积(AUC)分别为 0.765、0.835,而二者联合诊断的 AUC 为 0.926,二者联合优于血清 Irisin、TPOAb 单独诊断($Z_{\text{二者联合-Irisin}} = 6.105, Z_{\text{二者联合-TPOAb}} = 4.951, P \text{ 均} < 0.001$)。结论 血清 Irisin 和 TPOAb 水平的升高与妊娠期甲减的发生密切相关,二者联合检测对妊娠期甲减具有较高的诊断价值。

关键词:妊娠期甲状腺功能减退; 鸢尾素; 甲状腺过氧化物酶抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.02.010 中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2024)02-0175-05 文献标志码:A

Value of serum Irisin and TPOAb in the diagnosis of hypothyroidism during pregnancy*

CHEN Jun¹, XIANG Jing¹, YAO Maochi^{2△}

1. Department of Endocrinology; 2. Department of General Medicine, Minda Hospital of Hubei Minzu University, Enshi, Hubei 445000, China

Abstract: Objective To explore the value of serum Irisin and thyroid peroxidase antibody (TPOAb) in the diagnosis of hypothyroidism during pregnancy. **Methods** A total of 107 pregnant women with hypothyroidism during pregnancy who were diagnosed and treated in the hospital from October 2020 to October 2022 were regarded as the study group, another 107 healthy pregnant women who were examined in the hospital at the same time and whose general data matched with cases of hypothyroidism during pregnancy and 107 non pregnant healthy women were taken as the control group and health group. Pearson method was applied to analyze the correlation between the levels of serum Irisin and TPOAb in pregnant women with hypothyroidism during pregnancy. Logistic regression was applied to analyze the related factors affecting the occurrence of hypothyroidism during pregnancy. The diagnostic value of serum Irisin and TPOAb levels for hypothyroidism during pregnancy was analyzed by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The levels of serum Irisin and TPOAb in the study group were significantly higher than those in the health group and control group ($P < 0.05$). The levels of serum Irisin and TPOAb in pregnant women with hypothyroidism during pregnancy were positively correlated ($r = 0.641, P < 0.05$). The proportions of pregnant women with BMI $< 20 \text{ kg/m}^2$ and iodine deficiency before pregnancy in the study group were obviously higher than those in the control group ($P < 0.05$). BMI $< 20 \text{ kg/m}^2$ before pregnancy, iodine deficiency, increased levels of Irisin and TPOAb were all risk factors for hypothyroidism during pregnancy ($P < 0.05$). The area under the curve

* 基金项目:恩施州医疗卫生类指导性项目(JCY2019000034)。

作者简介:陈军,男,住院医师,主要从事内分泌与代谢疾病方向的研究。△ 通信作者, E-mail:18671892700@163.com。

(AUC) of serum Irisin and TPOAb in the diagnosis of hypothyroidism during pregnancy was 0.765 and 0.835, respectively, while the AUC of the combined diagnosis of the two was 0.926, the combined diagnosis of the two was better than that of serum Irisin and TPOAb alone ($Z_{\text{combination-Irisin}} = 6.105$, $Z_{\text{combination-TPOAb}} = 4.951$, $P < 0.001$). **Conclusion** The increased levels of serum Irisin and TPOAb are closely related to the occurrence of hypothyroidism during pregnancy, and the combination of them has high diagnostic value for hypothyroidism during pregnancy.

Key words: hypothyroidism during pregnancy; Irisin; thyroid peroxidase antibody

甲状腺功能减退(简称甲减)是由机体内甲状腺激素分泌减少或甲状腺激素抵抗引起的一种内分泌疾病。孕妇机体对甲状腺激素的需求量增大,因此该疾病在孕妇群体中发病率较高^[1-2]。妊娠期甲减的发生会伴随全身多系统功能减退,不仅可能引发妊娠期糖尿病、高血压疾病等并发症,还可能导致流产、早产、围生儿死亡等不良妊娠结局的发生^[3-4],对孕妇及胎儿的生命健康造成极大威胁。目前临床上常用于筛查甲状腺功能的指标易受到妊娠期激素水平等的影响,导致其准确率较低,因此寻找准确率高且易于操作的特异性指标用于妊娠期甲减的诊断具有重要意义^[5]。鸢尾素(Irisin)是一种新型细胞因子,能够维持葡萄糖稳态、调控脂质代谢,是近年来相关内分泌疾病的研究热点^[6-7]。甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)则是一种甲状腺疾病自身抗体,在甲状腺激素的产生及分泌过程中发挥着重要作用,且与甲状腺功能障碍的发生密切相关^[8-9]。基于此,本研究将探讨妊娠期甲减孕妇血清 Irisin 和 TPOAb 水平变化,并分析二者对妊娠期甲减的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 10 月至 2022 年 10 月于本院诊治的 107 例妊娠期甲减孕妇作为研究组,年龄 20~40 岁,平均(27.66±3.29)岁。纳入标准:(1)根据《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》^[10] 诊断标准,即促甲状腺激素(TSH) > 妊娠期参考值上限,且血清游离甲状腺素(FT_4) < 妊娠期参考值下限,确诊为甲减;(2)单胎妊娠;(3)无妊娠期服药史;(4)患者及其家属均同意参与本研究并签署知情同意书。排除标准:(1)怀孕前已确诊甲状腺疾病;(2)合并心、肝、肾等重要器官功能障碍;(3)合并恶性肿瘤;(4)合并其他全身性疾病及自身免疫性疾病;(5)既往有甲状腺疾病史;(6)有甲状腺功能药物使用史。另选取 107 例同期在本院体检,且一般资料与妊娠期甲减孕妇相匹配的健康孕妇作为对照组,107 例非妊娠期健康女性作为健康组。本研究经本院伦理委员会审批(20-0156),严格按照规定程序执行。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有研究对象的年龄、孕前

体质量指数(BMI)、孕周、孕次、产次及碘摄入量等一般资料。碘摄入量根据尿碘评价标准^[11]:尿碘中位数(MUIC) < 150 $\mu\text{g/L}$ 为碘摄入量不足, $MUIC \geq 150 \mu\text{g/L}$ 为碘摄入量充足。

1.2.2 血清 Irisin 和 TPOAb 水平的测定 采集所有研究对象的晨起空腹静脉血 5 mL,静置后离心并分离血清,随后置于 -80 $^{\circ}\text{C}$ 温度下保存,待检。血清 Irisin 水平采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测,人 Irisin ELISA 试剂盒购自 CUSABIO 公司,检测步骤严格依据试剂盒使用说明书操作。血清 TPOAb 水平采用全自动化学发光免疫分析仪(型号 cobas 6000,罗氏公司)及配套试剂检测(试剂盒购自上海臻科生物科技有限公司)。

1.3 统计学处理 数据采用 SPSS25.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 法分析妊娠期甲减孕妇血清 Irisin 和 TPOAb 水平的相关性;采用 Logistic 回归分析影响妊娠期甲减发生的相关因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Irisin 和 TPOAb 水平对妊娠期甲减的诊断价值,曲线下面积(AUC)比较采用 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 Irisin 和 TPOAb 水平比较 研究组血清 Irisin 和 TPOAb 水平均高于健康组及对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 血清 Irisin 和 TPOAb 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Irisin(ng/mL)	TPOAb(U/mL)
健康组	107	4.62±0.97	115.67±11.01
对照组	107	4.96±1.81	117.12±11.37
研究组	107	7.06±2.79 ^{ab}	136.26±13.59 ^{ab}
t		46.715	97.413
P		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与健康组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.2 血清 Irisin 和 TPOAb 水平相关性分析 Pearson 法分析结果显示,妊娠期甲减孕妇血清 Irisin 和

TPOAb 水平呈正相关 ($r = 0.641, P < 0.05$)。见图 1。

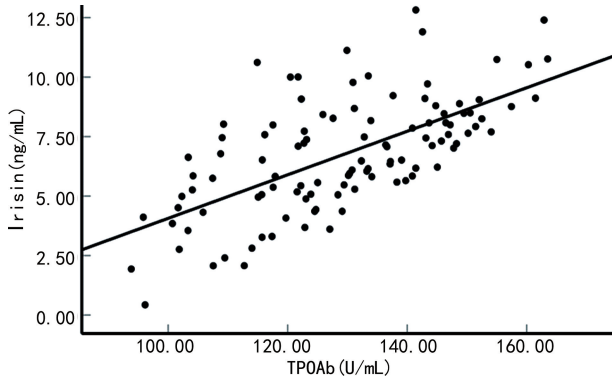


图 1 血清 Irisin 和 TPOAb 水平相关性

2.3 影响孕妇发生妊娠期甲减的相关因素分析 研究组和对照组年龄、孕周、孕次及产次情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而研究组孕前 BMI $< 20 \text{ kg/m}^2$ 、碘摄入量不足的孕妇所占比例明显高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 影响孕妇发生妊娠期甲减的相关因素分析 [n (%)]

指标	n	对照组 ($n=107$)	研究组 ($n=107$)	χ^2	P
年龄(岁)					
20~<25	69	38(55.07)	31(44.93)	1.048	0.306
25~40	145	69(47.58)	76(52.42)		
孕前 BMI(kg/m^2)					
<20	67	21(31.34)	46(68.66)	13.580	<0.001
≥ 20	147	86(58.50)	61(41.50)		
孕周(周)					
<25	83	44(53.01)	39(46.99)	0.492	0.483
≥ 25	131	63(48.09)	68(51.91)		
孕次(次)					
<2	129	71(55.04)	58(44.96)	3.298	0.069
≥ 2	85	36(42.35)	49(57.65)		
产次(次)					
<2	152	77(50.66)	75(49.34)	0.091	0.763
≥ 2	62	30(48.39)	32(51.61)		
碘摄入量					
不足	96	34(35.42)	62(64.58)	14.811	<0.001
充足	118	73(61.86)	45(38.14)		

2.4 Logistic 回归分析影响孕妇发生妊娠期甲减的相关因素 以孕妇是否发生妊娠期甲减为因变量 (是=1, 否=0), 以孕前 BMI ($< 20 \text{ kg/m}^2 = 1, \geq 20 \text{ kg/m}^2 = 0$)、碘摄入量 (不足=1, 充足=0)、Irisin (连续变量) 及 TPOAb (连续变量) 为自变量, 行 Logistic 回归分析, 结果显示, 孕前 BMI $< 20 \text{ kg/m}^2$ 、碘摄入量

不足、Irisin 及 TPOAb 水平升高均为孕妇发生妊娠期甲减的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 Logistic 回归分析影响孕妇发生妊娠期甲减的相关因素

影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
孕前 BMI	0.442	0.219	4.076	0.044	1.556	1.013~2.390
碘摄入量	0.643	0.241	7.128	0.008	1.903	1.187~3.052
Irisin	0.749	0.255	8.629	0.003	2.115	1.283~3.486
TPOAb	0.569	0.227	6.289	0.012	1.767	1.132~2.757

2.5 血清 Irisin 和 TPOAb 对妊娠期甲减的诊断价值分析 ROC 曲线分析结果显示, 血清 Irisin 和 TPOAb 诊断妊娠期甲减的 AUC 分别为 0.765、0.835, 而二者联合诊断的 AUC 为 0.926, 二者联合优于血清 Irisin、TPOAb 单独诊断 ($Z_{\text{二者联合-Irisin}} = 6.105, Z_{\text{二者联合-TPOAb}} = 4.951, P$ 均 < 0.001)。见表 4 和图 2。

表 4 血清 Irisin 和 TPOAb 对妊娠期甲减的诊断价值

变量	AUC	最佳截断值	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数
Irisin	0.765	6.07 ng/mL	0.702~0.820	77.01	85.98	0.629
TPOAb	0.835	128.89 U/mL	0.778~0.882	73.83	79.44	0.632
二者联合	0.926	—	0.883~0.957	70.98	89.98	0.719

注: —表示无数据。

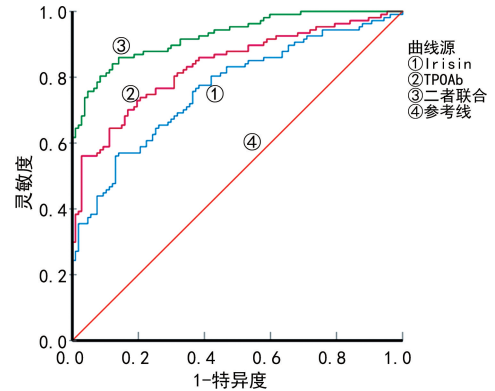


图 2 血清 Irisin 和 TPOAb 诊断妊娠期甲减的 ROC 曲线

3 讨论

甲状腺激素是机体中重要的内分泌激素, 甲状腺素合成及分泌减少或组织利用障碍导致机体代谢降低均会促使甲减的发生。该疾病常发于女性群体, 并且以妊娠期女性居多^[12]。妊娠期甲减的发生会影响孕妇及胎儿的碳水化合物、蛋白质、脂肪等物质的代谢过程, 从而引发妊娠期糖尿病、高血压等并发症, 还会导致新生儿出现呼吸窘迫、认知功能障碍等多种合并症^[13-14]。而目前临床筛查甲状腺功能所用的甲减指标易受到其他因素影响, 准确率较低, 常导致漏诊、误诊等情况的出现。因此寻找能够准确诊断该疾病

的特异性指标对孕妇及新生儿的生命健康及质量具有重要意义。本研究主要探讨了血清 Irisin 及 TPOAb 对妊娠期甲减的诊断价值。

Irisin 是一种由骨骼肌细胞分泌产生的细胞因子,其在血清和组织中的表达能够起到调节机体能量代谢的作用^[15]。有研究表明,血清 Irisin 水平不仅能反映妊娠期甲减患者血脂及凝血功能,还与不良妊娠结局的发生密切相关^[16]。基于此,本研究测定分析了妊娠期甲减孕妇血清 Irisin 水平,结果显示,研究组血清 Irisin 水平明显高于健康组及对照组($P < 0.05$),邓文娟等^[17]的研究结果也显示,Irisin 在妊娠期甲减患者血清中呈现高水平,这与本研究结果一致,分析其原因可能为甲减或甲状腺功能亢进症等相关甲状腺疾病均会导致组织产生氧化应激,使组织或血清代偿性上调 Irisin 表达,弥补较低的胰岛素敏感性及机体发生的代谢紊乱^[18-19]。该结果初步提示血清 Irisin 水平升高与妊娠期甲减的发生密切相关,可作为诊断妊娠期甲减的特异性指标。

TPOAb 作为一种自身免疫性甲状腺疾病抗体,在机体内能够通过抗体依赖细胞、补体介导等信号通路来发挥作用,从而引发甲状腺相关疾病,是大部分甲状腺疾病的敏感指标^[20]。本研究中,研究组血清 TPOAb 水平明显高于健康组及对照组($P < 0.05$),LI 等^[21]也表示,TPOAb 阳性是发生甲减的独立危险因素,这可能是由于妊娠早期胎儿细胞进入母体循环后,能够刺激母体机体内 TPOAb 水平升高,使甲状腺激素的合成及分泌受到抑制,从而发展为妊娠期甲减^[22]。对妊娠期甲减孕妇血清 Irisin 和 TPOAb 水平进行相关性分析结果显示,二者呈正相关($r = 0.641, P < 0.05$),这表明二者水平升高均对妊娠期甲减发生起到促进作用。进一步对影响妊娠期甲减发生的相关因素进行分析,结果显示,研究组孕前 BMI $< 20 \text{ kg/m}^2$ 、碘摄入量不足的孕妇所占比例明显高于对照组($P < 0.05$),并且 Logistic 回归分析结果显示,孕前 BMI $< 20 \text{ kg/m}^2$ 、碘摄入量不足、Irisin 及 TPOAb 水平升高均为孕妇发生妊娠期甲减的危险因素($P < 0.05$),这主要是由于孕前 BMI 较低的孕妇可能存在营养不良,而营养物质及微量元素如碘的摄入量不足则会影响机体内血红蛋白、甲状腺激素等物质的合成,从而影响甲状腺功能,导致妊娠期甲减的发生^[23]。最后采用 ROC 曲线分析了血清 Irisin 和 TPOAb 对妊娠期甲减的诊断价值,结果显示,血清 Irisin 和 TPOAb 诊断妊娠期甲减的 AUC 分别为 0.765、0.835,而二者联合诊断的 AUC 为 0.926,这表明二者联合优于血清 Irisin 和 TPOAb 单独诊断,具有较高的诊断价值。

综上所述,血清 Irisin 和 TPOAb 水平升高与妊娠期甲减发生密切相关,二者联合检测对妊娠期甲减具有较高诊断价值。但 Irisin 和 TPOAb 对该疾病的具体影响机制还需进一步研究。

参考文献

- [1] DROVER S M, VILLANGER G D, AASE H, et al. Maternal thyroid function during pregnancy or neonatal thyroid function and attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review[J]. *Epidemiology*, 2019, 30(1): 130-144.
- [2] LOPEZ M E, MATEOS S L, MEJIA T G E, et al. Hypothyroidism and isolated hypothyroxinemia in pregnancy, from physiology to the clinic[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2019, 58(6): 757-763.
- [3] 魏占超, 赵志玲, 孟彤, 等. 妊娠期甲状腺功能减退症患者血清维生素 B12、HCY 水平变化及对妊娠结局的影响[J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(8): 1720-1725.
- [4] 杨慧燕, 李燕燕, 金婷婷, 等. 妊娠期甲状腺功能减退孕妇促甲状腺素水平对母婴结局的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(2): 214-217.
- [5] 彭晶晶, 陶峰, 陈红波, 等. 妊娠期甲状腺生理及特异性参考值范围建立的现状[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(4): 1023-1027.
- [6] 马学芹, 刘翠明, 唐正和, 等. 血清鸢尾素与 2 型糖尿病周围神经病变相关性的研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2022, 30(3): 208-213.
- [7] 李兆飞, 黄家禧, 陈江秀. 糖尿病肾病并发肌肉减少症患者血清鸢尾素表达及意义[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2022, 36(1): 43-47.
- [8] 时慧, 王加平, 孟晓波, 等. 探讨抗甲状腺过氧化物酶抗体(TpoAb)和抗甲状腺球蛋白抗体(TgAb)在甲状腺疾病诊断中的临床价值[J]. *中外医疗*, 2017, 36(15): 4-6.
- [9] 汪银, 郭宇雯, 郭橄榄, 等. 妊娠晚期甲状腺过氧化物酶抗体与产前抑郁发生的关系[J]. *安徽医学*, 2021, 42(11): 1268-1271.
- [10] 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[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2012, 28(5): 354-367.
- [11] ANDERSEN S L, SORENSEN L K, KREJBJERG A, et al. Challenges in the evaluation of urinary iodine status in pregnancy: the importance of iodine supplement intake and time of sampling[J]. *Eur Thyroid J*, 2014, 3(3): 179-188.
- [12] 景灵敏. 妊娠期甲状腺功能减退合并妊娠期糖尿病对围生期母婴的影响[J]. *基层医学论坛*, 2021, 25(14): 1968-1969.
- [13] 刘成程, 田丽, 李健美. 妊娠期甲状腺功能减退症与母体糖脂代谢紊乱的相关性和对妊娠结局的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(17): 3947-3949. (下转第 183 页)

- (1):46-51.
- [8] LI H, ZHU Z, LIU J, et al. MicroRNA-137 regulates hypoxia-induced retinal ganglion cell apoptosis through Notch1[J]. *Int J Mol Med*, 2018, 41(3):1774-1782.
- [9] GUTSAEVA D R, THOUNAOJAM M, RAJPUROHIT S, et al. STAT3-mediated activation of miR-21 is involved in down-regulation of TIMP3 and neovascularization in the ischemic retina[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(61):103568-103580.
- [10] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 高血压基层诊疗指南(2019 年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(4):301-313.
- [11] KEITH N M, WAGENER H P, BARKER N W. Some different types of essential hypertension: their course and prognosis[J]. *Am J Med Sci*, 1974, 268(6):336-345.
- [12] 裴德根, 李永光. 高血压靶器官微血管病变及其治疗进展[J]. *微循环学杂志*, 2022, 32(3):79-82.
- [13] 李成武, 周尚昆, 刘静, 等. 高血压性视网膜病变患者卒中发病风险的多因素分析[J]. *中国中医眼科杂志*, 2021, 31(5):337-340.
- [14] LI J, KOKUBO Y, ARAFA A, et al. Mild hypertensive retinopathy and risk of cardiovascular disease: the suite study[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2022, 29(11):1663-1671.
- [15] WAN Q, LIU H, XU Y, et al. Upregulated miR-194-5p suppresses retinal microvascular endothelial cell dysfunction and mitigates the symptoms of hypertensive retinopathy in mice by targeting SOX17 and VEGF signaling[J]. *Cell Cycle*, 2023, 22(3):331-346.
- [16] SHU S, XU Z, LU H, et al. CircHOMER1 aggravates oxidative stress, inflammation and extracellular matrix deposition in high glucose-induced human mesangial cells[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2022, 27(12):983-993.
- [17] PENG H Y, LI H P, LI M Q. High glucose induces dysfunction of human umbilical vein endothelial cells by up-regulating miR-137 in gestational diabetes mellitus[J]. *Microvasc Res*, 2018, 118:90-100.
- [18] 秦秀虹, 卢建民, 邵明阳, 等. Notch 信号对高糖诱导人视网膜血管内皮细胞凋亡的保护作用[J]. *眼科新进展*, 2015, 35(9):806-809.
- [19] 张亨闰, 周春兰, 陈红梅, 等. miR-137 靶向 Notch1 调控人视网膜微血管内皮细胞的增殖、周期和凋亡[J]. *四川医学*, 2022, 43(11):1066-1072.
- [20] OLIVIERI F, PRATTICCHIZZO F, GIULIANI A, et al. miR-21 and miR-146a: the microRNAs of inflammaging and age-related diseases[J]. *Ageing Res Rev*, 2021, 70:101374.
- [21] WAN P, SU W, ZHANG Y, et al. LncRNA H19 initiates microglial pyroptosis and neuronal death in retinal ischemia/reperfusion injury[J]. *Cell Death Differ*, 2020, 27(1):176-191.
- [22] LI H J, SUN Z L, PAN Y B, et al. Inhibition of miRNA-21 promotes retinal ganglion cell survival and visual function by modulating Müller cell gliosis after optic nerve crush[J]. *Exp Cell Res*, 2019, 375(2):10-19.
- [23] LU J M, ZHANG Z Z, MA X, et al. Repression of miRNA-21 inhibits retinal vascular endothelial cell growth and angiogenesis via PTEN dependent-PI3K/Akt/VEGF signaling pathway in diabetic retinopathy[J]. *Exp Eye Res*, 2020, 190:107886.
- [24] 孙吉君, 阮庆国, 史伟云. 微小 RNA-21 在眼科疾病发生和发展中的作用[J]. *中华实验眼科杂志*, 2022, 40(10):986-991.

(收稿日期:2023-07-10 修回日期:2023-11-11)

(上接第 178 页)

- [14] HENNESSEY J V, ESPAILLAT R. Current evidence for the treatment of hypothyroidism with levothyroxine/levotriiodothyronine combination therapy versus levothyroxine monotherapy[J]. *Int Clin Pract*, 2018, 72(2):1-14.
- [15] 王秀景, 胡天晓, 阮芸, 等. 新诊断 2 型糖尿病患者血清鸢尾素水平与腹腔内脏脂肪面积关系的研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2021, 29(7):488-491.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] 邓文娟, 任卫东, 宁改君, 等. 血清鸢尾素在妊娠期甲状腺功能减退症诊断中的价值[J]. *国际病理科学与临床杂志*, 2021, 41(6):1350-1356.
- [19] 盛清, 邱峰龙. 多囊卵巢综合征患者血清鸢尾素水平变化及临床意义[J]. *中国性科学*, 2021, 30(7):45-47.
- [20] 高春利, 窦娟, 许珊珊, 等. 血清 IGF-1、TPOAb、TgAb 水平检测在妊娠期糖尿病合并亚临床甲减患者中的意义[J]. *实验与检验医学*, 2021, 39(5):1176-1178.
- [21] LI N, YANG J Y, CHEN X, et al. Postpartum follow-up of patients with subclinical hypothyroidism during pregnancy[J]. *Thyroid*, 2020, 30(11):1566-1573.
- [22] JABBAR A, INGOE L, THOMAS H, et al. Prevalence, predictors and outcomes of thyroid dysfunction in patients with acute myocardial infarction: the ThyAMI-1 study[J]. *Endocrinol Invest*, 2021, 44(6):1209-1218.
- [23] 汤小忠, 刘荃, 吴德云. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退症的危险因素及对妊娠结局的影响[J]. *川北医学院学报*, 2021, 36(3):370-373.

(收稿日期:2023-07-28 修回日期:2023-10-16)