

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2026.01.028

# 孕早期血清 TSP-1 与 sB7-H3 水平对复发性自然流产患者不良妊娠结局的预测价值

朱颜颜

(商丘市立医院 妇产科, 河南商丘 476000)

**【摘要】目的** 探讨孕早期血清血小板反应蛋白-1(thrombospondin-1, TSP-1)及可溶性 B7-H3(soluble B7-H3, sB7-H3)水平对复发性自然流产(recurrent spontaneous abortion, RSA)患者不良妊娠结局的预测价值。**方法** 选取2023年2月至2024年2月商丘市立医院收治的92例RSA患者为研究组,同期50名正常妊娠孕妇为对照组。采用酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测两组孕早期血清 TSP-1、sB7-H3水平。随访至研究组妊娠结束,根据临床结局不同分为不良结局亚组和良好结局亚组。比较各组指标差异,并采用相关分析、Logistic 回归及受试者操作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)评估指标与结局的关系及预测价值。**结果** 研究组 TSP-1 水平显著低于对照组, sB7-H3 水平显著高于对照组(均  $P < 0.001$ )。研究组中31例(33.70%)发生不良妊娠结局。不良结局亚组 TSP-1 水平低于良好结局亚组, sB7-H3 水平高于良好结局亚组(均  $P < 0.001$ )。TSP-1 与不良结局呈负相关( $r = -0.426$ ), sB7-H3 呈正相关( $r = 0.489$ )(均  $P < 0.001$ )。多因素 Logistic 回归分析显示,低水平 TSP-1 与高水平 sB7-H3 均是不良结局的独立危险因素(均  $P < 0.05$ )。ROC 曲线显示,联合检测的曲线下面积(area under the curve, AUC)达0.971,灵敏度、特异度分别为90.32、98.36,预测效能优于单一指标。**结论** RSA 患者孕早期血清 TSP-1 降低、sB7-H3 升高,两者均为不良妊娠结局的独立危险因素。联合检测对 RSA 不良结局具有较高的预测效能,可作为早期评估妊娠预后的潜在血清学标志物。

**【关键词】** 复发性自然流产; 血小板反应蛋白-1; 可溶性 B7-H3; 妊娠结局; 预测价值

**【中图分类号】** R714.21

**【文献标志码】** A

文章编号: 1674-1242(2026)01-0145-05

## Predictive value of serum TSP-1 and sB7-H3 levels in early pregnancy for adverse pregnancy outcomes in patients with recurrent spontaneous abortion

ZHU Yanyan

(Department of Obstetrics and Gynecology, Shangqiu Municipal Hospital, Shangqiu, Henan 476000)

**【Abstract】Objective** To explore the predictive value of serum thrombospondin-1 (TSP-1) and soluble B7-H3 (sB7-H3) levels in early pregnancy for adverse pregnancy outcomes in patients with recurrent spontaneous abortion (RSA). **Methods** A total of 92 patients with RSA admitted to Shangqiu Municipal Hospital from February 2023 to February 2024 were selected as the study group, and 50 normal pregnant women during the same period were selected as the control group. The levels of TSP-1 and sB7-H3 in the early pregnancy serum of the two groups were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Follow-up was conducted until the end of pregnancy in the study group. Subjects were divided into a subgroup with adverse outcomes and a subgroup with favorable outcomes according to different clinical outcomes. Differences in indicators were compared, and correlation analysis, logistic regression, and receiver operator characteristic (ROC) curves were used to evaluate the relationship and predictive value. **Results** The study group had lower TSP-1 and higher sB7-H3 levels than the control group (both  $P < 0.001$ ). In the study group, 31 cases (33.70%) experienced adverse pregnancy outcomes. The level of TSP-1 in the adverse outcome subgroup was lower than that in the favorable outcome subgroup, while the level of sB7-H3 was higher in the adverse outcome subgroup than in the favorable outcome subgroup (both  $P < 0.001$ ). TSP-1 was negatively correlated with adverse outcomes ( $r = -0.426$ ), while sB7-H3 was positively correlated ( $r = 0.489$ ) (both  $P < 0.001$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that both low levels of TSP-1 and high levels of sB7-H3 were independent risk factors for adverse outcomes (both  $P < 0.05$ ). The ROC curve revealed that the area under the curve (AUC) of the combined detection achieved 0.971, with a sensitivity of 90.32 and a specificity of 98.36. The predictive efficacy of the combined detection was superior to that of single indicators. **Conclusion** RSA patients exhibit decreased serum TSP-1 and increased sB7-H3 levels in early pregnancy, both of which are independent risk factors for adverse pregnancy outcomes. Combined detection

收稿日期: 2025-05-08。

作者简介: 朱颜颜, 主治医师, 研究方向复发性自然流产。E-mail: 1654717859@qq.com。

shows high predictive value for adverse outcomes and may serve as a potential serological marker for early pregnancy prognosis assessment.

**【Key words】** Recurrent spontaneous abortion; Thrombospondin-1; Soluble B7-H3; Pregnancy outcome; Predictive value

复发性自然流产(recurrent spontaneous abortion, RSA)的发病率约占育龄女性妊娠总数的1%~5%,其病理机制复杂,涉及免疫紊乱、滋养层功能障碍及血管生成受阻等多个环节<sup>[1-2]</sup>。目前,由于RSA早期妊娠预后缺乏特异性血清学指标,导致临床难以及时识别出高危个体。

血小板反应蛋白-1(thrombospondin-1, TSP-1)作为调控滋养层增殖与胎盘血管生成的关键糖蛋白,对维持早期妊娠的血液循环稳态至关重要<sup>[3]</sup>;可溶性B7-H3(soluble B7-H3, sB7-H3)作为重要的免疫检查点分子之一,可介导母-胎免疫耐受的平衡,过度表达易打破免疫稳态,引发免疫排斥反应,进而破坏胚胎发育的微环境<sup>[4]</sup>。虽已有研究证实两者在RSA中异常表达<sup>[5]</sup>,但在不良妊娠结局的预测效能及协同作用尚不明确。因此,本研究通过检测RSA患者孕早期血清TSP-1、sB7-H3水平,探讨两者联合预测价值,旨在为RSA风险评估和早期干预提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 基线资料

回顾性选取2023年2月至2024年2月商丘市立医院妇产科收治的92例RSA患者纳入研究组。纳入标准:①符合RSA诊断标准<sup>[6]</sup>;②妊娠孕周为6~12周,经B超确认宫内妊娠;③年龄20~34岁,月经周期规律(28~35d)。排除标准:①染色体异常;②子宫解剖异常;③感染性疾病;④自身免疫性疾病;⑤近期使用免疫抑制剂、激素等药物;⑥合并心、肝、肾等重要脏器功能不全;⑦既往有剖宫产史或其他妇科手术史。

选取同期在商丘市立医院进行常规产检的50例正常妊娠孕妇纳入对照组。纳入标准:①年龄20~34岁,孕周6~12周,经B超确认宫内妊娠,胎儿发育正常;②既往无自然流产、早产、胎儿畸形、死胎等不良孕产史;③无上述排除标准中的疾病及用药史。两组研究对象年龄、孕周、孕次、体重指

数(body mass index, BMI)、基础疾病史(合并高血压、合并糖尿病)等基线资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经商丘市立医院医学伦理委员会批准通过。

### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 血清指标检测

所有研究对象均于孕早期空腹状态下,经肘静脉采集血液样本5ml,置于无抗凝剂的离心管中。室温静置30min,以3000r/min离心15min分离血清,分装后置于-80℃超低温冰箱保存备用,避免反复冻融。血清TSP-1和sB7-H3水平的测定采用酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA),试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司,操作严格遵循说明书进行。采用美国Bio-Rad Model 680型酶标仪测定吸光度(OD值),根据标准曲线计算TSP-1、sB7-H3实际浓度。所有检测均由2名经验丰富的检验技师完成,确保检测结果准确性。

#### 1.2.2 随访及妊娠结局判定

纳入的RSA患者在随访期间均依据临床指南接受常规妊娠监测与保胎支持治疗,必要时补充孕激素。对所有研究对象进行定期随访,随访方式包括门诊复查、电话随访及微信随访,随访时间自入组开始至妊娠终止结束。

根据最终妊娠结局,将研究组分为不良结局亚组和良好结局亚组。不良妊娠结局定义:妊娠28周前发生再次自然流产或胚胎停育(B超检查示孕囊内无胎芽或胎芽无胎心搏动);良好妊娠结局定义:妊娠满37周足月分娩、妊娠28~36<sup>+</sup>周早产且新生儿存活,胎儿出生后Apgar评分 $\geq 8$ 分,无严重畸形及围生期并发症。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 26.0软件。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较行独立样本 $t$ 检验;计数资料以例(%)表示,组间

比较行  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 相关分析探讨 TSP-1、sB7-H3 与妊娠结局的相关性；通过多因素 Logistic 回归分析识别不良结局的独立危险因素，报告比值比 (odds ratio, OR) 及 95% 置信区间 (95% confidence interval, 95% CI)。采用受试者操作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC 曲线) 评估各指标的预测效能、曲线下面积 (area under the curve, AUC)、敏感度、特异度和截断值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组基线资料及血清 TSP-1、sB7-H3 水平比较

两组年龄、孕周、孕次、BMI、基础疾病史 (合并高血压、合并糖尿病)、吸烟史、饮酒史等基线资料比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )，具有可比性。研究组孕早期血清 TSP-1 水平显著低于对照组 ( $P < 0.001$ )，而 sB7-H3 水平显著高于对照组 ( $P < 0.001$ ) (表 1)。

表 1 2 组基线资料及血清学指标比较 [ $\bar{x} \pm s$ , 例 (%) ]

指标	研究组(n=92)	对照组(n=50)	$t/\chi^2$	P
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	28.64 ± 3.52	27.98 ± 3.15	1.106	0.270
孕周 ( $\bar{x} \pm s$ , 周)	9.25 ± 1.37	9.08 ± 1.24	0.730	0.467
孕次 ( $\bar{x} \pm s$ , 次)	2.71 ± 0.73	2.76 ± 0.69	0.397	0.692
BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	22.36 ± 1.85	22.12 ± 1.68	0.762	0.447
合并高血压[例 (%) ]	7 (7.61)	3 (6.00)	0.128	0.720
合并糖尿病[例 (%) ]	5 (5.43)	3 (6.00)	0.019	0.889
吸烟史[例 (%) ]	5 (5.43)	3 (6.00)	0.078	0.780
饮酒史[例 (%) ]	4 (4.35)	1 (2.00)	0.062	0.804
TSP-1 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/ml)	128.64 ± 21.37	189.42 ± 25.63	15.073	<0.001
sB7-H3 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/ml)	3.87 ± 0.92	1.72 ± 0.54	15.152	<0.001

注: BMI 为体重指数; TSP-1 为血小板反应蛋白-1; sB7-H3 为可溶性 B7-H3。

### 2.2 研究组不同妊娠结局亚组的基线资料及血清指标的单因素分析

92 例 RSA 患者随访至妊娠终止结束, 不良妊娠结局发生率为 33.70% (31/92), 其中再次流产占 70.97% (22/31)、胚胎停育占 29.03% (9/31); 良好妊娠结局发生率为 66.30% (61/92)。以研究组妊娠结局为因变量, 将年龄、孕周、孕次、既往流产次数  $\geq 3$  次、BMI、基础疾病史、TSP-1、sB7-H3 作为自变量, 进行单因素分析。结果显示: 既往流产次数  $\geq 3$  次、血清 TSP-1 水平降低、血清 sB7-H3 水平

升高均是影响 RSA 患者妊娠结局的相关因素 (均  $P < 0.05$ ); 两亚组年龄、孕周、BMI 和基础疾病史 (合并高血压、合并糖尿病) 比较, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ) (表 2)。

表 2 研究组不同妊娠结局亚组基线资料及血清学指标比较 [ $\bar{x} \pm s$ , 例 (%) ]

指标	不良结局亚组 (n=31)	良好结局亚组 (n=61)	$t/\chi^2$	P
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	28.81 ± 3.61	28.55 ± 3.47	0.335	0.738
孕周 ( $\bar{x} \pm s$ , 周)	9.15 ± 1.43	9.30 ± 1.32	0.501	0.618
孕次 ( $\bar{x} \pm s$ , 次)	2.69 ± 0.75	2.72 ± 0.71	0.188	0.851
既往流产次数 $\geq 3$ 次[例 (%) ]	16 (51.61)	17 (27.87)	5.038	0.025
BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	22.28 ± 1.88	22.40 ± 1.82	0.296	0.768
合并高血压[例 (%) ]	3 (9.68)	4 (6.56)	0.014	0.907
合并糖尿病[例 (%) ]	3 (9.68)	2 (3.28)	0.629	0.428
TSP-1 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/ml)	102.38 ± 17.45	141.99 ± 20.19	9.295	0.001
sB7-H3 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/ml)	5.02 ± 1.03	3.29 ± 0.78	9.001	0.001

注: BMI 为体重指数; TSP-1 为血小板反应蛋白-1; sB7-H3 为可溶性 B7-H3。

### 2.3 血清 TSP-1、sB7-H3 水平与 RSA 妊娠结局的相关性分析

以妊娠结局为因变量 (不良妊娠结局 = 1, 良好妊娠结局 = 0), 以血清 TSP-1、sB7-H3 水平为自变量, 进行 Pearson 相关性分析。结果显示: 血清 TSP-1 水平与 RSA 患者妊娠结局呈负相关 ( $r = -0.426$ ,  $P < 0.001$ ); 血清 sB7-H3 水平与 RSA 患者妊娠结局呈正相关 ( $r = 0.489$ ,  $P < 0.001$ )。

### 2.4 RSA 患者不良妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析中  $P < 0.05$  的变量 (既往流产次数  $\geq 3$  次、血清 TSP-1 水平、血清 sB7-H3 水平) 作为自变量, 以是否发生不良妊娠结局为因变量 (发生 = 1, 未发生 = 0), 进行多因素 Logistic 回归分析 (表 3)。结果显示: 低水平 TSP-1、高水平 sB7-H3 均为 RSA 患者发生不良妊娠结局的独立危险因素 (均  $P < 0.05$ ) (表 4)。

表 3 多因素 Logistic 回归分析的变量赋值

变量	赋值方式
不良妊娠结局	未发生 = 0, 发生 = 1
既往流产次数 $\geq 3$ 次	否 = 0, 是 = 1
TSP-1	实测值 (ng/ml)
sB7-H3	实测值 (ng/ml)

注: TSP-1 为血小板反应蛋白-1; sB7-H3 为可溶性 B7-H3。

表 4 RSA 患者不良妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald	P	OR	95%CI
既往流产次数 $\geq 3$ 次	0.487	0.965	0.254	0.614	1.627	0.245~10.784
TSP-1	-0.098	0.027	13.468	0.000	0.906	0.860~0.955
sB7-H3	2.398	0.702	11.682	0.001	10.999	2.781~43.501
常量	—	—	—	—	—	—

注：RSA 为复发性自然流产；TSP-1 为血小板反应蛋白-1；sB7-H3 为可溶性 B7-H3； $\beta$  为回归系数；SE 为标准误；Wald 为沃尔德检验；OR 为比值比；95%CI 为 95%置信区间。

## 2.5 血清 TSP-1、sB7-H3 单独及联合检测对 RSA 患者不良妊娠结局的预测效能

ROC 曲线分析显示：联合检测预测 RSA 患者不

良妊娠结局的 AUC 为 0.971，灵敏度、特异度分别为 90.32%、98.36%，诊断效能最优（表 5、图 1）。

表 5 血清 TSP-1、sB7-H3 单独及联合检测对 RSA 不良妊娠结局的预测价值

变量	AUC	临界值	SE	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数
TSP-1	0.933	122.9	0.028	0.861~0.974	93.55	86.89	0.804
sB7-H3	0.913	4.3	0.035	0.836~0.962	80.65	91.80	0.725
联合预测	0.971	—	0.016	0.914~0.995	90.32	98.36	0.887

注：TSP-1 为血小板反应蛋白-1；sB7-H3 为可溶性 B7-H3；RSA 为复发性自然流产；AUC 为曲线下面积；SE 为标准误；95%CI 为 95%置信区间。

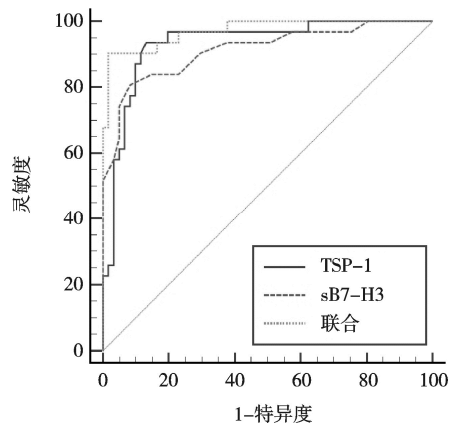


图 1 血清 TSP-1、sB7-H3 单独及联合检测 RSA 患者不良妊娠结局的 ROC 曲线

注：TSP-1 为血小板反应蛋白-1；sB7-H3 为可溶性 B7-H3；RSA 为复发性自然流产；ROC 曲线为受试者操作特征曲线。

## 3 讨论

RSA 发病机制复杂，免疫功能紊乱与胎盘发育异常是其核心病理过程<sup>[7]</sup>。孕早期母体免疫耐受及胎盘血管生成可直接影响妊娠结局。本研究聚焦与免疫调节、血管生成相关的血清 TSP-1、sB7-H3，结果显示，两者异常表达与 RSA 妊娠预后密切相关，联合检测可显著提升不良妊娠结局的预测效能。

TSP-1 作为一种多功能糖蛋白，可通过介导滋养细胞增殖、侵袭及分化，参与胎盘血管重塑<sup>[8]</sup>，同时调节血管内皮细胞功能，抑制异常血管生成，维持胎盘血液循环的稳态，为胚胎发育提供充足的营养支持<sup>[9]</sup>。本研究显示，RSA 患者及不良结局亚组患

者血清 TSP-1 水平显著下调，且不良妊娠结局亚组 TSP-1 水平更低，其机制可能为低水平 TSP-1 导致滋养细胞侵袭能力不足，胎盘着床不牢固，同时胎盘血管生成异常，引发胎盘功能障碍，进而导致胚胎发育停止或流产。多因素 Logistic 回归分析进一步证实，低水平 TSP-1 是 RSA 患者不良妊娠结局的独立危险因素<sup>[10]</sup>，在妊娠风险评估中具有重要临床价值。

sB7-H3 是 B7 家族的重要成员，主要通过调节免疫细胞的活化与增殖，参与对免疫耐受及炎症反应的调控<sup>[11]</sup>。正常妊娠过程中，母体需建立对胎儿的免疫耐受，避免对胎儿产生免疫排斥反应，而免疫检查点分子在这一过程中发挥关键调控作用。本研究显示，RSA 患者孕早期血清 sB7-H3 水平显著高于正常妊娠孕妇，且不良妊娠结局亚组 sB7-H3 水平显著升高，提示 sB7-H3 异常高表达可能提示母体免疫耐受平衡失调，并与不良妊娠结局发生相关。其可能机制为：sB7-H3 可抑制 CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD8<sup>+</sup>T 细胞的活化，同时促进调节性 T 细胞（regulatory T cell, Treg）的功能异常，增强母体对胎儿的免疫排斥反应，最终引发流产；sB7-H3 还可通过促进炎症因子肿瘤坏死因子- $\alpha$ （tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ）、白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）的释放，加重局部炎症反应，破坏胚胎发育的微环境，进一步增加不良妊娠结局的发生风险<sup>[12]</sup>。

多因素 Logistic 回归分析显示,高水平 sB7-H3 是 RSA 患者不良妊娠结局的独立危险因素,表明 sB7-H3 水平可作为评估 RSA 发病风险及妊娠预后的潜在重要指标。

免疫功能紊乱与胎盘发育异常一般可通过相互影响、协同作用,导致 RSA 等不良妊娠结局的发生。研究提示,TSP-1 侧重于调控胎盘发育和血管生成,而 sB7-H3 则主要参与免疫耐受平衡的调节。本研究相关性分析显示,TSP-1 与 sB7-H3 水平呈负相关,提示两者可能存在协同调控作用。从机制上讲,TSP-1 通过与整合素等受体相互作用,调节内皮细胞功能并干预血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)信号通路来维持血管稳态<sup>[13]</sup>。在多种实体瘤中,TSP-1 的表达水平与微血管密度呈显著负相关,提示其高表达通常预示着较差的血管化和较低的转移潜能。B7-H3 的可溶性形式 sB7-H3 可通过蛋白水解脱落进入循环系统,可反映机体的免疫逃逸与预后状态<sup>[14]</sup>。其血清水平已成为多种恶性肿瘤的潜在诊断和预后标志物<sup>[14]</sup>。ROC 曲线分析显示,两者联合检测预测 RSA 患者不良妊娠结局的 AUC 为 0.971,灵敏度及特异度均超过 90%,显著高于单独检测,表明联合检测可弥补单一指标的局限性,提高预测的准确性。此外,单因素分析显示,既往流产次数  $\geq 3$  次与妊娠结局相关,与部分研究结论一致<sup>[15]</sup>。但多因素 Logistic 回归分析显示,其并非独立危险因素,结果提示:对已确诊的 RSA 患者,孕早期的病理生理指标(TSP-1、sB7-H3)可能比既往病史,对预测当次妊娠结局具有更直接和独立的评估价值。尽管如此,临床应加强对既往流产次数  $\geq 3$  次的高危患者的严密监测。

综上,RSA 患者孕早期血清中存在 TSP-1 水平降低、sB7-H3 水平升高的异常表达,两者均为 RSA 不良妊娠结局的独立危险因素。联合检测对 RSA 不良妊娠结局具有较高的预测效能,可作为早期评估妊娠预后的潜在血清学标志物。但本研究仍存在一定局限性:①单中心回顾性设计且样本量相对有限,多因素回归模型的稳健性和其他病因引起的 RSA 患

者的普适性有待于多中心、大样本的前瞻性研究进一步验证;②缺乏妊娠全周期的动态监测,不能反映 TSP-1、sB7-H3 随孕周推进的波动特征。

#### 参考文献

- [1] 张晓艳,赵欣,王丽静,等. 蜕膜巨噬细胞在复发性自然流产中的研究进展[J]. 疑难病杂志, 2025, 24(9): 1147-1152.
- [2] 龚国忠,程家亮,张孝廉,等. 早期自然流产患者绒毛组织中 HO-1、MCP-1 的表达及复发性自然流产的危险因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(20): 2532-2535.
- [3] 王晓燕,纪海霞. 阴道超声参数联合血清 TSP-1、ANGPTL4 检测诊断孕早期先兆流产及不良妊娠结局的预后价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2025, 33(3): 685-691.
- [4] 李超平,马瑛,时琼,等. 血清孕酮、转化生长因子- $\beta$ 、共刺激分子可溶性 B7-H3 在自发性流产病人中的表达及预测价值分析[J]. 安徽医药, 2021, 25(6): 1173-1177.
- [5] 姜娜,赵婕,李高振,等. 血清 MMP-9、sB7-H3 联合检测对复发性自然流产患者不良妊娠结局的预测价值[J]. 中国性科学, 2025, 34(8): 58-62.
- [6] 自然流产诊治中国专家共识编写组. 自然流产诊治中国专家共识(2020年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(11): 1082-1090.
- [7] 张煜竹,高睿,秦朗. 自身免疫异常及血栓前状态相关复发性流产的发病机制与临床治疗策略[J]. 中国计划生育和妇产科, 2025, 17(3): 26-31, 34.
- [8] LAWLESS L, QIN Y, XIE L, *et al.* Trophoblast Differentiation: Mechanisms and Implications for Pregnancy Complications[J]. *Nutrients*, 2023, 15(16):3564.
- [9] GORYSZEWSKA-SZCZUREK E, BARYLA M, KACZYNSKI P, *et al.* Prokineticin 1-prokineticin receptor 1 signaling in trophoblast promotes embryo implantation and placenta Development[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):13715.
- [10] 张亚威,张利萍,于治芳. 复发性流产患者 PAI-1、TSP-1、D-D 水平变化及其临床意义[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(11): 1858-1861.
- [11] LI Y, XU L, LI J, *et al.* Diagnostic and prognostic value of serum soluble B7-H3 in nonsmall cell lung Cancer[J]. *Anticancer Drugs*, 2024, 35(5):426-432.
- [12] 张俊,柴琳,刘荣均,等. 鱼腥草提取物对支原体肺炎小鼠 TLR-2/MyD88/NF- $\kappa$ B 信号通路的影响[J]. 中药材, 2021, 44(9): 2189-2193.
- [13] LAWLER J. Counter regulation of tumor angiogenesis by vascular endothelial growth factor and Thrombospondin-1[J]. *Semin Cancer Biol*, 2022, 86:126-135.
- [14] KOVALEVA O V, BELOVA T P, KOROTKOVA E A, *et al.* Soluble B7-H3 in Ovarian Cancer and Its Predictive Value[J]. *Bull Exp Biol Med*, 2021, 171(4):472-474.
- [15] 尹维,张瑞,宋科鹰. 复发性流产患者血清 sST2、PLGF 水平与再发自然流产的相关性研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2025, 36(4): 59-64.