

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.06.001
文章编号: 1005-8982 (2026) 06-0001-06

妊娠期疾病专题·论著

血清DNMT1、TIM-3、QSOX1在妊娠合并HBV感染患者中的表达水平及与母婴不良结局的关系*

郑建坤^{1,2}, 艾浩^{1,2}, 刘莹^{1,2}

(1. 锦州医科大学附属第三医院 妇产科, 辽宁 锦州 121000; 2. 锦州医科大学
辽宁省卵泡发育与生殖健康重点实验室, 辽宁 锦州 121000)

摘要: **目的** 探究血清脱氧核糖核酸甲基转移酶1 (DNMT1)、T细胞免疫球蛋白粘蛋白-3 (TIM-3)、巯基氧化酶1 (QSOX1) 在妊娠合并乙型肝炎病毒 (HBV) 感染患者中的表达水平及与母婴不良结局的关系。**方法** 选取2019年10月—2023年10月锦州医科大学附属第三医院收治的103例妊娠合并HBV患者作为HBV组, 另选取50例同期健康体检妊娠女性作为对照组。HBV组根据母婴结局分为良好结局组 (84例) 和不良结局组 (19例)。比较各组临床资料及血清DNMT1、TIM-3、QSOX1水平, 通过多因素一般Logistic回归模型分析妊娠合并HBV感染患者母婴结局的影响因素, 构建列线图并绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线。**结果** HBV组血清DNMT1、TIM-3、QSOX1水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。不良结局组HBV DNA载量 $\geq 1.0 \times 10^3$ IU/mL占比、TBIL、AST、ALT水平均高于良好结局组 ($P < 0.05$)。不良结局组血清DNMT1、TIM-3、QSOX1水平均高于良好结局组 ($P < 0.05$)。多因素一般Logistic回归分析结果表明: HBV DNA载量高 [$OR = 28.257$ (95% CI: 2.069, 385.982)]、DNMT1水平高 [$OR = 1.316$ (95% CI: 1.039, 1.666)]、TIM-3水平高 [$OR = 2.249$ (95% CI: 1.319, 3.833)]、QSOX1水平高 [$OR = 1.431$ (95% CI: 1.151, 1.780)] 均为妊娠合并HBV感染患者母婴不良结局的危险因素 ($P < 0.05$)。ROC曲线结果表明, 血清DNMT1、TIM-3、QSOX1水平三者联合预测妊娠合并HBV感染患者母婴不良结局的曲线下面积为0.962, 敏感性为94.7% (95% CI: 0.740, 0.999), 特异性为90.6% (95% CI: 0.736, 0.917)。**结论** 血清DNMT1、TIM-3、QSOX1在妊娠合并HBV感染患者中表达升高, 并对母婴不良结局具有良好的预测价值。

关键词: 乙型肝炎病毒; 妊娠; 脱氧核糖核酸甲基转移酶1; T细胞免疫球蛋白粘蛋白-3; 巯基氧化酶1; 母婴结局

中图分类号: R714.25; R512.62

文献标识码: A

Serum levels of DNMT1, TIM-3, and QSOX1 in pregnant women with HBV infection and their associations with adverse maternal and neonatal outcomes*

Zheng Jian-kun^{1,2}, Ai Hao^{1,2}, Liu Ying^{1,2}

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, The Third Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou, Liaoning 121000, China; 2. Liaoning Provincial Key Laboratory of Follicular Development and Reproductive Health, Jinzhou Medical University, Jinzhou, Liaoning 121000, China)

Abstract: Objective To investigate the serum levels of DNA methyltransferase 1 (DNMT1), T cell immunoglobulin and mucin-domain containing-3 (TIM-3), and quiescin sulfhydryl oxidase 1 (QSOX1) in pregnant

收稿日期: 2026-05-19

* 基金项目: 辽宁省科技计划联合计划基金项目 (No: 2023-MSLH-059)

[通信作者] 刘莹, E-mail: miraclepeking2010@163.com

women with hepatitis B virus (HBV) infection, and their associations with adverse maternal and neonatal outcomes.

Methods One hundred and three pregnant women with HBV infection admitted to the Third Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University between October 2019 and October 2023 were enrolled as the HBV group. Fifty healthy pregnant women undergoing routine check-ups during the same period served as the control group. The HBV group was further divided into the favorable outcome ($n = 84$) and adverse outcome ($n = 19$) subgroups based on maternal and neonatal outcomes. Clinical data and serum levels of DNMT1, TIM-3, and QSOX were compared across groups. Multivariable logistic regression analysis identified factors influencing maternal and neonatal outcomes in pregnant women with HBV infection, based on which a nomogram was constructed. Receiver operating characteristic (ROC) curves assessed the predictive values of serum levels of DNMT1, TIM-3, and QSOX for adverse maternal and neonatal outcomes. **Results** Serum levels of DNMT1, TIM-3, and QSOX1 were higher in the HBV group than those in the control group ($P < 0.05$). The adverse outcome group exhibited greater percentage of patients with higher HBV DNA load, and higher levels of TBIL, AST, and ALT than the favorable outcome group ($P < 0.05$). Serum DNMT1, TIM-3, and QSOX1 levels were also higher in the adverse outcome group than in the favorable outcome group ($P < 0.05$). Multivariable logistic regression analysis revealed that high HBV DNA load [$\hat{OR} = 28.257$ (95% CI: 2.069, 385.982)], elevated DNMT1 levels [$\hat{OR} = 1.316$ (95% CI: 1.039, 1.666)], elevated TIM-3 levels [$\hat{OR} = 2.249$ (95% CI: 1.319, 3.833)], and elevated QSOX1 levels [$\hat{OR} = 1.431$ (95% CI: 1.151, 1.780)] were risk factors for adverse maternal and neonatal outcomes in pregnant women with HBV infection ($P < 0.05$). ROC curve analysis revealed that the combination of serum levels of DNMT1, TIM-3, and QSOX1 for predicting adverse maternal and neonatal outcomes in pregnant women with HBV infection demonstrated an area under the curve of 0.962, with a sensitivity of 94.7% (95% CI: 0.740, 0.999) and a specificity of 90.6% (95% CI: 0.736, 0.917). **Conclusion** Serum levels of DNMT1, TIM-3, and QSOX1 are elevated in pregnant women with HBV infection and demonstrate good predictive value for adverse maternal and neonatal outcomes.

Keywords: hepatitis B virus; pregnancy; DNA methyltransferase 1; T cell immunoglobulin and mucin-domain containing-3; quiescin sulphydryl oxidase 1; maternal and neonatal outcomes

妊娠合并乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染是全球范围内严重威胁母婴健康的重要公共卫生问题,尤其在 HBV 高流行地区,其对妊娠结局的影响更为显著^[1-2]。孕期 HBV 感染可能诱发妊娠高血压、胎盘功能障碍及胎膜早破,还可通过母婴传播增加新生儿感染风险,进而导致免疫耐受状态、慢性病毒携带甚至慢性肝病^[3-4]。脱氧核糖核酸甲基转移酶 1 (DNA methyltransferase 1, DNMT1) 是维持 DNA 甲基化模式的关键酶,在胚胎发育及细胞周期中具有重要作用,其异常表达可能影响胎盘功能、免疫耐受及母胎界面稳定性^[5-6]。T 细胞免疫球蛋白粘蛋白-3 (T-cell immunoglobulin and mucin-domain containing-3, TIM-3) 是一种负免疫调节蛋白,在免疫耐受中扮演着抑制 T 细胞活化、维持免疫稳态的重要角色;HBV 感染时,TIM-3 可影响母体抗病毒免疫反应及母胎免疫平衡^[7-8]。巯基氧化酶 1 (quiescin sulphydryl oxidase 1, QSOX1) 是一种参与蛋白质二硫键形成和调控细胞凋亡的氧化酶,其在妊娠女性中的表达水平可能与胎盘组织的应激损伤、氧化应激水平及胚胎发育密切相关^[9-10]。这些分子在多种病毒

感染与妊娠并发症中表现出特异的表达模式,但其在妊娠合并 HBV 感染患者中的具体表达特征及与不良妊娠结局的关系尚缺乏系统研究。因此,本研究通过探讨血清 DNMT1、TIM-3、QSOX1 水平在妊娠合并 HBV 感染患者中的表达水平,并分析其与母婴不良结局的关系,揭示 HBV 感染干扰妊娠过程的潜在机制,也为母婴阻断策略及早期预警指标的筛选提供新的研究方向。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 10 月—2023 年 10 月锦州医科大学附属第三医院收治的 103 例妊娠合并 HBV 感染患者作为 HBV 组,并根据母婴结局分为良好结局组 (84 例) 与不良结局组 (19 例)。同时,选取同期 50 例健康体检妊娠女性作为对照组。本研究通过医院医学伦理委员会审批同意 (No: JYDSY-IEC-KX-SQB-01)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①单胎妊娠; ②符合 HBV 感染

的诊断标准^[11];③临床资料完整。

1.2.2 排除标准 ①研究期间接受过抗病毒治疗;②伴有肝、肾或其他重要脏器疾病;③合并全身免疫性或传染性等疾病等。

1.3 观察指标

统计妊娠合并HBV感染患者的不良妊娠结局发生情况,包括产后出血、羊水量异常、早产等。收集良好结局组和不良结局组患者年龄、病毒感染孕周、产次、HBV DNA载量、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)水平等。通过酶联免疫吸附试验(DNMT1检测试剂盒购自上海康朗生物科技有限公司,货号:KL15294P;TIM-3检测试剂盒购自北京百奥莱博科技有限公司,货号:ZN2801;QSOX1检测试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司,货号:QSOX1)检测血清DNMT1、TIM-3、QSOX1水平。在准备工作中,将血清样本和试剂置于室温下平衡30 min,保证反应的准确性。按照试剂盒说明书,将样本和标准品分别加至预包被有抗体的微孔板中,并添加酶标记检测抗体,充分混匀后孵育。孵育时间和温度均按照试剂盒说明书要求执行。反应完成后,使用专用洗涤液彻底清洗微孔板,加入底物进行显色反应。充分反应后,加入终止液停止反应,并立即使用酶标仪测定各孔的吸光度。通过标准曲线,计算血清DNMT1、TIM-3、QSOX1水平。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 26.0统计软件。计数资料以

构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;影响因素分析采用多因素一般Logistic回归模型;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HBV组与对照组血清DNMT1、TIM-3、QSOX1水平比较

HBV组与对照组血清DNMT1、TIM-3、QSOX1水平比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);HBV组血清DNMT1、TIM-3、QSOX1水平均高于对照组。见表1。

表1 HBV组与对照组血清DNMT1、TIM-3、QSOX1水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	DNMT1/(ng/mL)	TIM-3/(pg/mL)	QSOX1/(ng/mL)
HBV组	103	35.48 \pm 5.13	18.19 \pm 3.75	75.88 \pm 10.23
对照组	50	22.91 \pm 3.24	10.56 \pm 2.39	48.86 \pm 6.72
t 值		16.213	14.172	17.632
P 值		0.000	0.000	0.000

2.2 不良结局组与良好结局组临床资料比较

不良结局组与良好结局组HBV DNA载量构成、TBIL、AST、ALT水平比较,经 t/χ^2 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);不良结局组HBV DNA载量 $\geq 1.0 \times 10^3$ IU/mL占比、TBIL、AST、ALT水平均高于良好结局组。不良结局组与良好结局组年龄、病毒感染孕周和产次构成比较,经 t/χ^2 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 不良结局组与良好结局组临床资料比较

组别	n	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病毒感染孕周 ($\bar{x} \pm s$)	产次 例(%)		HBV DNA载量 例(%)		TBIL/(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	AST/(u/L, $\bar{x} \pm s$)	ALT/(u/L, $\bar{x} \pm s$)
				初产妇	经产妇	$\geq 1.0 \times 10^3$ IU/mL	$< 1.0 \times 10^3$ IU/mL			
不良结局组	19	28.79 \pm 3.74	16.23 \pm 4.42	14(73.7)	5(26.3)	8(42.1)	11(57.9)	21.71 \pm 4.15	112.80 \pm 15.63	67.38 \pm 9.65
良好结局组	84	28.18 \pm 3.68	16.29 \pm 4.34	58(69.0)	26(31.0)	12(14.3)	72(85.7)	18.59 \pm 3.47	105.57 \pm 12.18	62.76 \pm 8.21
t/χ^2 值		0.629	0.058	0.158		7.664		3.336	2.171	2.269
P 值		0.531	0.954	0.601		0.006		0.001	0.032	0.025

2.3 不良结局组与良好结局组血清DNMT1、TIM-3、QSOX1水平比较

不良结局组与良好结局组血清DNMT1、TIM-3、

QSOX1水平比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);不良结局组血清DNMT1、TIM-3、QSOX1水平均高于良好结局组。见表3。

表 3 不良结局组与良好结局组血清 DNMT1、TIM-3、QSOX1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	DNMT1/ (ng/mL)	TIM-3/ (pg/mL)	QSOX1/ (ng/mL)
不良结局组	19	39.78 ± 5.93	20.53 ± 3.65	88.09 ± 12.97
良好结局组	84	34.51 ± 5.54	17.66 ± 2.89	73.12 ± 8.46
t 值		3.882	3.652	5.722
P 值		0.000	0.000	0.000

2.4 妊娠合并 HBV 感染患者母婴结局的多因素一般 Logistic 回归分析

以妊娠合并 HBV 感染患者母婴结局是否良好

表 4 妊娠合并 HBV 感染患者母婴结局的多因素一般 Logistic 回归分析参数

因素	b	S _b	Wald χ^2 值	P 值	\hat{OR} 值	95% CI	
						下限	上限
HBV DNA 载量	3.341	1.334	6.274	0.012	28.257	2.069	385.982
DNMT1	0.274	0.121	5.186	0.023	1.316	1.039	1.666
TIM-3	0.810	0.272	8.868	0.003	2.249	1.319	3.833
QSOX1	0.358	0.111	10.374	0.001	1.431	1.151	1.780

(否 = 0, 是 = 1) 为因变量, HBV DNA 载量、DNMT1、TIM-3、QSOX1 (均为实测值) 为自变量, 进行多因素一般 Logistic 回归分析。结果显示: HBV DNA 载量高 [$\hat{OR} = 28.257$ (95% CI: 2.069, 385.982)], DNMT1 水平高 [$\hat{OR} = 1.316$ (95% CI: 1.039, 1.666)], TIM-3 水平高 [$\hat{OR} = 2.249$ (95% CI: 1.319, 3.833)], QSOX1 水平高 [$\hat{OR} = 1.431$ (95% CI: 1.151, 1.780)] 均为妊娠合并 HBV 感染患者母婴不良结局的危险因素 ($P < 0.05$) (见表 4)。相关列线图见图 1。

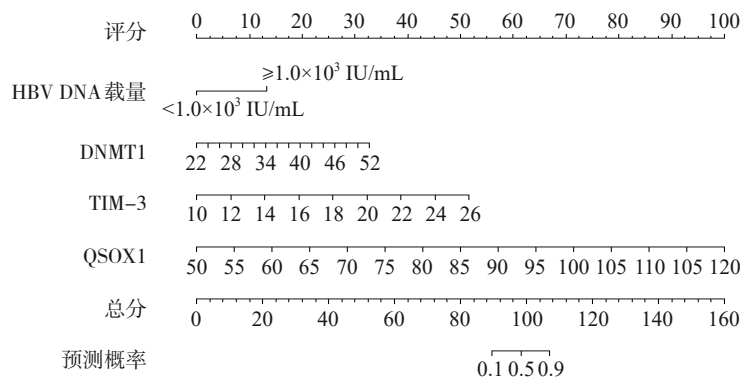


图 1 影响妊娠合并 HBV 感染患者母婴结局的列线图

2.5 血清 DNMT1、TIM-3、QSOX1 水平及其联合对妊娠合并 HBV 感染患者母婴不良结局的预测价值

ROC 曲线结果表明, 血清 DNMT1、TIM-3、QSOX1 水平三者联合预测妊娠合并 HBV 感染患者

母婴不良结局的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.962, 敏感性为 94.7% (95% CI: 0.740, 0.999), 特异性为 90.6% (95% CI: 0.736, 0.917)。见和表 5 和图 2。

表 5 血清 DNMT1、TIM-3、QSOX1 水平及三者联合预测妊娠合并 HBV 感染患者母婴不良结局的效能分析

指标	最佳截断值	AUC	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
DNMT1	39.235 ng/mL	0.754	0.628	0.880	68.4	0.434	0.874	83.3	0.696	0.877
TIM-3	19.155 pg/mL	0.714	0.578	0.850	63.2	0.384	0.837	79.8	0.631	0.828
QSOX1	83.760 ng/mL	0.830	0.703	0.956	78.9	0.544	0.939	73.8	0.836	0.966
联合		0.962	0.925	0.999	94.7	0.740	0.999	90.6	0.736	0.917

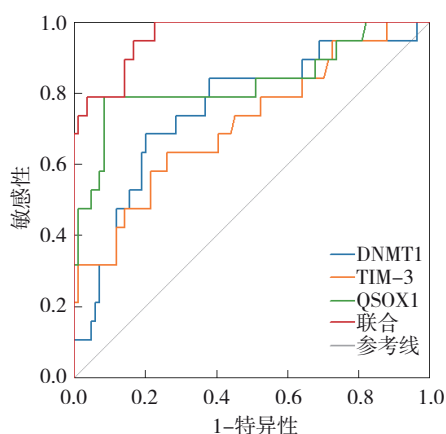


图2 血清DNMT1、TIM-3、QSOX1水平及三者联合预测妊娠合并HBV感染患者母婴不良结局的ROC曲线

3 讨论

妊娠期是机体免疫调节与代谢负荷显著改变的特殊阶段, HBV感染不仅会加剧孕妇肝损伤,而且可通过多种分子机制影响胚胎发育及母胎界面稳态,进而诱发复杂的妊娠并发症及不良母婴结局^[12-14]。妊娠期HBV感染,病毒持续复制状态使病毒抗原暴露于母体免疫系统,进而降低机体免疫耐受、增强细胞毒性反应,甚至导致胎盘屏障功能障碍^[15-16]。而在此过程中,部分调控因子的异常表达可能是影响进程的关键因素,尤其是参与表观遗传调控、免疫调节与氧化还原应激相关因子。相关研究表明,多种病毒感染可导致DNMT1水平升高,而DNMT1表达异常不仅干扰胚胎关键基因表达,还可能影响胎盘营养物质转运、细胞增殖及免疫耐受建立,尤其在HBV感染的妊娠患者中,高DNMT1水平是导致母胎信号传导失衡的重要介质^[17-18]。在慢性HBV感染患者中,病毒抗原持续刺激可导致TIM-3高表达,从而造成T细胞功能衰竭,若孕期TIM-3水平持续升高,则可能影响妊娠所需的正常免疫适应过程,进而扰乱母体对胎儿建立的免疫耐受机制^[19]。此外,QSOX1作为一种参与蛋白质折叠的氧化酶,应激状态下其水平升高,此外,其所介导的氧化还原反应与细胞凋亡及组织损伤密切相关^[20]。在妊娠合并HBV感染状态下,这些分子的协同表达异常,提示其不仅是感染状态的标志物,而且可直接参与疾病的病理过程,其表达水平的动态变化可能与母婴结局存在重要联系。因此,深入研究血清DNMT1、TIM-3及QSOX1水平在该人群中的表达模式,有助

于揭示HBV干扰妊娠进程的分子机制,为早期识别高风险妊娠合并HBV感染患者提供生物学指标。

本研究结果显示,HBV组血清DNMT1、TIM-3及QSOX1水平较高,提示在妊娠合并HBV感染患者中,3种分子均异常表达。DNMT1是维持DNA甲基化状态的关键酶。在多种病毒相关疾病中, DNMT1参与病毒基因组整合、宿主基因表达调控及免疫逃逸。本研究中, DNMT1水平升高,可能与HBV感染导致的宿主表观遗传调控异常关系密切^[21]。TIM-3是调控T细胞功能和免疫耐受的重要因子,其表达水平升高可能与机体免疫系统对HBV感染的持续应答和慢性炎症状态有关^[22];其次, QSOX1水平升高,表明HBV感染导致氧化应激水平升高,这种细胞应激状态对胚胎和胎盘的正常发育极为不利^[23]。进一步分析母婴结局与上述分子之间的关系,结果表明不良结局组患者HBV DNA载量显著高于良好结局组,提示病毒复制活跃程度与妊娠不良结局有关。病毒载量越高,胎盘发生感染或被破坏的可能性越大, HBV垂直传播的风险也随之增强,同时伴随更严重的肝功能损害^[24]。不良结局组TBIL、AST及ALT水平均显著升高,提示在HBV感染背景下,肝细胞损伤程度与妊娠结局关系密切。肝功能异常可能影响孕妇代谢功能、凝血机制及胎盘灌注状态,进而诱发流产、胎儿宫内发育迟缓甚至死胎等^[25]。不良结局组DNMT1、TIM-3、QSOX1水平也显著高于良好结局组,提示3种蛋白水平与不良妊娠结局关系密切。多因素一般Logistic回归分析结果表明, HBV DNA载量、DNMT1、TIM-3、QSOX1均为影响妊娠合并HBV感染患者母婴结局的重要因素,从多个角度强调了这些因素在疾病发展中的重要价值。本研究通过绘制ROC曲线,表明DNMT1、TIM-3、QSOX1联合预测不良妊娠结局的效果较好。此发现对临床实践具有重要指导意义,提示联合检测上述血清标志物,对妊娠期HBV感染患者妊娠结局具有预警作用,有助于实现早期干预与治疗。

综上所述,本研究表明DNMT1、TIM-3、QSOX1在妊娠合并HBV感染患者中高表达,且与不良妊娠结局密切相关。HBV DNA载量及肝功能指标均为影响母婴结局的重要因素。3种分子联合检测对妊娠结局具有良好的预测效能,提示其在

临床上可作为辅助风险评估工具,为妊娠合并HBV感染患者的精准管理和个体化干预提供理论基础和实践依据。然而,由于本研究样本量相对有限,未来需在更大样本、多中心研究基础上深入探讨,进一步完善妊娠合并HBV感染患者母婴结局风险评估的科学体系。

参 考 文 献 :

- [1] WENG M Q, WANG J, YIN J F, et al. Effects of HBsAg carriers on pregnancy complications in pregnant women: a retrospective cohort study[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: 1166530.
- [2] 杨婧淇, 范徐妃, 范俊霞. 妊娠合并乙型肝炎病毒感染患者血清25-羟维生素D与病毒载量的关系[J]. *病毒学报*, 2025, 41(2): 527-532.
- [3] ZHANG C, WEI H, ZHAO Z Q, et al. Adverse pregnancy outcomes and prognostic factors in hepatitis B virus patients with intrahepatic cholestasis during pregnancy[J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2024, 51(2): 36.
- [4] TAN Z M, ZHANG P Z, ZHOU J, et al. Outcomes of pregnancies complicated by cirrhosis: a retrospective cohort study[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2024, 24(1): 179.
- [5] 向焰, 向婷, 张正娟, 等. HBV感染者血清M-CSF、DNMT1和PD-1水平与疾病进展的相关性[J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(16): 1980-1983.
- [6] 贺潇瑾, 李丹, 周青, 等. L02细胞乙型肝炎病毒X蛋白和SOCS-1基因水平研究*[J]. *实用肝脏病杂志*, 2022, 25(6): 772-775.
- [7] 张国好, 卢乐, 黎巧信, 等. TIM-3和CTLA-4基因多态性在HBV感染和HCC中的作用[J]. *山西医科大学学报*, 2022, 53(6): 746-753.
- [8] 冯晓丽, 李威, 陈丽君. 缺血性脑卒中患者血清TIM-3、GATA-3与颅内动脉斑块稳定性的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(3): 1-7.
- [9] 李曾, 李海莎, 龙丽媛, 等. 外周血CXCL10-mRNA、QSOX1-mRNA表达水平联合AFP检测对HBV相关早期肝细胞癌的诊断价值[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2024, 21(5): 31-35.
- [10] 欧世梅, 陈学兵, 张利沙. 血清QSOX1水平及其基因多态性与乙肝病毒性肝癌的遗传易感性研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2021, 20(1): 12-15.
- [11] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2019, 11(4): 5-27.
- [12] PENG T T, WEN G Y, HUANG Z H, et al. Study on the relationship between hepatitis B virus infection in pregnant women and adverse pregnancy outcomes: hepatitis B virus infection in pregnant women[J]. *Infect Dis Microbiol*, 2023, 1(1): 5-13.
- [13] JIANG P Y, HUANG Y Z, MAO K Y, et al. Association between hepatitis B virus replication during pregnancy and perinatal outcomes: a retrospective cohort study[J]. *Ann Med*, 2023, 55(2): 2295396.
- [14] 王颖, 吕英, 羊巧芳. HBV感染合并ICP孕妇胎盘ABC B4 mRNA表达与妊娠结局的关系[J]. *中国妇幼健康研究*, 2025, 36(6): 48-54.
- [15] LIU Y H, WEI Y D, CHEN X H, et al. Genetic study of intrahepatic cholestasis of pregnancy in Chinese women unveils East Asian etiology linked to historic HBV epidemic[J]. *J Hepatol*, 2025, 82(5): 826-835.
- [16] MOHAMMED N, KASSIM J, ALIYI A A, et al. Prevalence of viral hepatitis B and C infection and associated factors among pregnant women in southeast Ethiopia: community-based cross-sectional study[J]. *Front Glob Womens Health*, 2025, 6: 1508788.
- [17] 李倩睿, 唐娟, 张永男, 等. 妊娠合并乙肝病毒感染患者血清DNMT1、TIM-3与HBV-DNA病毒载量和妊娠结局的关系分析[J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(4): 656-660.
- [18] 王莉, 赵媛. 慢性乙型肝炎患者血清sVAP-1、DNMT1、Tim-3水平与肝功能指标及炎症因子的相关性[J]. *海南医学*, 2021, 32(24): 3158-3161.
- [19] 付涵, 卢宣霖, 叶恩兰, 等. TIM-3基因多态性及慢性HBV感染患者25(OH)D、PDCD4 mRNA、miRNA水平与病情程度的关联[J]. *中华医院感染学杂志*, 2025, 35(4): 495-500.
- [20] 卓亚, 朱斌, 吴虹杰. 妊娠合并HBV感染者血清IP-10、QSOX1水平及与母婴不良结局关系[J]. *中国计划生育学杂志*, 2024, 32(6): 1420-1423.
- [21] GAN W Q, KANG Y H, WU Y J, et al. Hepatitis B virus X protein induces p16 gene promoter methylation through upregulation of DNA methylation transferases DNMT1 and DNMT3A[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2023, 32(5): 583-592.
- [22] 欧志兵. Tim-3对慢性HBV感染介导的CD8⁺T细胞耗竭的影响及调控研究[J]. *现代医药卫生*, 2020, 36(22): 3627-3629.
- [23] 李曾, 谢青, 李金强. QSOX1、CXCL10、β2GPI在乙型肝炎病毒相关性肝病患者的表达及相关性研究[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2021, 21(5): 588-592.
- [24] 梁衡恺, 韦璐, 苏明华, 等. 高病毒载量慢性乙型肝炎孕妇口服核苷(酸)类抗病毒药母婴阻断的有效性和安全性[J]. *肝脏*, 2023, 28(3): 296-298.
- [25] 杨晓蕾, 池振静, 孙逸冕, 等. 替诺福韦联合主被动免疫阻断高血清乙型肝炎病毒载量孕妇母婴传播效果研究[J]. *实用肝脏病杂志*, 2023, 26(2): 177-180.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 郑建坤, 艾浩, 刘莹. 血清DNMT1、TIM-3、QSOX1在妊娠合并HBV感染患者中的表达水平及与母婴不良结局的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2026, 36(6): 1-6.

Cite this article as: ZHENG J K, AI H, LIU Y. Serum levels of DNMT1, TIM-3, and QSOX1 in pregnant women with HBV infection and their associations with adverse maternal and neonatal outcomes[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(6): 1-6.