

• 论 著 •

妊娠期高血压患者血清 PSG1、Sestrin 2、Gas6 与 子宫动脉血流参数和胎儿生长受限的关系*

张星星¹, 陶喜敬², 刘彩红¹, 李 肖³, 吴盼盼³, 韩翠娥⁴1. 邯郸市妇幼保健院产科, 河北邯郸 056000; 2. 邯郸市中心医院产科, 河北邯郸 056000; 3. 石家庄市
藁城人民医院妇产科, 河北石家庄 052160; 4. 保定市妇幼保健院妇产科, 河北保定 071000

摘要:目的 探究妊娠期高血压(GH)患者血清妊娠特异性蛋白 1(PSG1)、应激诱导蛋白 2(Sestrin 2)、生长阻滞特异性蛋白 6(Gas6)与子宫动脉血流参数和胎儿生长受限(FGR)的关系。方法 选取 2020 年 1 月至 2023 年 10 月邯郸市妇幼保健院收治的 485 例 GH 患者为研究对象, 根据是否发生 FGR 分为发生组(81 例)和未发生组。分析血清 PSG1、Sestrin 2、Gas6 与子宫动脉血流参数[搏动指数(PI)、阻力指数(RI)、收缩期峰值流速与舒张末期流速比值(S/D)]的相关性及 GH 患者发生 FGR 的相关影响因素, 构建基于影响因素的列线图模型, 分析预测价值。结果 发生组血清 PSG1 水平显著低于未发生组, 血清 Sestrin 2、Gas6 水平及 PI、RI、S/D 值显著高于未发生组($P < 0.05$)。Pearson 相关性结果显示, 血清 PSG1 与子宫动脉血流参数 PI、RI、S/D 呈负相关, 血清 Sestrin 2、Gas6 水平与子宫动脉血流参数 PI、RI、S/D 呈正相关($P < 0.05$)。妊娠期糖尿病、脐带异常、高 Sestrin 2、高 Gas6、高 PI、高 RI、高 S/D 为 GH 患者发生 FGR 的独立危险因素($P < 0.05$), PSG1 水平增加为 GH 患者发生 FGR 的保护因素($P < 0.05$)。受试者工作特征(ROC)曲线分析结果显示, 依据影响因素构建的列线图预测模型预测 GH 患者发生 FGR 的曲线下面积(AUC)为 0.982, 灵敏度、特异度分别为 0.943、0.938。Bootstrap 法内部验证显示, 校正曲线与理想曲线基本重合, 一致性指数(C-index)为 0.964, 该模型较为稳定。决策曲线显示, 该模型阈值概率为 0.01~1.00, 净收益率大于 0。结论 GH 患者血清 PSG1、Sestrin 2、Gas6 与子宫动脉血流参数和 FGR 密切相关, 三者为 GH 患者发生 FGR 的影响因素, 构建的列线图模型对 FGR 有良好的预测效能。

关键词:妊娠期高血压; 血清妊娠特异性蛋白 1; 应激诱导蛋白 2; 生长阻滞特异性蛋白 6; 子宫动脉血流参数; 胎儿生长受限

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.12.012

中图法分类号:R714.2;R446.1

文章编号:1673-4130(2025)12-1472-07

文献标志码:A

Relationship between serum PSG1, Sestrin 2, Gas6 and uterine artery blood flow parameters and fetal growth restriction in patients with gestational hypertension*

ZHANG Xingxing¹, TAO Xijing², LIU Caihong¹, LI Xiao³, WU Panpan³, HAN Cui'e⁴1. Department of Obstetrics, Handan Maternal and Child Health Hospital, Handan, Hebei 056000,
China; 2. Department of Obstetrics, Handan Central Hospital, Handan, Hebei 056000, China;
3. Department of Obstetrics and Gynecology, Gaocheng People's Hospital of Shijiazhuang,
Shijiazhuang, Hebei 052160, China; 4. Department of Obstetrics and Gynecology,
Baoding Maternal and Child Health Hospital, Baoding, Hebei 071000, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between serum pregnancy-specific protein 1 (PSG1), stress-induced protein 2 (Sestrin 2), growth arrest-specific protein 6 (Gas6) and uterine artery blood flow parameters and fetal growth restriction (FGR) in patients with gestational hypertension (GH). **Methods** A total of 485 GH patients admitted to Handan Maternal and Child Health Hospital from January 2020 to October 2023 were selected as the research objects and divided into the occurrence group (81 cases) and the non-occurrence group according to whether FGR occurred. The correlations between serum PSG1, Sestrin 2, Gas6 and uterine artery blood flow parameters [pulse index (PI), resistance index (RI), ratio of peak systolic velocity to end diastolic velocity (S/D)] was analysed, as well as the related influencing factors of FGR in GH patients. In addition, a Nomogram model based on the influencing factors was constructed to analyze the predictive value. **Results** The serum PSG1 level in occurrence group was significantly lower than that in non-occurrence

* 基金项目: 河北省 2024 年度医学科学研究课题计划(20241421)。

作者简介: 张星星, 女, 主治医师, 主要从事围产医学方向研究。

group, and the serum Sestrin 2, Gas6 levels and PI, RI, S/D values were significantly higher than those in non-occurrence group ($P < 0.05$). Pearson correlation results showed that serum PSG1 was negatively correlated with the uterine artery blood flow parameters PI, RI, and S/D, and the levels of serum Sestrin 2 and Gas6 were positively correlated with the uterine artery blood flow parameters PI, RI, and S/D ($P < 0.05$). Gestational diabetes mellitus, umbilical cord abnormalities, high Sestrin 2, high Gas6, high PI, high RI, and high S/D were independent risk factors for the occurrence of FGR in GH patients ($P < 0.05$), and increased PSG1 level was protective factor for the occurrence of FGR in GH patients ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the Nomogram prediction model constructed based on the influencing factors for predicting the occurrence of FGR in GH patients was 0.982, and the sensitivity and specificity were 0.943 and 0.938, respectively. The internal verification of the Bootstrap method shows that the Bias-corrected prediction curve basically coincides with the Ideal line, and the consistency index (C-index) was 0.964, indicating that the model was relatively stable. The decision curve shows that the threshold probability of this model was 0.01—1.00 and the net return rate was above 0. **Conclusion** Serum PSG1, Sestrin 2 and Gas6 in GH patients are closely related to uterine artery blood flow parameters and FGR, and the three are the influencing factors for the occurrence of FGR in GH patients. The constructed Nomogram model has a good predictive efficacy for FGR.

Key words: gestational hypertension; pregnancy-specific protein 1; stress-induced protein 2; growth arrest-specific protein 6; uterine artery blood flow parameters; fetal growth restriction

妊娠期高血压(GH)是妊娠期常见的并发症,其导致的母婴健康问题不容忽视^[1],其中胎儿生长受限(FGR)是GH的严重后果之一,FGR导致围生儿患病率和死亡率升高,因此对其发生机制和预测方法的研究具有重要意义^[2]。血清妊娠特异性蛋白1(PSG1)是一种由胎盘合成的糖蛋白,可影响胎儿的内分泌和代谢。有研究表明,PSG1能够调节胎儿的胰岛素样生长因子(IGF)系统,促进胎儿的生长和发育^[3]。应激诱导蛋白2(Sestrin 2)和生长阻滞特异性蛋白6(Gas6)是两种生长相关的因子,母体血清Sestrin 2、Gas6水平升高提示不良新生儿结局,可初步预测FGR的发生^[4-5]。子宫动脉血流参数是反映胎盘灌注的重要指标,与FGR的发生密切相关^[6]。本研究分析了血清PSG1、Sestrin 2、Gas6与子宫动脉血流参数的相关性,探讨GH患者发生FGR的相关影响因素并构建列线图模型,以期临床早期发现和干预FGR提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2023年10月邯郸市妇幼保健院(以下简称本院)收治的485例GH患者为研究对象,年龄20~41岁,平均(29.57±4.35)岁;收缩压(SBP)146~154 mmHg,平均(149.58±1.29) mmHg;舒张压(DBP)94~101 mmHg,平均(97.21±1.21) mmHg;孕次1~3次,平均(2.34±0.59)次;产次0~2次,平均(1.50±0.50)次。纳入标准:(1)符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》^[7]中的诊断标准;(2)年龄18~40岁;(3)在本院定期产检和分娩。排除标准:(1)肿瘤或生殖系统手术史孕妇;(2)多胎妊娠;(3)认知或精神障碍;(4)资料不完整;(5)妊娠前患有高血压。根据是否发生

FGR,将485例GH患者分为发生组(81例)和未发生组。本研究经本院伦理委员会审核批准,审批号为[2020]伦审字(05)号,所有参与者签署知情同意书。

1.2 FGR判定^[8] 受病理因素影响,胎儿生长未达到其遗传潜能,超声估测胎儿体重或腹围低于相应胎龄应有体重或腹围第10百分位数以下,可诊断为FGR。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集 收集研究对象的临床资料,包括年龄、产前体重指数(BMI)、入组时孕周、吸烟史、饮酒史、妊娠期糖尿病、妊娠期慢性肾病发生情况、叶酸补充情况、羊水过少、胎盘异常、脐带异常、分娩方式、孕次、产次、血压、中性粒细胞计数(NEUT)、白细胞计数(WBC)、淋巴细胞计数(LYMPH)、白蛋白(ALB)、纤维蛋白原(FIB)、血小板计数(PLT)、血红蛋白(Hb)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、红细胞计数(RBC)、尿酸(UA)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)。

1.3.2 血清PSG1、Sestrin 2和Gas6水平检测 分别采集GH患者的血液标本3 mL,室温下放置1 h后,4℃ 3 000 r/min离心15 min,取上清液。采用相应的试剂盒,通过酶联免疫吸附试验(ELISA)测定PSG1、Sestrin 2和Gas6水平。所有操作都需严格遵循试剂盒的说明书进行。PSG1、Sestrin 2试剂盒购自艾美捷科技有限公司, Gas6试剂盒购自武汉百意欣生物技术有限公司。

1.3.3 子宫动脉血流参数检测 采用国产大为DW-F5型彩色多普勒超声仪检测子宫动脉血流参数,包括搏动指数(PI)、阻力指数(RI)、收缩期峰值流速与舒张末期流速比值(S/D)。探头型号RIC5-9-D,频率

5.5 MHz。取平卧位,暴露下腹部,保持放松。适当调整探头角度和位置,以获取清晰的子宫动脉图像。观察注意血流方向、速度和分布情况,测量子宫动脉的血流参数。

1.4 统计学处理 应用 SPSS26.0 进行数据统计分析,计数资料以例数或百分率表示,行 χ^2 检验;符合正态性分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。采用 Pearson 相关系数法进行相关性分析,多因素 Logistic 回归分析其危险因素。采用 rms 包绘制列线图模型,Rstudio 中 rmda 程序包绘制临床决策曲线,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析预测效能。检验水准 $\alpha=0.05$,取双侧,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 PSG1、Sestrin 2、Gas6 水平及子宫动

脉血流参数比较 发生组血清 PSG1 水平显著低于未发生组,血清 Sestrin 2、Gas6 水平及子宫动脉血流参数 PI、RI、S/D 显著高于未发生组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 血清 PSG1、Sestrin 2、Gas6 与子宫动脉血流参数的相关性 Pearson 相关性分析显示,血清 PSG1 与子宫动脉血流参数 PI、RI、S/D 值呈负相关($r=-0.334$ 、 -0.247 、 -0.233 ,均 $P<0.001$),血清 Sestrin 2($r=0.496$ 、 0.442 、 0.477)、Gas6($r=0.518$ 、 0.519 、 0.487)水平与子宫动脉血流参数 PI、RI、S/D 呈正相关(均 $P<0.001$)。

2.3 两组临床资料比较 发生组和未发生组患者妊娠期糖尿病、脐带异常比较,差异有统计学意义($P<0.05$),两组其他资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 两组血清 PSG1、Sestrin 2、Gas6 水平及子宫动脉血流参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PSG1(ng/mL)	Sestrin 2(ng/mL)	Gas6(ng/mL)	PI	RI	S/D
发生组	81	4.33±1.23	1.67±0.42	25.20±6.14	1.52±0.22	1.03±0.26	4.41±0.68
未发生组	404	5.68±1.37	1.30±0.40	20.70±5.14	1.31±0.21	0.82±0.19	3.62±0.55
<i>t</i>		-8.227	7.535	6.176	8.154	8.479	11.317
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 两组临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	发生组(<i>n</i> =81)	未发生组(<i>n</i> =404)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄(岁)	29.11±3.95	29.73±4.50	-1.157	0.248
产前 BMI(kg/m ²)	25.87±2.26	25.73±2.12	0.536	0.592
入组时孕周(周)	31.99±1.28	32.17±1.32	-1.164	0.245
吸烟史			3.307	0.069
是	25(30.86)	87(21.53)		
否	56(69.14)	317(78.47)		
饮酒史			0.435	0.509
是	32(39.51)	144(35.64)		
否	49(60.49)	260(64.36)		
分娩方式			1.887	0.170
剖宫产	22(27.16)	82(20.30)		
阴道分娩	59(72.84)	322(79.70)		
孕次(次)	2.32±0.52	2.33±0.61	-0.202	0.840
产次(次)	1.49±0.50	1.50±0.50	-0.101	0.919
妊娠期糖尿病			8.227	0.004
是	18(22.22)	43(10.64)		
否	63(77.78)	361(89.36)		
妊娠期慢性肾病			0.971	0.325
是	11(13.58)	40(9.90)		
否	70(86.42)	364(90.10)		
叶酸补充			0.001	0.990
是	22(27.16)	110(27.23)		
否	59(72.84)	294(72.77)		
羊水过少			2.867	0.090

续表 2 两组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	发生组($n=81$)	未发生组($n=404$)	χ^2/t	P
是	38(46.91)	149(36.88)		
否	43(53.09)	255(63.12)		
胎盘异常			2.580	0.108
是	45(55.56)	185(45.79)		
否	36(44.44)	219(54.21)		
脐带异常			10.349	0.001
是	41(50.62)	129(31.93)		
否	40(49.38)	275(68.07)		
收缩压(SBP, mmHg)	149.74 $\pm$ 1.46	149.53 $\pm$ 1.21	1.398	0.163
舒张压(DBP, mmHg)	97.28 $\pm$ 1.09	97.17 $\pm$ 1.26	0.772	0.440
WBC($\times 10^9/L$)	10.07 $\pm$ 2.09	9.72 $\pm$ 2.00	1.427	0.154
NEUT($\times 10^9/L$)	6.70 $\pm$ 1.45	6.64 $\pm$ 1.60	0.334	0.739
LYMPH($\times 10^9/L$)	1.74 $\pm$ 0.50	1.68 $\pm$ 0.47	0.995	0.322
ALB(g/L)	34.80 $\pm$ 2.81	35.17 $\pm$ 2.32	-1.111	0.269
FIB(g/L)	4.88 $\pm$ 0.70	4.79 $\pm$ 0.62	1.166	0.244
PLT($\times 10^9/L$)	218.68 $\pm$ 55.23	222.55 $\pm$ 49.43	-0.585	0.560
RBC($\times 10^9/L$)	3.66 $\pm$ 0.43	3.71 $\pm$ 0.51	-0.825	0.410
Hb(g/L)	106.71 $\pm$ 14.15	105.20 $\pm$ 15.09	0.830	0.407
UA(μ mol/L)	262.77 $\pm$ 22.19	259.57 $\pm$ 24.94	1.073	0.284
APTT(s)	33.88 $\pm$ 2.17	33.57 $\pm$ 2.19	1.162	0.246
TT(s)	16.56 $\pm$ 2.11	16.15 $\pm$ 2.25	1.509	0.132
PT(s)	12.64 $\pm$ 1.76	12.65 $\pm$ 1.75	-0.054	0.957

2.4 多因素 Logistic 分析 以是否发生 FGR 作为因变量,以差异有统计学意义的项目作为自变量进行赋值,纳入多因素 Logistic 分析,结果显示,妊娠期糖尿病、脐带异常、高 Sestrin 2、高 Gas6、高 PI、高 RI、高 S/D 为 GH 患者发生 FGR 的独立危险因素($P <$

0.05),PSG1 水平增加为 GH 患者发生 FGR 的保护因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 GH 患者发生 FGR 风险列线图预测模型构建 依据危险因素构建 GH 患者发生 FGR 风险列线图预测模型。见图 1。

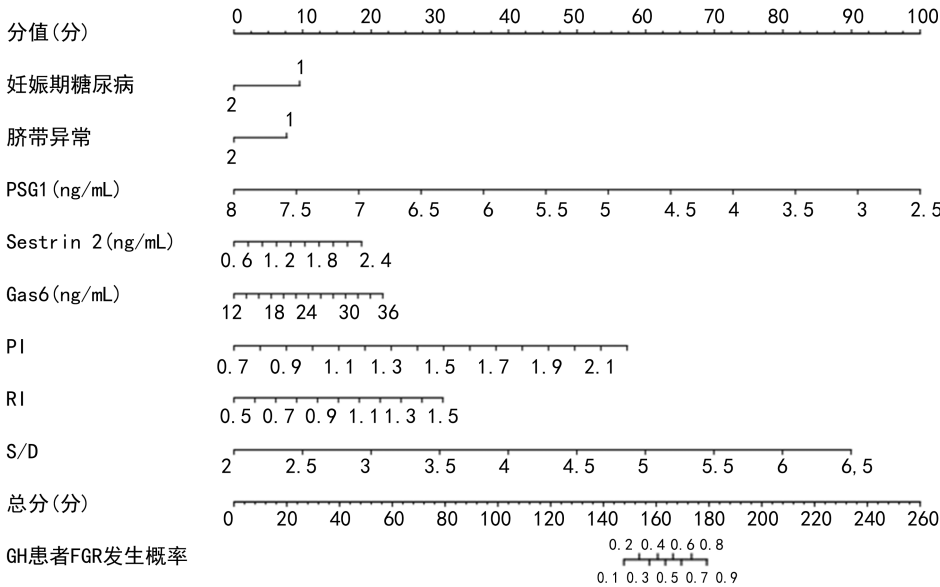


图 1 GH 患者发生 FGR 发生风险的列线图

表 3 多因素 Logistic 分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
妊娠期糖尿病	1.700	0.648	6.895	0.009	5.476(1.539~19.482)
脐带异常	1.363	0.522	6.819	0.009	3.907(1.405~10.866)
PSG1	-3.234	0.479	45.607	<0.001	0.039(0.015~0.101)
Sestrin 2	1.338	0.511	6.794	0.014	3.811(1.274~12.367)
Gas6	0.161	0.063	6.579	0.010	1.174(1.039~1.328)
PI	1.494	0.626	6.949	<0.001	4.454(1.435~14.592)
RI	1.539	0.642	6.835	0.001	4.660(1.508~16.185)
S/D	1.565	0.645	6.856	<0.001	4.783(1.519~17.064)

2.6 GH 患者发生 FGR 风险预测多模型分析 ROC 曲线结果显示,曲线下面积 (AUC) 为 0.982,结果显示列线图模型对 GH 患者发生 FGR 有较好预测价值,其灵敏度、特异度分别为 0.943、0.938,见图 2。Bootstrap 法 (B=1 000) 对列线图预测模型进行内部验证显示,校正曲线与理想曲线基本重合,一致性指数 (C-index) 为 0.964,该模型预测能力较好,见图 3。决策曲线显示,净收益率 > 0。见图 4。

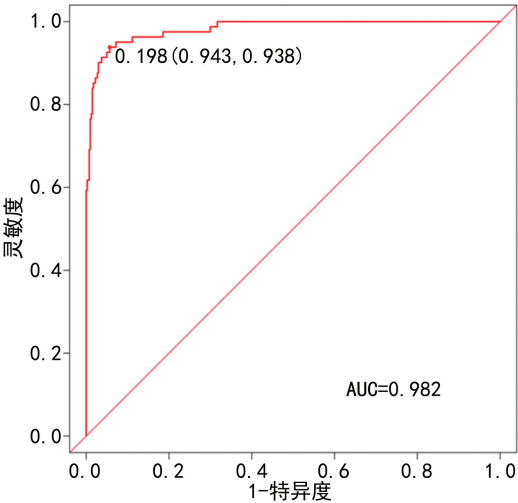


图 2 GH 患者发生 FGR 风险预测多模型 ROC 曲线

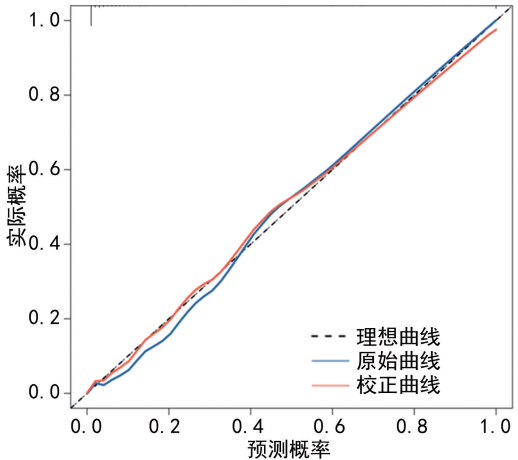


图 3 列线图风险预测模型的校准曲线

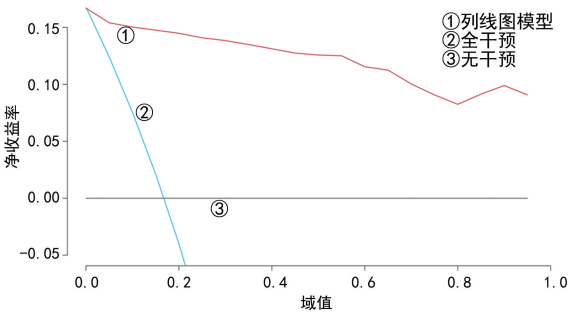


图 4 列线图风险预测模型的决策曲线

3 讨论

GH 患者易出现子宫动脉血流动力学异常,影响胎儿营养供应,导致 FGR。FGR 可导致低出生体重、新生儿窒息、早产等,影响母婴健康^[2,9]。因此,研究 GH 患者发生 FGR 的相关影响因素和预测指标对于防治 FGR 具有重要意义。

PSG1 作为一种胎盘特异性基因,在妊娠过程中发挥着关键作用。PSG1 表达水平与妊娠疾病发生密切相关^[10]。有研究表明,PSG1 与高血压及子痫前期明显相关^[11]。RATTILA 等^[12] 研究表明,PSG1 的 B2 结构域是内皮细胞 (EC) 增加管形成所必需的,包括人子宫内膜 EC 线和两个绒毛外滋养层 (EVT) 细胞系,并且在主动脉环测定中可观察到 PSG1 的促血管生成活性,这提示 PSG1 表达可参与胎儿生长发育。本研究的发生组血清 PSG1 水平低于未发生组,高 PSG1 水平增加为 GH 患者发生 FGR 的保护因素,这可能与 PSG1 在妊娠期间的重要功能有关。一方面,PSG1 的分泌量会随着孕期的增加而逐渐升高,PSG1 有助于维持胎盘的正常结构和功能。PSG1 水平降低,可能增加胎盘功能不全风险^[13-14]。另一方面,PSG1 可能通过调节母体免疫反应,以维持妊娠稳定^[15]。PSG1 水平下降可能会导致母体免疫失衡,增加 FGR 风险^[16]。此外, TOPRAK 等^[17] 研究发现, PSG1 可能通过促进血管生成和细胞增殖,提供营养、氧气,从而促进胎儿的正常生长。PSG1 水平增加可为胎盘生长提供足够营养与氧气供应,降低 FGR 发生风险。

Sestrin 2 是 Sestrin 蛋白家族成员之一,研究表明, Sestrin 2 在子痫前期和子痫患者的胎盘组织中表达水平呈升高趋势^[18],这可能与 Sestrin 2 在调节细胞代谢和自噬过程中的作用有关。在子痫前期和子痫患者中,由于胎盘组织受到氧化应激和炎症反应的影响,细胞代谢和自噬过程可能受到抑制。AGAO-GLU 等^[4] 研究发现, Sestrin 2 水平异常升高可能导致胎盘缺血缺氧和氧化应激等病理生理机制的激活,可能导致 FGR,因胎儿无法得到足够的养分来支持其正常生长。在缺血缺氧的条件下,胎盘会产生应激反应,缓解缺氧状态^[19]。氧化应激可能影响下丘脑-垂

体-肾上腺轴或下丘脑-垂体-性腺轴等关键内分泌轴的调节机制,导致激素水平失衡,如皮质醇、胰岛素样生长因子等对胎儿生长至关重要的激素分泌异常,可能引发 FGR^[20]。本研究发现发生组血清 Sestrin 2 升高, Sestrin 2 升高为 GH 患者发生 FGR 的独立危险因素,高 Sestrin 2 水平可能通过激活胎盘缺血缺氧和氧化应激等病理生理机制,增加 FGR 的风险。Sestrin 2 可以通过单磷酸腺苷活化蛋白激酶-哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(AMPK-mTOR)信号通路激活自噬过程,当 Sestrin 2 过度升高时,可能会导致自噬过程的异常激活或过度活跃,这可能会破坏细胞内的平衡,影响胎儿的正常生长和发育^[4,21]。

GAS6 参与血管稳态的维持、炎症反应的发生以及免疫调节。在 GH 疾病中, GAS6 的多态性可能与其易感性有关^[22]。在正常妊娠过程中, 胎儿通过胎盘从母体获取营养, 包括葡萄糖、氨基酸和脂肪酸等。如果胎儿营养供应不足, 会导致 FGR 和发育迟缓^[23]。本研究发现, 发生组血清 Gas6 升高, Gas6 升高为 GH 患者发生 FGR 的独立危险因素。高 Gas6 水平可能影响胎盘的功能, 从而影响胎儿对营养物质的吸收和利用^[5]。凌剑梅等研究报道^[24], 生长因子信号转导异常也是高 Gas6 水平影响胎儿生长的一个机制, 通过与细胞表面的受体结合, 促进细胞的生长和发育^[25]。高 Gas6 水平可能干扰这些生长因子信号转导通路的正常功能, 导致 FGR。

PI、RI 和 S/D 是超声检查中用于评估子宫动脉血流动力学状态的参数, PI 是反映血管阻力的指标, 当 PI 值升高时, 表明子宫动脉的血流减少, 可能导致 FGR^[26]。高 PI 可能与胎盘缺血、GH 疾病、糖尿病等疾病有关, 也可能与不良妊娠结局如早产、低出生体重等有关。当 RI 值升高时, 子宫动脉的阻力增加^[27]。S/D 是评估胎儿供血情况的指标^[28]。本研究结果显示, 血清 PSG1 与子宫动脉血流参数 PI、RI、S/D 值呈显著负相关, 当血清 PSG1 水平上升时, 子宫动脉血流参数 PI、RI、S/D 值下降, 或反之亦然。血清 Sestrin 2、Gas6 水平与子宫动脉血流参数 PI、RI、S/D 值呈显著正相关, 这说明血清 Sestrin 2、Gas6 水平的增加伴随着子宫动脉血流参数 PI、RI、S/D 值的增加。这些结果提示了血清 PSG1、Sestrin 2、Gas6 与子宫动脉血流参数之间存在一定的相关性。

ROC 曲线分析结果提示, UA、PSG1、Sestrin 2、Gas6、PI、RI、S/D 及列线图预测模型均对 GH 患者发生 FGR 有一定预测价值。其中, 列线图预测模型的 AUC、灵敏度、特异度等指标均表现最佳, 预测能力较好。此外, 该模型的净收益率高于两条无效线, 具有较好的临床应用价值。因此, 在临床实践中, 可以考虑将列线图预测模型应用于 GH 患者发生 FGR 的预

测和评估, 为临床制定更为精准的治疗方案和预防措施做参考。

综上所述, GH 患者血清 PSG1、Sestrin 2、Gas6 与子宫动脉血流参数和 FGR 具有密切的关系, 高 UA、高 Sestrin 2、高 Gas6、高 PI、高 RI、高 S/D 为 GH 患者发生 FGR 的独立危险因素, PSG1 水平增加为 GH 患者发生 FGR 的保护因素。基于危险因素构建的列线图模型预测模型对 GH 患者发生 FGR 有一定预测价值。然而, 本研究仅为单中心研究, 可能存在地域性偏差。未来研究可以通过多中心合作来进一步验证和优化模型, 以提高预测准确性。

参考文献

- [1] AGRAWAL A, WENGER N K. Hypertension during pregnancy[J]. Curr Hypertens Rep, 2020, 22(9): 64.
- [2] 高翔, 张晓明, 刘婧, 等. 产前超声孕妇血流动力学血流参数监测对中晚期胎儿宫内生长受限临床意义分析[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(1): 118-121.
- [3] TUZLUOĞLU S, ÜSTÜNYURT E, KARAŞIN S S, et al. Investigation of serum pregnancy-specific beta-1-glycoprotein and relationship with fetal growth restriction [J]. JBRA Assist Reprod, 2022, 26(2): 267-273.
- [4] AGAOGLU M O, AGAOGLU Z, YUCEL K Y, et al. Evaluation of maternal serum sestrin-2 levels in intrauterine growth restriction[J]. Ir J Med Sci, 2023, 192(5): 2259-2264.
- [5] 张奕梅, 覃嘉怡, 宋鹏书, 等. 生长阻滞特异性蛋白 6 表达与胎儿生长受限的相关性分析[J]. 重庆医学, 2022, 51(16): 2741-2744.
- [6] 刘益宁, 李江华, 顾晔, 等. 胎盘微血管指数、子宫动脉血流参数联合血清微小 RNA 预测胎儿生长受限价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(9): 2214-2218.
- [7] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227-238.
- [8] 中华医学会围产医学分会胎儿医学学组, 中华医学会妇产科学分会产科学组. 胎儿生长受限专家共识(2019 版)[J]. 中华围产医学杂志, 2019, 22(6): 361-380.
- [9] 郭丽敏, 柳月霞, 刘小丽. 阿司匹林联合拉贝洛尔对妊娠期高血压患者妊娠结局及血清 ET-1、TSP-1 水平的影响[J]. 锦州医科大学学报, 2021, 42(1): 54-57.
- [10] MOORE T, DVEKSLER G S. Pregnancy-specific glycoproteins: complex gene families regulating maternal-fetal interactions[J]. Int J Dev Biol, 2014, 58(2/3/4): 273-280.
- [11] TOPRAK K, YILDIZ Z, AKDEMIR S, et al. Low pregnancy-specific beta-1-glycoprotein is associated with non-dipper hypertension and increased risk of preeclampsia in pregnant women with newly diagnosed chronic hypertension[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2023, 83(7): 479-488.
- [12] RATTILA S, KLEEFELDT F, BALLESTEROS A, et al.

Pro-angiogenic effects of pregnancy-specific glycoproteins in endothelial and extravillous trophoblast cells[J]. *Reproduction*, 2020, 160(5):737-750.

[13] MENDOZA M, LU D, BALLESTEROS A, et al. Glycan characterization of pregnancy-specific glycoprotein 1 and its identification as a novel Galectin-1 ligand[J]. *Glycobiology*, 2020, 30(11):895-909.

[14] 冯海英. 早发型重度子痫前期母血中 Ghrelin 和 SP1 表达与胎儿生长受限关系[J]. *中国计划生育学杂志*, 2019, 27(8):1022-1026.

[15] 陈燕, 王艳敏, 张春琦, 等. 妊娠特异性蛋白 1 在子痫前期患者血清及胎盘中的表达及意义[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2023, 26(2):154-158.

[16] 罗蓉, 史春, 刘玉珠. 重度子痫前期患者胎盘组织及血清中 PSG1 的表达研究[J]. *标记免疫分析与临床*, 2022, 29(2):327-331.

[17] TOPRAK K, KADA R. Pregnancy-specific beta-1-glycoprotein; the player of the game in predicting adverse outcomes in pregnancy[J]. *JBRA Assist Reprod*, 2023, 27(2):340-341.

[18] 严晓瑞, 赵贵, 王小玉, 等. 血清 Sestrin2、Resistin 水平与妊娠晚期胎盘早剥及其预后的关系[J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(8):789-793.

[19] 韦婷艳, 杨杰, 曾宇婷, 等. NLRP3 炎症小体和氧化应激在新生儿缺氧缺血性脑病患者胎盘组织中的表达及其临床意义[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(8):17-20.

[20] 李渊龙, 逯军, 王丹虹. 胎儿宫内生长受限与氧化应激关系的 Meta 分析[J]. *山东医药*, 2021, 61(31):61-64.

[21] JOO E H, KIM Y R, KIM N, et al. Effect of endogenic and exogenic oxidative stress triggers on adverse pregnancy outcomes; preeclampsia, fetal growth restriction, gestational diabetes mellitus and preterm birth[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(18):10122.

[22] TANAKA M, SIEMANN D W. Gas6/Axl signaling pathway in the tumor immune microenvironment[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(7):1850.

[23] 黄燕, 汪洪林, 张婷, 等. 妊娠晚期适于胎龄儿生长受限与胎盘功能及营养状态的相关性分析[J]. *新疆医科大学学报*, 2022, 45(5):522-526.

[24] 凌剑梅, 单委, 王娟, 等. 妊娠期糖尿病患者孕晚期血清 CXCL12、GAS6 水平与胎儿生长受限的关系[J]. *山东医药*, 2023, 63(31):24-27.

[25] 杨梅琳. 胎盘生长因子与妊娠不良结局的研究进展[J]. *福建医科大学学报*, 2023, 57(1):74-78.

[26] SRIRAMBHATLA A, MITTAL S, VEDANTHAM H. Efficacy of pulsatility index of fetal vessels in predicting adverse perinatal outcomes in fetuses with growth restriction; differences in early- and late-onset fetal growth restriction[J]. *Maedica (Bucur)*, 2022, 17(1):107-115.

[27] 樊秀梅, 杨丽, 赵岗, 等. 超声评估子宫内膜下的 RI、PI、PSV 值预测不孕患者子宫内膜状况及卵巢储备功能的研究[J]. *河北医科大学学报*, 2023, 44(9):1047-1052.

[28] 茹香玉, 刘效影, 唐胜利, 等. 孕中期血清学指标联合孕晚期脐血流 S/D 值预测胎儿生长受限的可行性分析[J]. *解放军医学院学报*, 2020, 41(9):876-880.

(收稿日期:2024-12-06 修回日期:2025-02-16)

(上接第 1471 页)

[10] LIU F, LIN X, LIN Y, et al. Subjective cognitive decline may mediate the occurrence of postoperative delirium by P-tau undergoing total hip replacement; the PNDABLE study[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14(1):297-306.

[11] 王洁, 双鹏展, 赵龙彪, 等. 老年患者髋部骨折修复术后谵妄的危险因素[J]. *临床麻醉学杂志*, 2023, 41(3):235-240.

[12] SHAMS S, GRANBERG T, MARTOLA J, et al. Cerebral microbleeds topography and cerebrospinal fluid biomarkers in cognitive impairment [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2017, 37(3):1006-1013.

[13] HOV K R, BERG J P, FRIHAGEN F, et al. Blood-cerebrospinal fluid barrier integrity in delirium determined by Q-albumin[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2016, 41(3):192-198.

[14] DZIEDZIC E A, GASIOR J S, TUZIMEK A, et al. Investigation of the associations of novel inflammatory biomarkers-systemic inflammatory index (SII) and systemic inflammatory response index (SIRI) with the severity of coronary artery disease and acute coronary syndrome occurrence[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(17):1-14.

[15] JIANG L, CAI X, YAO D, et al. Association of inflammatory markers with cerebral small vessel disease in community-based population[J]. *J Neuroinflammation*, 2022, 19(1):106-117.

[16] OWOYELE P V, MALEKZADEH S. *Porphyromonas gingivalis*, neuroinflammation and Alzheimer's disease [J]. *Niger J Physiol Sci*, 2022, 37(2):157-164.

[17] LU W, ZHANG K, CHANG X, et al. The association between systemic immune-inflammation index and postoperative cognitive decline in elderly patients[J]. *Clin Interv Aging*, 2022, 17(1):699-705.

[18] SONG Y, LUO Y, ZHANG F, et al. Systemic immune-inflammation index predicts postoperative delirium in elderly patients after surgery: a retrospective cohort study [J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22(1):730-739.

(收稿日期:2024-11-03 修回日期:2025-02-09)