

• 诊治分析 •

妊娠期高血压综合征患者胎盘生长因子水平
及子宫动脉血流参数变化特点分析

伍贵红, 邓开全, 郑洪平

【关键词】 妊娠期高血压综合征; 子宫动脉血流参数; 胎盘生长因子; 搏动指数

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.04.016

【中图分类号】 R714.24'6 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)04-0480-03

妊娠期高血压综合征(hypertensive disorders of pregnancy, HDP)多见于孕20周以后,其发病率占妊娠疾病的5%~10%,是造成新生儿不良结局的主要危险因素^[1]。在正常妊娠过程中,子宫动脉会经历一系列变化,从高阻力血管转变为低阻力血管,以确保胎儿血液供应,然而,在HDP孕妇中滋养层细胞无法充分渗透到子宫螺旋小动脉,这就导致胎儿血液供应障碍,胎盘-胎儿之间的血液供应阻力增加^[2]。研究表明HDP患者的子宫动脉血流动力学参数高于正常妊娠孕妇^[3]。有研究显示胎盘生长因子(placenta growth factor, PLGF)可能对HDP发生与发展产生影响,具有促进血管壁成熟作用,可调节血流,导致胎盘血管内皮损伤以及其他一系列病理及生理变化^[4]。本研究探讨HDP患者血清PLGF水平及子宫动脉血流参数变化对妊娠结局的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2021年6月至2022年10月龙游县妇幼保健院收治的孕妇238例。纳入标准:(1)孕前无高血压病史,无糖尿病史;(2)单胎妊娠。排除标准:(1)恶性肿瘤;(2)孕前已合并肾病及出现肾功能不全;(3)有子宫肌瘤、子宫畸形等疾病;(4)前置胎盘;(5)存在心脏、脑部及肝脏等重要脏器疾病。根据是否发生HDP将孕妇分为HDP组(158例)和正常组(80例)。HDP诊断标准^[5]:妊娠20周以后,出现初次高血压,表现为收缩压 ≥ 140 mmHg

(1 mmHg ≈ 0.133 kPa),或舒张压 ≥ 90 mmHg,分娩后3个月恢复正常。本研究获得龙游县妇幼保健院医学伦理委员会批准,豁免签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 子宫动脉血流参数检测 妊娠20~24周,采用彩色多普勒超声波诊断仪对孕妇进行检查,采集信号的频率为3~4 MHz,超声波探头置于子宫动脉,记录子宫动脉阻力指数(RI)、收缩期峰值流速/舒张末期流速比值(S/D)和搏动指数(PI)变化。

1.2.2 PLGF水平检测 妊娠20~24周,抽取肘关节静脉血3 ml,采用ELISA法测定患者血浆PLGF水平,严格按照试剂盒操作进行。

1.2.3 妊娠结局分组^[6] HDP组若发生新生儿窒息、胎儿窘迫及早产等,产妇产后出血和有指征的剖宫产(如胎位异常、前置胎盘和胎盘早剥等)归为不良妊娠结局亚组,无上述情况则为良好妊娠结局亚组。

1.3 统计方法 采用SPSS 28.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析评估PLGF水平与子宫动脉血流参数对HDP不良妊娠结局的预测价值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HDP组和正常组一般资料比较 两组年龄、体质指数、孕次、孕周、产次及吸烟史差异均无统计学意义($P > 0.05$),而HDP组高血压家族史、抑郁焦虑情绪及不良妊娠结局发生率均高于正常组(均 $P < 0.05$),见表1。

2.2 HDP组和正常组PLGF水平及子宫动脉血流

作者单位: 310053 杭州,浙江中医药大学(伍贵红);龙游县妇幼保健院(伍贵红、邓开全、郑洪平)

通信作者: 伍贵红, Email: wuguihong684@163.com

参数比较 HDP 组 PLGF 水平低于正常组,而 RI、PI 和 S/D 均高于正常组(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 不良妊娠结局亚组和良好妊娠结局亚组 PLGF 水平及子宫动脉血流参数比较 HDP 组中 32 例发生不良妊娠结局,126 例良好妊娠结局。不良妊娠结局亚组 PLGF 水平低于良好妊娠结局亚组,而 RI、PI 和 S/D 均高于良好妊娠结局亚组(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 PLGF 水平与子宫动脉血流参数对 HDP 不良妊娠结局的 ROC 曲线分析 PLGF 水平及子宫动脉血流参数 RI、PI 及 S/D 对 HDP 不良妊娠结局有较高诊断价值,见表 4。

3 讨论

HDP 是一种特殊妊娠疾病,临床表现为高血压、水肿及蛋白尿等,严重者可导致靶器官损伤^[7]。近年来,有关 HDP 患者的子宫动脉部位血流研究不断增多,胎盘绒毛之间的血流是胎儿和胎盘组织正常发育和代谢的基础。而妊娠后女性子宫血流动力学明显增加,为了保证胎儿的正常生长发育,子宫内血流量可从每分钟 50 ml 上升至每分钟 500 ml 以上^[8-9]。已有研究显示,HDP 时子宫动脉内的血流阻力增大,各脏器的血流量下降,引起胎盘血流不畅,进而产生子宫-胎盘血流高抵抗现象^[10]。本研究结果显示 HDP 组 RI、PI 和 S/D 水平高于正常组。同时,不良妊娠结局亚组 RI、PI 和 S/D 水平也高于良好妊娠结局亚组。因此,通过使用彩色多普勒超声监测子宫动脉血流动力学参数来判断 HDP 和围生儿预后具有重

要意义。这可能是由于子宫血流参数变化导致孕妇

表 1 HDP 组和正常组一般资料比较

指标	HDP 组 (n=158)	正常组 (n=80)	$t(\chi^2)$ 值	P 值
年龄(岁)	27.6±2.4	27.9±2.0	1.05	> 0.05
体质量指数(kg/m ²)	21.87±2.17	21.48±2.74	1.20	> 0.05
孕次(次)	1.83±0.62	1.78±0.66	0.57	> 0.05
平均孕周(周)	22.36±0.28	22.40±0.26	1.07	> 0.05
产次[例(%)]			(0.01)	> 0.05
初产妇	106(67.09)	54(67.50)		
经产妇	52(32.91)	26(32.50)		
吸烟史[例(%)]			(1.56)	> 0.05
有	54(34.18)	21(26.25)		
无	104(65.82)	59(73.75)		
高血压家族史[例(%)]			(10.39)	< 0.05
有	98(62.03)	32(40.00)		
无	60(37.97)	48(60.00)		
抑郁焦虑情绪[例(%)]			(6.17)	< 0.05
有	94(59.49)	34(42.50)		
无	64(40.51)	46(57.50)		
不良妊娠结局[例(%)]			(7.93)	< 0.05
新生儿窒息	1(0.63)	0		
胎儿窘迫	3(1.90)	1(1.25)		
早产	10(6.33)	1(1.25)		
产后出血	6(3.80)	1(1.25)		
有指征的剖宫产	12(7.59)	2(2.50)		

注:HDP 为妊娠期高血压综合征

表 2 HDP 组和正常组 PLGF 水平及子宫动脉血流参数比较

组别	例数	PLGF (pg/ml)	子宫动脉血流参数		
			RI	PI	S/D
HDP 组	158	280.49±39.35	0.56±0.17	0.94±0.27	3.07±0.55
正常组	80	334.06±44.43	0.44±0.12	0.78±0.18	2.52±0.45
t 值		9.49	5.64	4.79	7.73
P 值		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注:HDP 为妊娠期高血压综合征,PLGF 为胎盘生长因子,RI 为阻力指数,PI 为搏动指数,S/D 为收缩期峰值流速/舒张末期流速比值

表 3 不良妊娠结局亚组和良好妊娠结局亚组 PLGF 水平及子宫动脉血流参数比较

组别	例数	PLGF(pg/ml)	子宫动脉血流参数		
			RI	PI	S/D
不良妊娠结局亚组	32	240.74±32.42	0.73±0.21	1.18±0.31	3.45±0.43
良好妊娠结局亚组	126	290.59±34.31	0.52±0.13	0.88±0.22	2.97±0.53
t 值		7.42	7.10	6.30	4.74
P 值		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注:HDP 为妊娠期高血压综合征,PLGF 为胎盘生长因子,RI 为阻力指数,PI 为搏动指数,S/D 为收缩期峰值流速/舒张末期流速比值

表 4 PLGF 水平与子宫动脉血流参数对 HDP 不良妊娠结局的 ROC 曲线分析

指标	AUC(95%CI)	敏感度(%)	特异度(%)	截断值
PLGF	0.844(0.769 ~ 0.920)	90.63	85.71	269.46 pg/ml
RI	0.802(0.703 ~ 0.901)	87.50	72.22	0.665
PI	0.797(0.685 ~ 0.908)	84.38	65.08	0.594
S/D	0.747(0.659 ~ 0.835)	84.38	66.67	2.935

注:HDP 为妊娠期高血压综合征,PLGF 为胎盘生长因子,RI 为阻力指数,PI 为搏动指数,S/D 为收缩期峰值流速/舒张末期流速比值

机体各器官功能异常,子宫胎盘缺氧缺血,胎儿在子宫内生长受限,最后造成不良妊娠结局^[11]。

PLGF 对胎盘发挥功能和血管形成过程起着重要作用。据文献报道,在胎盘形成初期(孕6~9周),处于低氧状态。孕期10~12周,胎盘血流会显著增加,从而抑制脐动脉复通,由于滋养细胞周围的氧浓度明显上升,部分滋养细胞会侵入,导致脐动脉血管中的平滑肌和弹力纤维短暂失去作用,这使得脐动脉管径扩大,血液阻力降低;同时,绒毛间隙及子宫-胎盘循环血液流量显著提高,并有效建立绒毛间的血液循环。孕中期时,母体的氧分压升高,PLGF的含量也随之升高。孕晚期孕妇的血液PLGF含量逐渐升高^[12]。黄杨等^[13]研究显示早期孕妇血清中PLGF能预测HDP发生,HDP患者血清PLGF水平低于健康孕妇,PLGF还与子痫前期存在明显相关性。本研究结果显示,HDP组PLGF水平低于正常组,不良妊娠结局亚组PLGF水平低于良好妊娠结局亚组,这提示PLGF对HDP具有诊断价值。分析其内在的机制可能为HDP滋养细胞相应功能有所损伤,滋养细胞生成PLGF的能力受限,限制绒毛外细胞滋养细胞的增殖、分化和浸润,子宫螺旋动脉内的滋养细胞浸润不彻底,导致胎盘的生理性血管重建不良,胎盘局部供氧不足,进而影响细胞内PLGF的分泌,内皮细胞功能异常,同时血管挛缩,加重HDP病症^[14-15]。

此外,本研究ROC曲线结果进一步证实PLGF、RI、PI和S/D在预测HDP患者发生不良妊娠结局的价值,这些指标可以作为早期筛查和干预HDP的指标,有助于早期识别高风险孕妇,并采取相应的措施进行管理和治疗,从而降低HDP不良妊娠结局的发生率。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] WAKABAYASHI I, SOTODA Y, HIROOKA S, et al. Peptides associated with hypertensive disorders of pregnancy as possible biomarkers for severity of lower extremity arterial disease[J]. *Atherosclerosis*,2023,376(7):63-70.

- [2] 赵媛媛,王妙英,董有伟,等.子宫动脉血流动力学、胎盘血流灌注参数与妊娠期高血压患者发生子痫前期的相关性分析[J]. *疑难病杂志*,2021,20(8):816-820.
- [3] 王莹,刘曼华,刘颖蕾,等.妊娠高血压患者血清HIF- α 的表达与子宫动脉血流动力学参数的相关性分析[J]. *河北医药*,2018,40(9):1377-1379.
- [4] CHIRILA C N, MARGINEAN C, CHIRILA P M, et al. The current role of the sFlt-1/PlGF ratio and the uterine-umbilical-cerebral doppler ultrasound in predicting and monitoring hypertensive disorders of pregnancy: An update with a review of the literature[J]. *Children (Basel)*,2023,10(9):1430.
- [5] 谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:137-141.
- [6] 严滨,吕桦怡.妇产科学:高级医师进阶[M].北京:中国协和医科大学出版社,2020:248-249.
- [7] KHEDAGI A M, BELLO N A. Hypertensive disorders of pregnancy[J]. *Cardiol Clin*,2021,39(1):77-90.
- [8] MAGEE L A, SMITH G N, BLOCH C, et al. Guideline No. 426: hypertensive disorders of pregnancy: diagnosis, prediction, prevention, and management[J]. *J Obstet Gynaecol Can*,2022,44(5):547-571.
- [9] 李雨珊,邵昱,梁彬.妊娠期高血压患者动脉血流动力学参数与胎儿心脏发育功能指标[J]. *中国计划生育学杂志*,2022,30(5):1133-1136.
- [10] 李转平,党苗苗,李萌萌.彩色多普勒超声监测妊娠期高血压疾病患者子宫动脉血流动力学参数临床价值研究[J]. *陕西医学杂志*,2021,50(9):1098-1101,1105.
- [11] HU J, GAO J, LIU J, et al. Prospective evaluation of first-trimester screening strategy for preterm pre-eclampsia and its clinical applicability in China[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*,2021,58(4):529-539.
- [12] 荣赞,卜云涛,蒋静雯,等.妊高症合并宫颈感染孕妇血浆ADMA、sFlt-1、PlGF水平与妊娠结局[J]. *中华医院感染学杂志*,2023,33(2):261-265.
- [13] 黄杨,孟琳,吕慧,等.血清PlGF、sFlt-1及PLGF水平对妊娠期高血压的预测效能及与子痫前期发病的关系[J]. *广东医学*,2023,44(3):284-287.
- [14] CHENG Y K Y, LAW L W, LEUNG T Y, et al. Soluble fms-like tyrosine kinase-1, placental growth factor and their ratio as a predictor for pre-eclampsia in east Asians[J]. *Pregnancy Hypertens*,2018,11(1):61-65.
- [15] SOVIO U, GACCIOLIF, COOK E, et al. Maternal serum levels of soluble fms-like tyrosine kinase-1 and placental growth factor at 20 and 28 weeks of gestational age and the risk of spontaneous preterm birth[J]. *Am J Obstet Gynecol*,2023,229(2):164.e1-164.e18.

收稿日期:2023-12-15

(本文编辑:陈志翔)