

# 妊娠期糖尿病患者胎儿生长受限的风险模型构建及验证

丁爱萍, 王文丽\*

(南京医科大学常州医学中心, 常州市妇幼保健院产科, 江苏 常州 213000)

**[摘要]** 目的 探讨妊娠期糖尿病患者胎儿生长受限的风险因素, 构建并验证风险预测模型。方法 回顾性分析2018年12月—2023年12月于常州市妇幼保健院分娩的256例妊娠期糖尿病产妇的病历资料, 按照8:2比例分为训练集(204例)和验证集(52例)。根据是否发生胎儿生长受限分为异常组和正常组, 筛查妊娠期糖尿病患者胎儿生长受限的风险因素, 构建并验证风险预测模型。结果 204例妊娠期糖尿病患者中宫内生长受限胎儿22例, 发生率为10.78%(22/204)。异常组糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A<sub>1c</sub>, HbA<sub>1c</sub>)、脐动脉收缩期最大血流峰值(systolic peak velocity, S)/舒张期最小血流峰值(diastolic peak velocity, D)、脐动脉阻力指数(resistance index, RI)、可溶性血管内皮生长因子受体1(soluble vascular endothelial growth factor receptor-1, sVEGFR-1)高于正常组( $P < 0.05$ ), 肱动脉血流介导的血管舒张功能(flow-mediated dilation, FMD)低于正常组( $P < 0.05$ )。HbA<sub>1c</sub>(OR=3.601, 95%CI: 1.511~8.578)、S/D(OR=3.307, 95%CI: 1.388~7.879)、RI(OR=3.714, 95%CI: 1.558~8.848)、sVEGFR-1(OR=3.425, 95%CI: 1.437~8.159)、FMD(OR=0.212, 95%CI: 0.089~0.506)是妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的风险因素( $P < 0.05$ )。风险模型预测训练集妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的敏感度为0.823(95%CI: 0.729~0.908), 特异度为0.826(95%CI: 0.751~0.916), 曲线下面积为0.884(95%CI: 0.819~0.945)。风险模型预测验证集妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的敏感度为0.731(95%CI: 0.643~0.861), 特异度为0.825(95%CI: 0.712~0.907), 曲线下面积为0.818(95%CI: 0.726~0.913)。结论 HbA<sub>1c</sub>、S/D、RI、sVEGFR-1、FMD水平变化与妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限有关, 构建风险预测模型有助于早期甄别胎儿生长受限风险。

**[关键词]** 糖尿病, 妊娠, 胎儿生长受限; 影响因素; 风险预测模型 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.03.013

**[中图分类号]** R714.256 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)03-0323-06

## Construction and validation of risk model for fetal growth restriction in patients with gestational diabetes

DING Ai-ping, WANG Wen-li\*

(Department of Obstetrical Changzhou Maternity and Child Health Care Hospital, Changzhou Medical Center, Nanjing Medical University, Jiangsu Province, Changzhou 213000, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the risk factors of fetal growth restriction (FGR) in patients with gestational diabetes, and to construct and validate the risk prediction model. **Methods** The medical records of 256 pregnant women with gestational diabetes who delivered in Changzhou Maternal and Child Health Hospital from December 2018 to December 2023 were retrospectively analyzed, and were divided into training set ( $n=204$ ) and validation set ( $n=52$ ) according to an 8:2 ratio. According to restriction of FGR, they were divided into abnormal group

[收稿日期] 2024-05-13

[基金项目] 江苏省卫健委科研课题面上项目(M2020094); 南京医科大学常州医学中心临床研究项目(CMCC202205)

[作者简介] 丁爱萍(1987—), 女, 江苏盐城人, 江苏省常州市妇幼保健院副主任医师, 医学硕士, 从事产科疾病诊治研究。

\* 通信作者。E-mail: 17625490507@163.com

and normal group, the risk factors of FGR in patients with gestational diabetes were screened, and the risk prediction model was constructed and verified. **Results** Among 204 patients with gestational diabetes, 22 had intrauterine growth restriction (IUGR), with an incidence of 10.78% (22/204). The glycated hemoglobin A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>), systolic peak velocity (S)/diastolic peak velocity (D), resistance index (RI), and soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 (sVEGFR-1) of the abnormal group were higher than those of the normal group ( $P < 0.05$ ), and the flow mediated dilation (FMD) of the brachial artery was lower than that of the normal group ( $P < 0.05$ ). HbA<sub>1c</sub> (OR=3.601, 95%CI: 1.511–8.578), S/D (OR=3.307, 95%CI: 1.388–7.879), RI (OR=3.714, 95%CI: 1.558–8.848), sVEGFR-1 (OR=3.425, 95%CI: 1.437–8.159), FMD (OR=0.212, 95%CI: 0.089–0.506) were risk factors for FGR in patients with gestational diabetes ( $P < 0.05$ ). The sensitivity of the risk model to predict the occurrence of FGR in diabetic patients during pregnancy in the training set was 0.823 (95%CI: 0.729–0.908), the specificity was 0.826 (95%CI: 0.751–0.916), and the area under the curve (AUC) was 0.884 (95%CI: 0.819–0.945). The sensitivity, specificity, and AUC of the risk model for predicting the occurrence of FGR in pregnant women with diabetes were 0.731 (95%CI: 0.643–0.861), 0.825 (95%CI: 0.712–0.907), and 0.818 (95%CI: 0.726–0.913) respectively. **Conclusion** The changes of HbA<sub>1c</sub>, S/D, RI, sVEGFR-1 and FMD levels are related to the occurrence of FGR in patients with gestational diabetes. Constructing a risk prediction model is helpful to identify the risk of FGR at an early stage.

**[Key words]** diabetes, gestational; fetal growth restriction; influencing factor; risk prediction model

妊娠期糖尿病是常见的妊娠期并发症,可导致胎儿生长受限的发生<sup>[1]</sup>。胎儿生长受限是胎儿在母体子宫内无法达到应有的生长潜力,表现为胎儿体重低于同孕龄正常体重的第10个百分点,或低于同孕龄平均体重两个标准差<sup>[2-3]</sup>。研究<sup>[4-5]</sup>表明,胎儿生长受限的发生可增加围产期胎儿及新生儿的死亡风险,且部分胎儿生长受限患儿在幼年期发生认知障碍、注意力缺陷、多动症等风险较高,不利于患儿的健康成长。目前,妊娠期糖尿病患者胎儿生长受限的危险因素尚未完全阐明,现阶段认为主要与母体因素(染色体病变、放射性物质接触、病毒感染、糖尿病、高血压等)及胎盘一脐带因素(子宫胎盘血流灌注不足、脐动脉血流阻力增强等)有关,导致胎儿宫内发育迟缓<sup>[6-7]</sup>。本研究旨在探讨影响胎儿生长受限的可疑高危因素,为妊娠期糖尿病患者胎儿生长受限的防治提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年12月—2023年12月于常州市妇幼保健院分娩的妊娠期糖尿病产妇256例为研究对象,年龄21~39岁,平均(30.15±4.37)岁。依据按照8:2比例分为训练集(204例)和验证集(52例)。纳入标准:①确认妊娠期糖尿病<sup>[8]</sup>;②

单胎妊娠;③足月分娩;④年龄18~40岁;⑤孕期检查资料记录完整。排除标准:①胎龄≤32周的早发型胎儿生长受限;②死胎、死产等不良孕产史;③内分泌疾病;④血液系统疾病;⑤精神病史;⑥妊娠前确诊冠心病、高血压等可能影响血管内皮功能的疾病;⑦基因、染色体疾病;⑧心、肝、肾等重要器官功能异常;⑨孕期吸烟、酗酒或吸毒史;⑩孕期接触放射性物质、病毒感染。

本研究经医院医学伦理委员会审批通过。

1.2 研究方法 收集妊娠期糖尿病患者的基线资料,根据是否发生胎儿生长受限分为异常组和正常组,筛查妊娠期糖尿病患者胎儿生长受限的风险因素,构建并验证风险预测模型。

1.2.1 一般资料 一般资料包括人口学资料与疾病资料。①人口学资料:年龄、妊娠前体重指数(body mass index, BMI)、产次(初产妇、经产妇)、孕周、妊娠期贫血、妊娠期高血压、羊水过少、尿路感染。②疾病资料:收集妊娠期糖尿病患者孕28~30周时,血糖指标[空腹血糖、空腹胰岛素、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A<sub>1c</sub>, HbA<sub>1c</sub>)]、脐动脉血流状态[脐动脉收缩期最大血流峰值(systolic peak velocity, S)/舒张期最小血流峰值(diastolic peak velocity, D)、脐动脉阻力指数(resistance index,

RI)、母体血管内皮功能[可溶性血管内皮生长因子受体1(soluble vascular endothelial growth factor receptor-1, sVEGFR-1)、肱动脉血流介导的血管舒张功能(flow-mediated dilation, FMD)]、胎儿状态(胎儿窘迫、胎盘异常)。

1.2.2 血糖指标检测方法 于妊娠期糖尿病患者孕28~30周时,抽取患者肘静脉血4 mL,在温度4℃、离心半径13.0 cm、转速3 800 r/min参数下,离心分离10 min,取上清,采用全自动生化分析仪检测空腹血糖、空腹胰岛素、HbA<sub>1c</sub>水平。仪器厂家:瑞士Roche Cobas c311。

1.2.3 脐动脉血流状态指标检测方法 于妊娠期糖尿病患者孕28~30周时,采用彩色多普勒超声诊断仪,配3.5~5.0 MHz凸阵探头检查脐动脉血流状态。取患者仰卧位,指导患者调整呼吸,检测S/D、RI水平。仪器厂家:荷兰Philips Affiniti 70。

1.2.4 母体血管内皮功能检测方法 于妊娠期糖尿病患者孕28~30周时,采用酶联免疫吸附试验检测患者的血清sVEGFR-1水平。FMD检测方法:设置超声探头频率7.0~12.0 MHz,检查患者舒张末期肱动脉前后内膜间距Dd1。采取反应性充血试验,在前壁近腕关节部位充气加压动脉血流5 min后,迅速减压,追踪肱动脉舒张末期最大内径Dd2。

$$FMD = (Dd2 - Dd1) \div Dd1 \times 100\%$$

1.2.5 分组方法 根据胎儿是否发生宫内生长受限分为异常组和正常组。胎儿生长受限定义<sup>[9]</sup>:胎儿体重低于同孕龄正常体重的第10百分数,或低于同孕龄平均体重两个标准差。

1.3 统计学方法 应用SPSS-24和R 3.6.1统计软件分析数据。计量资料比较采用 $t$ 检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。影响因素的分析采用Logistic回归模型。运用建立Nomogram列线图模型,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 胎儿生长受限结局 204例妊娠期糖尿病患者中宫内生长受限胎儿22例,发生率为10.78%(22/204)。

2.2 2组一般资料比较 2组年龄、BMI、产次、孕周、妊娠期贫血、妊娠期高血压、羊水过少、尿路感染、空腹血糖、空腹胰岛素、胎儿窘迫及胎盘异常比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。异常组HbA<sub>1c</sub>、S/D、RI、sVEGFR-1水平高于正常组,FMD低于正常组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 2组的一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	BMI(例数,%)		产次(例数,%)		孕周( $\bar{x} \pm s$ ,周)	妊娠期贫血(例数,%)
			>24	≤24	初产妇	经产妇		
异常组	22	29.63±4.02	15(68.18)	7(31.82)	16(72.73)	6(27.27)	37.02±1.16	2(9.09)
正常组	182	30.71±3.86	98(53.85)	84(46.15)	119(65.38)	63(34.62)	37.41±1.09	8(4.40)
$t/\chi^2$ 值		1.235	1.632		0.520		1.574	0.928
$P$ 值		0.219	0.201		0.471		0.118	0.335
组别	例数	妊娠期高血压(例数,%)	羊水过少(例数,%)	尿路感染(例数,%)	空腹血糖( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	空腹胰岛素( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	HbA <sub>1c</sub> ( $\bar{x} \pm s$ ,%)	
异常组	22	4(18.18)	5(22.73)	3(13.64)	6.47±0.39	89.71±20.34	6.89±0.31	
正常组	182	16(8.79)	22(12.09)	17(9.34)	6.41±0.32	82.05±18.79	6.76±0.28	
$t/\chi^2$ 值		1.957	1.935	0.410	0.810	1.790	2.033	
$P$ 值		0.162	0.164	0.522	0.419	0.075	0.043	
组别	例数	S/D( $\bar{x} \pm s$ )	RI( $\bar{x} \pm s$ )	sVEGFR-1( $\bar{x} \pm s$ ,μg/L)	FMD( $\bar{x} \pm s$ ,%)	胎儿窘迫(例数,%)	胎盘异常(例数,%)	
异常组	22	3.59±0.38	0.57±0.14	13.26±1.57	6.12±0.53	3(13.64)	5(22.73)	
正常组	182	3.43±0.26	0.51±0.12	11.95±2.01	6.59±0.58	11(6.04)	23(12.64)	
$t/\chi^2$ 值		2.578	2.175	2.948	3.621	1.770	1.687	
$P$ 值		0.011	0.031	0.004	0.001	0.183	0.194	

2.3 妊娠期糖尿病患者胎儿生长受限的风险因素分析 以妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限为因变量(否=0,是=1),两组存在差异性指标HbA<sub>1c</sub>、S/D、RI、sVEGFR-1、FMD为自变量,均赋值为连续变量(实测值)。经Logistic分析得出,HbA<sub>1c</sub>(OR=3.601,95%CI:1.511~8.578)、S/D(OR=

3.307,95%CI:1.388~7.879)、RI(OR=3.714,95%CI:1.558~8.848)、sVEGFR-1(OR=3.425,95%CI:1.437~8.159)、FMD(OR=0.212,95%CI:0.089~0.506)是妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的风险因素( $P < 0.05$ )。见表2。

表 2 妊娠期糖尿病患者胎儿生长受限的风险因素分析

Table 2 Risk factors of fetal growth restriction in patients with gestational diabetes

因素	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
HbA <sub>1c</sub>	1.281	0.573	4.998	0.015	3.601	1.511~8.578
S/D	1.196	0.524	5.210	0.014	3.307	1.388~7.879
RI	1.312	0.596	4.846	0.015	3.714	1.558~8.848
sVEGFR-1	1.231	0.576	4.567	0.016	3.425	1.437~8.159
FMD	-1.549	0.701	4.883	0.015	0.212	0.089~0.506

2.4 列线图预测模型建立 以 2.3 中妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的影响因素为预测变量, 构建列线图预测模型。赋分如下: HbA<sub>1c</sub> 为 79 分, S/D 为 84 分, RI 为 85 分, sVEGFR-1 为 86 分, FMD 为 100 分, 对应风险率范围 0.05~0.80, 得分值越高提示妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的风险越高。见图 1。

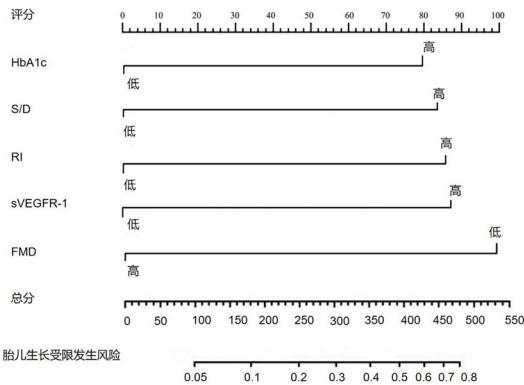


图 1 列线图预测模型

Figure 1 Nomogram prediction model

2.5 风险模型的验证 Bootstrap 法验 C-index 指数为 0.472(95%CI: 0.403~0.551), 可见区分度良好。Calibration 曲线得出校正曲线与理想曲线拟合度良好, 经 Hosmer-Lemeshow 检验, 差异无统计学意义( $\chi^2=0.513, P=0.486$ )。见图 2。以妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限为因变量, 风险总分为自变量, 风险模型预测妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的敏感度为 0.823(95%CI: 0.729~0.908), 特异度为 0.826(95%CI: 0.751~0.916), 曲线下面积为 0.884(95%CI: 0.819~0.945)。见图 3。另将验证集 52 例行妊娠期糖尿病患者带入验证, ROC 分析得出, 风险模型预测妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的敏感度为 0.731(95%CI: 0.643~0.861), 特异度为 0.825(95%CI: 0.712~0.907), 曲线下面积为 0.818(95%CI: 0.726~0.913)。见图 4。

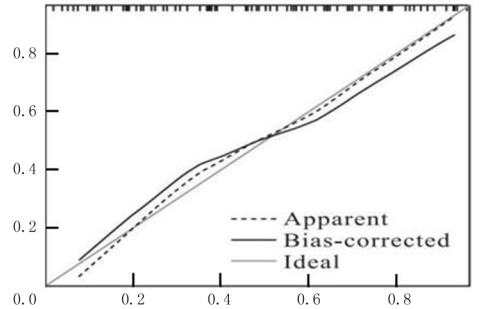


图 2 列线图模型验证曲线

Figure 2 Validation curve of a nomogram model

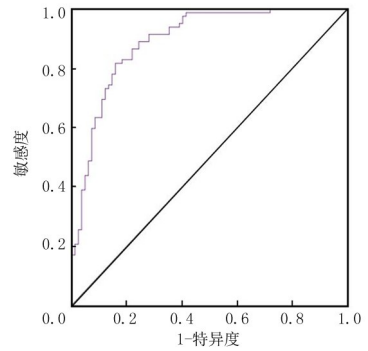


图 3 列线图模型预测妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的 ROC 曲线

Figure 3 ROC curve of a nomogram model for predicting fetal growth restriction in patients with gestational diabetes

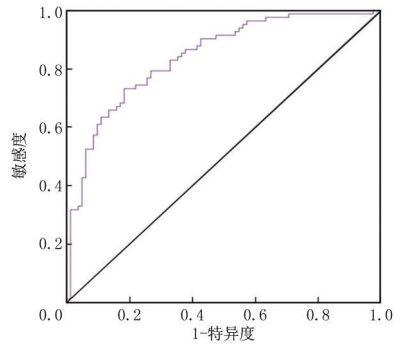


图 4 列线图模型验证妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的 ROC 曲线

Figure 4 ROC curve of nomogram model for validating fetal growth restriction in patients with gestational diabetes

3 讨 论

近几年, 随着母胎医学的快速发展, 妊娠期胎儿

的发育状态与妊娠结局的关系成为临床医学者探讨的重点。研究<sup>[10-11]</sup>显示,妊娠期糖尿病患者发生不良妊娠结局的占比较高,且以胎儿生长受限的检出率最高。有学者认为<sup>[12-13]</sup>,妊娠期母体高糖状态可导致血管内皮功能损伤,增加血管内皮炎症及氧化应激反应,引起母婴交换的胎盘血流及脐带血流状态改变,影响母胎氧气及营养物质的正常交换,导致胎儿生长受限的发生。目前,针对妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的研究并无系统性共识或指南,因此,筛查明确妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的风险因素,构建风险预测模型,有助于早期鉴别胎儿生长受限的发生风险,指导临床治疗决策,改善妊娠结局。

本研究中,204例妊娠期糖尿病患者中宫内生长受限胎儿22例,发生率为10.78%,提示妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的风险较高。与既往研究<sup>[14]</sup>报道的胎儿生长受限的发生率2.75%~15.53%相近。因此,合理筛查妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的危险因素,对于预防和改善胎儿生长受限的发生具有重要的临床价值。本研究结果显示,异常组HbA<sub>1c</sub>、S/D、RI、sVEGFR-1、FMD水平高于正常组,经因素分析得出,HbA<sub>1c</sub>、S/D、RI、sVEGFR-1、FMD是妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的风险因素。HbA<sub>1c</sub>是红细胞中的血红蛋白与血清中的糖类相结合的产物,其水平可反映近8~12周总的血糖水平,是糖尿病控制情况的主要监测指标之一<sup>[14-15]</sup>。研究<sup>[16-17]</sup>表明,HbA<sub>1c</sub>升高提示血糖长时间处于异常波动状态,可引起微血管病变,导致血管壁及血管基底膜增厚,血管狭窄率增加,影响血液循环稳态。在妊娠期糖尿病患者中,HbA<sub>1c</sub>升高可影响母体与胎儿的血液及营养供给,影响胎儿发育。有研究<sup>[18]</sup>报道,高血糖可通过胎盘屏障进入胎儿体内,导致胎儿胰岛素及血糖代谢紊乱,影响胎儿正常发育。脐动脉是连接母体与胎儿的枢纽,脐动脉血流状态改变可反映母体-胎盘-胎儿的生理病理状态。伴随脐动脉血流阻力增强、血流量减少,可抑制胎儿正常的营养及氧气获取,增加胎儿生长受限风险<sup>[19-20]</sup>。S/D、RI是脐动脉血流的客观参数,反映了胎盘血管阻力情况,其值升高提示胎盘血流阻力增加。研究<sup>[21-22]</sup>表明,血糖升高可导致血管内皮细胞损伤,刺激D-二聚体、活性氧等炎性应激因子活化,激活血小板聚集作用,导致凝血/纤溶失衡,引起S/D、RI增大。伴随S/D、RI增加,可导致胎盘血管灌注不足,胎儿从母体获得的营养及氧气减少,引发胎儿生长受限<sup>[23-24]</sup>。

sVEGFR-1是血管内皮生长因子受体的一种可溶性形式,参与了血管生成和内皮细胞功能调控。研究<sup>[25-26]</sup>表明,sVEGFR-1在妊娠期糖尿病患者中水平升高,与高血糖诱导的血管内皮损伤有关。高水平的sVEGFR-1可抑制了正常的血管生成过程,影响胎盘的血管发育和功能,导致胎儿生长受限<sup>[27]</sup>。FMD是评价血管内皮功能的非侵入性指标,FMD降低提示血管内皮功能受损<sup>[28-29]</sup>。在妊娠期糖尿病患者中,FMD的降低可反映高血糖对血管内皮细胞的损伤状态。郭雯婷等<sup>[30]</sup>报道,FMD与S/D、RI呈负相关。可见妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限与血管内皮功能损伤密切相关。因此,在临床实践中,应重视妊娠期糖尿病患者血管内皮功能的监测,及时显示并干预血管内皮损伤,以预防胎儿生长受限的发生。本研究基于上述风险因素,构建了妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的列线图预测模型。此模型将HbA<sub>1c</sub>、S/D、RI、sVEGFR-1、FMD等风险因素进行量化,通过得分高低来预测妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的风险。模型的验证结果显示,该模型具有良好的区分度和拟合度,能较准确地预测妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的风险。

综上所述,HbA<sub>1c</sub>、S/D、RI、sVEGFR-1、FMD水平变化与妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限有关,构建风险预测模型有助于早期甄别胎儿生长受限风险。

#### [参考文献]

- [1] Fasoulakis Z, Koutras A, Antsaklis P, et al. Intrauterine growth restriction due to gestational diabetes: from pathophysiology to diagnosis and management[J]. Medicina (Kaunas), 2023, 59(6): 1139.
- [2] Farrelly R, Kennedy MG, Spencer R, et al. Extracellular vesicles as markers and mediators of pregnancy complications: gestational diabetes, pre-eclampsia, preterm birth and fetal growth restriction[J]. J Physiol, 2023, 601(22): 4973-4988.
- [3] Ghafourian M, Mahdavi R, Akbari JZ, et al. The implications of exosomes in pregnancy: emerging as new diagnostic markers and therapeutics targets[J]. Cell Commun Signal, 2022, 20(1): 51.
- [4] D'Agostin M, Di Sipio MC, Vento G, et al. Long-term implications of fetal growth restriction[J]. World J Clin Cases, 2023, 11(13): 2855-2863.
- [5] Marchand C, Koppe J, Koster HA, et al. Fetal growth restriction: comparison of biometric parameters[J]. J Pers Med, 2022, 12(7): 1125.
- [6] Hong M, Liang F, Zheng Z, et al. Weight gain rate in the

- second and third trimesters and fetal growth in women with gestational diabetes mellitus: a retrospective cohort study[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2022, 22(1): 424.
- [7] Tousty P, Fraszczyk-Tousty M, Golar A, et al. Screening for preeclampsia and fetal growth restriction in the first trimester in women without chronic hypertension[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(17): 5582.
- [8] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 76-79.
- [9] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕, 等. 实用新生儿学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 216-218.
- [10] Jain S, Maheshwari A, Jain SK. Maternal nutrition and fetal/infant development[J]. *Clin Perinatol*, 2022, 49(2): 313-330.
- [11] Tanner LD, Brock AC, Chauhan SP. Severity of fetal growth restriction stratified according to maternal obesity [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(10): 1886-1890.
- [12] Kiefer MK, Finneran MM, Ware CA, et al. Prediction of large-for-gestational-age infant by fetal growth charts and hemoglobin A<sub>1c</sub> level in pregnancy complicated by pregestational diabetes[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2022, 60(6): 751-758.
- [13] Strobel KM, Kafali SG, Shih SF, et al. Pregnancies complicated by gestational diabetes and fetal growth restriction: an analysis of maternal and fetal body composition using magnetic resonance imaging [J]. *J Perinatol*, 2023, 43(1): 44-51.
- [14] Capobianco G, Gulotta A, Tupponi G, et al. Fetal growth and neonatal outcomes in pregestational diabetes mellitus in a population with a high prevalence of diabetes[J]. *J Pers Med*, 2022, 12(8): 1320.
- [15] Santiago L, Freitas NA, Meira JJ, et al. Oxidative status in colostrum and mature breast milk related to gestational age and fetal growth[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2023, 36(1): 2183763.
- [16] Mcelwee ER, Oliver EA, Mcfarling K, et al. Risk of stillbirth in pregnancies complicated by diabetes, stratified by fetal growth[J]. *Obstet Gynecol*, 2023, 141(4): 801-809.
- [17] Sadat JA, Naemi M, Eslamian L, et al. The association between fetal renal artery indices in late pregnancy and birth weight in gestational diabetes mellitus: A cohort study[J]. *Int J Reprod Biomed*, 2022, 20(1): 21-28.
- [18] Tsantekidou I, Evangelinakis N, Bargiota A, et al. Macrosomia and fetal growth restriction: evidence for similar extrauterine metabolic risks but with differences in pathophysiology[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(25): 8450-8455.
- [19] 张坚贞, 董金华, 吴燕, 等. 妊娠晚期脐动脉 S/D 比值变化与胎儿综合生长发育情况的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(4): 740-744.
- [20] 柏艳红, 饶洪杰, 李敏. 基于超声检测 S/D、IFI、CPR 预测胎儿宫内生长受限的效能及意义[J]. *影像科学与光化学*, 2022, 40(2): 243-247.
- [21] Chen J, Yang X, Huang L, et al. Insulin resistance biomarkers in small-for-gestational-age infants born to mothers with gestational diabetes mellitus [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(25): 9061-9065.
- [22] Chatzakis C, Eleftheriades M, Demertzidou E, et al. Uterine arteries resistance in pregnant women with gestational diabetes mellitus, diabetes mellitus type 1, diabetes mellitus type 2, and uncomplicated pregnancies [J]. *Biomedicines*, 2023, 11(12): 3106.
- [23] 施如勇, 金平安, 陆晓东, 等. 胎儿脐动脉 S/D 比值及超声生长参数 Z-评分评估妊娠期糖尿病孕妇胎儿生长受限的价值[J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2022, 19(6): 567-572.
- [24] 李玲, 张盼盼, 张文琴. 基于彩色多普勒超声定量参数列线图模型预测胎儿生长受限的临床价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2023, 25(2): 90-94.
- [25] Kang DH, Kim MJ, Mohamed EA, et al. Regulation of uterus and placenta remodeling under high estradiol levels in gestational diabetes mellitus modelsdagger[J]. *Biol Reprod*, 2023, 109(2): 215-226.
- [26] Valsecchi L, Galdini A, Gabellini D, et al. Renal dysfunction and podocyturia in pre-eclampsia may be explained by increased urinary VEGF[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2022, 37(6): 1109-1117.
- [27] Lara-Barea A, Sanchez-Lechuga B, Aguilar-Diosdado M, et al. Higher daytime systolic BP, prepregnancy BMI and an elevated sFlt-1/PlGF ratio predict the development of hypertension in normotensive pregnant women[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2022, 20(1): 175.
- [28] Chatzakis C, Koletsos N, Tirta M, et al. Decreased flow-mediated dilation in gestational diabetes in pregnancy and post-partum. A systematic review and meta-analysis [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2023, 39(2): e3600.
- [29] Aksin S, Andan C, Tunc S, et al. Comparison of brachial artery flow-mediated dilatation, uterine artery Doppler, and umbilical artery Doppler measurements in obese and normal pregnant women[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2022, 48(2): 340-350.
- [30] 郭雯婷, 张燕, 王晋. 妊娠期糖尿病患者血管内皮功能和氧化应激水平与早发型胎儿生长受限的相关性分析[J]. *中国医药导刊*, 2023, 25(3): 292-296.

(本文编辑: 何祯)