

# 孕晚期超声血流参数联合外周血 Gas6 预测胎儿生长受限的临床价值

李玉双<sup>1</sup>, 夏 柏<sup>1</sup>, 王 晶<sup>1</sup>, 张圆圆<sup>2</sup>

(1.东南大学附属中大医院江北院区超声诊断科,江苏南京 210044;

2.东南大学附属中大医院江北院区检验科,江苏南京 210044)

**[摘要]** 目的 探讨孕晚期超声血流参数联合外周血生长阻滞特异性蛋白6(growth arrest specific protein 6, Gas6)预测胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)的临床价值。方法 选择2022年1—12月在医院建卡的孕晚期孕妇285例为研究对象,所有孕妇均进行超声检查与外周血 Gas6 检查,随访至妊娠结束,根据是否发生 FGR 分为发生组与未发生组,对比2组超声血流参数[胎儿脐动脉及子宫动脉的收缩期与舒张期流速比(systolic/diastolic velocity ratio, S/D)、阻力指数(resistance index, RI)、搏动指数(pulsatility index, PI)]、外周血 Gas6 水平及临床资料, Logistic 回归分析孕晚期孕妇发生 FGR 的影响因素。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,以曲线下面积(area under the curve, AUC)评估预测价值。结果 随访至妊娠结束,285例孕晚期孕妇发生 FGR 24例,发生率为8.42%,剩余261例均未发生 FGR。发生组剖宫产例数占比高于未发生组( $P < 0.05$ ),发生组新生儿体重低于未发生组( $P < 0.05$ )。发生组胎儿脐动脉的 S/D( $2.72 \pm 0.38$ )、RI( $0.85 \pm 0.17$ )、PI( $1.08 \pm 0.32$ )高于未发生组[( $2.10 \pm 0.30$ )、( $0.59 \pm 0.13$ )、( $0.75 \pm 0.24$ )]( $P < 0.05$ ),发生组子宫动脉的 S/D( $3.41 \pm 0.48$ )、RI( $0.60 \pm 0.15$ )、PI( $1.22 \pm 0.27$ )高于未发生组[( $2.33 \pm 0.39$ )、( $0.37 \pm 0.08$ )、( $0.83 \pm 0.19$ )]( $P < 0.05$ )。发生组外周血 Gas6 水平( $12.67 \pm 2.41$ )ng/L 高于未发生组( $9.25 \pm 1.78$ )ng/L( $P < 0.05$ )。子宫动脉 PI(OR=3.518, 95%CI:1.547~8.004)、胎儿脐动脉 RI(OR=3.762, 95%CI:1.654~8.558)、胎儿脐动脉 S/D(OR=2.907, 95%CI:1.278~6.612)、外周血 Gas6(OR=3.043, 95%CI:1.338~6.923)为孕晚期孕妇发生 FGR 的影响因素( $P < 0.05$ )。子宫动脉 PI、胎儿脐动脉 RI、胎儿脐动脉 S/D、外周血 Gas6 及四者联合预测孕晚期孕妇发生 FGR 的 AUC 值分别为0.792、0.803、0.823、0.815、0.899( $P < 0.05$ ),且四者联合的 AUC 值更高( $P < 0.05$ )。结论 孕晚期超声血流参数(子宫动脉 PI、胎儿脐动脉 RI、胎儿脐动脉 S/D)、外周血 Gas6 在预测 FGR 中具有重要价值,且四者联合具有更高的预测价值。

**[关键词]** 胎儿生长迟缓;超声检查,产前;生长阻滞特异性蛋白6 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.05.017

**[中图分类号]** R714.51 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)05-0597-07

## Clinical value of ultrasound blood flow parameters combined with peripheral blood Gas6 in predicting fetal growth restriction in the third trimester of pregnancy

LI Yu-Shuang<sup>1</sup>, XIA Bai<sup>1</sup>, WANG Jing<sup>1</sup>, ZHANG Yuan-yuan<sup>2</sup>

(1. Department of Ultrasonography, Jiangbei Branch of Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing 210044, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Jiangbei Branch of Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing 210044, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical value of ultrasound blood flow parameters combined with peripheral blood growth arrest specific protein 6 (Gas6) in predicting fetal growth restriction (FGR) in the third trimester of pregnancy. **Methods** A total of 285 pregnant women in the third trimester who were registered in the hospital from Jan. to Dec. 2022 were selected as

[收稿日期]2024-01-09

[基金项目]江苏省自然科学基金青年基金(BK20201078)

[作者简介]李玉双(1984-),女,天津人,东南大学附属中大医

院江北院区主治医师,医学硕士,从事医学超声诊断研究。

the research subjects. All pregnant women underwent ultrasound examination and peripheral blood Gas6 examination, and were followed up until the end of pregnancy. They were divided into the occurrence group and the non-occurrence group according to the presence of FGR. The ultrasound blood flow parameters [systolic and diastolic velocity ratio (S/D), resistance index (RI), pulsatility index (PI)], peripheral blood Gas6 level and clinical data of the two groups were compared, and the influencing factors of FGR in the third trimester of pregnancy were analyzed by Logistic regression analysis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted and the predictive value was assessed by the area under the ROC curve (AUC). **Results** Based on the follow-up until the end of pregnancy, 24 of 285 women in the third trimester developed FGR (8.42%), and the remaining 261 patients did not develop FGR. The proportion of cesarean section in the occurrence group was higher than that in the non-occurrence group ( $P < 0.05$ ), and the newborn body weight in the occurrence group was lower than that in non-occurrence group ( $P < 0.05$ ). The S/D ( $2.72 \pm 0.38$ ), RI ( $0.85 \pm 0.17$ ), and PI ( $1.08 \pm 0.32$ ) of umbilical artery in the occurrence group were higher than those in the non-occurrence group [ $(2.10 \pm 0.30)$ , ( $0.59 \pm 0.13$ ), ( $0.75 \pm 0.24$ )] ( $P < 0.05$ ). The S/D ( $3.41 \pm 0.48$ ), RI ( $0.60 \pm 0.15$ ), and PI ( $1.22 \pm 0.27$ ) of uterine artery in the occurrence group were higher than those in the non-occurrence group [ $(2.33 \pm 0.39)$ , ( $0.37 \pm 0.08$ ), ( $0.83 \pm 0.19$ )] ( $P < 0.05$ ). The level of Gas6 in peripheral blood of the occurrence group [ $(12.67 \pm 2.41)$  g/L] was higher than that in the non-occurrence group [ $(9.25 \pm 1.78)$  g/L] ( $P < 0.05$ ). Uterine artery PI (OR=3.518, 95%CI: 1.547–8.004), fetal umbilical artery RI (OR=3.762, 95%CI: 1.654–8.558), fetal umbilical artery S/D (OR=2.907, 95%CI: 1.278–6.612) and peripheral blood Gas6 (OR=3.043, 95%CI: 1.338–6.923) were the influencing factors of FGR in the third trimester of pregnancy ( $P < 0.05$ ). The AUC values of uterine artery PI, fetal umbilical artery RI, fetal umbilical artery S/D, peripheral blood Gas6 and their combination in predicting the incidence of FGR in pregnant women in the third trimester of pregnancy were 0.792, 0.803, 0.823, 0.815 and 0.899, respectively ( $P < 0.05$ ), and the AUC value of the four indicators in combination was higher ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The ultrasound blood flow parameters (uterine artery PI, fetal umbilical artery RI, fetal umbilical artery S/D) and peripheral blood Gas6 have important value in predicting FGR in pregnant women in the third trimester of pregnancy, and the combination of the four indicators has higher predictive value.

**[Key words]** fetal growth retardation; ultrasonography, prenatal; growth arrest specific protein 6

胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)是指受各种病理因素影响,胎儿在宫内生长未达到其应有水平,超声估测胎儿体重或腹围小于90%的同孕龄胎儿<sup>[1-2]</sup>。相关研究<sup>[3-4]</sup>指出, FGR是一种围产期常见并发症,我国FGR的发病率为6.4%,相比于正常围产儿, FGR围产儿病死风险、神经系统畸形、早产的风险更高。FGR对新生儿长期健康也有影响,可能增加儿童期的认知、学习功能障碍及2型糖尿病等成人期疾病的风险。因此,尽早诊断FGR及准确预测FGR对于临床拟定治疗方案及改善预后具有重要的临床意义。超声检查常用于诊断FGR,通过测定胎儿头围、腹围等方法进行诊断,虽

具有一定的诊断效能,但其假阳性率较高<sup>[5]</sup>。准确核实孕周的基础上,通过超声评估胎儿头围、腹围等各项生长指标,监测胎儿生长发育情况,估计孕周。近年来,随着彩色多普勒超声技术的快速发展,彩色多普勒血流显像(color doppler flow imaging, CDFI)得出的超声血流参数可间接了解胎儿和胎盘的情况,帮助诊断FGR,但该技术受测量者技术水平的影响较大,临床应用受限,且用于预测FGR的报道有限<sup>[6]</sup>。生长阻滞特异性蛋白6(growth arrests specific protein 6, Gas6)主要表达于内皮细胞、胎盘组织中,其可促进血管形成<sup>[7-8]</sup>。国内有研究<sup>[9]</sup>表明,通过检测孕妇外周血Gas6水平可初步

预测 FGR 的发生,但单独指标的预测效能有限。目前,国内有关孕晚期超声血流参数联合外周血 Gas6 用于预测 FGR 的报道较少,且二者联合是否可提高预测效能尚不清楚,鉴于此,本研究特取医院建卡的孕晚期孕妇 285 例,探讨二者联合对 FGR 的预测价值,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2022 年 1—12 月医院建卡的 285 例孕晚期孕妇为研究对象。纳入标准:①均为孕晚期孕妇,且均为初产妇,符合《妇产科学》<sup>[10]</sup>中的相关诊断标准,连续测量 3 周子宫长度、腹围值均在第 10 百分位数以下;自然受孕;②妊娠前月经规律;③均为单胎妊娠;④均签署知情同意书。排除标准:①妊娠期间合并全身性疾病或并发症;②酒精、咖啡因、药物滥用史;③孕妇生殖道异常、宫颈机能不全;④脐带、胎盘异常者;⑤胎儿畸形;⑥肝肾等脏器功能严重不全者;⑦凝血功能严重异常者;⑧患精神系统疾病者。

该研究已取得院内医学伦理委员会审批。

## 1.2 研究方法

### 1.2.1 超声血流参数的检测方法

采用 Voluson E8 型彩超仪(美国 GE 公司)进行检查,探头频率为 3.0~5.0 MHz。常规检查胎儿生长情况,将各测值输入超声诊断仪中,自动计算出胎儿估计孕周和体重,接着检测胎儿脐动脉、子宫动脉超声血流参数。探头置于孕妇腹部下侧位置,CDFI 显示髂外动脉与子宫动脉交叉后,找到子宫动脉,选取距离交叉点 1 cm 的部位作为取样容积,取样没有发出分支的子宫动脉位置,保证血流波采集线平行于子宫动脉血管方向,血流与声束夹角 $\leq 15^\circ$ ,连接采集 5 个波形连续稳定的频谱后将图像冻结。母体子宫动脉检查结束后,把取样框置于脐带游离位置,检测胎儿脐动脉超声血流参数。胎儿脐动脉和母体子宫动脉的超声血流参数如下:收缩期与舒张期流速比(systolic/diastolic velocity ratio, S/D)、阻力指数(resistance index, RI)、搏动指数(pulsatility index, PI),子宫动

脉左右两侧各测量 3 次,超声血流参数结果均取 6 次测量的平均值。脐动脉和子宫动脉血流参数异常标准均大于相应孕周的第 95 百分位数。

### 1.2.2 外周血 Gas6 的检测方法

收集孕晚期孕妇 4 mL 外周血,离心分离血清(半径:7 cm,时间:15 min,转速:3 000 r/min),通过酶联免疫吸附法测定血清 Gas6 水平,试剂盒由上海沪震实业有限公司提供。

### 1.2.3 随访及预后

随访至妊娠结束,根据是否发生 FGR 分为发生组与未发生组。FGR 的诊断标准<sup>[11]</sup>:子宫动脉 PI>同龄孕妇的第 95 百分位数或脐动脉 PI>同龄胎儿的第 95 百分位数,胎儿体重或腹围<相应胎龄应有体重或腹围第 10 百分位数以下。

### 1.2.4 收集资料

包括孕妇年龄、分娩孕周、孕妇体重指数(body mass index, BMI)、分娩方式、新生儿 1 min Apgar 评分、新生儿 5 min Apgar 评分、孕次、新生儿体重。

### 1.3 统计学方法

应用 SPSS24.0 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。通过 Logistic 进行多因素回归分析。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线预测价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 妊娠结局

随访至妊娠结束,285 例孕晚期孕妇发生 FGR 24 例,发生率为 8.42%(24/285),剩余 261 例均未发生 FGR。

### 2.2 2 组临床资料比较

发生组剖宫产例数占比高于未发生组( $P < 0.05$ ),发生组新生儿体重低于未发生组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.3 2 组超声血流参数比较

发生组胎儿脐动脉及子宫动脉的 S/D、RI、PI 高于未发生组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2,典型超声血流图见图 1~4。

表 1 2 组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

组别	例数	孕妇年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	分娩孕周 ( $\bar{x} \pm s$ , 周)	孕妇 BMI ( $\bar{x} \pm s$ )	分娩方式(例数, %)		新生儿 1 min Apgar 评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)
					剖宫产	顺产	
未发生组	261	28.51 $\pm$ 3.33	39.25 $\pm$ 0.36	22.71 $\pm$ 2.45	102(39.08)	159(60.92)	8.79 $\pm$ 0.37
发生组	24	28.35 $\pm$ 3.27	39.16 $\pm$ 0.34	22.56 $\pm$ 2.40	15(62.50)	9(37.50)	8.72 $\pm$ 0.35
<i>t</i> / $\chi^2$ 值		0.226	0.177	0.288	4.981		0.891
<i>P</i> 值		0.822	0.240	0.774	0.026		0.374

表 1 (续)

组别	例数	新生儿 5 min Apgar 评分( $\bar{x} \pm s$ ,分)	孕次( $\bar{x} \pm s$ ,次)	新生儿体重( $\bar{x} \pm s$ ,g)
未发生组	261	9.16±0.25	1.76±0.40	2 972.39±421.68
发生组	24	9.19±0.24	1.73±0.38	2 217.43±285.16
$t/\chi^2$ 值		0.564	0.353	8.585
$P$ 值		0.573	0.724	<0.001

表 2 2组超声血流参数比较

Table 2 Comparison of ultrasound blood flow parameters between the two groups

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	胎儿脐动脉			子宫动脉		
		S/D	RI	PI	S/D	RI	PI
未发生组	261	2.10±0.30	0.59±0.13	0.75±0.24	2.33±0.39	0.37±0.08	0.83±0.19
发生组	24	2.72±0.38	0.85±0.17	1.08±0.32	3.41±0.48	0.60±0.15	1.22±0.27
$t$ 值		9.459	9.117	6.252	12.719	12.281	9.248
$P$ 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

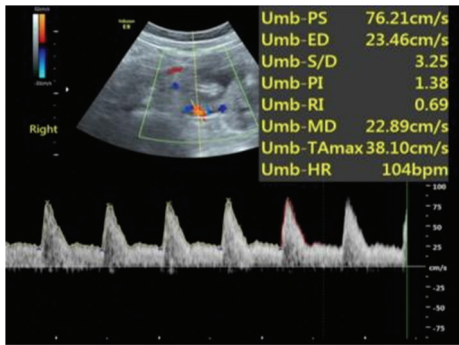


图 1 发生组子宫动脉参数

Figure 1 Parameters of uterine artery in the occurrence group

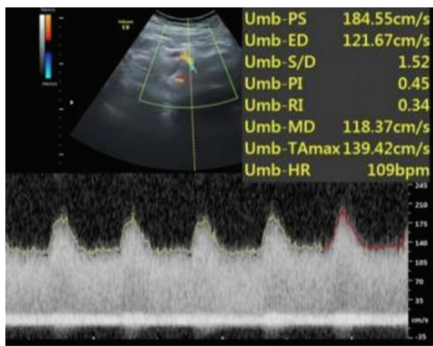


图 2 非发生组子宫动脉参数

Figure 2 Parameters of uterine artery in the non-occurrence group

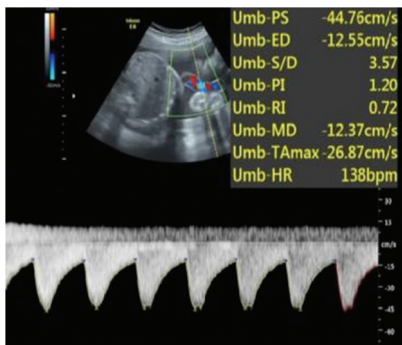


图 3 发生组脐动脉参数

Figure 3 Parameters of umbilical artery in occurrence group

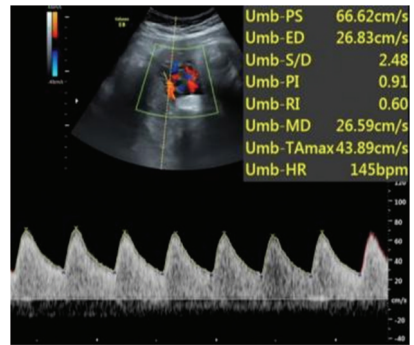


图 4 非发生组脐动脉参数

Figure 4 Parameters of umbilical artery in non-occurrence group

2.4 2组外周血 Gas6 水平比较 发生组外周血 Gas6 水平高于未发生组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 2组外周血 Gas6 水平比较

Table 3 Comparison of peripheral blood Gas6 levels between the two groups

( $\bar{x} \pm s$ ,ng/L)

组别	例数	Gas6
未发生组	261	9.25±1.78
发生组	24	12.67±2.41
$t$ 值		8.717
$P$ 值		<0.001

2.5 分析孕晚期孕妇发生 FGR 的影响因素 以孕晚期孕妇是否发生 FGR 为因变量(否=0,是=1),以胎儿脐动脉及子宫动脉的 S/D、RI、PI、外周血 Gas6、新生儿体重(均为连续变量)、分娩方式(顺产=0,剖宫产=1)为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示,子宫动脉 PI(OR=3.518,95%CI:1.547~8.004)、胎儿脐动脉 RI(OR=3.762,95%CI:1.654~8.558)、胎儿脐动脉 S/D(OR=2.907,95%CI:1.278~6.612)、外周血 Gas6(OR=3.043,95%CI:1.338~6.923)为孕晚期孕妇发生 FGR 的

影响因素( $P < 0.05$ )。见表4。

表4 分析孕晚期孕妇发生FGR的影响因素

Table 4 Analysis of the influencing factors of FGR in pregnant women in the third trimester

自变量	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
子宫动脉 PI	1.258	0.341	13.610	<0.001	3.518	1.547~8.004
胎儿脐动脉 PI	0.457	0.565	0.654	0.084	1.579	0.694~3.593
子宫动脉 S/D	0.617	0.438	1.984	0.126	1.853	0.815~4.216
子宫动脉 RI	0.624	0.503	1.539	0.247	1.866	0.820~4.246
新生儿体重	0.415	0.583	0.507	0.325	1.514	0.666~3.445
剖宫产方式	0.369	0.543	0.465	0.508	1.446	0.636~3.290
胎儿脐动脉 RI	1.325	0.403	10.810	<0.001	3.762	1.654~8.558
胎儿脐动脉 S/D	1.067	0.308	12.001	<0.001	2.907	1.278~6.612
外周血 Gas6	1.113	0.519	4.599	<0.001	3.043	1.338~6.923

2.6 分析子宫动脉 PI、胎儿脐动脉 RI、胎儿脐动脉 S/D、外周血 Gas6 及四者联合对孕晚期孕妇发生 FGR 的预测价值 ROC 曲线结果显示,子宫动脉 PI、胎儿脐动脉 RI、胎儿脐动脉 S/D、外周血 Gas6

及四者联合预测孕晚期孕妇发生 FGR 的 AUC 值分别为 0.792、0.803、0.823、0.815、0.899 ( $P < 0.05$ ),且四者联合的 AUC 值更高( $P < 0.05$ )。见表5,图5。

表5 分析子宫动脉 PI、胎儿脐动脉 RI、胎儿脐动脉 S/D、外周血 Gas6 及四者联合对孕晚期孕妇发生 FGR 的预测价值

Table 5 Analysis of the predictive value of uterine artery PI, fetal umbilical artery RI, fetal umbilical artery S/D, and peripheral blood Gas6 alone and in combination for the occurrence of FGR in pregnant women in the third trimester

指标	最佳截断点	敏感度(%)	特异度(%)	AUC 值	P 值	95%CI	约登指数
子宫动脉 PI	3.45	79.17	83.14	0.792	<0.001	0.690~0.872	0.625
胎儿脐动脉 RI	0.89	83.33	72.80	0.803	<0.001	0.705~0.883	0.571
胎儿脐动脉 S/D	2.78	83.33	80.08	0.823	<0.001	0.724~0.897	0.647
外周血 Gas6	12.83 ng/L	87.50	75.86	0.815	<0.001	0.718~0.894	0.654
四者联合	—	87.50	92.33	0.899	<0.001	0.813~0.957	0.823

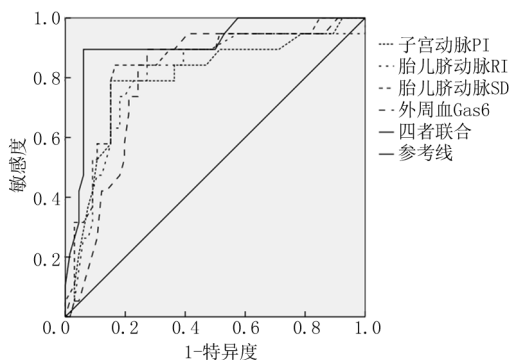


图5 子宫动脉 PI、胎儿脐动脉 RI、胎儿脐动脉 S/D、外周血 Gas6 及四者联合预测孕晚期孕妇发生 FGR 的 ROC 曲线

Figure 5 The ROC curve of uterine artery PI, fetal umbilical artery RI, fetal umbilical artery S/D, and peripheral blood Gas6 alone and in combination in predicting the occurrence of FGR in pregnant women in the third trimester

### 3 讨论

FGR 是产科较为复杂的临床问题之一,其病因多元化,常与胎儿自身、孕妇因素、胎盘及脐带等因素有关,其病死率较高,患儿成年后 2 型糖尿病、冠心病、高血压患病率明显增加<sup>[11-12]</sup>。FGR 是引起新生儿发生脑瘫和死亡的重要原因<sup>[13-14]</sup>,国外 Hertting 等<sup>[15]</sup> 研究指出,FGR 的发病率取决于胎

儿胎龄、生长受限的严重程度、发病时间及胎盘功能障碍。另有研究<sup>[16]</sup>表明,脐带因素、孕妇因素(如妊娠期合并症与并发症、营养因素等)、胎儿因素等与 FGR 的发生关系密切。临床研究<sup>[17]</sup>表明,胎盘因素与 FGR 的发生密切相关,而 Gas6 是与胎盘相关的生物因子,在 FGR 的发生发展中扮演着重要角色,但其单独用于预测 FGR 的价值有限。因此,寻求一种有效的方式用于辅助外周血 Gas6 预测 FGR 具有重要的临床意义。

超声血流参数包括 PI、RI、S/D、舒张末期流速等,临床常通过观察子宫动脉和胎儿脐动脉的 PI、RI、S/D 等超声血流参数来评价 FGR<sup>[18]</sup>。在孕期,脐带的血流量和血液氧合水平会发生变化。通过超声检查,可以评估脐带血流情况,包括脐带血流速度、脐带血流阻力指数等参数。这些参数的变化可以反映出胎儿的血液供应情况,对于监测胎儿的健康状态非常重要。而母体胎盘会随着孕周的增加而发生结构和功能上的变化,以适应胎儿的生长和发育需求。超声检查可以帮助评估胎盘的位置、厚度、血流情况等参数,以及检测是否存在胎盘功能障碍等问题<sup>[19-21]</sup>。有研究<sup>[22]</sup>认为,子宫动脉血流参数能够直接反映胎盘与子宫循环情况,随着妊娠进展,

正常妊娠孕妇的子宫动脉血流阻力会逐渐降低。相关研究<sup>[23]</sup>表明,由孕 11~34 周,孕妇的 PI 值呈降低趋势(1.79~0.70),而由孕 34 周至分娩,PI 值相对稳定(常 $>0.65$ ),若孕晚期孕妇存在舒张早期切迹、子宫动脉的 PI 升高,即可侧面反映子宫胎盘循环出现异常。通过彩色多普勒超声测定胎儿脐动脉与母体子宫动脉的超声血流参数,可有助于发现子宫-胎儿-胎盘循环的血流循环情况。本研究中,发生组胎儿脐动脉及子宫动脉的 S/D、RI、PI 高于未发生组,与符建等<sup>[24]</sup>研究报道相符。本研究中,子宫动脉 PI、胎儿脐动脉 RI、胎儿脐动脉 S/D 为孕晚期孕妇发生 FGR 的影响因素。分析原因:子宫动脉是供应子宫和胎盘的主要血管之一,其血流情况对胎儿的生长发育非常重要,当子宫动脉的收缩压力增加或阻力增加时,血液供应到胎盘的效果会减弱,导致胎儿的营养和氧气供应不足,子宫动脉 PI 增加可能是导致 FGR 的原因之一;脐动脉是连接胎儿和胎盘的主要血管,其血流情况也对胎儿的发育至关重要,当胎儿脐动脉的阻力增加时,胎盘向胎儿供应的氧气和营养物质的量会减少,从而影响胎儿的正常生长,胎儿脐动脉 RI 增加也可能是导致 FGR 的一个因素;S/D 为收缩期最大血流速度与舒张末期血流速度的比值,随着胎儿的生长发育,胎盘厚度逐渐增加,血流阻力降低,收缩期最大血流速度逐渐下降;但当血流阻力升高时,胎盘循环血流的阻力增加,胎儿血供减少,造成胎儿氧气与血供不足,进而引发 FGR<sup>[25]</sup>。FGR 患者的胎盘组织中血管压力过大引起组织损伤,从而引起纤维化状态。国外有研究<sup>[26]</sup>表明, Gas6 在纤维化疾病进展和炎症控制中具有重要价值,其可能成为减少纤维化损伤的潜在治疗靶点。国内有研究<sup>[27]</sup>证实, Gas6 可能通过调节血管生成、炎症反应、血栓形成、脂肪形成、肾功能损伤等机制参与子痫前期的发生与发展。本研究中,发生组外周血 Gas6 水平高于非发生组,且外周血 Gas6 水平为孕晚期孕妇发生 FGR 的影响因素。分析原因: Gas6 具有抗血管生成的作用,其水平升高会引起血流供应受阻,而血流供应受阻可能会降低胎盘血流量,从而造成 FGR<sup>[6]</sup>。既往研究<sup>[28]</sup>表明胎儿脐动脉 S/D 值预测胎儿宫内生长受限的特异性较低,而敏感度较高,表明单一检测脐动脉 S/D 值预测胎儿宫内生长受限的价值有限,误诊率较高,分析原因:超声探头取样位置对脐动脉血流参数有一定影响;孕晚期脐带过细、过短、过长、缠绕等均会影响胎盘循环,造成血流参数异常<sup>[29]</sup>。本研究尝试联合检测孕晚期超声血流参数(子宫动脉 PI、

胎儿脐动脉 RI、胎儿脐动脉 S/D)与外周血 Gas6 水平,结果显示,四者联合预测 FGR 的价值更高。分析原因:PI、RI、S/D、Gas6 均与 FGR 的发生与发展有关,多个指标联合检测可从不同方面分析 FGR 的发生机制,从而提高预测效能。然而本研究仍存在一定的不足之处,如样本量较少、单中心研究等,研究结论可能存在一定的偏倚,后续可扩大样本量进行多中心研究来深入分析孕晚期超声血流参数联合外周血 Gas6 对 FGR 的预测价值。

综上所述,孕晚期超声血流参数(子宫动脉 PI、胎儿脐动脉 RI、胎儿脐动脉 S/D)、外周血 Gas6 在预测 FGR 中具有重要价值,且四者联合具有更高的预测价值,极大地提高其检出率,有效监测 FGR 胎儿宫内状态,从而对产妇进行早治疗、早干预。

#### [参考文献]

- [1] Lees CC, Romero R, Stampalija T, et al. Clinical opinion: The diagnosis and management of suspected fetal growth restriction: an evidence-based approach [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 226(3): 366-378.
- [2] Nardoza LM, Caetano AC, Zamarian AC, et al. Fetal growth restriction: current knowledge [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2017, 295(5): 1061-1077.
- [3] Blue NR, Page JM, Silver RM. Recurrence risk of fetal growth restriction: management of subsequent pregnancies [J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2021, 48(2): 419-436.
- [4] Damhuis SE, Ganzevoort W, Gordijn SJ. Abnormal fetal growth: small for gestational age, fetal growth restriction, large for gestational age: definitions and epidemiology [J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2021, 48(2): 267-279.
- [5] Sugihara M, Unno N, Suzuki H, et al. Examination of fetal well-being evaluation metrics for fetal growth restriction as seen from Japan obstetric compensation cause analysis report data [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2022, 48(1): 15-19.
- [6] Peng R, Zheng Q, Wu L H, et al. Frontal lobe development in fetuses with growth restriction by using ultrasound: a case-control study [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2022, 22(1): 861.
- [7] Fan J, Yu Y, Yan L, et al. GAS6-based CAR-T cells exhibit potent antitumor activity against pancreatic cancer [J]. *J Hematol Oncol*, 2023, 16(1): 77.
- [8] Wang X, Liu Y, Zhang S, et al. Crosstalk between Akt and NF-kappaB pathway mediates inhibitory effect of gas6 on monocytes-endothelial cells interactions stimulated by P. gingivalis-LPS [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(14): 7979-7990.
- [9] 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.
- [10] 谢辛, 孔北华, 段涛. 妇产科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 156-157.

- [11] 陈敏,胡芷洋,刘子建.胎儿生长受限的诊断和处理[J].中国实用妇科与产科杂志,2011,27(4):265-268.
- [12] Baschat AA, Galan HL, Lee W, et al. The role of the fetal biophysical profile in the management of fetal growth restriction[J]. *Am J Obstet Gynecol*,2022,226(4):475-486.
- [13] Nowakowska BA, Pankiewicz K, Nowacka U, et al. Genetic background of fetal growth restriction[J]. *Int J Mol Sci*, 2021,23(1):36.
- [14] Briana DD, Malamitsi-Puchner A. Twins and neurodevelopmental outcomes; the effect of IVF, fetal growth restriction, and preterm birth[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*,2019,32(13):2256-2261.
- [15] Hertting E, Herling L, Lindqvist PG, et al. Importance of antenatal identification of small for gestational age fetuses on perinatal and childhood outcomes; a register-based cohort study[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*,2024,103(1):42-50.
- [16] Bruin C, Damhuis S, Gordijn S, et al. Evaluation and management of suspected fetal growth restriction[J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*,2021,48(2):371-385.
- [17] Joo EH, Kim YR, 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.
- [18] Mecacci F, Avagliano L, Lisi F, et al. Fetal growth restriction: does an integrated maternal hemodynamic-placental model fit better? [J]. *Reprod Sci*, 2021, 28(9): 2422-2435.
- [19] 马楠,陈静,李媛媛.彩色多普勒血流参数对胎儿生长受限的诊断价值[J].影像科学与光化学,2021,39(4):556-559.
- [20] 王灿,黄猛.胎儿生长受限的超声诊断进展[J].国际妇产科学杂志,2021,48(5):508-511.
- [21] 李欢,胡兵,向小珍,等.产前超声诊断胎盘功能不全研究进展[J].中国医学影像技术,2022,38(3):464-467.
- [22] 孙红双,任芸芸.基于超声成像技术评价胎盘功能的研究新进展[J].中国医学影像学杂志,2022,30(4):406-411.
- [23] Pinsuti EM, Bruns RF, Kulak JJ, et al. Analysis of the correlation/agreement of maternal-fetal doppler parameters in normal and growth-restricted fetuses[J]. *Rev Bras Ginecol Obstet*,2022,44(2):118-124.
- [24] 符建,杨月华,陈亮,等.子宫动脉和脐动脉血流动力学参数对晚发型胎儿宫内生长受限的预测价值[J].中国超声医学杂志,2021,37(9):1035-1039.
- [25] 张利琴.妊娠晚期母体子宫动脉和胎儿脐动脉血流参数预测胎儿生长受限及评估胎儿预后的价值[J].中国妇幼保健, 2021,36(10):2425-2428.
- [26] Liang ZX, Liu HS, Xiong L, et al. GAS6 From CD200<sup>+</sup> adipose-derived stem cells mitigates colonic inflammation in a macrophage-dependent manner[J]. *J Crohns Colitis*,2023,17(2):289-301.
- [27] 陈利平,夏良兵,赵甲,等.子痫前期患者胎盘组织中长链非编码 RNA 生长停滞特异性转录本 5 表达水平及临床意义[J].中国性科学,2022,31(5):72-76.
- [28] 谢宁,李红岩,李丽.血清 PAPP-A、MMP-9、妊娠晚期脐动脉 S/D 值预测 FGR 的临床价值[J].分子诊断与治疗杂志, 2021,13(8):1231-1234,1238.
- [29] 门晓玉,黄小艳,陈珂珂,等.子宫动脉血流参数联合血清 FFA 预测早发型子痫前期合并胎儿宫内生长受限[J].中国计划生育学杂志,2021,29(4):802-805.

(本文编辑:刘斯静)