

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2025.01.024

子宫动脉血流参数联合血清 VEGFR2、sEng 对于痫前期患者胎儿生长受限的预测价值*

肖颜丹 林 琴 林美玲 周春梅 曹春珠[△]

(厦门大学附属第一医院杏林院区超声科 福建 厦门 361022)

摘要 目的:探讨血管内皮生长因子受体 2(VEGFR2)、可溶性内皮因子(sEng)联合子宫动脉血流参数[血流阻力指数(RI)、收缩期与舒张期的血流速度比值(S/D)、血流搏动指数(PI)]对于痫前期患者胎儿生长受限(FGR)的预测价值。**方法:**选取 2020 年 1 月到 2024 年 9 月期间我院收治的 136 例子痫前期患者。均接受超声检查,记录子宫动脉血流参数。根据 FGR 发生情况分为 FGR 组(n=42)和正常组(n=94),比较 FGR 组和正常组的子宫动脉血流参数、血清 VEGFR2、sEng 水平。分析子宫动脉血流参数与血清 VEGFR2、sEng 水平的相关性。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 VEGFR2、sEng 水平联合子宫动脉血流参数对于痫前期患者 FGR 的预测价值。**结果:**FGR 组的 RI、S/D、PI 高于正常组($P<0.05$)。FGR 组的血清 sEng 高于正常组,血清 VEGFR2 低于正常组($P<0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示,血清 VEGFR2 与 RI、PI、S/D 呈负相关,而血清 sEng 与 RI、PI、S/D 呈正相关($P<0.05$)。RI、PI、S/D、VEGFR2、sEng 单独及联合应用时曲线下面积(AUC)分别为 0.792、0.761、0.822、0.788、0.887、0.971,其中联合应用预测效能最高。**结论:**RI、PI、S/D 联合血清 VEGFR2、sEng 对于痫前期患者 FGR 的预测价值较高。

关键词:血流阻力指数;血管内皮生长因子受体 2;收缩期与舒张期的血流速度比值;可溶性内皮因子;血流搏动指数;子痫前期;胎儿生长受限;预测价值

中图分类号:R816.91 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2025)01-168-06

Predictive Value of Uterine Artery Blood Flow Parameters Combined with Serum VEGFR2 and sEng for Fetal Growth Restriction in Preeclampsia Patients*

XIAO Yan-dan, LIN Qin, LIN Mei-ling, ZHOU Chun-mei, CAO Chun-zhu[△]

(Department of Ultrasonography, Xinglin Campus, The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen, Fujian, 361022, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the predictive value of serum vascular endothelial growth factor receptor 2 (VEGFR2) and soluble endothelial factor (sEng) combined with uterine artery blood flow parameters [blood flow resistance index (RI), systolic/diastolic blood flow velocity ratio (S/D), blood flow pulsation index (PI)] for fetal growth restriction (FGR) in preeclampsia patients. **Methods:** 136 preeclampsia patients who were admitted in our hospital from January 2020 to September 2024 were selected. All patients underwent ultrasound examination, and uterine artery blood flow parameters were recorded. Patients were divided into FGR group (n=42) and normal group

* 基金项目:厦门市科技计划项目(3502Z20179001)

作者简介:肖颜丹(1981-),女,本科,副主任医师,研究方向:妇产超声,E-mail: chenxw81@163.com

△ 通讯作者:曹春珠(1976-),女,本科,主任医师,研究方向:妇产超声,E-mail: 193295739@qq.com

(收稿日期:2024-10-27)

($n=94$) according to whether FGR occurred, the uterine artery blood flow parameters, serum VEGFR2 and sEng levels were compared between FGR group and normal group. The correlation between uterine artery blood flow parameters and serum VEGFR2, sEng levels were analyzed. The predictive value of VEGFR2 and sEng levels combined with uterine artery blood flow parameters for FGR in preeclampsia patients were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The RI, S/D, PI in FGR group were higher than those in normal group ($P<0.05$). Serum sEng in FGR group was higher than that in normal group, and serum VEGFR2 was lower than that in normal group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that, serum VEGFR2 was negatively correlated with RI, PI and S/D, and serum sEng was positively correlated with RI, PI and S/D ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of RI, PI, S/D, VEGFR2, sEng alone and in combination were 0.792, 0.761, 0.822, 0.788, 0.887 and 0.971, respectively, the combined application had the highest predictive efficiency. **Conclusion:** RI, PI, S/D combined with serum VEGFR2 and sEng have higher predictive value for FGR in preeclampsia patients.

Key words: Blood flow resistance index; Vascular endothelial growth factor receptor 2; Systolic and diastolic blood flow velocity ratio; Soluble endothelial factor; Blood pulsation index; Preeclampsia; Fetal growth restriction; Predicted value

Chinese Library Classification(CLC): R816.91 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2025)01-168-06

前言

子痫前期多发于妊娠 20 周后,患者可出现蛋白尿、血压升高、水肿等症状^[1]。胎儿生长受限(FGR)是该病常见的妊娠并发症之一,若未及时干预,可损害胎儿的正常生长发育,严重者导致胎儿死亡,影响母婴妊娠结局^[2,3]。临床研究认为胎盘功能异常是导致 FGR 发生的重要原因之一^[4]。子宫动脉血流参数可有效评估胎盘生长情况,既往可应用于预测 FGR 的发生发展^[5]。血管内皮生长因子受体 2(VEGFR2)是一种血管生成调控因子,可介导内皮细胞的增殖,既往研究证实其水平异常降低参与 FGR 的发生、发展^[6]。可溶性内皮因子(sEng)可影响胎盘新生血管的形成,进而影响 FGR 的发生发展^[7]。本研究探讨血清 VEGFR2、sEng 联合子宫动脉血流参数[血流搏动指数(PI)、血流阻力指数(RI)以及收缩期最大血流速度与舒张末期的血流速度比值(S/D)]对子痫前期患者 FGR 的预测价值,旨在为临床防治提供思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究方案获得我院伦理学委员会批准。选取 2020 年 1 月到 2024 年 9 月期间我院收治的子痫前期患者 136 例。纳入标准:(1)子痫前期符合指南中相关诊断标准^[8];(2)均行彩超检

查;(3)宫内单活胎;(4)胎儿染色体及结构正常。排除标准:(1)合并精神疾病;(2)伴有子宫器质性、卵巢疾病;(3)合并妊娠期其他并发症者;(4)曾服用保胎药物、激素等;(5)有恶性肿瘤、免疫系统疾病;(6)既往生殖系统手术史。

1.2 方法

1.2.1 FGR 诊断及分组 根据相关文献^[9]:新生儿体重或腹围小于相应胎龄新生儿体重第 10 百分位,足月分娩新生儿出生体重 <2500 g,则诊断为 FGR。将 136 例子痫前期患者按照 FGR 发生情况分为正常组($n=94$)、FGR 组($n=42$)。FGR 组年龄 23~38 岁,平均(30.45 ± 2.17)岁;孕次 1~3 次,平均(2.09 ± 0.31)次。正常组年龄 24~36 岁,平均(30.12 ± 1.96)岁;孕次 1~3 次,平均(2.04 ± 0.28)次。两组一般资料对比未见差异($P>0.05$)。

1.2.2 子宫动脉血流参数 采用全数字彩色多普勒超声诊断系统(美国 GE 公司,规格:GE E10),频率为 3.0~5.0 MHz 的腹部探头,计算 PI、RI 以及 S/D。

1.2.3 血清 VEGFR2、sEng 水平 患者于清晨空腹状态下行静脉采血 6 mL,离心后采用酶联免疫吸附法检测血清 VEGFR2、sEng 水平,试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司。

1.3 统计学方法

采用 SPSS28.0 软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较行独立样本 t 检验;计数

资料用 n (%) 表示, 行 χ^2 检验; 采用 Pearson 相关性分析 RI、PI 以及 S/D 与血清 VEGFR2、sEng 水平的相关性; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 RI、PI 以及 S/D 与血清 VEGFR2、sEng 水平对子痫前期患者 FGR 的预测价值。P<0.05 表示

有统计学意义。

2 结果

2.1 子宫动脉血流参数比较

FGR 组的 RI、PI、S/D 高于正常组 (P<0.05), 见表 1、图 1。

表 1 子宫动脉血流参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of uterine artery blood flow parameters ($\bar{x} \pm s$)

Groups	RI	PI	S/D
FGR group (n=42)	0.82 ± 0.08	1.76 ± 0.24	2.95 ± 0.16
Normal group (n=94)	0.57 ± 0.06	1.27 ± 0.16	2.28 ± 0.17
t	20.177	14.034	21.616
P	0.000	0.000	0.000

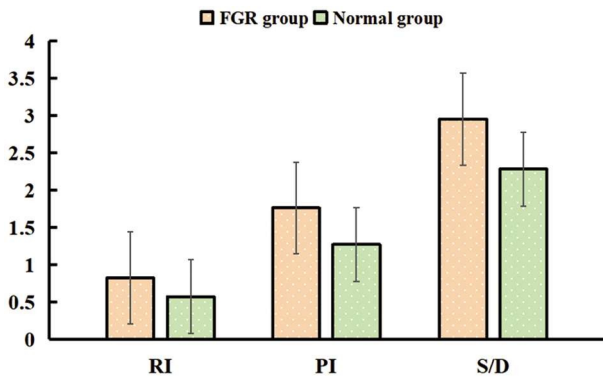


图 1 子宫动脉血流参数的柱状统计图

Fig.1 Columnar statistical chart of uterine artery blood flow parameters

2.2 VEGFR2、sEng 比较

FGR 组的血清 sEng 高于正常组, 血清 VEGFR2 低于正常组 (P<0.05), 见表 2、图 2。

2.3 子宫动脉血流参数与血清 VEGFR2、sEng 水平的相关性

Pearson 相关性分析结果显示, 血清 sEng 与 RI、PI、S/D 呈正相关, 血清 VEGFR2 与 RI、PI、S/D 呈负相关 (P<0.05), 见表 3。

2.4 预测价值分析

以 FGR 组 (n=42) 为阳性样本、正常组 (n=94) 为阴性样本, 建立 ROC 预测分析模型: $\ln (P/1-P) = -44.896 + 19.121 \times RI + 8.847 \times PI + 4.429 \times S/D - 0.039 \times VEGFR2 + 0.306 \times sEng$ 。结果显示: RI、PI、S/D、VEGFR2、sEng 单独及联合应用时曲线下面积 (AUC) 分别为 0.792、0.761、0.822、0.788、0.887、0.971。其中联合应用预测效能最高。见表 4 和图 3。

表 2 VEGFR2、sEng 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of VEGFR2 and sEng levels ($\bar{x} \pm s$)

Groups	sEng (ng/L)	VEGFR2 (pg/mL)
FGR group (n=42)	48.72 ± 5.32	231.21 ± 24.29
Normal group (n=94)	36.59 ± 4.19	272.44 ± 22.45
t	14.315	-9.646
P	0.000	0.000

3 讨论

FGR 是子痫前期患者的常见并发症之一, 研究认为, 胎盘功能不全是引起 FGR 发病的主要原因^[10]。FGR 可导致胎儿严重的代谢异常、心

血管变化、胎心监护重复减速, 最终引起胎儿死亡^[11,12]。因此, 对子痫前期患者 FGR 进行早期筛查、诊断显得尤为重要。目前研究认为, 血清学筛查和多普勒检查可用于评估 FGR 的发生^[13,14]。故本研究探讨血清 VEGFR2、sEng 联合 RI、PI、

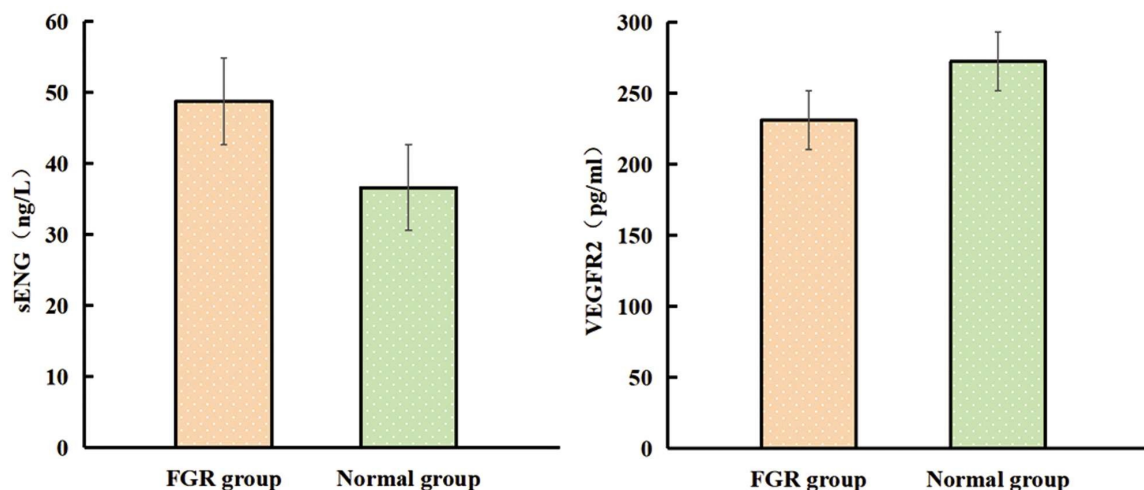


图 2 sEng、VEGFR2 的柱状统计图

Fig.2 Columnar statistical chart of VEGFR2 and sEng levels

表 3 子宫动脉血流参数与血清 VEGFR2、sEng 水平的相关性

Table 3 Correlation between uterine artery blood flow parameters and serum VEGFR2 and sEng levels

Factors	VEGFR2		sEng	
	r	P	r	P
RI	-0.452	0.000	0.429	0.000
PI	-0.428	0.000	0.437	0.000
S/D	-0.431	0.000	0.448	0.000

表 4 预测价值分析

Table 4 Predictive value analysis

Indexes	AUC (0.95CI)	Threshold value	Sensitivity	Specificity	Jorden index	Accuracy
RI	0.792 (0.714~0.857)	0.72	0.881	0.649	0.530	0.721
PI	0.761 (0.681~0.830)	1.65	0.714	0.702	0.416	0.706
S/D	0.822 (0.747~0.882)	2.57	0.810	0.692	0.502	0.728
VEGFR2	0.788 (0.710~0.853)	246.37 pg/mL	0.714	0.809	0.523	0.779
sEng	0.887 (0.821~0.934)	45.35 ng/L	0.762	0.862	0.624	0.831
Joint (Log P)	0.971 (0.928~0.992)	0.32	0.952	0.904	0.856	0.919

Note: The threshold value of the joint application virtual indicator was calculated based on the Log (P/1-P) model (variable term).

S/D 在子痫前期并发 FGR 的预测价值。

子宫动脉血流动学的改变能够一定程度反映胚胎着床和生长、发育^[15]。RI、PI、S/D 均可反映子宫动脉远端血管阻力及血流灌注，且随着阻力增加其数值升高^[16]。本次研究结果显示，FGR 组的 RI、PI、S/D 高于正常组，提示子痫前期患者 FGR 时期的子宫动脉血流存在异常。分析原因可能是因为子痫前期患者滋养层侵袭不

足，螺旋动脉适应不良，进而引起胎盘发育受损，而胎盘发育受损表现为子宫胎盘循环中 RI、PI、S/D 的持续升高，最终引起 FGR^[17]。

VEGFR2 通过与血管内皮生长因子(VEGF)受体结合激活诱导免疫受体 sVEGFR2 形成，从而维持血管壁的完整性及通透性^[6]。sEng 是一种可溶性蛋白质，可导致子宫螺旋动脉的重铸障碍，参与 FGR 的发生^[7]。本次研究结果显示，

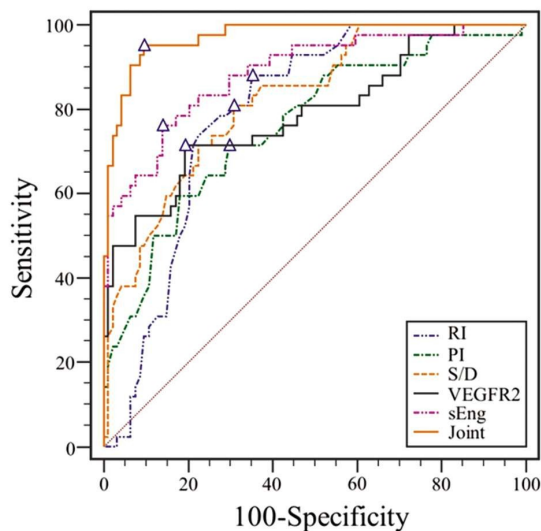


图 3 ROC 曲线

Fig.3 ROC curve

FGR 组的 sEng 高于正常组, VEGFR2 低于正常组, 提示 VEGFR2、sEng 参与着子痫前期患者 FGR 的发生、发展过程。可能是因为 VEGFR2 可影响正常胎盘血管形成和发育, 造成胎盘异常病理改变, 从而导致胎盘血流进一步减少, 阻碍母儿营养交换, 导致 FGR 的发生^[18]。由于长期较高血压刺激, 子痫前期患者血管内皮功能下降, 而 sEng 水平持续升高最终造成局部血管微小血栓形成的风险升高, 胎盘功能下降^[19]。同时, 随着血清 sEng 水平升高, 在一定程度上可诱导胎盘缺氧, 诱发 FGR^[20]。本文研究结果还显示, 血清 VEGFR2 与 RI、PI、S/D 呈负相关, 而血清 sEng 与 RI、PI、S/D 呈正相关, 分析原因为随着局部病灶部位血管微小血栓的形成, 胎盘功能下降^[21, 22]。VEGFR2 降低使胎盘血管的生成减少, 使胎儿的生长发育受到影响, 导致 FGR^[23]。sEng 水平升高, 可促进子宫血管微小血栓形成^[24, 25]。

本研究 ROC 曲线分析结果显示, RI、PI、S/D、VEGFR2、sEng 联合应用预测效能最高。表明联合检测更适于 FGR 发生的早期预测, 其临床价值更高, 这也为 FGR 的检测、评估和治疗提供了新的思路。

综上所述, 子宫动脉血流参数联合血清 VEGFR2、sEng 对子痫前期患者 FGR 的预测价值较高。监测子宫动脉血流参数联合血清 VEGFR2、sEng 有助于缓解 FGR 进展及改善子痫前期妊娠不良结局的发生风险。

参 考 文 献 (References)

[1] Hauspurg A, Jeyabalan A. Postpartum preeclampsia or

eclampsia: defining its place and management among the hypertensive disorders of pregnancy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 226(2S): S1211-S1221.

- [2] 张燕萍, 周容. 子痫前期胎儿生长受限识别与管理[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2023, 15(12): 6-9.
- [3] Kasuya M, Akiba N, Iriyama T, et al. The impact of fetal growth restriction in diagnosing preeclampsia on the severity of maternal features [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2022, 48(4): 912-919.
- [4] 杨华玲, 谢宝国, 林思婷, 等. 早发型重度子痫前期患者血清 ADMA、INH-A 与胎儿生长受限的关系研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(10): 1896-1900.
- [5] Kale RM, Tirupathi RG, Sheela SR. Role of Ultrasonography and Color Doppler in the Assessment of High-Risk Pregnancies and Their Accuracy in Predicting Fetal Outcome [J]. *Cureus*, 2023, 15(5): e39017.
- [6] 孟茜, 陈海霞, 孙波, 等. 胎儿生长受限 VEGFA 和 VEGFR2 在胎盘中的表达 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2016, 17(3): 241-243.
- [7] Iannaccone A, Reisch B, Mavarani L, et al. Soluble endoglin versus sFlt-1/PlGF ratio: detection of preeclampsia, HELLP syndrome, and FGR in a high-risk cohort [J]. *Hypertens Pregnancy*, 2022, 41(3-4): 159-172.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] Melamed N, Baschat A, Yinon Y, et al. FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2021, 152 Suppl 1(Suppl 1): 3-57.
- [11] Kingdom J, Ashwal E, Lausman A, et al. Guideline No. 442: Fetal Growth Restriction: Screening, Diagnosis, and Management in Singleton Pregnancies [J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2023, 45(10): 1021-1024.
- [12] Araujo Júnior E, Zamarian AC, Caetano AC, et al. Physiopathology of late-onset fetal growth restriction [J]. *Minerva Obstet Gynecol*, 2021, 73(4): 392-408.
- [13] 毕石磊, 张丽姿, 陈敦金. 胎儿生长受限的围分娩期监测 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2019, 35(4): 403-407.

- [14] 马骏楠, 谢敏, 孙倩, 等. 胎儿生长受限分类与管理研究进展 [J]. 实用妇产科杂志, 2021, 37(8): 595-598.
- [15] 洪海燕, 刘宇杰, 方丽妮, 等. 超声检查子宫动脉、脐动脉血流参数对胎儿生长受限的诊断价值及临床监测意义[J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(5): 567-570.
- [16] 焦晓云, 柴永红, 李楠, 等. 超声监测脐动脉和大脑中动脉 PI、RI、S/D 和主动脉 ISI、IFI 与胎儿生长受限的关系及对不良围产结局的预测 [J]. 生物工程与临床, 2023, 27(5): 620-626.
- [17] 陈瑶, 俞海平, 王永红. 胎儿生长受限孕妇子宫动脉、脐动脉血流指数与妊娠相关血浆蛋白关系及预测效能 [J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(3): 703-706.
- [18] 刘蕾, 朱锦明, 李亚楠, 等. 胎儿生长受限孕妇血清、胎盘组织中 Klotho 及 VEGFR2 蛋白的表达及其临床意义 [J]. 实用医学杂志, 2021, 37(3): 331-335.
- [19] 周红梅, 宋玉霞, 王馥旭. 孕早期血清 sEng、PP13、Netrin-1 预测胎儿生长受限价值 [J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(12): 2655-2658.
- [20] 李小群, 赵雪飘. 妊娠期高血压疾病患者血清 sFlt-1、sEng 水平及预测胎儿生长受限价值 [J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(8): 1922-1925.
- [21] 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.
- [22] 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(09): 2214-2218.
- [23] 田婕. 血管内皮生长因子受体 2 可溶性 fms 样酪氨酸激酶受体 1 胰岛素样生长因子结合蛋白 3 在胎儿生长受限孕妇中的表达及相关性分析 [J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(1): 124-127.
- [24] 陈烁. sENG 在人胎盘滋养层内的分泌调控机制研究[D]. 中国科学院大学, 2022.
- [25] Erol Deniz M, Deniz A, Mendilcioglu I, et al. Serial measurement of soluble endoglin for risk assessment at the diagnosis of fetal growth restriction [J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(12): e14840.

读者对象及征稿范围

本刊主要面向的作者群及读者群是承担生物医学领域国家重点研发计划, 攻关计划、国家自然科学基金项目的课题负责人和研究人员, 大专院校生物系教师、研究生、高年级本科生, 国家和省部级重点实验室与生物技术研究开发机构的科研人员, 医疗卫生单位医务人员, 制药、化工、轻工食品、农业、环境、海洋等相关领域的企业管理人员与专业技术开发人员, 与生命科学相关的仪器试剂生产经营者, 生物技术管理部门和相关学术团体的领导和专家、生物医学技术投资与金融研究专家以及其他相关人士等。

凡是和生物医学或生命科学有关或者是生物科学最新研究领域的论文均可投稿, 我们会在最短的时间内对来稿做出录用与否的答复。欢迎从事自然科学领域的各个专业科研人员、研究生踊跃投稿。

快速通道与优先出版

本刊“快速通道”承诺下列稿件在录用后优先发表:

- ★ 国家重点研发计划、国际合作课题、国家专项攻关课题、国家自然科学基金及其它各类国家级项目资助论文;
- ★ 博士后流动站课题、省部级重点科研项目资助论文;
- ★ 院士、首席科学家或知名教授的项目课题论文;
- ★ 博士、硕士优秀答辩论文及国家级专利技术项目论文;
- ★ 国家重点实验室及省部级重点实验室的实验论文。