

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.13.013

# 子宫动脉血流动力学指标联合 PIGF 和 sFlt-1 对妊娠期高血压患者不良妊娠结局的预测价值

俞姗姗, 李 青<sup>△</sup>

复旦大学附属中山医院青浦分院妇产科, 上海 201700

**摘 要:**目的 探讨子宫动脉血流动力学指标联合胎盘生长因子(PLGF)和可溶性血管内皮生长因子受体-1(sFlt-1)在妊娠期高血压疾病(HDPs)患者发生不良妊娠结局中的预测价值。方法 选择 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在该院诊断为 HDPs 的患者 106 例纳入 HDPs 组,选择同期该院健康产检者 56 例纳入对照组。观察 HDPs 组和对照组子宫动脉搏动指数(PI)、阻力指数(RI)、收缩期峰值流速/舒张末期流速比值(S/D)、sFlt-1 和 PLGF 水平变化,观察 PI、RI、S/D、sFlt-1 和 PLGF 水平与 HDPs 严重程度和妊娠结局的关系,以及以上指标预测不良妊娠结局的价值。结果 HDPs 组 PI、RI、S/D 和 sFlt-1 水平明显高于对照组( $P<0.01$ ),并且随着 HDPs 严重程度的升高而升高( $P<0.01$ )。同时,不良妊娠结局者 PI、RI、S/D 和 sFlt-1 水平明显高于良好妊娠结局者( $P<0.01$ )。HDPs 组血清 PLGF 水平明显低于对照组( $P<0.01$ ),并且随着 HDPs 严重程度升高而降低( $P<0.01$ ),不良妊娠结局者血清 PLGF 水平明显低于良好妊娠结局者( $P<0.01$ )。PI、RI、S/D、sFlt-1 和 PLGF 预测 HDPs 患者发生不良妊娠结局具有更高的效能,5 项指标联合检测的灵敏度为 89.5%,特异度为 86.3%,曲线下面积(AUC)为 0.940,明显高于 sFlt-1( $Z=2.690, P<0.01$ )、PLGF( $Z=2.961, P<0.01$ )和 PI+RI+S/D( $Z=3.533, P<0.01$ ),而 3 项指标之间的 AUC 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 子宫动脉血流动力学指标、sFlt-1 和 PLGF 水平与 HDPs 严重程度具有密切关系,子宫动脉血流动力学指标、sFlt-1 和 PLGF 联合检测在预测不良妊娠结局中具有重要的临床价值。

**关键词:**动脉血流动力学; 妊娠期高血压; 胎盘生长因子; 可溶性血管内皮生长因子受体-1

中图法分类号:R714.24+6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)13-1882-05

## Predictive value of uterine artery hemodynamic indexes combined with PLGF and sFlt-1 in adverse pregnancy outcomes in patients with gestational hypertension

YU Shanshan, LI Qing<sup>△</sup>

Department of Obstetrics and Gynecology, Qingpu Branch Hospital, Affiliated Hospital of Fudan University, Shanghai 201700, China

**Abstract: Objective** To investigate the predictive value of uterine artery hemodynamic indexes combined with placental growth factor (PLGF) and soluble FMS-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) in adverse pregnancy outcome occurrence in hypertensive disorders of pregnancy (HDPs). **Methods** A total of 106 patients diagnosed as HDPs in this hospital from January 2020 to December 2021 were included as the HDPs group, and contemporaneous 56 subjects undergoing the pregnant physical examination in this hospital were included as the control group. The uterine artery pulsatility index (PI), resistance index (RI), ratio of peak systolic velocity to end-diastolic velocity (S/D), sFlt-1 and PLGF levels were observed in the HDPs group and control group, the relationship between PI, RI, S/D, sFlt-1 and PLGF levels with the HDPs severity and pregnancy outcomes and the value of the above indexes in predicting the adverse pregnancy outcomes in the HDPs group were observed. **Results** The levels of PI, RI, S/D and sFlt-1 in the HDPs group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.01$ ), in addition which were increased with the HDPs severity increase ( $P<0.01$ ), moreover the PI, RI, S/D and sFlt-1 levels in the patients with adverse pregnant outcomes were significantly higher than those in the patients with good pregnant outcomes ( $P<0.01$ ); the serum PLGF level in the HDPs group was significantly lower than that in the control group ( $P<0.01$ ), moreover which was decreased with the HDPs severity increase ( $P<0.01$ ), and the serum PLGF level in the patients with poor pregnancy outcome was significantly lower than that in the patients with good pregnancy outcome ( $P<0.01$ ). PI, RI, S/

D, sFlt-1 and PLGF had the higher diagnostic efficiency for predicting the adverse pregnancy outcomes occurrence in HDPs. The sensitivity of the 5-item combined detection was 89.5%, the specificity was 86.3%, and the area under the curve (AUC) was 0.940, which was significantly higher than that of sFlt-1 ( $Z=2.690, P<0.01$ ), PLGF ( $Z=2.961, P<0.01$ ) and PI+RI+S/D ( $Z=3.533, P<0.01$ ), while there was no statistically significant difference in AUC among the three indexes ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The uterine arterial hemodynamic indexes combined with sFlt-1 and PLGF detection has the important clinical value in predicting adverse pregnancy outcomes.

**Key words:** arterial hemodynamics; gestational hypertension; placental growth factor; soluble FMS-like tyrosine kinase-1

妊娠期高血压疾病(HDPs)是一种严重威胁母婴健康的产科并发症, 在我国的发生率为 5%~12%。其临床症状往往在分娩后得到缓解, 但如果不积极干预, 疾病会发展到子痫前期甚至子痫, 对母婴均造成不良影响, 甚至威胁母婴的生命安全<sup>[1]</sup>。随着医学影像技术的发展, 母体和脐带血流动力学指标检测已经逐渐运用于妊娠期并发症的临床诊断, 尤其在妊娠期高血压疾病中有较多的应用<sup>[2]</sup>。各种生物学因子会影响 HDPs 的发生、发展, 引起胎盘血管内皮的损伤等一系列病理生理变化。可溶性血管内皮生长因子受体-1(sFlt-1)的表达增高能够促进胎盘血管内皮的损伤, 引起局部炎症反应、胎盘血管痉挛<sup>[3]</sup>。胎盘生长因子(PLGF)可稳定和维持胎盘绒毛膜滋养细胞的活性, 对胎盘血管螺旋化和重塑具有明显的保护作用, 对血流动力学的稳定也具有重要作用。本研究通过子宫动脉血流动力学指标联合 PLGF 和 sFlt-1 的检测, 观察其对 HDPs 发生、发展和结局预测的临床价值, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在本院诊断为 HDPs 的患者 106 例纳入 HDPs 组, 患者年龄 22~33 岁、平均( $28.56\pm2.26$ )岁, 孕前体质量指数(BMI)  $18.52\sim27.53\text{ kg/m}^2$ 、平均( $23.44\pm1.94$ ) $\text{kg/m}^2$ , 发病孕周 21~36 周、平均( $29.10\pm3.54$ )周, 初产妇 38 例、经产妇 68 例, 分娩孕周 35~39 周、平均( $36.68\pm0.87$ )周。HDPs 的诊断标准: 根据相关定义, 在妊娠 20 周后出现首次血压升高, 表现为收缩压 $\geq 140\text{ mmHg}$ , 可以伴舒张压 $\geq 90\text{ mmHg}$ , 并且孕妇在产后 12 周内血压恢复正常。纳入标准: 符合 HDPs 的诊断标准; 均为单胎妊娠; 孕前没有高血压病史; 无妊娠期其他并发症。排除标准: 合并恶性肿瘤、甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症和糖尿病等代谢性疾病; 智力障碍或者精神异常。选择同期本院健康产检者 56 例纳入对照组, 年龄 23~32 岁、平均( $28.11\pm2.29$ )岁, 孕前 BMI  $20.06\sim27.34\text{ kg/m}^2$ 、平均( $23.49\pm1.86$ ) $\text{kg/m}^2$ , 初产妇 21 例, 经产妇 35 例。两组年龄、BMI 等一般资料比较, 差异均

无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 分组** 根据 HDPs 的严重程度将其分为妊娠期高血压组、轻度子痫前期组和重度子痫前期组。若孕妇发生早产、宫内窘迫、胎儿生长受限和新生儿窒息等归为不良妊娠结局组, 否则为良好妊娠结局组。

**1.2.2 超声子宫动脉检测** 采用彩色多普勒血流成像超声诊断仪对孕妇进行检测。在孕妇屏住呼吸时将超声探头放置在孕妇子宫动脉进行数据采集, 其频率为 3~4 MHz, 记录子宫动脉搏动指数(PI)、阻力指数(RI)和动脉收缩期峰值流速/舒张末期流速比值(S/D)。

**1.2.3 血液标本的留取和检测** 研究对象入院或门诊产检时, 留取肘部静脉血约 5 mL, 放置在常温下, 采用离心机离心后, 取上清液放置在一 80℃ 的冰箱中保存待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清 sFlt-1 和 PLGF 水平, 所有试剂盒由北京贝尔生物工程股份有限公司生产, 严格按照试剂盒说明书操作。

**1.3 观察指标** 观察 HDPs 组和对照组 PI、RI、S/D、sFlt-1 和 PLGF 水平变化, 观察 PI、RI、S/D、sFlt-1 和 PLGF 水平与 HDPs 严重程度和妊娠结局的关系, 以及其在预测不良妊娠结局中的价值。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理和分析。符合正态分布的计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示, 两组间比较采用  $t$  检验, 多组间比较采用方差分析。计数资料采用百分率或例数表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Logistic 回归构建预测模型, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标对 HDPs 患者发生不良妊娠结局的预测效能。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组 PI、RI、S/D、sFlt-1 和 PLGF 水平的比较** 从表 1 可知, HDPs 组的 PI、RI、S/D 和 sFlt-1 水平明显高于对照组( $P<0.01$ ), 而血清 PLGF 水平明显低于对照组( $P<0.01$ )。

**2.2 PI、RI、S/D、sFlt-1 和 PLGF 水平与 HDPs 严重程度的关系** 根据 HDPs 的严重程度将患者分为妊

娠期高血压组(43 例)、轻度子痫前期组(36 例)和重度子痫前期(27 例)。从表 2 可知,重度子痫前期组的 PI、RI、S/D 和 sFlt-1 水平明显高于轻度子痫前期组和妊娠期高血压组( $P<0.01$ ),而轻度子痫前期组明显高于妊娠期高血压( $P<0.01$ );重度子痫前期组血清 PLGF 水平明显低于轻度子痫前期组和妊娠期高血压组( $P<0.01$ ),而轻度子痫前期组明显低于妊娠期高血压组( $P<0.01$ )。

表 1 两组 PI、RI、S/D、sFlt-1 和 PLGF 水平的比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | PI        | RI        | S/D       | sFlt-1(pg/mL)   | PLGF(pg/mL) |
|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------------|-------------|
| HDPs 组   | 106      | 1.28±0.32 | 0.71±0.23 | 3.76±0.57 | 2 064.42±716.91 | 68.65±19.34 |
| 对照组      | 56       | 0.83±0.21 | 0.54±0.13 | 2.53±0.42 | 1 035.26±288.37 | 91.72±20.71 |
| <i>t</i> |          | 10.746    | 6.007     | 15.602    | 12.932          | 7.045       |
| <i>P</i> |          | <0.001    | <0.001    | <0.001    | <0.001          | <0.001      |

表 2 妊娠期高血压组、轻度子痫前期组、重度子痫前期组 PI、RI、S/D、sFlt-1 和 PLGF 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | PI                      | RI                      | S/D                     | sFlt-1(pg/mL)                | PLGF(pg/mL)              |
|----------|----------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------------|--------------------------|
| 妊娠期高血压组  | 43       | 1.09±0.21               | 0.58±0.16               | 3.42±0.40               | 1 504.34±57.90               | 83.75±17.13              |
| 轻度子痫前期组  | 36       | 1.21±0.27 <sup>a</sup>  | 0.66±0.16 <sup>a</sup>  | 3.67±0.46 <sup>a</sup>  | 2 054.77±80.21 <sup>a</sup>  | 65.83±8.91 <sup>a</sup>  |
| 重度子痫前期组  | 27       | 1.66±0.16 <sup>ab</sup> | 0.99±0.15 <sup>ab</sup> | 4.44±0.35 <sup>ab</sup> | 3 010.76±52.66 <sup>ab</sup> | 47.24±7.29 <sup>ab</sup> |
| <i>F</i> |          | 58.316                  | 61.505                  | 53.753                  | 120.455                      | 70.506                   |
| <i>P</i> |          | <0.001                  | <0.001                  | <0.001                  | <0.001                       | <0.001                   |

注:与妊娠期高血压组比较,<sup>a</sup> $P<0.01$ ;与轻度子痫前期组比较,<sup>b</sup> $P<0.01$ 。

表 3 不良妊娠结局组、良好妊娠结局组 PI、RI、S/D、sFlt-1 和 PLGF 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | PI        | RI        | S/D       | sFlt-1(pg/mL)   | PLGF(pg/mL) |
|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------------|-------------|
| 不良妊娠结局组  | 57       | 1.39±0.33 | 0.79±0.23 | 3.95±0.57 | 2 469.41±649.18 | 58.02±12.93 |
| 良好妊娠结局组  | 51       | 1.15±0.26 | 0.62±0.19 | 3.54±0.50 | 1 607.31±496.57 | 80.53±18.44 |
| <i>t</i> |          | 4.164     | 4.204     | 4.003     | 7.682           | 7.404       |
| <i>P</i> |          | <0.001    | <0.001    | <0.001    | <0.001          | <0.001      |

**2.4** PI、RI、S/D、sFlt-1 和 PLGF 对 HDPs 患者发生不良妊娠的预测价值 从表 4 和图 1 可知,PI、RI、S/D 对 HDPs 患者发生不良妊娠结局具有较高的预测效能,利用 Logistic 回归进行方程构建,方程为  $Y=2.02\times X_{PI}+3.86\times X_{RI}+1.45\times X_{S/D}-10.53$ 。血流动力学联合检测指标(PI+RI+S/D)进行预测的灵敏度为 61.4%,特异度为 90.2%,曲线下面积(AUC)为 0.817,其 AUC 明显高于单项指标的 AUC( $P<0.05$ )。同样发现 PI+RI+S/D、sFlt-1 和 PLGF 预测 HDPs 患者不良妊娠结局具有更高的效能,其方程为  $Y=0.002\times X_{sFlt-1}-0.066\times X_{PLGF}+0.871\times X_{PI+RI+S/D}+0.898$ 。联合检测指标的灵敏度为 89.5%,特异度为 86.3%,AUC 为 0.940,AUC 明显高于 sFlt-1( $Z=2.690,P<0.01$ )、PLGF( $Z=2.961$ ,

**2.3** PI、RI、S/D、sFlt-1 和 PLGF 水平与 HDPs 患者不良妊娠结局的关系 随访结果显示,HDPs 患者发生胎儿生长受限 18 例、新生儿窒息 3 例、早产 29 例和宫内窘迫 7 例,将其纳入不良妊娠结局组(57 例),其余纳入良好妊娠结局组(51 例)。从表 3 可知,不良妊娠结局组 PI、RI、S/D 和 sFlt-1 水平明显高于良好妊娠结局组( $P<0.01$ ),而不良妊娠结局组 PLGF 水平明显低于良好妊娠结局组( $P<0.01$ )。

$P<0.01$ )和  $PI+RI+S/D(Z=3.533,P<0.01)$ ,而这 3 项指标之间的 AUC 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 4 PI、RI、S/D、sFlt-1 和 PLGF 水平对 HDPs 患者不良妊娠结局的预测价值

| 指标        | 截断值            | 灵敏度(%) | 特异度(%) | AUC   | AUC 的 95%CI |
|-----------|----------------|--------|--------|-------|-------------|
| PI        | 1.22           | 75.4   | 70.6   | 0.721 | 0.627~0.803 |
| RI        | 0.78           | 47.4   | 86.3   | 0.700 | 0.605~0.785 |
| S/D       | 3.73           | 66.7   | 72.5   | 0.707 | 0.612~0.791 |
| PI+RI+S/D | —              | 61.4   | 90.2   | 0.817 | 0.731~0.885 |
| sFlt-1    | 2 053.99 pg/mL | 77.2   | 90.2   | 0.850 | 0.768~0.911 |
| PLGF      | 63.57 pg/mL    | 73.7   | 78.4   | 0.840 | 0.757~0.904 |
| 5 项联合检测   | —              | 89.5   | 86.3   | 0.940 | 0.877~0.976 |

注:—表示无数据。



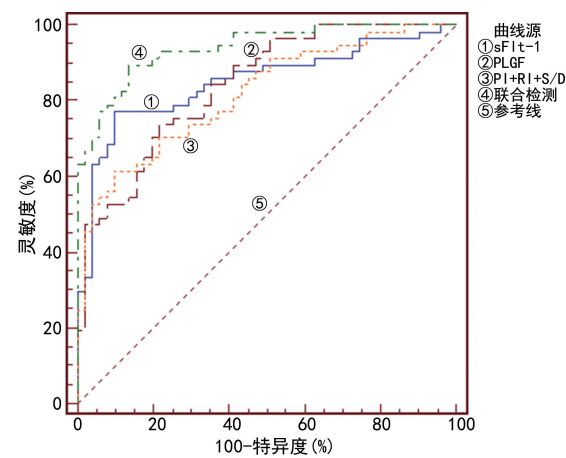


图 1 PI、RI、S/D、sFlt-1 和 PLGF 预测 HDPs 发生不良妊娠结果的 ROC 曲线

3 讨 论

HDPs 是产科常见的妊娠期并发症之一，主要表现为血压缓慢升高，由于早期无明显症状，常常容易被忽视。当血压急剧上升时会出现头痛、头晕和视物模糊等症状，甚至引起心脑血管意外。HDPs 患者可出现小动脉痉挛，子宫动脉的血流阻力明显增加，引起子宫动脉血液循环障碍，胎盘螺旋动脉紧缩，内径明显狭窄甚至完全阻塞，还能引起血管内皮细胞受损，导致胎盘的血液灌注量明显降低，胎盘缺血、缺氧，最终引起母胎并发症的发生<sup>[4]</sup>。HDPs 患者一般在孕 20 周之后才出现明显症状，但此时孕妇和胎儿已经发生了损伤，因此早发现和早治疗对 HDPs 的转归具有重要临床意义<sup>[5]</sup>。彩色多普勒超声通过子宫下段和宫颈交接处检测到的血流信号为子宫动脉血流频谱，通过监测血流动力学指标以反映动脉的血流情况，具有无创、可重复检测、费用低等特点。子宫动脉血流动力学指标能够反映母体-子宫-胎儿血液灌注情况，其中 PI 和 RI 是反映子宫动脉阻力的重要参考指标<sup>[6]</sup>。本研究显示，HDPs 组 PI、RI 和 S/D 水平明显高于对照组，并且发现其随着 HDPs 严重程度的升高而升高，不良妊娠结局组的 PI、RI 和 S/D 水平明显高于良好妊娠结局组。这提示子宫动脉 PI、RI 和 S/D 水平升高时，可能会引起不良妊娠结局的发生。HDPs 患者由于自身血液运行受阻，灌注胎盘的血液量明显降低，导致脐带血灌注量明显降低，胎儿在母体内出现缺氧等并发症，引起不良妊娠结局。PI、RI 和 S/D 水平对 HDPs 患者发生不良妊娠结局具有较高的预测效能，血流动力学指标联合检测的灵敏度为 61.4%，特异度为 90.2%，AUC 为 0.817，明显高于单个指标的 AUC。这说明 3 项血流动力学指标对预测 HDPs 患者发生不良妊娠结局具有一定的价值，与文献<sup>[7]</sup>报道的 PI、RI 和 S/D 水平在预测不良妊娠结局中具有一定临床价值的结果一致。

sFlt-1 最早在人脐静脉内皮细胞上发现，其主要功能是与血管内皮生长因子(VEGF)结合，而不发生转录，最终导致 VEGF 的功能障碍和滋养层细胞的增殖和浸润，引起胎盘缺血和缺氧，导致妊娠期高血压的发生<sup>[8]</sup>。本研究显示，HDPs 组血清 sFlt-1 水平明显高于对照组，并且随着 HDPs 严重程度的升高而出现明显升高，并且不良妊娠结局组血清 sFlt-1 水平明显高于良好妊娠结局组，说明血清 sFlt-1 水平是判断 HDPs 严重程度和预后的重要指标，与文献<sup>[9]</sup>报道血清 sFlt-1 是反映 HDPs 预后的指标结论基本一致。本研究显示，血清 sFlt-1 为 2 053.99 pg/mL 时，预测 HDPs 患者发生不良妊娠结局的灵敏度为 77.2%，特异度为 90.2%，AUC 为 0.850，说明血清 sFlt-1 对预测不良妊娠结局具有较高的效能。现已知 sFlt-1 可以抑制血管活性物质的释放，导致血管内皮的损伤，影响内皮细胞的血氧供应，诱发全身的炎症反应，最终导致其他脏器功能障碍<sup>[10]</sup>，引起不良妊娠结局。

PLGF 是一种分泌性糖蛋白，为 VEGF 家族中的成员，在妊娠早期水平较低，妊娠中期出现明显升高，在妊娠晚期达到高峰<sup>[11]</sup>。其主要功能是促进胎盘血管螺旋化和血管成熟，对血流动力学的改善具有重要作用，明显抑制胎盘滋养细胞的氧化应激和机体炎症介质，如白细胞介素等的释放<sup>[8]</sup>。本研究显示，HDPs 组血清 PLGF 水平明显低于对照组，并且 PLGF 随着 HDPs 严重程度的升高而降低，不良妊娠结局组血清 PLGF 水平明显低于良好妊娠结局组，与文献<sup>[12]</sup>报道的结果一致。本研究还发现，当血清 PLGF 为 63.57 pg/mL 时，预测 HDPs 患者发生不良妊娠结局的灵敏度为 73.7%，特异度为 78.4%，AUC 为 0.840，说明其预测不良妊娠结局具有较高的效能。本研究显示，子宫血流动力学指标、sFlt-1 和 PLGF 联合检测预测不良妊娠结局具有更高的效能，其灵敏度为 89.5%，特异度为 86.3%，AUC 为 0.940，明显高于单项指标的 AUC，说明各项指标在预测不良妊娠结局时具有一定的互补性。现已知 sFlt-1 和 PLGF 之间具有一定的拮抗作用，在妊娠期高血压发生时，血液循环中的 sFlt-1 水平出现显著增高，促进机体血管内皮细胞损伤，引起高血压和蛋白尿<sup>[13]</sup>。而 sFlt-1 和 PLGF 是胎盘血管形成和胎盘发挥功能的主要细胞因子，在维持血管完整性、通透性及胎盘血管构建方面具有关键性作用<sup>[14]</sup>。PLGF 主要促进胎盘细胞的增殖，sFlt-1 与相应的受体结合后影响胎盘螺旋动脉的塑形过程，故 sFlt-1 和 PLGF 二者处于动态平衡<sup>[10]</sup>，二者失衡可以导致妊娠期疾病的发生。

综上所述，子宫动脉血流动力学指标、sFlt-1 和 PLGF 水平与 HDPs 严重程度具有密切关系，子宫动

脉血流动力学指标、sFlt-1 和 PLGF 联合检测在预测不良妊娠结局中具有重要的临床价值。

参考文献

[1] TSAKIRIDIS I, GIOULEKA S, ARVANITAKI A, et al. Gestational hypertension and preeclampsia: an overview of national and international guidelines [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2021, 76(10): 613-633.

[2] KHAN A E, SCHEELBEEK P F, SHILPI A B, et al. Salinity in drinking water and the risk of (pre) eclampsia and gestational hypertension in coastal Bangladesh: a case-control study[J]. *PLoS One*, 2014, 9(9): e108715.

[3] WALENTOWICZ-SADLECKA M, DOMARACKI P, SADLECKI P, et al. Assessment of the sFlt-1 and sFlt-1/25(OH) D ratio as a diagnostic tool in gestational hypertension (GH), preeclampsia (PE), and gestational diabetes mellitus (GDM) [J]. *Dis Markers*, 2019, 2019: 5870239.

[4] PEREZ-LOPEZ F R, LOPEZ-BAENA M T, VARIKA-SUVU S R, et al. Preeclampsia and gestational hypertension are associated to low maternal circulating kisspeptin levels: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2021, 37(12): 1055-1062.

[5] LO C, LO A, LEOW S H, et al. Future cardiovascular disease risk for women with gestational hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(13): e13991.

[6] 李娟娟. 妊娠期高血压孕妇应用多普勒超声检测子宫动脉和脐动脉血流的价值分析[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2019, 40(15): 1905-1907.

[7] 陈诚星, 卢琳琳. 妊娠期高血压疾病孕妇产前超声参数和肝功能指标对母婴结局的预测价值[J]. *湘南学院学*

报(医学版), 2021, 23(1): 27-30.

[8] WU J, ZHANG D, HU L, et al. Paeoniflorin alleviates NG-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME)-induced gestational hypertension and upregulates silent information regulator 2 related enzyme 1 (SIRT1) to reduce H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced endothelial cell damage[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(2): 2248-2258.

[9] 李桂梅, 庄婵娟, 吴美红. 血清 VEGF、sFlt-1、IGF-1 与妊娠期高血压综合征母婴预后关系研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2015(26): 2880-2882.

[10] OWAKI Y, WATANABE K, IWASAKI A, et al. Placental hypoplasia and maternal organic vascular disorder in pregnant women with gestational hypertension and preeclampsia[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 34(3): 353-359.

[11] ZUO J, JIANG Z. Melatonin attenuates hypertension and oxidative stress in a rat model of L-NAME-induced gestational hypertension[J]. *Vasc Med*, 2020, 25(4): 295-301.

[12] 薛峰, 丁显平. sFlt-1 和 PLGF 在妊娠期高血压中的诊断及预测价值[J]. *现代医药卫生*, 2016, 32(4): 512-513.

[13] 郭秋云, 李静, 冯春华. 血清 LRRFP1、sFlt-1/PLGF 诊断高龄孕妇并发妊娠期高血压疾病及预后价值[J]. *中国计划生育学杂志*, 2020, 28(7): 1087-1090.

[14] NANJO S, MINAMI S, MIZOGUCHI M, et al. Levels of serum-circulating angiogenic factors within 1 week prior to delivery are closely related to conditions of pregnant women with pre-eclampsia, gestational hypertension, and/or fetal growth restriction[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2017, 43(12): 1805-1814.

(收稿日期: 2022-09-16      修回日期: 2023-02-08)

(上接第 1881 页)

[5] YAO M X, HAO X, XIA X X, et al. Retrospective analysis of molecular biology mechanism of ABO blood group typing discrepancy among blood donors in Jinan blood station[J]. *Transfu Clin et Biolog*, 2022, 29(1): 75-78.

[6] HONG X Z, YING Y L, ZHANG J J, et al. Six splice site variations, three of them novel, in the ABO gene occurring in nine individuals with ABO subtypes[J]. *Translational Med*, 2021, 19, 470: -477.

[7] 冯马克, 格罗斯曼, 希利尔, 等. AABB 技术手册[M]. 桂嵘, 陈秉宇, 黄远帅, 等译. 18 版. 长沙: 中南大学出版社, 2019.

[8] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 118-137.

[9] LIU F X, GU L. Serology and gene sequence analysis of the B(A) subtype of patients in Hunan[J]. *Transfusion*, 2022, 61(5): 103449.

[10] 尹志柱, 田丰, 孙国栋, 等. 2 个新的 ABO 血型等位基因的发现和序列分析[J]. *临床输血与检验*, 2020, 22(3): 294-296.

[11] 章旭, 李晓丰, 周助人, 等. 沈阳地区 20 例 ABO 亚型的血清学和分子生物学研究及 2 例 ABO 新等位基因的认定[J]. *中国输血杂志*, 2022, 35(1): 86-89.

[12] CAI X H, JIN S, LIU X, et al. Molecular genetic analysis of ABO blood group variations reveals 29 novel ABO subgroup alleles[J]. *Transfusion*, 2013, 53(11 Suppl 2): 2910-2916.

[13] CAI X H, QIAN C R, WU W M, et al. An exonic mis-sense mutation c. 28G > A is associated with weak B blood group by affecting RNA splicing of the ABO gene[J]. *Transfusion*, 2017, 57(9): 2140-2149.

(收稿日期: 2022-09-20      修回日期: 2023-03-23)