

母体肝功能联合脐动脉血流诊断 胎儿生长受限的临床价值

刘书洁¹, 张敏怡¹, 徐映华¹, 霍佳欣², 尹倩³, 胡贵方¹

1. 南方医科大学公共卫生学院流行病学系, 广东广州 510515; 2. 南方医科大学南方医院临床研究中心;
3. 南方医科大学南方医院妇产科

摘要:目的 评估母体肝功能指标联合脐动脉血流参数诊断胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)的临床价值。方法 本研究采用病例对照设计, 纳入 2017 年 12 月—2022 年 7 月在南方医科大学南方医院接受产检并分娩的孕妇, 其中临床诊断 FGR 的 172 例孕妇为病例组, 同期 292 例在该院产检的正常妊娠孕妇为对照组。采集孕妇孕晚期肝功能指标及脐动脉血流参数, 通过多因素 logistic 回归分析评估与 FGR 风险的关联, 并使用受试者工作特征曲线、净重分类改善指数和综合判别改善指数评估各指标及联合模型的效能。结果 本研究 FGR 组孕妇的丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血清白蛋白(ALB)水平和脐动脉血流参数(S/D)值显著高于对照组。多因素 logistic 回归分析显示, ALT($OR=1.744, 95\%CI: 1.332 \sim 2.283$)、ALB($OR=1.290, 95\%CI: 1.002 \sim 1.661$)和 S/D($OR=1.778, 95\%CI: 1.324 \sim 2.387$)是 FGR 的重要危险因素, 且三者联合模型对胎儿生长受限诊断价值较高。结论 母体肝功能指标(ALT、ALB)和脐动脉血流参数(S/D)与 FGR 的发生风险有关, 且三者的联合分析可以显著提高 FGR 的诊断效率。

关键词: 胎儿生长受限; 妊娠; 丙氨酸转氨酶; 白蛋白; 脐动脉血流参数

中图分类号: R714.2 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2025)05-955-06

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202410264

Clinical value of maternal liver function combined with umbilical artery blood flow in diagnosing fetal growth restriction

LIU Shu-jie*, ZHANG Min-yi, XU Ying-hua, HUO Jia-xin, YIN Qian, HU Gui-fang

*Department of Epidemiology, School of Public Health, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical value of maternal liver function indicators combined with umbilical artery blood flow parameters in diagnosing fetal growth restriction (FGR). **Methods** This study employed a case-control design, including pregnant women who underwent prenatal examinations and delivered at Southern Hospital of Southern Medical University from December 2017 to July 2022. The case group consisted of 172 pregnant women clinically diagnosed with FGR, while the control group included 292 pregnant women with normal pregnancies who were examined at the same hospital during the same period. Maternal late-pregnancy liver function indicators and umbilical artery blood flow parameters were collected. Multivariate logistic regression analysis was conducted to assess the association of these indicators with the risk of FGR. The performance of each indicator and the combined model was evaluated using receiver operating characteristic curves, net reclassification improvement index, and integrated discrimination improvement index. **Results** In this study, pregnant women in the FGR group had significantly higher levels of ALT, ALB, and S/D ratio of umbilical artery blood flow compared to the control group. Multivariate logistic regression analysis indicated that ALT ($OR=1.744, 95\%CI: 1.332-2.283$), ALB ($OR=1.290, 95\%CI: 1.002-1.661$), and S/D ratio ($OR=1.778, 95\%CI: 1.324-2.387$) were significant risk factors for FGR, and the combined model of these three indicators exhibited high diagnostic value for fetal growth restriction. **Conclusion** Maternal liver function indicators (ALT, ALB) and umbilical artery blood flow parameters (S/D ratio) are associated with the risk of FGR, and the combined analysis of these factors can significantly enhance the diagnostic efficiency for FGR.

Keywords: Fetal growth restriction; Pregnancy; Alanine aminotransferase; Albumin; Umbilical artery blood flow parameters

胎儿生长受限 (fetal growth restriction, FGR), 也称宫内生长受限, 是指由于母体、胎儿或胎盘的病理因素导致胎儿生长未达到其遗传潜能, 通常表现为胎

儿超声估测体重或腹围低于相应胎龄的第 10 百分位。这种状况不仅影响胎儿健康, 还显著增加了围产期死亡率、新生儿并发症及新生儿死亡率的风险^[1]。FGR 已成为发展中国家不良妊娠结局的主要原因之一, 并且是围生儿死亡的第二大原因^[2]。全球 FGR 的

作者简介: 刘书洁 (1999—), 女, 硕士在读, 研究方向: 产科流行病学
通信作者: 胡贵方, E-mail: guif_hu@sina.com

发病率为 5%~10%，在中国约为 6.39%^[3-4]。此外，FGR 还可能导致儿童期认知迟缓，并与成年后肥胖、2 型糖尿病和心血管疾病的发生率增加相关^[5]。因此，早期发现 FGR 成为降低围产期和新生儿并发症的重要手段之一。

目前，临床上 FGR 的诊断多通过宫高腹围测量及超声评估胎儿发育，该方法基于孕妇的身体变化和胎儿生长的一般规律，通过统计学方法构建预测模型估计胎儿体重从而判断其发育情况；但由于胎儿的发育情况和孕妇的身体状况存在个体差异，这些评估方法所得结果可能存在一定的误差^[6]。近年来，研究发现彩超检测脐动脉的血流动力学指标可用于评估子宫-胎儿-胎盘循环的血流灌注阻力^[7]，这些指标一定程度上反映胎儿及胎盘的灌注情况；而胎儿及胎盘灌注不足引发的氧气和营养物质缺乏是 FGR 常见诱因之一。因此，已有研究探讨脐动脉血流动力学指标与 FGR 之间的关联性；但单独使用脐动脉血流诊断敏感性仍然不高，晚期生长受限中可能出现脐血流正常但胎儿已经存在宫内缺氧的现象^[8]，故目前诊断模型多数选择将脐动脉血流与其他指标联合使用。目前模型多采用子宫动脉血流^[9]、三维能量多普勒超声^[10]、大脑中动脉血流和羊水量^[11]等联合脐血流共同诊断，但存在指标成本高、不易获得等缺陷；相比之下，母体肝功能指标具有经济、无创、易于获得等优点。同时，有学者提出母体肝功能异常与 FGR 的发生存在一定关联，可能与母体代谢状态异常或胎盘血流灌注异常有关^[12-13]，因此肝功能亦可以作为反映胎儿宫内营养供应和氧供状态的指标之一。但是，在现有文献中，有关肝功能联合脐动脉对 FGR 诊断的研究尚未见报道。本研究旨在测定正常孕妇与 FGR 孕妇的肝功能指标以及胎儿脐动脉多普勒血流参数，探讨指标联合应用在 FGR 诊断中的价值，以期能够综合考虑个体的具体情况，提高 FGR 诊断水平，更加准确的识别胎盘功能异常的胎儿，提供更为精准和针对性的医疗建议。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2017 年 12 月—2022 年 7 月在南方医科大学南方医院接受产检并分娩的临床诊断 FGR 的孕妇为病例组，并选取同期接受产检，胎儿发育正常并分娩的孕妇作为对照组。本研究经南方医科大学附属南方医院伦理委员会批准（批件号：NFEC-2021-159），所有研究对象或其家属已签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 病例组纳入及排除标准 纳入标准：(1)孕妇

年龄 ≥ 18 周岁，自然受孕，单胎妊娠；(2)孕妇无精神病史，且无吸烟、饮酒嗜好及放射性物质或毒物接触史；(3)孕周准确，定期进行规范产检，孕妇及胎儿的临床数据完整；(4)符合《胎儿生长受限专家共识(2019 版)》^[14]相关诊断标准。排除标准：(1)孕妇患有临床诊断的肝病、自身免疫性疾病、肺结核、心脏病、子痫前期或妊娠期糖尿病；(2)孕早期存在不良用药或接触史；(3)胎儿已知宫内感染、结构异常或遗传异常；(4)医源性早产。

1.2.2 对照组纳入及排除标准 纳入标准：(1)孕妇年龄 ≥ 18 周岁，自然受孕，单胎妊娠；(2)孕妇无精神病史，且无吸烟、饮酒嗜好及放射性物质或毒物接触史；(3)孕周准确，定期进行规范产检，孕妇及胎儿的临床数据完整；(4)与病例组同期接受产检，胎儿发育正常并分娩。排除标准：排除其他可能导致胎儿发育异常的妊娠期并发症，其余与病例组排除标准相同。

1.3 基本特征 根据医院信息系统收集孕妇的基本信息，包括(1)基本信息：年龄、末次月经、孕次、既往产次、产前身体质量指数(body mass index, BMI)、孕产史、孕周等；(2)血常规指标：孕晚期白细胞计数、中性粒细胞总数、淋巴细胞总数等；(3)肝功能指标：丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、血清白蛋白(serum albumin, ALB)等；(4)超声指标：孕晚期脐动脉搏动指数(plusatility index, PI)、阻力指数(resistance index, RI)、血流收缩末期/舒张末期峰值(end-systolic/end-diastolic peak value, S/D)等。

1.4 统计学方法 采用 IBM SPSS Statistics 26.0 软件和 R 语言 4.2.3 进行统计分析；其中使用 R 语言计算净重新分类指数(net reclassification improvement, NRI)和综合判别改善指数(integrated discrimination improvement index, IDI)并进行 bootstrap 内部验证，其余统计学分析使用 SPSS。服从正态分布的连续变量采用(均数 \pm 标准差)表示，否则采用中位数(四分位间距)表示；分类变量以频率和百分比表示。差异性检验采用独立样本 *t* 检验、非参数检验、 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。校正不良孕产史、年龄、产前 BMI、孕次、孕周、既往产次和血红蛋白等混杂因素，采用多因素 logistic 回归模型评估肝功能和脐动脉血流与 FGR 发生风险的关系。采用受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评估诊断效能，曲线下面积(area under the curve, AUC)大于 0.7 表示诊断效果良好，并使用 IDI 和 NRI 值比较不同模型间性能的变化。使用 bootstrap 法对模型进行内部验证。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象基本情况 本研究共纳入孕妇 464 名, 其中病例组 172 名, 对照组 292 名。不同年龄、

BMI、孕次、既往产次、孕周、孕产史、血红蛋白水平、ALT、AST、ALB 以及脐动脉多普勒 PI、RI、S/D 参数的孕妇发生 FGR 的差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 研究对象的基本特征 [$M(P_{25}, P_{75}), (\bar{x} \pm s), n(\%)$]

Table 1 Basic characteristics of the study subjects [$M(P_{25}, P_{75}), (\bar{x} \pm s), n(\%)$]

项目	总人数 (n=464)	对照组 (n=292)	病例组 (n=172)	统计量	P 值
年龄(岁)	29.00(26.00, 32.00)	29.48(27.00, 32.00)	28.00(25.00, 31.00)	-2.562	0.010
产前 BMI(kg/m ²)	25.546(23.69, 27.54)	25.75(24.05, 27.84)	24.72(23.23, 27.04)	-3.333	0.001
孕次	2.00(1.00, 3.00)	2.00(1.00, 3.00)	1.00(1.00, 2.00)	-2.615	0.009
既往产次	0.00(0.00, 1.00)	0.00(1.00, 1.00)	0.00(0.00, 1.00)	-4.667	<0.001
孕周	39.143(38.04, 40.00)	39.57(38.71, 40.25)	38.14(37.29, 39.25)	-9.622	<0.001
白细胞计数($\times 10^9/L$)	9.95(8.48, 11.58)	9.82(8.48, 11.51)	10.21(8.53, 11.73)	-0.695	0.487
中性粒总数($\times 10^9/L$)	7.32(6.17, 8.96)	7.28(6.13, 8.89)	1.74(1.44, 2.20)	-0.438	0.662
淋巴细胞总数($\times 10^9/L$)	1.73(1.42, 2.08)	1.72(1.41, 2.04)	1.74(1.44, 2.20)	-1.067	0.286
红细胞计数($\times 10^{12}/L$)	4.06(3.85, 4.32)	4.03(3.83, 4.29)	4.15(3.91, 4.35)	-1.903	0.057
血红蛋白(g/L)	122.00(113.00, 129.00)	120.00(111.00, 129.00)	123.50(117.00, 131.75)	-2.712	0.007
血小板计数($\times 10^9/L$)	216.50(180.25, 250.00)	215.50(179.00, 250.00)	219.50(187.00, 251.50)	-0.937	0.349
血小板比积测定 (mL/L)	2.30(2.00, 2.69)	2.30(2.00, 2.60)	2.30(2.00, 2.70)	-0.581	0.561
平均血小板容积 (fl)	10.60(10.00, 11.40)	10.60(10.00, 11.48)	10.65(9.90, 11.40)	-0.39	0.693
血小板分布宽度 (fl)	12.40(11.10, 14.30)	12.50(11.20, 14.48)	12.20(11.00, 14.30)	-1.000	0.317
ALT (U/L)	9.00(7.00, 12.00)	8.00(7.00, 11.00)	11.00(8.00, 15.00)	-7.122	<0.001
AST (U/L)	16.00(14.00, 18.00)	15.00(13.00, 17.00)	16.00(14.00, 20.00)	-4.435	<0.001
ALB (g/L)	37.25 \pm 2.38	36.999 \pm 2.47	37.682 \pm 2.17	3.010	0.003
RI	0.56(0.50, 0.62)	0.54(0.49, 0.58)	0.61(0.55, 0.65)	-7.974	<0.001
PI	0.82(0.69, 0.94)	0.77(0.67, 0.88)	0.93(0.79, 1.09)	-8.329	<0.001
S/D	2.26(1.99, 2.60)	2.15(1.94, 2.39)	2.53(2.23, 2.90)	-8.257	<0.001
有无不良孕产史				7.737	0.005
无	269(58.0)	155(53.1)	114(66.3)		
有	195(42.0)	137(46.9)	58(33.7)		

2.2 肝功能和脐动脉血流与 FGR 的多因素 logistic 回归分析 通过共线性诊断及临床意义对变量进行筛选, 排除具有共线性的 AST、PI 及 RI 指标, 保留变量 ALT 及 S/D, 以 ALT、S/D 和 ALB 为自变量, 分别将其作为连续变量(每增加一个四分位间距或标准差)和逐层划分的分类变量(Q1 ~ Q4)进行分析, 以年龄、BMI、孕次、孕周、既往产次、孕产史以及血红蛋白为协变量, 建立多因素 logistic 回归模型。结果显示, 每增加一个四分位间距的 ALT ($OR=1.744, 95\% CI: 1.332 \sim 2.283$) 和 S/D ($OR=1.778, 95\% CI: 1.324 \sim 2.387$) 以及每增加一个标准差的 ALB ($OR=1.290, 95\% CI: 1.002 \sim 1.661$) 与孕妇发生 FGR 的风险显著相关, 见表 2。将自变量视为分类变量时, 暴露于较高水平 ALT 和 S/D 的孕妇更有可能发生 FGR, 且随着四分位数的增加, FGR 风险呈显著上升趋势($P_{趋势} < 0.05$)。

表 2 肝功能和脐动脉血流与 FGR 的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis of liver function and umbilical artery blood flow in relation to FGR

项目	OR 值(95%CI)	P 值
ALT ^a	1.744(1.332 ~ 2.283)	<0.001
Q1	1.00 (ref)	
Q2	1.068(0.045 ~ 2.537)	0.881
Q3	1.772(0.774 ~ 4.057)	0.176
Q4	3.964(1.666 ~ 9.433)	0.002
P _{趋势}		<0.001
ALB ^b	1.290(1.002 ~ 1.661)	0.048
Q1	1.00 (ref)	
Q2	1.192(0.607 ~ 2.340)	0.611
Q3	0.971(0.485 ~ 1.942)	0.934
Q4	1.616(0.809 ~ 3.227)	0.174
P _{趋势}		0.258
S/D ^a	1.778(1.324 ~ 2.387)	<0.001
Q1	1.00 (ref)	
Q2	1.510(0.713 ~ 3.198)	0.282
Q3	1.928(0.947 ~ 3.928)	0.071
Q4	9.517(4.594 ~ 19.715)	<0.001
P _{趋势}		<0.001

注:^a 每增加一个四分位间距; ^b 每增加一个标准差。

2.3 肝功能指标与脐动脉血流参数对 FGR 的诊断价值 纳入不良孕产史、产前 BMI 及既往产次构建基础模型,在此基础上分别及联合纳入 ALT、ALB 和 S/D 参数构建多个联合模型,绘制 ROC 曲线并获取曲线下面积,同时使用 IDI 和 NRI 评估模型效能。结

果显示,三项指标(ALT、ALB 和 S/D)联合后,模型的 IDI 和 NRI 均达到最大值,且与 AUC 的结果一致,表明 ALT、ALB 及 S/D 联合对于 FGR 的诊断价值较高。见表 3。

表 3 ALT、ALB 和 S/D 联合对 FGR 的诊断价值
Table 3 Parameters for the combined prediction of FGR by ALT, ALB and S/D

变量	AUC 值(95%CI)	P 值	Continuous NRI 值 (95%CI)	P 值	IDI 值(95%CI)	P 值	灵敏度	特异度
基础模型*	0.662(0.610 ~ 0.715)	<0.001	Ref.		Ref.		0.494	0.767
基础模型联合 ALT	0.727(0.679 ~ 0.774)	<0.001	0.497(0.319 ~ 0.676)	<0.001	0.094(0.063 ~ 0.124)	<0.001	0.512	0.829
基础模型联合 ALB	0.673(0.621 ~ 0.724)	<0.001	0.110(-0.078 ~ 0.298)	0.251	0.013(0.003 ~ 0.023)	0.012	0.628	0.668
基础模型联合 S/D	0.767(0.720 ~ 0.813)	<0.001	0.707(0.530 ~ 0.884)	<0.001	0.116(0.085 ~ 0.145)	<0.001	0.605	0.815
基础模型联合 ALT 及 ALB	0.736(0.689 ~ 0.783)	<0.001	0.528(0.348 ~ 0.708)	<0.001	0.102(0.071 ~ 0.133)	<0.001	0.698	0.692
基础模型联合 ALT 及 S/D	0.811(0.770 ~ 0.853)	<0.001	0.832(0.659 ~ 1.004)	<0.001	0.191(0.154 ~ 0.228)	<0.001	0.721	0.777
基础模型联合 ALB 及 S/D	0.769(0.723 ~ 0.816)	<0.001	0.721(0.545 ~ 0.897)	<0.001	0.120(0.091 ~ 0.150)	<0.001	0.610	0.822
基础模型联合 ALT、ALB 及 S/D	0.814(0.772 ~ 0.855)	<0.001	0.876(0.705 ~ 1.046)	<0.001	0.193(0.156 ~ 0.231)	<0.001	0.767	0.743

注:* 包括不良孕产史、产前 BMI 及既往产次。

2.4 内部验证 采用 bootstrap 法对模型进行内部验证,将原始数据进行 1 000 次重复抽样后,计算平均 AUC 值(95%CI)为 0.812(0.777 ~ 0.847),提示模型准确率良好,见图 1。

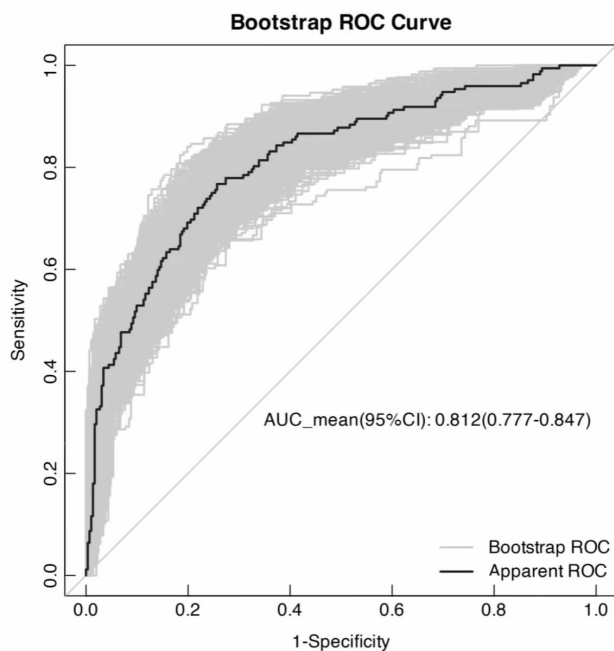


图 1 Bootstrap 法重抽样 1 000 次结果

Figure 1 Results of 1 000 resamplings using the bootstrap method

3 讨论

胎儿生长受限是一种复杂的病理状态,由包括母体健康状况、胎儿遗传特性及胎盘功能异常等多种因

素引起,不仅影响围生儿死亡率和胎儿近期生长发育,还可能增加成年期慢性疾病的发生风险^[15]。本研究发现,FGR 组孕妇的 ALT、ALB 水平和脐动脉 S/D 值均显著高于对照组。通过多因素 logistic 回归分析,我们发现 ALT、ALB 和 S/D 是 FGR 的重要危险因素,且这三者的联合模型在诊断 FGR 方面具有一定的价值。

ALT 作为肝功能损伤的敏感性指标,其在 FGR 孕妇中的异常升高可能与胎盘功能不全、母体代谢压力增加及氧化应激状态而导致的血管抵抗反应相关^[16-17]。本研究表明,FGR 组孕妇在 ALT 水平上显著高于非 FGR 组,且 ALT 升高与 FGR 发生风险呈现正向关联。这一结果与 Dacaj^[18]等人的研究一致,该研究指出,ALT 升高与妊娠期肝功能异常及生长受限发生风险有关。此外,已有研究显示,ALT 与妊娠期糖尿病、子痫前期及妊娠期高血压等不良妊娠结局相关^[19-21],而这些病理状态也常与 FGR 并存。因此,ALT 的监测可作为评估母体肝脏健康和胎盘功能的重要指标,对 FGR 的早期识别具有潜在应用价值。

本研究发现 FGR 组孕妇的 ALB 水平显著高于非 FGR 组,且 ALB 水平与 FGR 的发生呈正向趋势。ALB 水平的升高可能反映了母体血浆容量扩张不充分的状态,而这与 FGR 的发病机制密切相关。正常妊娠过程中,血浆容量的增加对胎儿的生长发育至关重要。然而,当母体血浆扩张不足时,胎盘的血液和营养供应可能受限,从而导致 FGR 的发生。现有研究表明,ALB 水平的升高与 FGR 的风险增加显著相关^[12,22],

与本研究结果一致,进一步支持了 ALB 作为 FGR 诊断指标的价值。

脐动脉血流参数 S/D 比值的异常也是本研究的主要发现之一。结果显示,FGR 组的 S/D 比值显著高于非 FGR 组,且 S/D 比值与 FGR 的发生风险也呈现出正向的关联,这与既往研究结果相符^[7]。脐动脉血流参数包含 PI、RI 和 S/D,其中 RI 和 PI 被认为是反映子宫动脉血流阻力的敏感指标,它们能够有效地量化子宫螺旋动脉的血流动态和血管壁的阻抗;S/D 是评估胎盘血管阻力的重要参数,能够反映胎盘绒毛间隙的血流特性和胎盘的血管灌注状况。S/D 比值升高表明胎儿脐动脉的血流受阻,提示胎盘灌注不足,从而导致胎儿宫内缺氧和营养供给不足,引发 FGR^[23]。当前,大量临床证据已证实,多普勒超声测量是辅助临床诊断 FGR 的有效辅助手段。在本次研究中,单独使用 S/D 比值的模型 ROC 曲线下面积 AUC 为 0.767,模型效能良好,和既往研究结果^[24]相符。多普勒超声作为一种无创检测手段,能敏感地捕捉这些血流动力学改变,是临床辅助诊断 FGR 的重要工具。本研究进一步验证了脐动脉血流参数在 FGR 诊断中的重要性。

在此基础上,本研究进一步建立多个模型探讨母体肝功能指标联合脐动脉血流参数在 FGR 诊断中的价值。结果显示,包含 ALT、ALB 和 S/D 比值的联合模型诊断效能显著优于单一指标,三者联合 ROC 曲线下面积 AUC 达到最大值。本研究单独引入 S/D 比值模型 AUC 为 0.767,罗雨萍等人^[25]基于佛山市孕妇人群的结果显示单独使用 S/D 值 AUC 为 0.783,孙博等人^[26]基于郑州市孕妇人群的研究亦有相近结果;而联合后模型 AUC 可达 0.814,高于各单一指标,且 IDI 和 NRI 均达到最大值,反映联合肝功能指标提高了 S/D 诊断 FGR 的能力。这表明,多指标联合分析能够更准确地评估 FGR 的发生风险。基于 ALT 和 ALB 的肝功能检测加上脐动脉血流参数的动态监测,能够为临床早期识别和管理 FGR 提供新的策略。因此,临床应对早期肝功能指标异常孕妇进行及时干预,尤其重视 ALT 和 ALB 水平较高者。

本研究具有一定的局限性。一是,研究对象主要来自单一中心,结果的外推性受到限制,并且由于样本含量较少,本研究缺乏外部验证,无法验证模型的泛化能力。二是,本研究无法评估监测指标的动态变化对 FGR 发生风险的影响。此外,尽管统计分析中控制了多种混杂因素,但仍然存在一些无法量化的潜在混杂因素,如饮食习惯和生活方式等可能影响研究结果。

综上所述,母体肝功能指标(ALT、ALB)和脐动

脉血流参数(S/D)与 FGR 的发生风险有关,且三者的联合分析可以显著提高 FGR 的诊断效能。本研究为 FGR 的早期诊断和高危孕妇的临床管理提供了新的思路。未来需进一步扩大样本量进行多中心研究,探究肝功能及脐动脉血流指标的纵向动态变化和 FGR 发生风险的量化关系,为临床决策提供更有力的支持。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Cai MY, Lin N, Su LJ, et al. Fetal growth restriction: associated genetic etiology and pregnancy outcomes in a tertiary referral center [J]. *Journal of Translational Medicine*, 2022, 20(1): 168.
- [2] 乔娟,陈瑞欣,漆洪波. 胎儿生长受限的预测和预警[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2021, 37(11): 1092-1095.
Qiao J, Chen RX, Qi HB. Prediction and early warning of fetal growth restriction [J]. *Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics*, 2021, 37(11): 1092-1095. (In Chinese)
- [3] Schreiber V, Hurst C, Silva Costa F, et al. Definitions matter: detection rates and perinatal outcome for infants classified prenatally as having late fetal growth restriction using SMFM biometric vs ISUOG/Delphi consensus criteria [J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2023, 61(3): 377-385.
- [4] 吴海莲,李忠举,吴灵兰. 胎心监护联合彩色多普勒血流成像预测胎儿宫内生长受限价值 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2023, 31(2): 376-379, 384, 486.
Wu HL, Li ZJ, Wu LL. Value of fetal heart monitoring combined with color Doppler flow imaging for predicting fetal intrauterine growth restriction [J]. *Chinese Journal of Family Planning*, 2023, 31(2): 376-379, 384, 486. (In Chinese)
- [5] 吕会娟,杨俊娟,周斌,等. 母体免疫性疾病与胎儿生长受限的关系[J]. *河南医学研究*, 2024, 33(20): 3696-3700.
Lv HJ, Yang JJ, Zhou B, et al. Relationship between maternal immune diseases and fetal growth restriction [J]. *Henan Medical Research*, 2024, 33(20): 3696-3700. (In Chinese)
- [6] 陈建平,孙路明. 胎儿生长曲线的建立及临床应用[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(8): 685-688.
Chen JP, Sun LM. Establishment and clinical application of fetal growth curve [J]. *Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics*, 2020, 36(8): 685-688. (In Chinese)
- [7] Fan H, Li L, Hao C. Clinical significance of three-dimensional power Doppler combined with two-dimensional Doppler ultrasonography for evaluating fetal growth restriction [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2024, 37(1): 2322610.
- [8] Norvilaitė K, Ramasauskaitė D, Bartkevičienė D, et al. Doppler ultrasonography of the fetal tibial artery in High-Risk pregnancy and its value in predicting and monitoring fetal hypoxia in IUGR fetuses [J]. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 2021, 57(10): 1036.
- [9] 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.
Fu J, Yang YH, Chen L, et al. Predictive value of uterine artery and umbilical artery hemodynamic parameters for late onset FGR [J].

- Chinese Journal of Ultrasound in Medicine, 2021, 37 (9): 1035-1039.(In Chinese)
- [10] 陈倩霞,王彦,张超群,等. 三维能量多普勒超声联合频谱多普勒超声对孕晚期胎儿生长受限的预测价值[J]. 影像科学与光化学,2024,42(5):471-478.
Chen QX, Wang Y, Zhang CQ, et al. Prediction value of three-dimensional energy doppler ultrasound combined with spectral doppler ultrasound for fetal growth restriction in the third trimester [J]. Imaging Science and Photochemistry, 2024, 42 (5): 471-478.(In Chinese)
- [11] Seyhanli Z, Bayraktar B, Karabay G, et al. Amniotic-umbilical-to-cerebral ratio, a Doppler index for estimating adverse perinatal outcomes in fetal growth restriction[J]. Journal of Clinical Ultrasound, 2024, 52(8): 1103-1112.
- [12] Xiong T, Wu YJ, Huang L, et al. Association of the maternal serum albumin level with fetal growth and fetal growth restriction in term-born singletons: a prospective cohort study [J]. Fertility and Sterility, 2022, 117 (2): 368-375. [13]Mishra J, Srivastava SK, Pandey KB. Compromised renal and hepatic functions and unsteady cellular redox state during preeclampsia and gestational diabetes mellitus[J]. Archives of Medical Research, 2021, 52(6): 635-640.
- [14] 段涛,杨慧霞,胡娅莉,等. 胎儿生长受限专家共识(2019 版)[J]. 中国产前诊断杂志:电子版,2019,11(4):78-98.
Duan T, Yang HX, Hu YL, et al. Expert consensus on fetal growth restriction (2019 edition)[J]. Chinese Journal of Prenatal Diagnosis (Electronic Version), 2019, 11(4): 78-98.(In Chinese)
- [15] Tao ZX, Chen Y, He F, et al. Alterations in the gut microbiome and metabolisms in pregnancies with fetal growth restriction[J]. Microbiol Spectr, 2023, 11(3): e0007623.
- [16] Blok EL, Burger RJ, Bergeijk JEV, et al. Oxidative stress biomarkers for fetal growth restriction in umbilical cord blood: A scoping review [J]. Placenta, 2024, 154: 88-109.
- [17] Opichka MA, Rappelt MW, Gutterman DD, et al. Vascular dysfunction in preeclampsia[J]. Cells (Basel, Switzerland), 2021, 10 (11): 3055.
- [18] Dacaj R, Izetbegovic S, Stojkanovic G, et al. Elevated liver enzymes in cases of preeclampsia and intrauterine growth restriction [J]. Med Arch, 2016, 70(1): 44-47.
- [19] Liu H, Zhang LB, Cheng HY, et al. The associations of maternal liver biomarkers in early pregnancy with the risk of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study and Mendelian randomization analysis[J]. Frontiers in Endocrinology, 2024, 15: 1396347.
- [20] Yin L, Hu Y, Hu X, et al. Genetic causal relationship between alanine aminotransferase levels and risk of gestational diabetes mellitus:mendelian randomization analysis based on two samples[J]. Twin Research and Human Genetics, 2024, 27(2): 80-84.
- [21] Zhang Y, Sheng C, Wang DM, et al. High-normal liver enzyme levels in early pregnancy predispose the risk of gestational hypertension and preeclampsia: A prospective cohort study [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 963957.
- [22] Wu JY, Liu XR, Qin CM, et al. Effect of maternal serum albumin level on birthweight and gestational age: an analysis of 39200 singleton newborns [J]. Frontiers in Endocrinology, 2024, 15: 1266669.
- [23] 禹红,吴迪,汪新妮. 妊娠高血压患者孕晚期血清 PLGF、VEGF 与胎儿生长受限的关系 [J]. 中国优生与遗传杂志,2022,30 (9):1550-1554.
Yu H, Wu D, Wang XN. The relationship between serum PLGF and VEGF in pregnant women with hypertension and fetal growth restriction in the late pregnancy [J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2022, 30(9): 1550-1554.(In Chinese)
- [24] 董迎辉,武晓娜,耿科蕾. 四维彩色多普勒超声联合孕晚期脐血流 S/D 值对胎儿生长受限的诊断价值[J]. 中国临床医学影像杂志,2024,35(2):125-128, 136.
Dong YH, Wu XN, Geng KL. Value of 4D color Doppler ultrasound combined with umbilical cord blood flow S/D value in the diagnosis of fetal growth restriction [J]. Journal of China Clinic Medical Imaging, 2024, 35(2): 125-128, 136.(In Chinese)
- [25] 罗丽萍,李雪霞. 彩色多普勒超声联合血清学检测诊断晚发型胎儿生长受限的临床价值 [J]. 临床超声医学杂志,2024,26 (7):606-610.
Luo LP, Li XX. Clinical value of color Doppler ultrasound combined with serological detection in the diagnosis of late-onset fetal growth restriction [J]. Journal of Clinical Ultrasound in Medicine, 2024, 26 (7): 606-610.(In Chinese)
- [26] 孙博,周斌,王冠嘉,等. 血栓弹力图联合超声定量参数对胎儿生长受限的诊断效能研究[J]. 南京医科大学学报:自然科学版, 2024,44(8):1126-1133.
Sun B, Zhou B, Wang GJ, et al. Study on diagnostic efficacy of thromboelastography combined with ultrasonic quantitative parameters on fetal growth restriction[J]. Journal of Nanjing Medical University, 2024, 44(8): 1126-1133.(In Chinese)

收稿日期:2024-10-15