

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.18.013  
文章编号: 1005-8982 (2022) 18-0083-07

临床研究·论著

## 基于sFlt-1/PIGF构建预测双胎妊娠 子痫前期发生的风险模型\*

沈婕, 沈树娜, 邓森灵, 林元, 李炼, 廖薇薇  
(海南西部中心医院 妇产科, 海南 儋州 572700)

**摘要:** **目的** 构建可溶性血管内皮生长因子受体1(sFlt-1)/胎盘生长因子(PIGF)预测双胎妊娠子痫前期发生的风险模型。**方法** 选取2018年12月—2021年6月在海南西部中心医院和儋州市人民医院就诊的双胎妊娠孕妇216例, 根据是否发生子痫前期将其分为正常组(170例)、子痫前期组(46例), 根据子痫前期发生时间将子痫前期组分为早发型子痫前期组(21例)、晚发型子痫前期组(25例)。比较正常组、早发型子痫前期组、晚发型子痫前期组不同妊娠时期血清sFlt-1/PIGF; 比较正常组、子痫前期组临床资料及sFlt-1/PIGF; 采用逐步多因素Cox风险比例回归模型分析双胎妊娠孕妇发生子痫前期的危险因素, 构建双胎妊娠孕妇发生子痫前期的指数方程, 并采用受试者工作特征(ROC)曲线评估预测模型对子痫前期的预测价值。**结果** 正常组、早发型子痫前期组、晚发型子痫前期组12~14周、20~24周、28~32周血清sFlt-1/PIGF比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点血清sFlt-1/PIGF有差异( $F=385.642, P=0.000$ ); ②3组孕妇血清sFlt-1/PIGF有差异( $F=267.241, P=0.000$ ), 早发型子痫前期组血清sFlt-1/PIGF较高; ③3组孕妇血清sFlt-1/PIGF变化趋势有差异( $F=342.524, P=0.000$ )。与正常组比较, 子痫前期组孕前BMI、高血压占比、MAP、PI及20~24周、28~32周血清sFlt-1/PIGF升高( $P<0.05$ )。逐步多因素Cox风险比例回归模型分析结果显示, 高血压[HR=2.963(95% CI: 1.854, 2.939)], 以及孕前BMI[HR=3.662(95% CI: 2.104, 5.220)], MAP[HR=3.515(95% CI: 1.523, 5.507)], PI[HR=2.683(95% CI: 1.359, 4.007)], 20~24周血清sFlt-1/PIGF[HR=4.674(95% CI: 2.379, 6.969)], 28~32周血清sFlt-1/PIGF高[HR=3.706(95% CI: 1.654, 5.758)]是双胎妊娠孕妇发生子痫前期的危险因素( $P<0.05$ )。双胎妊娠孕妇发生子痫前期的指数方程为 $PI=0.412X_1+0.579X_2+0.485X_3+0.418X_4+0.167X_5+0.879X_6$ , AUC为0.861(95% CI: 0.752, 0.970), 敏感性为0.922(95% CI: 0.887, 0.957), 特异性为0.863(95% CI: 0.785, 0.941), 约登指数为0.785。**结论** 孕20~24周、28~32周血清sFlt-1/PIGF高是双胎妊娠孕妇发生子痫前期的危险因素, 妊娠中后期监测该指标可有效预测双胎妊娠子痫前期。

**关键词:** 子痫前期; 双胎妊娠; 可溶性血管内皮生长因子受体1; 胎盘生长因子  
**中图分类号:** R714.25 **文献标识码:** A

## Development of a risk model for predicting the occurrence of preeclampsia in twin pregnancy based on sFlt-1/PIGF levels\*

Jie Shen, Shu-na Shen, Sen-ling Deng, Yuan Lin, Lian Li, Wei-wei Liao  
(Department of Obstetrics and Gynecology, Western Central Hospital of Hainan,  
Danzhou, Hainan 572700, China)

**Abstract: Objective** To develop a risk model for predicting the occurrence of preeclampsia in twin pregnancy based on the levels of soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1)/ placental growth factor (PIGF). **Methods** A total of 216 women with twin pregnancy who were admitted to and treated in our hospital and Danzhou

收稿日期: 2022-04-22

\* 基金项目: 海南省自然科学基金(No: 822RC853); 海南省卫生健康行业科研项目(No: 21A200367)

People's Hospital from December 2018 to June 2021 were selected, and they were divided into normal group ( $n = 170$ ) and preeclampsia group ( $n = 46$ ) according to whether preeclampsia occurred or not. Furthermore, preeclampsia group was subdivided into early-onset preeclampsia group ( $n = 21$ ) and late-onset preeclampsia group ( $n = 25$ ) according to the occurrence time of preeclampsia. The serum sFlt-1/PlGF levels in normal group, early-onset preeclampsia group and late-onset preeclampsia group at different pregnancy stages were compared. The clinical data and sFlt-1/PlGF levels between normal group and preeclampsia group were compared. The Cox proportional-hazards model was used to analyze the risk factors of preeclampsia in women with twin pregnancy. The equation of the Cox regression for preeclampsia in women with twin pregnancy was constructed, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of the risk model. **Results** The serum levels of sFlt-1/PlGF were compared among the groups at 12 to 14 weeks, 20 to 24 weeks, and 28 to 32 weeks of gestation via repeated measures ANOVA. The results revealed that the serum levels of sFlt-1/PlGF were different among the time points ( $F = 385.642, P = 0.000$ ) and among the three groups ( $F = 267.241, P = 0.000$ ). Specifically, the serum levels of sFlt-1/PlGF were higher in the early-onset preeclampsia group ( $P < 0.05$ ). Besides, the change trends of serum levels of sFlt-1/PlGF were also different among the groups ( $F = 342.524, P = 0.000$ ). Compared with the normal group, the pre-pregnancy BMI, proportion of hypertension history, mean arterial pressure (MAP), uterine artery pulsatility index (PI), and serum levels of sFlt-1/PlGF at 20 to 24 weeks and 28-32 weeks were higher in preeclampsia group ( $P < 0.05$ ). The Cox regression analysis showed that history of hypertension [ $\hat{HR} = 2.963$  (95% CI: 1.854, 2.939)], and high pre-pregnancy BMI [ $\hat{HR} = 3.662$  (95% CI: 2.104, 5.220)], MAP [ $\hat{HR} = 3.515$  (95% CI: 1.523, 5.507)], PI [ $\hat{HR} = 2.683$  (95% CI: 1.359, 4.007)], serum sFlt-1/PlGF levels at 20 to 24 weeks [ $\hat{HR} = 4.674$  (95% CI: 2.379, 6.969)], and serum sFlt-1/PlGF levels at 28 to 32 weeks [ $\hat{HR} = 3.706$  (95% CI: 1.654, 5.758)] were risk factors for the occurrence of preeclampsia in women with twin pregnancy ( $P < 0.05$ ). The equation of the Cox regression for preeclampsia in women with twin pregnancy was  $PI = 0.412X_1 + 0.579X_2 + 0.485X_3 + 0.418X_4 + 0.167X_5 + 0.879X_6$ , with an AUC of 0.861 (95% CI: 0.752, 0.970), a sensitivity of 0.922 (95% CI: 0.887, 0.957), a specificity of 0.863 (95% CI: 0.785, 0.941), and a Youden index of 0.785. **Conclusions** High serum sFlt-1/PlGF levels at 20 to 24 weeks and 28 to 32 weeks are both risk factors for preeclampsia in women with twin pregnancy. Monitoring the serum sFlt-1/PlGF levels in the middle and late pregnancy may contribute to the prediction of the occurrence of preeclampsia.

**Keywords:** preeclampsia; twin pregnancy; soluble fms-like tyrosine kinase-1; placental growth factor

子痫前期是一种常见的妊娠期并发症,发病率为 5% ~ 8%,严重影响母婴结局<sup>[1]</sup>。随着辅助生殖技术的日益成熟及国家生殖政策的调整,作为高危妊娠范畴之一的双胎妊娠发生率明显升高,较单胎妊娠相比,其母婴不良预后明显增加,且发生子痫前期的风险提高 2 ~ 3 倍<sup>[2]</sup>。目前对单胎妊娠子痫前期的预测及预防研究较多,尚缺乏双胎妊娠的研究。在预测子痫前期发生时,临床综合评估、血流动力学及血清学标志物检测较受关注,但有研究发现单独采用临床综合评估预测子痫前期的效果并不理想。血清可溶性血管内皮生长因子受体 1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1, sFlt-1)/胎盘生长因子 (placental growth factor, PlGF) 表达水平是评价胎盘血管功能及损伤的重要指标,有研究认为子痫前期属胎盘源性疾病,推测该指标在子痫前期发生、发展中具有重要作用<sup>[3]</sup>。本课题采用酶联免疫吸附试验检测双胎妊娠孕妇血清 sFlt-1/PlGF,同时收集其

相关临床资料及血流动力学检查结果,构建风险模型,为双胎妊娠子痫前期的预测、预防提供理论依据,从而改善母婴预后。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2018 年 12 月—2021 年 6 月在海南西部中心医院和儋州市人民医院就诊的双胎妊娠孕妇 216 例,随访至分娩或人为终止妊娠,根据是否发生子痫前期将其分为正常组 (170 例)、子痫前期组 (46 例),根据子痫前期发生时间将子痫前期组分为早发型子痫前期组 (21 例)、晚发型子痫前期组 (25 例)。本研究经医院医学伦理委员会批准,孕妇及家属均对研究内容知情同意,并签署知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ① 双胎妊娠; ② 年龄 18 ~ 45 岁;

③精神正常,可正常沟通。

**1.2.2 排除标准** ①死胎,胎儿畸形;②心脏病、肝病等严重内科病史;③确诊子痫前期前使用降压药物史;④合并其他妊娠期疾病;⑤各种原因失访的孕妇。

### 1.3 方法

**1.3.1 子痫前期的诊断** 符合《妇产科学》<sup>[4]</sup>子痫前期诊断标准,妊娠 20 周后首次出现收缩压 $\geq 140$  mmHg 或舒张压 $\geq 90$  mmHg,尿蛋白 $\geq 0.3$  g/24 h;发生于妊娠 $< 34$  周者为早发型,妊娠 $\geq 34$  周者为晚发型。

**1.3.2 酶联免疫吸附试验检测血清 sFlt-1/PlGF** 在受试者妊娠 12~14 周、20~24 周、28~32 周空腹抽取静脉血,采用酶联免疫吸附试验检测血清 sFlt-1/PlGF,按照试剂盒说明书进行操作,用酶标仪测定 570 nm 波长处吸光度值,绘制标准曲线。

**1.3.3 临床资料收集** 收集受试者临床资料,包括年龄、伴侣年龄、孕前 BMI、受孕方式、孕产次、绒毛膜性、高血压、糖尿病、高脂血症、高磷血症、肾病、子痫前期病史、高血压家族史、自然流产史、血流动力学指标[平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、子宫动脉搏动指数(pulsatility index, PI)、阻力指数(resistance index, RI)、收缩期与舒张期血流

速度比值(systolic/diastolic ratio, S/D)]。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用  $t$  检验或重复测量设计的方差分析,进一步两两比较用 LSD- $t$  检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用  $\chi^2$  检验;绘制受试者工作特征(receiver operating curve, ROC)曲线。影响因素的分析采用逐步多因素 Cox 风险比例回归模型,双侧检验水准  $\alpha=0.05$ 。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组孕妇不同妊娠时期血清 sFlt-1/PlGF 的变化

正常组、早发型子痫前期组、晚发型子痫前期组孕妇 12~14 周、20~24 周、28~32 周血清 sFlt-1/PlGF 比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点血清 sFlt-1/PlGF 有差异( $F=385.642, P=0.000$ );②3 组孕妇血清 sFlt-1/PlGF 有差异( $F=267.241, P=0.000$ ),早发型子痫前期组血清 sFlt-1/PlGF 较高;③3 组孕妇血清 sFlt-1/PlGF 变化趋势有差异( $F=342.524, P=0.000$ )。见表 1。

表 1 3 组孕妇不同妊娠时期血清 sFlt-1/PlGF 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	12~14 周	20~24 周	28~32 周
正常组	170	42.16 $\pm$ 8.19	17.42 $\pm$ 2.18	11.02 $\pm$ 2.10
早发型子痫前期组	21	43.07 $\pm$ 8.22 <sup>①</sup>	36.85 $\pm$ 4.91 <sup>①</sup>	52.45 $\pm$ 7.15 <sup>①</sup>
晚发型子痫前期组	25	42.51 $\pm$ 9.10 <sup>①②</sup>	25.14 $\pm$ 3.96 <sup>①②</sup>	39.97 $\pm$ 5.10 <sup>①②</sup>

注:①与正常组比较, $P < 0.05$ ;②与早发型子痫前期组比较, $P < 0.05$ 。

### 2.2 正常组、子痫前期组临床资料及 sFlt-1/PlGF 比较

两组孕妇年龄、伴侣年龄、受孕方式、孕产次、绒毛膜性、糖尿病、高脂血症、高磷血症、肾病、子痫前期病史、高血压家族史、自然流产史、RI、S/D 及 12~14 周血清 sFlt-1/PlGF 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组孕前 BMI、高血压、MAP、PI 及 20~24 周、28~32 周血清 sFlt-1/PlGF 比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),子痫前期组孕前 BMI、高血压、MAP、PI 及 20~24 周、28~32 周血清 sFlt-1/PlGF 升高。见表 2。

### 2.3 双胎妊娠孕妇发生子痫前期的危险因素分析

对正常组、子痫前期组的可能影响因素进行赋值,以子痫前期(无=0,有=1)为因变量,以其他因素为自变量,行逐步多因素 Cox 风险比例回归模型分析,结果显示,高血压[ $\hat{H}R=2.963$  (95% CI: 1.854, 2.939)]、孕前 BMI [ $\hat{H}R=3.662$  (95% CI: 2.104, 5.220)]、MAP [ $\hat{H}R=3.515$  (95% CI: 1.523, 5.507)]、PI [ $\hat{H}R=2.683$  (95% CI: 1.359, 4.007)]、20~24 周血清 sFlt-1/PlGF [ $\hat{H}R=4.674$  (95% CI: 2.379, 6.969)]、28~32 周血清 sFlt-1/PlGF 高 [ $\hat{H}R=3.706$  (95% CI: 1.654, 5.758)] 是双胎妊娠孕妇发生子痫前期的危险因素

表 2 两组临床资料及 sFlt-1/PIGF 比较

组别	n	年龄 例(%)		伴侣年龄 例(%)		孕前 BMI/(kg/m <sup>2</sup> , ( $\bar{x} \pm s$ ))	受孕方式 例(%)	
		< 35 岁	≥ 35 岁	< 35 岁	≥ 35 岁		自然受孕	辅助生殖技术受孕
正常组	170	139(81.76)	31(18.24)	124(72.94)	46(27.06)	22.96 ± 0.54	16(9.41)	154(90.59)
子痫前期组	46	35(76.09)	11(23.91)	29(63.04)	17(36.96)	23.55 ± 0.41	4(8.70)	42(91.30)
t/χ <sup>2</sup> 值		0.745		1.717		6.888	0.022	
P 值		0.388		0.190		0.000	0.882	

组别	孕产次 例(%)			绒毛膜性 例(%)		高血压 例(%)	糖尿病 例(%)	高脂血症 例(%)
	1 次	2 次	≥ 3 次	单绒毛膜性	双绒毛膜性			
正常组	135(79.41)	31(18.24)	4(2.35)	105(61.76)	65(38.24)	15(8.82)	8(4.71)	19(11.18)
子痫前期组	32(69.57)	8(21.74)	6(8.70)	29(63.04)	17(36.96)	12(26.09)	5(10.87)	10(21.74)
t/χ <sup>2</sup> 值	4.621			0.025		9.865	2.432	3.475
P 值	0.099			0.874		0.002	0.119	0.062

组别	高磷血症 例(%)	肾病 例(%)	子痫前期病史 例(%)	高血压家族史 例(%)	自然流产史 例(%)	MAP/[mmHg, ( $\bar{x} \pm s$ )]
正常组	5(2.94)	11(6.47)	12(7.06)	69(40.59)	10(5.88)	93.15 ± 12.37
子痫前期组	2(4.35)	5(10.87)	7(15.22)	24(52.17)	6(13.04)	110.68 ± 14.54
t/χ <sup>2</sup> 值	0.228	1.021	3.004	1.982	2.707	8.204
P 值	0.633	0.312	0.083	0.159	0.100	0.000

组别	PI ( $\bar{x} \pm s$ )	RI ( $\bar{x} \pm s$ )	S/D ( $\bar{x} \pm s$ )	血清 sFlt-1/PIGF ( $\bar{x} \pm s$ )		
				12 ~ 14 周	20 ~ 24 周	28 ~ 32 周
正常组	0.40 ± 0.08	0.95 ± 0.11	2.74 ± 0.39	42.16 ± 8.19	17.42 ± 2.18	11.02 ± 2.10
子痫前期组	0.62 ± 0.11	0.99 ± 0.19	2.86 ± 0.41	42.77 ± 9.15	30.49 ± 4.57	45.67 ± 5.49
t/χ <sup>2</sup> 值	15.186	1.838	1.831	0.437	27.556	66.529
P 值	0.000	0.067	0.068	0.663	0.000	0.000

( $P < 0.05$ )。见表 3、4。

表 3 赋值表

因素	变量	赋值
孕前 BMI	$X_1$	原始数值
高血压	$X_2$	无=0, 有=1
MAP	$X_3$	原始数值
PI	$X_4$	原始数值
20 ~ 24 周血清 sFlt-1/PIGF	$X_5$	原始数值
28 ~ 32 周血清 sFlt-1/PIGF	$X_6$	原始数值
子痫前期	Y	无=0, 有=1

## 2.4 双胎妊娠孕妇发生子痫前期的预测模型

根据逐步多因素 Cox 风险比例回归模型结果, 拟合双胎妊娠孕妇发生子痫前期的指数方程为  $PI =$

$0.412X_1 + 0.579X_2 + 0.485X_3 + 0.418X_4 + 0.167X_5 + 0.879X_6$  ( $X_1$ : 孕前 BMI;  $X_2$ : MAP;  $X_3$ : PI;  $X_4$ : 20 ~ 24 周血清 sFlt-1/PIGF;  $X_5$ : 28 ~ 32 周血清 sFlt-1/PIGF;  $X_6$ : 高血压)。PI 值越大, 发生子痫前期的风险越高。将各单独危险指数作为检验变量, 将本组孕妇是否发生子痫前期作为状态变量, 绘制 ROC 曲线, 结果显示 AUC 为 0.861 (95% CI: 0.752, 0.970), 敏感性为 92.2% (95% CI: 0.887, 0.957), 特异性为 86.3% (95% CI: 0.785, 0.941), 约登指数为 0.785。见图 1。

## 2.5 校准度评价

图中虚线为参考线, 实线为拟合曲线, 可理解为子痫前期发生率。当子痫前期发生率在 26%、29%、60%、72%、82% 和 90% 时, 模型的预测值与观察值基本一致。整体上看本模型构建的准确度较好。见图 2。

表 4 双胎妊娠孕妇发生子痫前期危险因素的逐步多因素 Cox 风险比例回归模型分析参数

自变量	$b$	$S_b$	Wald $\chi^2$	$P$ 值	$\hat{HR}$	95% CI	
						下限	上限
孕前 BMI	1.298	0.452	8.247	0.004	3.662	2.104	5.220
高血压	0.874	0.326	7.188	0.009	2.396	1.854	2.939
MAP	1.257	0.423	8.831	0.003	3.515	1.523	5.507
PI	0.987	0.298	10.970	0.002	2.683	1.359	4.007
20~24 周血清 sFlt-1/PIGF	1.542	0.361	18.245	0.000	4.674	2.379	6.969
28~32 周血清 sFlt-1/PIGF	1.310	0.265	24.437	0.000	3.706	1.654	5.758

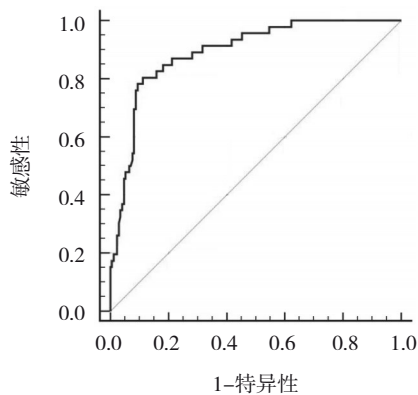


图 1 双胎妊娠孕妇发生子痫前期预测模型的 ROC 曲线

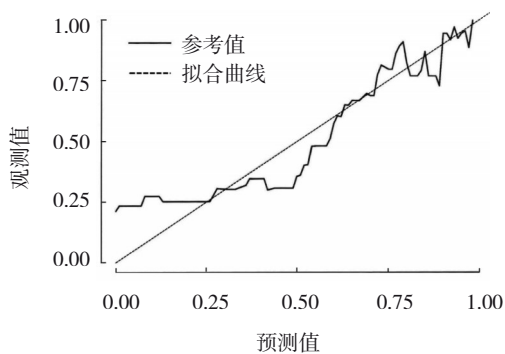


图 2 双胎妊娠孕妇发生子痫前期的逐步多因素 Cox 风险比例回归模型校准曲线

### 3 讨论

子痫前期以妊娠中后期血压升高、蛋白尿、胎盘功能异常及胎儿宫内生长受限等为主要临床症状,是导致母婴死亡的主因之一。因此,有效预测子痫前期的发生,采取干预措施,延长妊娠孕周,对改善母婴预后具有重大意义。目前子痫前期的发病机制尚处于探索阶段,有研究指出,其发生与妊娠早期子宫胎盘动脉发生缺氧缺血有关,滋养细胞浸润子宫螺旋动脉的能力降低,细

胞发生凋亡、坏死及合体化现象,释放大量毒性因子,进入母体中损伤血管内皮细胞,最终发展为子痫前期<sup>[5-6]</sup>。

本研究结果显示,早发型子痫前期组及晚发型子痫前期组 20~24、28~32 周血清 sFlt-1/PIGF 高于正常组,且早发型子痫前期组各时间段均高于晚发型子痫前期组。逐步多因素 Cox 风险比例回归模型分析结果显示,高血压,孕前 BMI、MAP、PI、20~24 周血清 sFlt-1/PIGF、28~32 周血清 sFlt-1/PIGF 高是双胎妊娠孕妇发生子痫前期的危险因素。分析其原因为:①孕前 BMI 高提示孕妇肥胖,肥胖将导致胰岛素抵抗、糖耐量或糖脂代谢异常,导致滋养层细胞障碍及胎盘缺血,缺氧缺血类胎盘因子释放量增加,内皮对胎盘因子的敏感性增强。国外多因素 Logistic 回归分析结果表明,孕前 BMI 高的孕妇子痫前期发生风险比 BMI 正常的孕妇高 1.6 倍<sup>[7]</sup>。②在内科基础性疾病,如高血压的基础上,胎盘发生病理及生理改变,导致全身血管内皮损伤及小动脉痉挛,引发子痫前期<sup>[8]</sup>。③子痫前期的发生导致子宫动脉末梢小血管损伤,引发子宫血管痉挛及绒毛退行性病变,胎盘功能降低,血流动力学指标发生变化。MAP 主要反映心脏功能及外周大动脉阻力情况。在子痫前期发病初期,血管可能已经发生病理性改变,为适应胎盘组织缺氧状态血压升高,且与子痫前期病变程度呈正相关<sup>[9]</sup>。有研究表明,MAP 预测子痫前期发生的 AUC 为 0.755,但在预测重度与轻度、早发型与晚发型时 AUC 分别为 0.547 和 0.558,但整体效能明显优于单独采用收缩压或舒张压预测<sup>[10]</sup>。④PI 升高表明血管阻力发生异常变化,而血管阻力是敏感性最高的血流动力学指标,子痫前期时胎盘水肿,

滋养细胞侵蚀不全,螺旋血管重铸障碍,子宫动脉管腔狭窄,子宫动脉末梢阻力增强<sup>[11-12]</sup>。⑤PIGF主要表达于胎盘组织中,可在血液中检出,其通过影响胎盘的血管形成和滋养细胞生长,调节胎盘形成。当滋养细胞血氧不足时,PIGF水平将明显下降,影响胎盘的发育和生理功能,引起子痫前期。KWIATKOWSKI等<sup>[13]</sup>研究表明,PIGF下降与子痫前期相关,在亚洲人群中,PIGF的中位数总体较欧洲人群低11%。sFlt-1是VEGF、PIGF高亲和性和特异性的络氨酸酶受体,可与两者结合传递信号,影响新生血管正常生长、重塑、再植,以及促绒毛细胞增殖、侵袭和迁移。特异性受体sFlt-1与PIGF结合产生抵抗作用,导致滋养细胞对子宫内壁的侵袭不足,螺旋小动脉重铸障碍,加速血管内皮损伤,破坏血管壁完整性及通透性,胎盘灌注量减少,导致子痫前期发生、发展。有动物实验证明,抗sFLT1是阻滞子痫前期进展的候选药物之一,通常与胎儿生长受限相关,若给予sFlt-1将导致胎盘血管痉挛,发生螺旋化及重塑化,子痫前期发生风险升高<sup>[14]</sup>。另有研究指出,sFlt-1/PIGF比值升高,子痫前期的发生概率将增加到78%<sup>[15]</sup>。妊娠中晚期sFlt-1/PIGF值还可预测子痫前期和胎儿不良结局。JEON等<sup>[16]</sup>根据疑似子痫前期单胎孕妇的sFlt-1/PIGF比值将其分为低风险组(<38)、中风险组(38~<85)和高风险组(>85),结果显示高风险组妊娠周数更短,平均体重更轻,重症监护病房住院时间也更长,提示sFlt-1/PIGF比值可作为预测子痫前期不良妊娠结局的有效指标。此外,在关于子痫前期严重程度与sFlt-1/PIGF比值的系研究,赵晟隆等<sup>[17]</sup>发现子痫前期孕妇sFlt-1/PIGF比值显著高于正常对照孕妇,且与发病时间呈负相关,可作为监测子痫前期严重程度的新型血清标志物。

本研究根据多因素分析结果建立双胎妊娠孕妇发生子痫前期的指数方程模型,结果显示AUC为0.861,提示基于危险因素建立预测子痫前期的指数方程有利于提高预测准确性,可为预测子痫前期发生提供依据,从而为临床制订针对性的预防与治疗提供方案提供参考。

#### 参 考 文 献 :

- [1] RANA S, LEMOINE E, GRANGER J P, et al. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives[J]. *Circ Res*, 2019, 124(7): 1094-1112.
- [2] CHANTANAHOM N, PHUPONG V. Clinical risk factors for preeclampsia in twin pregnancies[J]. *PLoS One*, 2021, 16(4): e0249555.
- [3] TASTA O, PARANT O, HAMDI S M, et al. Evaluation of the prognostic value of the sFlt-1/PIGF ratio in early-onset preeclampsia[J]. *Am J Perinatol*, 2021, 38(S 01): e292-e298.
- [4] 谢幸, 苟文丽, 林仲秋, 等. 妇产科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 15-17.
- [5] TOMIMATSU T, MIMURA K, MATSUZAKI S, et al. Preeclampsia: maternal systemic vascular disorder caused by generalized endothelial dysfunction due to placental antiangiogenic factors[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(17): 4246.
- [6] DOHERTY A, MCLAUGHLIN K, KINGDOM J C. Hemodynamic complications in pregnancy: preeclampsia and beyond[J]. *Clin Perinatol*, 2020, 47(3): 653-670.
- [7] GONZALEZ-BALLANO I, SAVIRON-CORNUDELLA R, ESTEBAN L M, et al. Pre-gestational body mass index, trimester-specific weight gain and total gestational weight gain: how do they influence perinatal outcomes[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 34(8): 1207-1214.
- [8] XU C M. The Elabela in hypertension, cardiovascular disease, renal disease, and preeclampsia: an update[J]. *J Hypertens*, 2021, 39(1): 12-22.
- [9] ZHU J, ZHANG J, SYAZA RAZALI N, et al. Mean arterial pressure for predicting preeclampsia in Asian women: a longitudinal cohort study[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(8): e046161.
- [10] 徐文丽, 宋锐, 胡雯佳, 等. 妊娠早期血清PIGF、PAPP-A、MAP预测子痫前期[J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(11): 2456-2460.
- [11] SPRINGER S, POLTERAUER M, STAMMLER-SAFAR M, et al. Notching and pulsatility index of the uterine arteries and preeclampsia in twin pregnancies[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(8): 2653.
- [12] GUZMÁN Y N, URIEL M, RAMÍREZ A P, et al. Uterine artery pulsatility index as a pre-eclampsia predictor in the 3 trimesters in women with singleton pregnancies[J]. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2021, 43(12): 904-910.
- [13] KWIATKOWSKI S, KWIATKOWSKA E, TORBE A. The role of disordered angiogenesis tissue markers (sflt-1, Plgf) in present day diagnosis of preeclampsia[J]. *Ginekol Pol*, 2019, 90(3): 173-176.
- [14] VOGTMANN R, KÜHNEL E, DICKE N, et al. Human sFLT1 leads to severe changes in placental differentiation and

- vascularization in a transgenic hsFLt1/rtTA FGR mouse model[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2019, 10: 165.
- [15] DRÖGE L A, PERSCHEL F H, STÜTZ N, et al. Prediction of preeclampsia-related adverse outcomes with the sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1)/PlGF (placental growth factor)-ratio in the clinical routine: a real-world study[J]. *Hypertension*, 2021, 77(2): 461-471.
- [16] JEON H R, JEONG D H, LEE J Y, et al. sFlt-1/PlGF ratio as a predictive and prognostic marker for preeclampsia[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2021, 47(7): 2318-2323.
- [17] 赵晟隆, 刘晓巍, 王建东, 等. 血清中可溶性 fms 样酪氨酸激酶-

1 和胎盘生长因子与子痫前期严重程度的相关性[J]. *医学综述*, 2020, 26(24): 4988-4992.

(童颖丹 编辑)

**本文引用格式:** 沈婕, 沈树娜, 邓森灵, 等. 基于 sFlt-1/PlGF 构建预测双胎妊娠子痫前期发生的风险模型[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(18): 83-89.

**Cite this article as:** SHEN J, SHEN S N, DENG S L, et al. Development of a risk model for predicting the occurrence of preeclampsia in twin pregnancy based on sFlt-1/PlGF levels[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(18): 83-89.