

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.14.015

文章编号: 1005-8982 (2024) 14-0095-06

临床研究·论著

孕妇血清可溶性血管内皮生长因子受体-1、叶酸水平与慢性胎儿宫内窘迫的相关性分析*

李天来¹, 张建平¹, 时蕴², 李海波¹

(南通市妇幼保健院 1. 检验科, 2. 手术室, 江苏 南通 226000)

摘要: **目的** 分析孕妇血清可溶性血管内皮生长因子受体-1(sFlt-1)、叶酸水平与慢性胎儿宫内窘迫的相关性。**方法** 选取2023年6月—2023年12月南通市妇幼保健院接收的103例孕妇。将出现胎儿慢性宫内窘迫的48例孕妇作为观察组, 其余55例作为对照组。收集两组孕妇的基本资料及超声检查结果。比较两组胎儿脐动脉血流参数[搏动指数(PI)、阻力指数(RI)、收缩末期最大血流速度/舒张末期最大血流速度(S/D)], 检测两组孕妇分娩前的sFlt-1和叶酸水平, 以及新生儿脐动脉血乳酸含量和氧化产物[8-羟基脱氧鸟苷(8-OHDG)、丙二醛(MDA)]。通过Pearson法分析sFlt-1、叶酸与胎儿脐动脉血流参数、新生儿脐动脉血乳酸含量及氧化产物的相关性, 利用受试者工作特征(ROC)曲线评价孕妇sFlt-1、叶酸对发生胎儿功能窘迫的预测价值。**结果** 观察组PI、RI、S/D均高于对照组($P < 0.05$)。观察组分娩前血清sFlt-1水平高于对照组($P < 0.05$), 叶酸水平低于对照组($P < 0.05$)。观察组脐动脉血乳酸、8-OHDG和MDA水平均高于对照组($P < 0.05$)。Pearson相关性分析结果显示, 胎儿脐动脉血流参数、新生儿脐动脉血乳酸和氧化产物均与sFlt-1水平均呈正相关($P < 0.05$), 与叶酸水平呈负相关($P < 0.05$)。ROC曲线结果表明, 孕妇sFlt-1、叶酸联合预测胎儿宫内窘迫的曲线下面积为0.932(95% CI: 0.883, 0.982), 敏感性为89.6%(95% CI: 0.773, 0.965), 特异性为92.7%(95% CI: 0.824, 0.980)。**结论** 分娩前检测孕妇血清sFlt-1及叶酸水平对预测胎儿慢性宫内窘迫的发生有重要价值。

关键词: 胎儿宫内窘迫; 可溶性血管内皮生长因子受体-1; 叶酸; 脐动脉

中图分类号: R714.5

文献标识码: A

Correlations between maternal serum levels of soluble fms-like tyrosine kinase-1 and folic acid and chronic fetal distress*

Li Tian-lai¹, Zhang Jian-ping¹, Shi Yun², Li Hai-bo¹

(1. Department of Laboratory, 2. Department of Operating Room, Nantong Maternal and Child Health Hospital, Nantong, Jiangsu 226000, China)

Abstract: Objective To analyze the relationship between maternal serum levels of soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) and folic acid and the occurrence of chronic fetal distress. **Methods** A total of 103 pregnant women admitted to our hospital from July 2023 to December 2023 were selected. Forty-eight cases with chronic fetal distress were set as the observation group, while the other 55 cases were included as the control group. The basic information and ultrasound examination results of the pregnant women were collected. The umbilical artery blood flow parameters [pulsatility index (PI), resistive index (RI), and systolic/diastolic (S/D) ratio] were compared between the two groups. Levels of sFlt-1 and folic acid in pregnant women before delivery, as well as the contents of lactate and oxidative products [8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHDG) and malondialdehyde (MDA)] in blood from

收稿日期: 204-02-29

* 基金项目: 江苏省卫生健康委员会科研项目(No.: JSHD2021061)

[通信作者] 李海波, E-mail: nlihaiho2015@163.com; Tel: 13814716136

umbilical arteries, were measured. Pearson correlation analysis was performed to explore the relationship of sFlt-1 and folic acid with umbilical artery blood flow parameters and the contents of lactate and oxidative products in blood from umbilical arteries. The predictive value of maternal sFlt-1 combined with folic acid for fetal distress was determined using the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The PI, RI and the S/D ratio in the observation group were higher compared with those in the control group ($P < 0.05$). The level of sFlt-1 before delivery was higher ($P < 0.05$), but the level of folic acid before delivery was lower ($P < 0.05$) in the observation group than in the control group. The contents of lactate, 8-OHdG and MDA in blood from umbilical arteries were higher in the observation group compared with those in the control group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis revealed that the umbilical artery blood flow parameters, and the contents of lactate and oxidative products in blood from umbilical arteries were all positively correlated with maternal sFlt-1 levels before delivery ($P < 0.05$), and negatively correlated with maternal folic acid levels before delivery ($P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that the area under the curve of combined sFlt-1 and folic acid for predicting chronic fetal distress was 0.932 (95% CI: 0.883, 0.982), with a sensitivity of 89.6% (95% CI: 0.773, 0.965), and a specificity of 92.7% (95% CI: 0.824, 0.980).

Conclusion The measurement of maternal serum levels of sFlt-1 and folic acid before delivery has significant values in predicting the occurrence of chronic fetal distress.

Keywords: fetal distress; soluble fms-like tyrosine kinase-1; folic acid; umbilical artery

胎儿宫内窘迫是指胎儿在子宫内发生缺氧或营养不足的状态,可能导致胎儿生长受限、代谢紊乱,甚至新生儿窒息^[1]。慢性胎儿宫内窘迫的及时准确预测对提升围产期医疗质量、降低围产期死亡率具有至关重要的意义^[2]。传统的胎儿监测方法,如超声检查和胎心率监测,虽然在临床广泛应用,但仍存在一定的局限性,特别是在早期识别高风险孕妇方面^[3]。近年来,孕妇血清标志物的研究为胎儿宫内窘迫的早期诊断和评估提供了新视角^[4]。可溶性血管内皮生长因子受体-1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1, sFlt-1) 是胎盘源性抗血管生成因子,能够抑制血管内皮生长因子的活性,从而影响血管的形成和功能,与慢性胎盘功能不足密切相关^[5]。而叶酸作为一种水溶性B族维生素,对DNA的合成和修复、红细胞的形成及胚胎的正常发育至关重要^[6]。目前,关于sFlt-1和叶酸在慢性胎儿宫内

窘迫中的作用及其机制的研究尚不充分,且缺乏临床数据支持。因此,本研究通过分析孕妇血清sFlt-1和叶酸水平与胎儿宫内窘迫的关系,旨在探索该生物标志物在预测胎儿慢性宫内窘迫方面的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2023年6月—2023年12月南通市妇幼保健院接收的103例孕妇。将出现胎儿慢性宫内窘迫的48例孕妇作为观察组,其余55例作为对照组。收集两组孕妇的基本资料及超声检查结果。两组年龄、孕前体质量指数(body mass index, BMI)、孕周和产妇产类型比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性(见表1)。本研究经医院医学伦理委员会批准,孕妇及其家属签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较

组别	n	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	孕前BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	孕周 ($\bar{x} \pm s$)	产妇类型/例	
					初产妇	经产妇
观察组	48	29.42 ± 3.37	25.01 ± 3.42	39.27 ± 1.24	27	21
对照组	55	29.19 ± 3.24	25.24 ± 3.57	39.12 ± 1.05	32	23
t/χ ² 值		0.353	0.292	0.333	0.039	
P值		0.725	0.771	0.740	0.843	

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①观察组符合《妇产科学》^[7]中

胎儿慢性宫内窘迫的诊断标准,通过胎心监测发现胎儿有明显缺氧症状;②研究期间在南通市妇幼

保健院接受检查和治疗,且临床资料完整;③单胎头位妊娠。

1.2.2 排除标准 ①胎儿存在先天畸形,或其他遗传性疾病;②存在精神类疾病或沟通障碍;③合并恶性肿瘤、器官功能障碍、传染性疾病。

1.3 超声检查

对所有孕妇进行多普勒超声检查,采用美国 GE 公司 Voluson E8 和 Voluson E10, 荷兰 Philips IU22 彩色多普勒超声诊断仪,探头型号:C1-5-D, 频率 3.5 ~ 5.0 MHz。孕妇取仰卧位,通过调整超声设备至二维模式对胎盘、胎儿及羊水进行基本观察。以胎儿的颈背部为中心,进行横向和纵向的扫描,以检测胎儿颈部是否有脐带印迹,进而使用彩色多普勒模式探查是否存在脐带绕颈。选择位于胎盘近端的脐动脉作为检测点,确保取样点位于脐带靠近胎盘的位置,设置取样容积为 2 μL 。调整血管与取样线之间的夹角 $< 30^\circ$, 连续获取 5 个标准的波形图以获得胎儿脐动脉血流的频谱图。冻结图像并测量脐血流的超声参数,包括搏动指数 (pulsatility index, PI)、阻力指数 (resistive index, RI)、收缩末期最大血流速度与舒张末期最大血流速度之比 (systolic/diastolic ratio, S/D)。

1.4 孕妇血清指标检测

采集所有孕妇清晨空腹外周静脉血, 4 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 采用酶联免疫吸附试验测定 sFlt-1 水平, 试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司。通过化学发光法检测叶酸水平, 试剂盒购自美国贝克曼库尔特生物科技有限公司, 所有操作均按照试剂盒说明书严格进行。

1.5 新生儿脐动脉血乳酸及氧化产物检测

在胎儿娩出且在发出第一声啼哭之前夹闭脐带, 抽取其脐动脉血样, 采用继圣(上海)医疗器械有限公司生产的 GEM4000 血气分析仪检测血乳酸, 通过放射免疫法测定脐血 8-羟基脱氧鸟苷 (8-hydroxydeoxyguanosine, 8-OHdG)、丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 水平, 放射免疫试剂盒由上海信帆生物科技有限公司提供, 严格按试剂盒说明进行操作。

1.6 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; 计数资

料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 相关分析用 Pearson 法, 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组胎儿脐动脉血流参数比较

观察组与对照组 PI、RI、S/D 比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组 PI、RI、S/D 均高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组胎儿脐动脉血流参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PI	RI	S/D
观察组	48	1.57 \pm 0.46	0.74 \pm 0.21	3.47 \pm 0.73
对照组	55	1.24 \pm 0.35	0.53 \pm 0.16	2.56 \pm 0.54
<i>t</i> 值		4.126	5.748	7.249
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

2.2 两组孕妇分娩前血清指标比较

观察组与对照组分娩前 sFlt-1 和叶酸水平比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组分娩前血清 sFlt-1 水平高于对照组, 叶酸水平低于对照组。见表 3。

表 3 两组孕妇分娩前血清指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sFlt-1/(pg/mL)	叶酸/(nmol/L)
观察组	48	3 552.31 \pm 232.53	10.38 \pm 2.01
对照组	55	2 771.59 \pm 214.28	13.71 \pm 2.32
<i>t</i> 值		17.728	7.729
<i>P</i> 值		0.000	0.000

2.3 两组新生儿脐动脉血乳酸水及氧化产物比较

观察组与对照组新生儿脐动脉乳酸、8-OHdG 和 MDA 水平比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组脐动脉血乳酸、8-OHdG 和 MDA 水平均高于对照组。见表 4。

2.4 孕妇 sFlt-1、叶酸与各指标的相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示, 胎儿脐动脉血流参数、新生儿动脉血乳酸和氧化产物均与 sFlt-1 水平呈正相关 ($P < 0.05$), 与叶酸水平呈负相关 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 两组新生儿脐动脉血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	乳酸/(mmol/L)	8-OHdG/(μ mol/L)	MDA/(μ mol/L)
观察组	48	3.78 \pm 0.68	10.02 \pm 1.95	7.50 \pm 1.22
对照组	55	2.64 \pm 0.41	6.95 \pm 0.86	4.68 \pm 0.67
t 值		10.450	10.563	9.174
P 值		0.000	0.000	0.000

表 5 孕妇 sFlt-1、叶酸与各指标的相关性分析

指标	sFlt-1		叶酸	
	r 值	P 值	r 值	P 值
PI	0.259	0.008	-0.377	0.000
RI	0.453	0.000	-0.279	0.004
S/D	0.473	0.000	-0.401	0.000
乳酸	0.687	0.000	-0.404	0.000
8-OHdG	0.632	0.000	-0.430	0.000
MDA	0.696	0.000	-0.459	0.000

2.5 孕妇 sFlt-1、叶酸对胎儿宫内窘迫的预测价值

ROC 曲线结果表明, 孕妇 sFlt-1、叶酸联合预测胎儿宫内窘迫的曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.932 (95% CI: 0.883, 0.982), 敏感性为 89.6% (95% CI: 0.773, 0.965), 特异性为 92.7% (95% CI:

0.824, 0.980), 表明联合检测对发生胎儿宫内窘迫具有较高的预测效能。见表 6 和图 1。

表 6 孕妇 sFlt-1、叶酸对胎儿宫内窘迫的预测价值

指标	截断值	AUC	95% CI		敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		约登指数
			下限	上限		下限	上限		下限	上限	
sFlt-1	3212.67	0.897	0.832	0.962	83.3	0.698	0.925	90.9	0.800	0.970	0.742
叶酸	12.73	0.857	0.783	0.93	74.5	0.610	0.853	89.6	0.773	0.965	0.641
联合		0.932	0.883	0.982	89.6	0.773	0.965	92.7	0.824	0.980	0.823

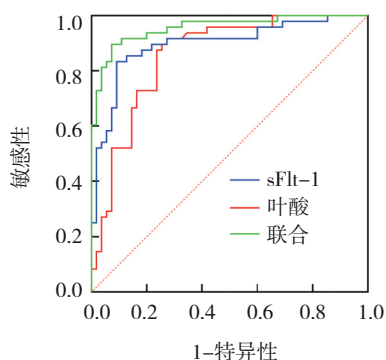


图 1 sFlt-1、叶酸预测胎儿宫内窘迫的 ROC 曲线

3 讨论

胎盘功能不足、母体血液循环障碍等因素均可能导致胎儿慢性宫内窘迫, 这不仅会影响胎儿在子宫内的发育, 还可能对新生儿的健康产生不利影响^[8-9]。早期预测和诊断胎儿慢性宫内窘迫对及时采取干预措施、改善围产期医疗质量、降低围产期死亡率具有重要意义^[10]。近年来, 关于 sFlt-1 和叶酸等血清指标在胎儿宫内窘迫中的作用及其机制的研究逐渐受到关注^[11-12], 这为早期诊断和干预提供了新的可能性, 并有望弥补超声诊断的不足。本研究中, 发生宫内窘迫的观察组胎儿脐动脉血流参

数高于对照组, 脐动脉是胎儿与胎盘的主要血液循环通道, 其血流动态直接受胎盘功能状态的影响。根据 BYRNE 等^[13]的研究结果, 胎盘功能障碍是发生胎儿宫内窘迫状态的关键因素, 胎盘血管反应性改变会导致胎盘血管阻力增加, 使血液流向胎儿的能力减弱, 造成氧气和营养供应不足。LEI 等^[14]的研究指出, 当胎盘供血不足时, 为了维持胎儿重要器官的氧气供应, 循环系统会通过血管调节机制增加脐动脉的血管阻力, 尝试将有限的血液分配给关键器官如大脑和心脏, 从而导致 PI 升高。因此, 脐动脉血流参数升高反映胎儿为适应不利的宫内环境而调整的血流动力学变, 是胎儿宫内窘迫状态的重要指标。然而, 以往研究显示, 脐动脉血流参数的变化可能受到胎儿体位、母体生理状态等多种因素的影响, 从而影响诊断结果的准确性^[15]。

HASTIE 等^[16]研究指出, sFlt-1 作为血管内皮生长因子的抑制剂, 其升高主要与胎盘功能障碍有关。sFlt-1 通过与血管内皮生长因子、胎盘生长因子结合, 阻断其受体的激活, 进而抑制血管生成并改变血管通透性, 导致胎儿血液供应减少, 引起宫内窘迫^[17]。本研究中, 观察组孕妇血清 sFlt-1 水平

高于对照组, 叶酸水平低于对照组, 表明胎盘功能障碍和胎儿营养不足是宫内窘迫发生的重要因素。BULLOCH 等^[18]的研究结果表明, 孕妇饮食摄入不足、吸收障碍或代谢率增加均会导致叶酸水平低于正常值, 所以叶酸水平下降反映了患者营养不良。崔照领等^[19]指出, 在宫内窘迫状态下, 胎盘功能障碍可能影响胎盘对营养物质的转运和代谢, 导致胎儿获取叶酸减少, 进而影响胎儿的细胞分裂和组织发育, 加剧宫内生长受限。因此, sFlt-1、叶酸作为反映胎盘功能和胎儿营养状况的重要指标, 其异常变化直接影响胎盘的血液供应和营养转运, 进而影响胎儿的生长和发育。此外, 林丽萍等^[20]的研究结果表明, 宫内窘迫导致的缺氧状态会使细胞能量代谢转向厌氧糖解过程, 葡萄糖分解产生的丙酮酸被还原为乳酸。本研究中, 观察组新生儿脐动脉乳酸水平升高, 反映胎儿缺氧和代谢异常。TIGCHELAAR 等^[21]的研究也表明, 乳酸水平升高可能导致胎儿酸中毒, 进一步影响胎儿生理状态。8-OHdG 和 MDA 作为氧化产物, 其水平升高被证明是膜脂过氧化损伤和细胞结构完整性受损的标志, 进一步反映细胞在逆境中的应激反应和损伤程度^[22]。Pearson 相关性分析结果显示, 脐动脉血流参数、脐动脉血乳酸、氧化产物均与 sFlt-1 水平呈正相关, 与叶酸水平呈负相关, 揭示 sFlt-1、叶酸在胎儿宫内窘迫中的重要作用和相互影响。sFlt-1 作为血管内皮生长因子及胎盘生长因子的抑制剂, 其水平升高反映胎盘血管生成受抑, 胎盘功能障碍, 进而导致胎儿血液循环阻力增加、代谢途径改变及氧化应激加剧, 这些均是胎儿宫内窘迫的特征表现。景傲等^[23]指出, 叶酸作为细胞增殖、DNA 合成和修复的必需因子, 其水平下降可能导致胎盘和胎儿细胞代谢功能受损, 降低胎儿对宫内逆境的适应能力, 从而加剧宫内窘迫程度。

综上所述, sFlt-1、叶酸水平与胎儿宫内窘迫的发生密切相关, 其检测不仅有助于及时发现高风险孕妇, 也有助于对宫内窘迫的干预采取针对性措施。然而, 宫内窘迫的发生可能与多种因素有关, 如母亲的营养状况、生活方式及其他潜在的内分泌和代谢因素, 这些因素均可能影响血清生物标志物水平和胎儿宫内环境, 在今后的研究中还需进一步深入探讨。

参 考 文 献 :

- [1] 吴丽侠, 刘素彬, 杨会霞, 等. 孕妇宫内感染的病原菌特征及对妊娠结局的影响[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(5): 585-588.
- [2] 于子芮, 刘春阳, 方心, 等. 宫内窘迫新生儿发生缺氧缺血性脑病的危险因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(14): 69-72.
- [3] ZHANG Y F, DENG Y J, ZHOU Z X, et al. Multimodal learning for fetal distress diagnosis using a multimodal medical information fusion framework[J]. Front Physiol, 2022, 13: 1021400.
- [4] 季小红, 吕燕, 丁虹娟, 等. 合并胎儿窘迫的早期早产危险因素及围产儿结局分析[J]. 实用妇产科杂志, 2022, 38(12): 933-937.
- [5] ADDIS D R, LAMBERT J A, REN C C, et al. Vascular endothelial growth factor-121 administration mitigates halogen inhalation-induced pulmonary injury and fetal growth restriction in pregnant mice[J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(3): e013238.
- [6] MUHSEN M, YOUNGS J, RIU A, et al. Folic acid supplementation rescues valproic acid-induced developmental neurotoxicity and behavioral alterations in zebrafish embryos[J]. Epilepsia, 2021, 62(7): 1689-1700.
- [7] 乐杰. 妇产科学[M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 135-136.
- [8] 王聪颖, 张帆. 宫内窘迫新生儿发生缺氧缺血性脑病风险的列线图预测模型建立[J]. 中华全科医学, 2023, 21(3): 369-373.
- [9] ZHU P, ZHAO S M, LI Y Z, et al. Correlation of lipid peroxidation and ATP enzyme on erythrocyte membrane with fetal distress in the uterus in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(6): 2318-2324.
- [10] 孙晶, 谢丹, 张兰, 等. 脐血趋化因子 MCP-1 和 RANTES 表达水平与胎儿宫内窘迫新生儿脑损伤的相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(10): 1091-1094.
- [11] 杨昕宇, 叶茜, 郭江. 超声测定脐动脉 PI、RI、S/D 联合血清 HIF-1 α 、FE3 对胎儿宫内窘迫的诊断价值及与患儿病情严重程度关联性的[J]. 河北医科大学学报, 2021, 24(12): 1437-1441.
- [12] 韩晨佳, 史沐阳, 李小赏. 产前孕妇血清叶酸、HIF-1 α 、Hcy 水平及脐血流超声参数与胎儿宫内窘迫的相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(9): 983-987.
- [13] BYRNE M, AUGHWANE R, JAMES J L, et al. Structure-function relationships in the feto-placental circulation from *in silico* interpretation of micro-CT vascular structures[J]. J Theor Biol, 2021, 517: 110630.
- [14] LEI J H, ZHAO M, LI L J, et al. Research progress of placental vascular pathophysiological changes in pregnancy-induced hypertension and gestational diabetes mellitus[J]. Front Physiol, 2022, 13: 954636.
- [15] WOODS A, AFSHAR Y, YIN O, et al. Maternal central blood pressure is associated with fetal middle cerebral artery dopplers[J]. Reprod Sci, 2020, 27(2): 655-661.
- [16] HASTIE R, BROWNFOOT F C, PRITCHARD N, et al. EGFR (epidermal growth factor receptor) signaling and the

- mitochondria regulate sFlt-1 (soluble FMS-like tyrosine kinase-1) secretion[J]. *Hypertension*, 2019, 73(3): 659-670.
- [17] MATIN M, MÓRGELIN M, STETEFELD J, et al. Affinity-enhanced multimeric VEGF (vascular endothelial growth factor) and PlGF (placental growth factor) variants for specific adsorption of sFlt-1 to restore angiogenic balance in preeclampsia[J]. *Hypertension*, 2020, 76(4): 1176-1184.
- [18] BULLOCH R E, MCCOWAN L M E, THOMPSON J M D, et al. Plasma folate and its association with folic acid supplementation, socio-demographic and lifestyle factors among New Zealand pregnant women[J]. *Br J Nutr*, 2019, 122(8): 910-918.
- [19] 崔照领, 马丽静, 殷欣欣, 等. 胎儿生长受限孕妇血清 microRNA-424、sFlt-1 mRNA 相对表达量对叶酸、维生素 B₁₂ 水平的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(9): 1-7.
- [20] 林丽萍, 张美龄, 王慧静. 脐动脉血流动力学和血乳酸与宫内窘迫胎儿缺氧程度、氧化应激程度的关系[J]. *中南医学科学杂志*, 2023, 51(1): 100-102.
- [21] TIGCHELAAR F, GROEN H, WESTGREN M, et al. A new microdialysis probe for continuous lactate measurement during fetal monitoring: Proof of concept in an animal model[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2020, 99(10): 1411-1416.
- [22] LI S L, DAI W, WANG S J, et al. Clinical significance of serum oxidative stress markers to assess disease activity and severity in patients with non-segmental vitiligo[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 739413.
- [23] 景傲, 吴红果, 湛永乐, 等. 妊娠期营养素补充剂的使用对妊娠期妇女贫血状况影响的队列研究[J]. *中华疾病控制杂志*, 2021, 25(2): 128-132.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 李天来, 张建平, 时蕴, 等. 孕妇血清可溶性血管内皮生长因子受体-1、叶酸水平与慢性胎儿宫内窘迫的相关性分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(14): 95-100.

Cite this article as: LI T L, ZHANG J P, SHI Y, et al. Correlations between maternal serum levels of soluble fms-like tyrosine kinase-1 and folic acid and chronic fetal distress[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(14): 95-100.