

[专题研究]

胎儿大脑中动脉血流联合母体血清 PROG、PP-13、HO-1 对胼胝体发育不全的诊断价值研究

王 洋¹, 张 颖¹, 程 宇², 彭 阳², 孟凡蕊³, 张金辉¹

(唐山市妇幼保健院 1. 超声医学科, 2. 生殖遗传科, 河北 唐山 063000; 3. 唐山市眼科医院麻醉科, 河北 唐山 063000)

[摘要]目的 探究胎儿大脑中动脉血流联合母体血清孕酮(PROG)、胎盘蛋白-13(PP-13)、血红素氧合酶-1(HO-1)对胎儿胼胝体发育不全的诊断价值。方法 选取2018年4月至2023年4月于唐山市妇幼保健院确诊为胎儿胼胝体发育不全的104例孕妇为研究组,同期在同院选择102例健康孕妇为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清PROG、PP-13、HO-1水平;二维超声检测大脑中动脉搏动指数(PI)、阻力指数(RI)和收缩末期峰值流速(S)与舒张末期峰值流速(D)的比值(S/D)。受试者工作特征(ROC)曲线分析胎儿大脑中动脉血流联合母体血清PROG、PP-13、HO-1对胎儿胼胝体发育不全的诊断价值。结果 与对照组相比,研究组母体血清中PROG、PP-13水平降低,HO-1水平升高,差异有统计学意义(t 值分别为7.702、10.329、6.439, $P < 0.05$);与对照组相比,研究组胎儿大脑中动脉PI、RI值降低,差异有统计学意义(t 值分别为9.565、8.726, $P < 0.05$);两组S/D值比较差异无统计学意义($P > 0.05$);ROC曲线结果显示,PI、RI联合母体血清PROG、PP-13、HO-1对胎儿胼胝体发育不全诊断的曲线下面积(AUC)为0.981(95%CI: 0.951~0.995),联合诊断的AUC显著高于单一指标诊断的AUC(Z 值分别为5.848、5.453、5.415、5.122、5.899, $P < 0.001$)。结论 胎儿胼胝体发育不全孕妇血清中孕酮、胎盘蛋白-13呈低表达,血红素氧合酶-1呈高表达,胎儿大脑中动脉血流联合母体血清孕酮、胎盘蛋白-13、血红素氧合酶-1对胎儿胼胝体发育不全有一定的诊断价值。

[关键词]胎儿; 大脑中动脉血流; 孕酮; 胎盘蛋白-13; 血红素氧合酶-1; 胼胝体发育不全; 诊断价值

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.12.001

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)12-0001-06

Diagnostic value of fetal middle cerebral artery flow combined with maternal serum PROG, PP-13 and HO-1 for fetal agenesis of corpus callosum

WANG Yang¹, ZHANG Ying¹, CHENG Yu², PENG Yang², MENG Fanrui³, ZHANG Jinhui¹

(1. Department of Ultrasound Medicine, Tangshan Maternal and Child Health Hospital, Hebei Tangshan 063000, China;

2. Department of Reproductive Genetics, Tangshan Maternal and Child Health Hospital, Hebei Tangshan 063000, China;

3. Department of Anesthesiology, Tangshan Eye Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the diagnostic value of fetal middle cerebral artery flow combined with maternal serum PROG, PP-13 and HO-1 in fetal agenesis of corpus callosum. **Methods** A total of 104 pregnant women diagnosed with fetal agenesis of corpus callosum in Tangshan Maternal and Child Health Hospital from April 2018 to April 2023 were selected as the study group, and 102 healthy pregnant women registered in the same hospital during the same period were selected as the control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect serum levels of PROG, PP-13 and HO-1. Middle cerebral artery pulse index (PI), resistance index (RI) and the ratio of end-systolic peak flow rate (S) to end-diastolic peak flow rate (D) (S/D) were measured by two-dimensional ultrasound. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of fetal middle cerebral artery flow combined with maternal serum PROG, PP-13, HO-1 for fetal agenesis of the corpus callosum. **Results** Compared with the control group, the serum levels of PROG and PP-13 in the study group were significantly decreased, and the serum levels of HO-1 were significantly increased, and the difference was statistically significant ($t = 7.702, 10.329, 6.439$, respectively, $P < 0.05$). Compared with the control group, the fetal middle cerebral artery PI and RI were significantly decreased in the study group, and the differences were statistically significant ($t = 9.565, 8.726$, respectively, $P < 0.05$). There was no significant difference in the S/D value between the two groups ($P > 0.05$). ROC curve results showed that the area under the curve (AUC) of PI, RI combined with maternal serum PROG, PP-13 and HO-1 in the diagnosis of fetal agenesis of the corpus callosum was 0.981

[收稿日期]2024-04-10

[作者简介]王 洋(1991—),男,主治医师,主要从事超声医学研究。

[通讯作者]张金辉,主任医师。

(95%CI:0.951-0.995), and the AUC of combined diagnosis was significantly higher than that of single index diagnosis ($Z=5.848, 5.453, 5.415, 5.122, 5.899$, respectively, $P<0.001$). **Conclusion** The maternal serum of pregnant women with fetal agenesis of the corpus callosum showed low expression of PROG and PP-13 and high expression of HO-1. The combination of fetal middle cerebral artery blood flow and maternal serum PROG, PP-13 and HO-1 has certain diagnostic value for fetal agenesis of fetal agenesis of fetal callosum.

[Key words] fetus; fetal middle cerebral artery flow; progesterone; placental protein-13; heme oxygenase-1; fetal agenesis of corpus callosum; diagnostic value

胼胝体是人脑半球中最大的连合纤维,由超过190.2亿个轴突组成,连接大脑的两个半球^[1]。胼胝体在妊娠11~15周之间发育,过程复杂,涉及多种细胞和分子事件^[2]。胼胝体发育不全为遗传综合征的特征之一,是2%~3%智力障碍人士中最常见的脑畸形之一^[3]。二维超声具备高分辨率,可以直观展示胎儿胼胝体的形状,为诊断胎儿生长发育情况提供了重要参考^[4]。但其具有一定的局限性,因此寻找与胎儿胼胝体发育不全相关的生物学指标有重要的意义。孕酮(progesterone, PROG)对子宫内膜植入和妊娠维持极其重要^[5]。PROG刺激子宫生长并对抗子宫收缩,PROG的减少会导致胎儿和胎盘的重量减轻,PROG可以作为胎儿染色体异常的早期诊断生物标志物^[6]。胎盘蛋白-13(placental protein 13, PP-13)已被公认为先兆子痫发病机制的重要因素,其在维持不同妊娠阶段(即滋养层侵袭、母胎免疫耐受、胚胎植入和血管重塑)中发挥关键作用^[7]。研究表明,妊娠期糖尿病孕妇血清中血红素氧合酶-1(heme oxygenase-1, HO-1)水平与胎儿宫内缺氧的发生相关^[8]。当胎盘功能减退,HO-1水平升高,难以应对各种应激反应,从而影响胎儿的正常生长发育^[9]。PROG、PP-13、HO-1都与生长发育相关,目前其在胎儿胼胝体发育中的研究甚少。因此本研究通过检测孕妇血清中PROG、PP-13、HO-1水平变化,联合胎儿大脑中动脉血流对胎儿胼胝体发育不全的诊断效能进行研究。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2018年4月至2023年4月唐山市妇幼保健院确诊为胎儿胼胝体发育不全的104例孕妇为研究组,年龄在30~40岁,平均年龄为(35.26±3.58)岁,胎龄为(35.10±1.30)周,初产妇82例。同期选择在同院建档的102例健康孕妇为对照组,年龄在

30~39岁,平均年龄为(35.30±3.60)岁,胎龄为(35.07±1.20)周,初产妇80例。纳入标准:①符合《胎儿胼胝体发育不全的产前超声诊断价值》中有关胎儿胼胝体发育不全的诊断标准^[10];②均为单胎妊娠;③未接受治疗的孕妇。排除标准:①患有家族遗传史的患者;②孕早期进行过药物治疗的孕妇;③患有恶性肿瘤的患者;④患有传染性疾病的患者;⑤精神异常无法进行沟通的患者。本次研究已获得本院伦理委员会的批准(审批号:2018-03-019),所有研究对象均自愿签署研究知情同意书。

1.2 仪器与试剂

CMax Plus酶标仪购自于美谷分子仪器有限公司;PROG试剂盒(货号:CSB-E05104m)购自于华美生物工程有限公司;PP-13试剂盒(货号:EH3631)购自于武汉菲恩生物科技有限公司;HO-1试剂盒(货号:EEL060)购自于赛默飞世尔科技公司。超声诊断仪(型号:Voluson E10)购自于美国通用医疗有限公司。

1.3 研究方法

1.3.1 收集资料

收集所有研究对象入院检查当天清晨空腹下低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、总胆固醇(cholesterol total, TC)、甘油三酯(glycerin trilaurate, TG)水平。

1.3.2 血清PROG、PP-13、HO-1水平检测

所有研究对象入院检查当天采集空腹状况下静脉血5mL,以4 500rpm速度离心20min,离心半径为20cm。采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清PROG、PP-13、HO-1水平,具体操作严格按照试剂盒使用说明书进行,重复三遍试验,用酶标仪测定吸光度。根据标准曲线计算PROG、PP-13、HO-1表达水平。

1.3.3 大脑中动脉血流检测

采用超声诊断仪检测研究对象胎儿状况。研究对象呈卧位或者半卧位,使用多普勒模式,扫描平面,通过彩色多普勒血流定位大脑中动脉后,从近端部分测量速度,当流速波形获得最佳质量时,由超声科医生测量至少三个波形并取平均值,计算搏动指数(pulse index,PI)、阻力指数(resistance index,RI)和收缩末期峰值流速与舒张末期峰值流速的比值(peak systolic velocity/end diastolic velocity,S/D)。

1.4 统计学方法

用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。呈正态分布且方差齐的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析胎儿大脑中动脉血流联合母体血清 PROG、PP-13、

HO-1 对胎儿胼胝体发育不全的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇一般资料比较

两组孕妇年龄、胎龄、产次、LDL-C、HDL-C、TC、TG 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组孕妇血清 PROG、PP-13、HO-1 水平比较

与对照组相比,研究组母体血清中 PROG、PP-13 水平降低,HO-1 水平升高,差异有统计学意义(t 值分别为 7.702、10.329、6.439, $P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组胎儿大脑中动脉血流结果

与对照组相比,研究组胎儿大脑中动脉 PI、RI 值降低,差异有统计学意义(t 值分别为 9.565、8.726, $P < 0.05$);两组 S/D 值比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 1 两组孕妇一般资料比较[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

Table 1 Comparison of general data between the two groups of pregnant women [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

资料	对照组(n=102)	研究组(n=104)	t/χ^2	P
年龄(岁)	35.30±3.60	35.26±3.58	0.080	0.936
胎龄(周)	35.07±1.20	35.10±1.30	0.172	0.864
初产	80(78.43)	82(78.85)	0.005	0.942
LDL-C(mmol/L)	3.96±0.40	4.02±0.42	1.050	0.295
HDL-C(mmol/L)	1.33±0.15	1.32±0.16	0.463	0.644
TC(mmol/L)	6.12±0.63	6.30±0.70	1.939	0.054
TG(mmol/L)	2.48±0.30	2.50±0.29	0.487	0.627

表 2 两组孕妇血清 PROG、PP-13、HO-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum PROG, PP-13 and HO-1 levels between the two groups of pregnant women ($\bar{x} \pm s$)

组别	对照组(n=102)	研究组(n=104)	t	P
PROG(nmol/mL)	36.61±3.84	32.74±3.36	7.702	<0.001
PP-13($\mu\text{g/L}$)	1.10±0.13	0.92±0.12	10.329	<0.001
HO-1($\mu\text{g/L}$)	55.31±5.68	60.61±6.12	6.439	<0.001

表 3 两组胎儿大脑中动脉血流结果($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Results of fetal middle cerebral artery blood flow in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	对照组(n=102)	研究组(n=104)	t	P
PI	1.30±0.14	1.12±0.13	9.565	<0.001
RI	0.73±0.10	0.62±0.08	8.726	<0.001
S/D	4.42±0.46	4.38±0.42	0.652	0.515

2.4 胎儿大脑中动脉血流联合母体血清 PROG、PP-13、HO-1 对胎儿胼胝体发育不全的诊断价值

ROC 曲线结果显示,血清 PROG、PP-13、HO-1 诊断胎儿胼胝体发育不全的 ROC 曲线下面积(area under the curve,AUC)分别为 0.842(95%CI:0.785~0.889)、0.856(95%CI:0.800~0.901)、0.800(95%CI:0.739~0.853),灵敏度分别为 68.30%、80.80%、72.10%,特异度分别为 85.30%、81.40%、81.40%,截断值分别为 34.130nmol/mL、1.026 μ g/L、58.362 μ g/L。

ROC 曲线结果显示,大脑中动脉血流 PI、RI 诊断胎儿胼胝体发育不全的 AUC 分别为 0.804(95%CI:0.744~0.856)、0.823(95%CI:0.764~0.872),灵敏度分别为 81.70%、83.65%,特异度分别为 69.60%、73.53%,截断值分别为 1.229、0.675。

胎儿大脑中动脉血流 PI、RI 联合母体血清 PROG、PP-13、HO-1 对胎儿胼胝体发育不全诊断的 AUC 为 0.981(95%CI:0.951~0.995),灵敏度为 95.20%,特异度为 65.70%。联合诊断的 AUC 显著高于单一指标诊断的 AUC(Z 值分别为 5.848、5.453、5.415、5.122、5.899, $P<0.001$),见图 1。

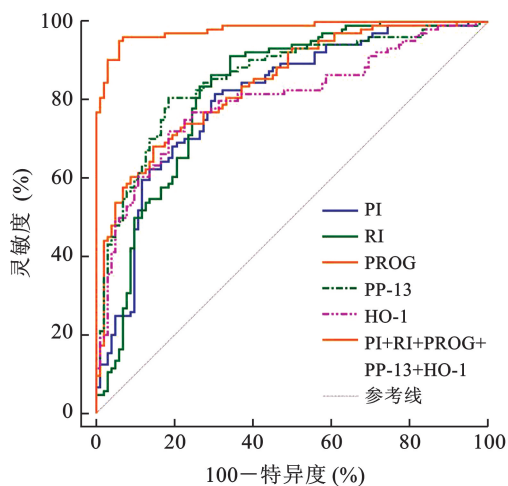


图 1 胎儿大脑中动脉血流 PI、RI 联合母体血清 PROG、PP-13、HO-1 诊断胎儿胼胝体发育不全的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of fetal middle cerebral artery blood flow PI,RI combined with maternal serum PROG,PP-13,and HO-1 in the diagnosis of fetal agenesis of corpus callosum

3 讨论

胼胝体发育不全是一种罕见的脑畸形疾病,可

作为复杂先天性综合征的一部分单独发生或与其他解剖缺陷相关^[11]。当胼胝体完全缺失时,缺陷是“完全的”,当仅形成结构的某些区域缺失时,缺陷是“部分的”^[12]。尽管这种缺陷有严重的解剖学后果,但在胎儿胼胝体发育不全患者中观察到的神经系统表现范围从严重的智力障碍到智力正常不等^[13]。二维彩超能够检测胎儿脑部胼胝体发育不全的情况,具备一定的清晰度,然而其检测结果存在一定主观性^[14]。因此早期准确诊断胎儿胼胝体发育不全的发生有重要的意义。

3.1 患者母体血清 PROG、PP-13、HO-1 水平对胼胝体发育不全的诊断价值

PROG 可以调节子宫动脉中钙通道的活性,其分泌不足会导致细胞内钙离子超负荷,诱发血管平滑肌收缩、血管狭窄、供血不足,是先兆子痫发病的首发因素^[15]。PROG 循环水平的增加通过抑制催产素诱导的肌层活性在维持妊娠中起着至关重要的作用,值得注意的是,PROG 在调节胎儿发育和生长方面也很重要^[16]。本次研究表明,与对照组相比,研究组母体血清中 PROG 水平显著降低,表明 PROG 水平与胎儿胼胝体发育不全有关,推测 PROG 水平降低可能影响子宫内部血管的状态,参与维持妊娠的作用,进而导致胎儿胼胝体发育受到影响。

PP-13 可以与位于滋养细胞中的 β -肌动蛋白结合,并迁移到胎盘,同时增强早期胎盘期间螺旋动脉重塑所需的前列环素的分泌^[17]。妊娠早期血清 PP-13 浓度可作为先兆子痫风险评估的标志物^[18]。本次研究表明,与对照组相比,研究组患者血清中 PP-13 水平显著降低,表明 PP-13 水平与胎儿胼胝体发育不全的发生密切相关,推测 PP-13 水平异常可能通过影响滋养细胞迁移,造成胎盘着床异常,从而导致胎儿胼胝体发育不全。

HO-1 是血红素分解代谢中的一种诱导性酶,氧化、炎症等不利条件可导致 HO-1 表达增加^[19]。研究表明,胎盘组织中的 HO-1 表达水平与子痫前期发病机制中的滋养细胞浸润过浅及缺氧缺血密切相关,参与子痫前期的发生发展过程^[20]。与正常孕妇相比,子痫前期患者血清中 HO-1 水平显著升高,

与病情严重程度密切相关^[20-21]。本次研究表明,与对照组相比,研究组母体血清中 HO-1 水平显著升高,提示 HO-1 参与胎儿胼胝体发育不全的发生,推测可能是 HO-1 高水平表达与缺血缺氧密切相关,影响胎儿的生长发育,造成胎儿胼胝体发育不全。

3.2 胎儿大脑中动脉血流联合母体血清 PROG、PP-13、HO-1 对胼胝体发育不全的诊断价值

妊娠期高血压妇女的 LDL-C、TC、TG 水平随着疾病的进展而升高, HDL-C 水平则降低,监测其水平的变化对预测妊娠期高血压的发生发展具有一定的价值^[22],但本次研究中 LDL-C、HDL-C、TC、TG 水平在胎儿胼胝体发育不全的孕妇和健康孕妇中差异不显著,排除血脂四项对本次研究的干扰。在子痫前期孕妇患者中,胎儿大脑中动脉血流 PI、RI 值显著降低,因缺氧而循环供血减少^[23]。本次研究表明,与对照组相比,研究组胎儿大脑中动脉血流 PI、RI 值显著降低,表明胎儿胼胝体发育不全患者脑供血发生变化导致大脑中动脉血流 PI、RI 降低,推测原因是胎儿宫内缺氧导致胎儿的循环供血减少,从而导致大脑中动脉血流 PI、RI 降低。胎儿大脑中动脉血流联合母体血清 PROG、PP-13、HO-1 诊断胎儿胼胝体发育不全的 AUC 显著高于单一指标诊断的 AUC 值,联合诊断胎儿胼胝体发育不全的灵敏度显著高于单一指标,表明联合诊断能够提高对胎儿胼胝体发育不全的诊断效能,提示可以在妊娠期加大对孕妇血清 PROG、PP-13、HO-1 水平的检测,以其早期对胎儿胼胝体发育不全进行监控,对胎儿胼胝体发育不全早期诊断有重要的价值。

综上所述,胎儿胼胝体发育不全孕妇血清 PROG、PP-13 水平显著降低, HO-1 水平显著升高,胎儿大脑中动脉血流联合母体血清 PROG、PP-13、HO-1 诊断胎儿胼胝体发育不全优于各单项指标检测,在诊断胎儿胼胝体发育不全中具有重要的临床意义。但本次研究样本有限,且未能进一步深入分析三者对胎儿胼胝体发育不全中的作用机制,后续将加大样本数量深入探究。

[参考文献]

[1] Guadarrama-ortiz P, Choreño-parra J A, De La Rosa-arredondo T. Isolated agenesis of the corpus callosum

and normal general intelligence development during postnatal life: a case report and review of the literature [J]. J Med Case Rep, 2020, 14(1): 28-32.

[2] 申文娟, 李园春, 姚若冰. 孕前和孕期母体外周血血红蛋白浓度与发生胎儿死产风险的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(4): 139-142, 145.

[3] 彭宇, 江志红, 王志海. 先天性中枢神经系统复合畸形 1 例临床及遗传学分析: 一个包含 VANG1 基因突变的识别[J]. 临床荟萃, 2022, 37(7): 640-643.

[4] Zeng Q, Wen H, Yuan Y, et al. A novel technique to assess fetal corpus callosum by two-dimensional axial plane[J]. Eur Radiol, 2020, 30(11): 5871-5880.

[5] Nagy B, Szekeres-Barthó J, Kovács G L, et al. Key to life: physiological role and clinical implications of progesterone[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(20): 11039-11053.

[6] Feridooni H A, Macdonald J K, Ghimire A, et al. Acute exposure to progesterone attenuates cardiac contraction by modifying myofilament calcium sensitivity in the female mouse heart[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2017, 312(1): 46-59.

[7] Rybak-Krzyszowska M, Staniczek J, Kondracka A, et al. From biomarkers to the molecular mechanism of preeclampsia: a comprehensive literature review[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(17): 13252-13271.

[8] 张珊. 妊娠期糖尿病患者血清及脐血脂联素和血红素加氧酶-1 水平变化与新生儿糖代谢紊乱的关系研究[D]. 泸州: 西南医科大学, 2020.

[9] 李真真, 魏碧蓉. 胎盘 HO-1, IGF-1, IGFBP-1 水平与胎儿生长发育的关系[J]. 牡丹江医学院学报, 2021, 42(2): 50-52, 59.

[10] 龚博, 陈秀兰, 李胜利, 等. 胎儿胼胝体发育不全的产前超声诊断价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2008, 17(3): 224-226.

[11] 张静谊, 郭为横. 应用产前超声、MRI 评估胎儿胼胝体发育不全的临床价值对比分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2022, 20(8): 142-143, 146.

[12] 朱培培, 黄苑铭. 产前超声间接征象在胎儿胼胝体发育不全诊断中的重要价值[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(6): 132-134.

[13] De Keersmaecker B, Jansen K, Aertsen M, et al. Outcome of partial agenesis of corpus callosum[J]. Am J Obstet Gynecol, 2024, 230(4): 456.e1-456.e9.

[14] 王睿丽, 高园, 杨杰, 等. 颅脑冠状面二维超声对胎儿胼胝

- 体发育不全的分型诊断价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2021,4(9):949-952.
- [15] Liu H, Yu L, Ding Y, et al. Progesterone enhances the invasion of trophoblast cells by activating PI3K/AKT signaling pathway to prevent preeclampsia [J]. Cell Transplant, 2023, 32(4): 2-10.
- [16] 王美彤, 李洪岩, 张红军. 前置胎盘围产期孕妇产切术的影响因素分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2018, 29(2): 210-213.
- [17] 辛礼辉, 贾小娜, 郭晓娟, 等. CXCL10 和 MMP-13 在妊娠滋养细胞疾病滋养细胞中的表达及其临床意义[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2019, 28(2): 150-155.
- [18] Vasilache I A, Carauleanu A, Socolov D, et al. Predictive performance of first trimester serum galectin-13/PP-13 in preeclampsia screening: a systematic review and meta-analysis[J]. Exp Ther Med, 2022, 23(6): 370-382.
- [19] 孙红玲, 桂定清, 张力忆, 等. 基于氧化应激及血清 TGF- β 1、MCP-1、HO-1 水平变化探讨高压氧联合头孢羟氨苄治疗慢性盆腔炎的效果[J]. 中国性科学, 2023, 32(8): 36-39.
- [20] Galvão V E, Cavalli R C, Sandrim V C. Preeclampsia and gestational hypertension: biochemical and antioxidant features in vitro might help understand different outcomes[J]. Rev Bras Ginecol Obstet, 2021, 43(12): 894-903.
- [21] He L, Wu X, Zhan F, et al. Protective role of metformin in preeclampsia via the regulation of NF- κ B/sFlt-1 and Nrf2/HO-1 signaling pathways by activating AMPK [J]. Placenta, 2023, 143(1): 91-99.
- [22] Chen W, Guo Y, Yao X, et al. Correlation of blood lipid and serum inflammatory factor levels with hypertensive disorder complicating pregnancy[J]. Front Surg, 2022, 9(1): 917458-917466.
- [23] Zhou P, Sun Y, Tan Y, et al. Fetal and neonatal middle cerebral artery hemodynamic changes and significance under ultrasound detection in hypertensive disorder complicating pregnancy patients with different severities[J]. Comput Math Methods Med, 2022(1): 6110228-6110242.
- [专业责任编辑: 艾 婷]
- [中文编辑: 郭乐倩; 英文编辑: 方 柳]