

妊娠中期孕妇血清中 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 表达与凶险性前置胎盘合并胎盘植入的相关性

严 梅¹, 伍班名²

(宜宾市第二人民医院 1. 产科; 2. 急诊科, 四川 宜宾 644000)

[摘要]目的 分析妊娠中期孕妇血清中唾液酸结合免疫球蛋白样凝集素 6(Siglec-6)、半乳糖凝集素 13(Gal-13)、轴突生长诱导因子 1(Netrin-1)水平及与凶险性前置胎盘(PPP)合并胎盘植入(PAS)的相关性。方法 选择 2020 年 1 月至 2023 年 12 月期间在宜宾市第二人民医院接受剖宫产手术的 176 例确诊为 PPP 的孕妇为研究对象,根据术中所见及术后病理检查结果,将其分为 PPP 合并 PAS 组(71 例)和单纯 PPP 组(105 例);采用酶联免疫吸附试验法检测血清 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 水平;采用 Spearman 相关分析血清 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 水平与 PPP 合并 PAS 的相关性;采用多元 Logistic 回归分析影响 PPP 合并 PAS 的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线得到血清 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 及联合诊断 PPP 合并 PAS 的曲线下面积(AUC),并用 Z 检验对其进行比较。结果 PPP 合并 PAS 组血清 Siglec-6 水平高于单纯 PPP 组,血清 Gal-13、Netrin-1 水平低于单纯 PPP 组,差异有统计学意义(t 值分别为 6.266、5.611、4.567, $P < 0.05$);PPP 合并 PAS 组产次、剖宫产史及清宫次数均 ≥ 2 次的比例高于单纯 PPP 组,差异有统计学意义(χ^2 值分别为 5.151、10.836、15.515, $P < 0.05$);血清 Siglec-6 与 PPP 合并 PAS 呈正相关性($r = 0.613$, $P < 0.001$),Gal-13、Netrin-1 水平与 PPP 合并 PAS 呈负相关性(r 值分别为 -0.518 、 -0.474 , $P < 0.001$);多元 Logistic 回归分析结果显示,剖宫产史 ≥ 2 次、清宫次数 1 次、清宫次数 ≥ 2 次、Siglec-6 高水平为影响 PPP 合并 PAS 的危险因素(OR 值分别为 1.843、2.650、6.247、4.306, $P < 0.05$),Gal-13、Netrin-1 高水平为影响 PPP 合并 PAS 的保护因素(OR 值分别为 0.207、0.274, $P < 0.05$);血清 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 联合诊断 PPP 合并 PAS 的 AUC 为 0.941,大于三者单独诊断(Z 值分别为 2.539、3.753、4.163, $P < 0.001$)。结论 凶险性前置胎盘合并胎盘植入患者血清 Siglec-6 水平显著升高, Gal-13、Netrin-1 水平降低,三者水平变化对合并胎盘植入有一定的诊断参考价值。

[关键词]凶险性前置胎盘;胎盘植入;唾液酸结合免疫球蛋白样凝集素 6;半乳糖凝集素 13;轴突生长诱导因子 1

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2026.03.008

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2026)03-0054-07

Correlation of expressions of Siglec-6, Gal-13, and Netrin-1 in serum of pregnant women in mid pregnancy with pernicious placenta previa combined with placenta accreta spectrum

YAN Mei¹, WU Banming²

(1. Department of Obstetrics; 2. Department of Emergency, Yibin Second People's Hospital, Sichuan Yibin 644000, China)

[Abstract] **Objective** To detect serum levels of sialic acid-binding immunoglobulin-like lectin 6 (Siglec-6), galectin-13 (Gal-13), and neuroaxon guidance factor-1 (also called Netrin-1) of pregnant women in mid pregnancy, and to analyze their correlations with risk of pernicious placenta previa (PPP) combined with placenta accreta spectrum (PAS). **Methods** A total of 176 pregnant women who were diagnosed as PPP and underwent cesarean section in our hospital from January 2020 to December 2023 were selected as study subjects. According to intraoperative findings and postoperative pathological examination results, these 176 PPP patients were divided into PPP combined with PAS group (71 cases) and simple PPP group (105 cases). Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect serum levels of Siglec-6, Gal-13 and Netrin-1. Spearman correlation was applied to analyze correlations between serum Siglec-6, Gal-13, Netrin-1 levels and PPP combined with PAS. Multiple Logistic regression analysis (stepforward method) was applied to obtain odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) of factors affecting PPP combined with PAS. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to obtain the areas under the curve (AUCs) of serum Siglec-6, Gal-13, Netrin-1, and combination of the three indexes for diagnosing PPP with PAS, and Z-test was used to compare the data. **Results** The serum level of Siglec-6 of the pregnant women in the PPP combined with PAS group was significantly higher than that in the simple PPP group, while the serum levels of Gal-13 and Netrin-1 were significantly lower than

[收稿日期]2024-08-02

[作者简介]严 梅(1978—),女,副主任医师,主要从事凶险性前置胎盘术中的止血治疗研究。

those in the simple PPP group ($t=6.266, 5.611$ and 4.567 respectively, all $P<0.05$). The parity, and proportions of pregnant women with cesarean section history and frequency of curettage ≥ 2 in the PPP combined with PAS group were significantly higher than those in the simple PPP group, the differences were statistically significant ($\chi^2=5.151, 10.836$ and 15.515 respectively, all $P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum Siglec-6 was positively correlated with PPP combined with PAS ($r=0.613, P<0.001$), while serum Gal-13 and Netrin-1 levels were negatively correlated with PPP combined with PAS ($r=-0.518$ and -0.474 respectively, both $P<0.001$). Multiple Logistic regression analysis shown that history of cesarean section ≥ 2 times, frequency of curettage = 1 time, frequency of curettage ≥ 2 times, and high serum level of Siglec-6 were risk factors for PPP combined with PAS ($OR=1.843, 2.650, 6.247$ and 4.306 respectively, all $P<0.05$), while high serum levels of Gal-13 and Netrin-1 were protective factors for PPP combined with PAS ($OR=0.207$ and 0.274 respectively, both $P<0.05$). The AUC of the combination of serum Siglec-6, Gal-13 and Netrin-1 for diagnosing PPP combined with PAS was 0.941 (95% $CI: 0.908-0.974$), suggesting that the combined diagnostic value of the three was higher than that of individual diagnostic efficacy of single Siglec-6 ($Z=2.539, P=0.011$), single Gal-13 ($Z=3.753, P<0.001$), and single Netrin-1 ($Z=4.163, P<0.001$). **Conclusion** The serum level of Siglec-6 of the pregnant women with PPP combined with PAS significantly elevates, while the serum Gal-13 and Netrin-1 levels significantly decrease, and changes in the serum levels of the three indexes have some diagnostic reference value for PPP combined with PAS.

[**Key words**] pernicious placenta previa; placenta accreta spectrum; sialic acid-binding immunoglobulin-like lectin 6; galectin-13; neuroaxon guidance factor-1

胎盘植入(placenta accreta spectrum, PAS)是指一类病理性疾病,主要表现为胎盘绒毛不同程度地异常粘附或侵入到子宫肌层^[1]。凶险性前置胎盘(pernicious placenta previa, PPP)是指胎盘植入到原子宫切口瘢痕部位^[2-3]。据报道,PPP患者合并PAS的发生率为20%~40%,导致大出血、子宫切除和孕产妇死亡的发生率更高,也有可能出现早产和新生儿失血^[4]。目前PPP合并PAS发病机制尚不明确,背景复杂,亦缺乏简单有效的诊断PPP合并PAS的指标^[5]。唾液酸结合免疫球蛋白样凝集素6(sialic acid-binding immunoglobulin-like lectin 6, Siglec-6)是一种跨膜受体,主要由人胎盘中的滋养层细胞表达,有研究发现,子痫前期孕妇血清和胎盘中Siglec-6水平显著升高,且在子痫前期病情进展中起重要作用^[6]。半乳糖凝集素13(galectin-13, Gal-13)又叫胎盘蛋白13,在维持母胎界面的生理免疫平衡中发挥关键作用,其较低表达可能导致子痫前期、宫内生长受限、流产等妊娠并发症^[7]。轴突生长诱导因子1(neuroaxon guidance factor-1, Netrin-1)是一种胎盘表达的生长因子,可参与血管形成、抑制炎症反应、调节神经轴突生长等,同时也与孕期胎儿生长受限相关^[8]。但是, Siglec-6、Gal-13、Netrin-1与PPP合并PAS的关系研究尚未见报道,故本研究通过检测PPP合并PAS孕妇血清Siglec-6、Gal-13、Netrin-1

水平,分析其与PPP合并PAS的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2020年1月至2023年12月期间在宜宾市第二人民医院接受剖宫产手术的176例确诊为PPP的孕妇为研究对象,根据术中所见及术后病理检查结果,将176例PPP患者分为PPP合并PAS组(71例)和单纯PPP组(105例)。纳入标准:符合PPP及PAS的诊断标准,参考谢幸等2013的妇产科学(第8版)和Jauniaux E等2018发表的FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: introduction,且经超声、术中情况及术后病理证实;本次妊娠为自然受孕;通过剖宫产终止妊娠且终止妊娠时孕周超过28周;患者及家属知情同意。排除标准:双胎或多胎妊娠、死产或流产;孕期伴有糖尿病、甲状腺功能障碍、高血压、癫痫等内、外科并发症;产前伴有肝肾功能障碍、凝血功能异常、急慢性感染、免疫系统疾病等;临床资料不齐。本研究经本院伦理委员会批准通过后实施(审批号:2019-10018),且符合《赫尔辛基宣言》的医学研究伦理原则。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集

收集所有入组孕妇的临床及分娩资料,包括年

龄、分娩时孕周、孕次、产次、剖宫产史、清宫次数、PPP 类型、术中估计出血量、住院天数、新生儿体重。

1.2.2 血清 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 水平检测

采用不含抗凝剂的采血管采集所有入组孕妇孕中期产检时空腹静脉血 5 mL,利用 BY-300C 型台式低速离心机(济南博坤科学仪器)离心分离上清(血清),离心条件为:室温、 $447.2 \times g$ 、15 min。随后采用 En Vision 型多功能酶标仪(美国 PerkinElmer)以酶联免疫吸附试验法检测血清中 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 水平,操作步骤按照产品说明书进行(每个样品均设置 3 个重复孔):首先,标准组每个孔中加入标准品溶液,样品组空白对照加入蒸馏水,样品孔加入 100 μ L 待测样品。随后,标准组和样品组待测样品每孔各加 50 μ L 酶标液,将 ELISA 板密封置于 37 $^{\circ}$ C 孵育 1 h。然后每个孔均以稀释的洗涤溶液洗涤,静置 30 s,再次洗涤,共清洗 5 次,之后用吸水纸彻底干燥。每孔加 50 μ L A 溶液,随后加 50 μ L B 溶液,于 37 $^{\circ}$ C 避光反应 10~15 min。随后每孔加 50 μ L 终止液,在波长为 450 nm 处读取 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 标准品及血清样品的光密度(optical density,OD)值。人 Siglec-6-ELISA 试剂盒(货号 KBR-hlk3220)购自上海科博瑞生物, Gal-13-ELISA 试剂盒(货号 ZY5126977)购自上海卓渝生物, Netrin-1-ELISA 试剂盒(货号 SBJ-H1451)购自南京森贝伽生物。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件分析本研究数据。计量资料如血清 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 水平等均符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,PPP 合并 PAS 组及单纯 PPP 组比较行 t 检验;计数资料如孕次、产次、剖宫产史等,以例数(n)和百分比(%)表示,组间比较行 χ^2 检验;采用 Spearman 相关分析血清 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 水平与 PPP 合并 PAS 的相关性;采用多元 Logistic 回归分析(逐步向前法),得到影响 PPP 合并 PAS 因素的比值比(odds ratio,OR)和 95%置信区间(95%CI);绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线,得到血清 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 及联合诊断 PPP 合并 PAS 的曲线下面积(area under the curve,AUC),并用 Z 检验对其进行比较。 $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇血清 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 水平比较

PPP 合并 PAS 组血清 Siglec-6 水平高于单纯 PPP 组,血清 Gal-13、Netrin-1 水平低于单纯 PPP 组,差异有统计学意义(t 值分别为 6.266、5.611、4.567, $P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组孕妇血清 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum Siglec-6, Gal-13, and Netrin-1 levels of the pregnant women between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Siglec-6(ng/mL)	Gal-13(ng/mL)	Netrin-1(pg/mL)
PPP 合并 PAS 组	71	1.36 ± 0.35	16.18 ± 5.75	83.41 ± 28.06
单纯 PPP 组	105	1.04 ± 0.32	21.33 ± 6.12	103.27 ± 28.46
t		6.266	5.611	4.567
P		< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.2 两组孕妇临床资料比较

PPP 合并 PAS 组孕妇产次、剖宫产史及清宫次数均 ≥ 2 次的比例高于单纯 PPP 组,差异有统计学意义(χ^2 值分别为 5.151、10.836、15.515, $P < 0.05$),两组年龄、分娩时孕周、新生儿体重、孕次、PPP 类型、术中估计出血量及住院天数相比差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.3 血清 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 水平与 PPP 合并 PAS 的相关性分析

Spearman 相关分析显示,血清 Siglec-6 与 PPP 合并 PAS 呈正相关性($r = 0.613$, $P < 0.001$), Gal-13、Netrin-1 水平与 PPP 合并 PAS 呈负相关性(r 值分别为 -0.518、-0.474, $P < 0.001$)。

表 2 两组孕妇临床资料比较 $[\bar{x}\pm s,n(\%)]$

Table 2 Comparison of clinical data of the pregnant women between the two groups $[\bar{x}\pm s,n(\%)]$

临床资料	PPP 合并 PAS 组(n=71)	单纯 PPP 组(n=105)	t/χ^2	P
年龄(岁)	32.42±3.44	31.65±3.73	1.386	0.168
分娩时孕周(周)	35.97±2.03	36.49±2.17	1.600	0.111
新生儿体重(kg)	2.72±0.37	2.75±0.39	0.511	0.610
孕次(次)			0.651	0.420
≤2	9(12.68)	18(17.14)		
>2	62(87.32)	87(82.86)		
产次(次)			5.151	0.023
1	11(15.49)	32(30.48)		
≥2	60(84.51)	73(69.52)		
剖宫产史(次)			10.836	0.001
1	17(23.94)	51(48.57)		
≥2	54(76.06)	54(51.43)		
清宫次数(次)			15.515	<0.001
0	9(12.68)	31(29.52)		
1	19(26.76)	34(32.38)		
≥2	43(60.56)	40(38.10)		
PPP 类型			4.647	0.098
边缘性	14(19.72)	24(22.86)		
部分性	20(28.17)	43(40.95)		
完全性	37(52.11)	38(36.19)		
术中估计出血量(mL)	921.04±318.67	866.79±291.50	1.166	0.245
住院天数(天)	5.21±1.69	5.06±1.63	0.590	0.556

2.4 影响 PPP 合并 PAS 因素的多元 Logistic 回归分析

以 PPP 合并 PAS 的情况为因变量(是=1,否=0),以产次、剖宫产史、清宫次数、Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 为自变量(赋值情况见表 3)并纳入多元 Logistic 回归分析(逐步向前法)。结果显示,剖宫产史≥2 次、清宫次数 1 次、清宫次数≥2 次、Siglec-6 高水平为影响 PPP 合并 PAS 的危险因素(OR 值分别为 1.843、2.650、6.247、4.306, $P<0.05$),Gal-13、Netrin-1 高水平为影响 PPP 合并 PAS 的保护因素(OR 值分别为 0.207、0.274, $P<0.05$),见表 4。

2.5 血清 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 联合诊断 PPP 合并 PAS 的预测效能

血清 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 联合诊断 PPP 合并 PAS 的 AUC 为 0.941(95%CI:0.908~

0.974),Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 水平单独诊断 PPP 合并 PAS 的 AUC 分别为 0.860(95%CI:0.808~0.913)、0.805(95%CI:0.741~0.868)、0.779(95%CI:0.711~0.847),三者联合较单独诊断价值更高(Z 值分别为 2.539、3.753、4.163, $P<0.001$),见表 5 及图 1。

表 3 多因素回归变量赋值说明

Table 3 Variable assignments in multivariate regression analysis

项目	赋值说明
产次	≥2 次=1,1 次=0
剖宫产史	≥2 次=1,1 次=0
清宫次数	≥2 次=2,1 次=1,0 次=0(0 次为参照组)
Siglec-6	实测值
Gal-13	实测值
Netrin-1	实测值

表 4 影响 PPP 合并 PAS 因素的多元 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of factors affecting occurrence of PPP combined with PAS

项目	β	<i>S. E.</i>	Wald χ^2	OR	95%CI	<i>P</i>
剖宫产史 ≥ 2 次	0.611	0.244	6.279	1.843	1.142~2.973	0.012
清宫次数 1 次	0.975	0.318	9.392	2.650	1.421~4.942	0.002
清宫次数 ≥ 2 次	1.832	0.402	20.761	6.247	2.842~13.735	<0.001
Siglec-6	1.460	0.502	8.459	4.306	1.610~11.518	0.004
Gal-13	-1.575	0.476	10.949	0.207	0.081~0.526	0.001
Netrin-1	-1.295	0.391	10.963	0.274	0.127~0.590	0.001

表 5 血清 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 联合诊断 PPP 合并 PAS 的预测效能

Table 5 Predictive efficacy of single detection of serum Siglec-6, Gal-13 and Netrin-1 levels and combined detection of the three indexes for diagnosing PPP combined with PAS

指标	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
Siglec-6(ng/mL)	0.860	0.808~0.913	1.106	88.70	71.40
Gal-13(ng/mL)	0.805	0.741~0.868	17.422	73.20	80.00
Netrin-1(pg/mL)	0.779	0.711~0.847	99.010	78.90	74.30
三者联合	0.941	0.908~0.974	—	95.80	70.50

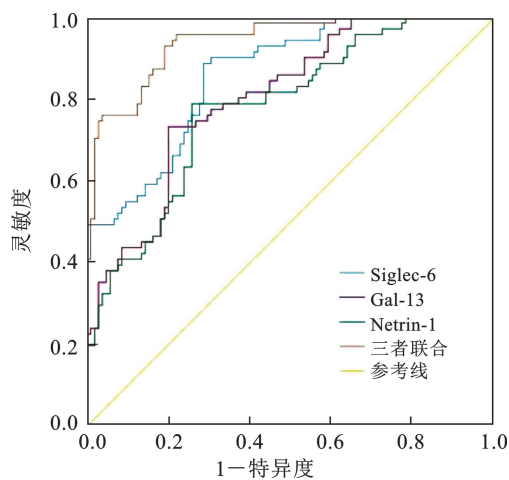


图 1 血清 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 联合诊断 PPP 合并 PAS 的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curves of single serum Siglec-6, Gal-13 and Netrin-1 levels and combination of the three indexes for diagnosing of PPP combined with PAS

3 讨论

3.1 Siglec-6 水平与 PPP 合并 PAS 的关系

PPP 合并胎盘植入是产科急症,较容易引起产后致命性大出血,而产后出血是孕产妇死亡的主要因素,占有产妇死亡的比例将近 50%^[9]。因此,寻找与 PPP 合并 PAS 相关的因子并据此进行针对性

治疗对患者而言十分重要。

Siglec-6 是一种跨膜唾液酸结合蛋白,是免疫球蛋白超家族的成员之一^[10]。Siglec-6 在正常人胎盘绒毛膜的合体滋养层细胞及基底蜕膜的绒毛外滋养层细胞中表达,参与滋养层细胞分化及浸润^[11]。早年研究表明,子痫前期孕妇胎盘裂解物和合体滋养层衍生的细胞外囊泡中 Siglec-6 表达水平升高^[12]。最近研究发现,子痫前期胎盘滋养层中 Siglec-6 可被 Src 家族激酶磷酸化,从而招募具有下游信号传导能力的分子发挥其信号传导作用^[13]。与上述研究结果一致,本研究发现,PPP 合并 PAS 组血清 Siglec-6 水平显著高于单纯 PPP 组,且血清 Siglec-6 与 PPP 合并 PAS 呈正相关性,提示 Siglec-6 水平的升高可能与 PPP 合并 PAS 有关,推测 PPP 患者 Siglec-6 水平异常升高,可能会影响滋养层细胞功能导致胎盘功能障碍,进而导致 PAS 的发生^[11]。另外,本研究发现 PPP 合并 PAS 组产次、剖宫产史及清宫次数均 ≥ 2 次的比例显著高于单纯 PPP 组,提示生产次数、剖宫产次数和清宫次数越多,孕妇患 PPP 合并 PAS 的可能性越高。剖宫产史、清宫次数、Siglec-6 为影响 PPP 合并 PAS 的危险因素,提示剖宫产次数、清宫次数增多及 Siglec-6 水平的升高与孕妇 PPP 合并 PAS 有关,临床可通过关注

Siglec-6 水平评估孕妇 PPP 合并 PAS 的发生风险。

3.2 Gal-13 水平与 PPP 合并 PAS 的关系

半乳糖凝集素是一类碳水化合物结合蛋白,可控制细胞生长、增殖、分化、凋亡、信号转导、mRNA 剪接和细胞外基质的相互作用等^[14]。其中 Gal-13 是半乳糖凝集素家族的一个成员,参与胎盘着床、母体动脉重塑和免疫耐受过程,且被认为是子痫前期发病机制的重要因素^[15]。国内临床研究发现,妊娠期糖尿病孕妇血清 Gal-13 水平显著低于非 GDM 孕妇,且发生胰岛素抵抗的 GDM 孕妇血清 Gal-13 水平明显更低^[16]。动物试验研究发现,子痫前期大鼠模型妊娠晚期, Gal-13 可显著诱导子宫静脉扩张,且这种诱导作用依赖于内皮细胞^[17]。本研究中, PPP 合并 PAS 组血清 Gal-13 水平显著降低,且与 PPP 合并 PAS 呈负相关,提示 Gal-13 与 PPP 合并 PAS 相关, Gal-13 可能参与 PPP 合并 PAS 的进展。推测 PPP 患者 Gal-13 水平降低可能会导致胎盘炎症过程失衡,进而诱导胎盘绒毛过分侵入子宫蜕膜层,促使 PAS 的发生^[18]。另外本研究还发现 Gal-13 为影响 PPP 合并 PAS 的保护因素,提示 Gal-13 水平的升高可能降低孕妇 PPP 合并 PAS 的风险,其具有评估 PPP 合并 PAS 发生的潜力。

3.3 Netrin-1 水平与 PPP 合并 PAS 的关系

Netrin-1 是一种胚胎分泌的与层粘连蛋白相关的糖蛋白,是第一个被发现的可溶性轴突导向生长因子,其在轴突生长的信号引导、血管生成、细胞存活和迁移等方面发挥关键作用^[19-20]。有研究指出, Netrin-1 与孕期子痫前期有关,可用于预测子痫前期的发生及子痫前期病情严重程度^[9]。本研究中, PPP 合并 PAS 孕妇血清 Netrin-1 水平显著低于单纯 PPP 组,与 PPP 合并 PAS 呈负相关,与 Kaya 等^[21]研究结果一致,提示 Netrin-1 可能参与 PPP 合并 PAS 的发生,推测 Netrin-1 通过影响 PPP 患者胎盘炎症反应影响 PAS 的发生,但其具体作用机制还需进一步深入分析。另外,本研究发现 Netrin-1 为影响 PPP 合并 PAS 的保护因素,提示 Netrin-1 水平的升高可降低孕妇发生 PPP 合并 PAS 的风险。

最后,本研究进一步发现血清 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 联合诊断 PPP 合并 PAS 的价值较 Siglec-6、Gal-13、Netrin-1 单独更高,提示 Siglec-6、Gal-13、

Netrin-1 三者联合对 PPP 合并 PAS 的发生具有一定的诊断价值,可为临床诊断 PPP 合并 PAS 提供一定的参考,针对三者在 PPP 合并 PAS 中的作用机制,本研究后续将进一步深入探讨。

综上所述, PPP 合并 PAS 患者血清 Siglec-6 水平显著升高, Gal-13、Netrin-1 水平降低,三者水平变化对 PAS 有一定的诊断参考价值。然而,由于样本量小,本研究结果可能存在一定偏差,今后需扩大样本量对其进行验证。

[参考文献]

- [1]Capannolo G, D'Amico A, Alameddine S, et al. Placenta accreta spectrum disorders clinical practice guidelines: a systematic review[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2023, 49(5):1313-1321.
- [2]Song Z, Wang P, Zou L, et al. Enhancing postpartum hemorrhage prediction in pernicious placenta previa: a comparative study of magnetic resonance imaging and ultrasound nomogram[J]. Front Physiol, 2023, 14(1): e1177795-e1177811.
- [3]张洪莉, 习开超, 张素萍, 宋志慧. 植入型凶险型前置胎盘计划性剖宫产术中子宫动脉结扎阻塞及宫腔填充术的有效性和安全性[J]. 中国妇幼健康研究, 2024, 35(7): 67-72.
- [4]Wang R, Liu W, Zhao J, et al. Overexpressed LAMC2 promotes trophoblast over-invasion through the PI3K/Akt/MMP2/9 pathway in placenta accreta spectrum[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2023, 49(2): 548-559.
- [5]秦金金, 曹辰媛, 邢杰杰, 等. 子痫前期相关 Siglec-6 核心基因的预测及生物信息学分析[J]. 山东大学学报(医学版), 2024, 62(1): 31-37.
- [6]Oravec O, Romero R, Tóth E, et al. Placental galectins regulate innate and adaptive immune responses in pregnancy[J]. Front Immunol, 2022, 13(1): e1088024-e1088039.
- [7]杜茜, 雷利梅. miR-210-5p 靶向 Netrin-1 在子痫前期中的表达及对绒毛外滋养层细胞增殖, 凋亡, 侵袭和迁移能力的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2023, 31(3): 460-468.
- [8]周莹, 赵月琳, 张雪, 等. 凶险性前置胎盘 MRI 征象与产后出血的相关性分析[J]. 实用放射学杂志, 2022, 38(2): 263-267.
- [9]Zhao H, Wang Q, Han M, et al. Current state of interventional procedures to treat pernicious placenta previa

- accompanied by placenta accreta spectrum: A review[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(37): e34770-e34780.
- [10] Smiljkovic D, Herrmann H, Sadvnik I, et al. Expression and regulation of Siglec-6 (CD327) on human mast cells and basophils[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2023, 151(1): 202-211.
- [11] Schmidt E N, Lamprinak D, McCord K A, et al. Siglec-6 mediates the uptake of extracellular vesicles through a noncanonical glycolipid binding pocket[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 2327-2343.
- [12] Awoyemi T, Tannetta D, Zhang W, et al. Glycosylated Siglec-6 expression in syncytiotrophoblast-derived extracellular vesicles from preeclampsia placentas[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 533(4): 838-844.
- [13] Stefanski A L, Renele M D, Kramer A, et al. Siglec-6 signaling uses src kinase tyrosine phosphorylation and SHP-2 recruitment[J]. *Cells*, 2022, 11(21): 3427-3438.
- [14] 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): 370-381.
- [15] Pei X, Zhu J, Wang Y, et al. Placental galectins: a sub-family of galectins lose the ability to bind β -galactosides with new structural features[J]. *Biol Reprod*, 2023, 109(6): 799-811.
- [16] 英晓菲, 杜秀萍, 乔鹏艳, 等. 血清 INHA, Gal-13, LRG1 联合对妊娠期糖尿病患者不良妊娠结局的预测价值[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2025, 19(3): 320-324.
- [17] Mariacarmela G, Milena E, Sveinbjorn G, et al. Placental protein 13 dilation of pregnant rat uterine vein is endothelium dependent and involves nitric oxide/calcium activated potassium channels signals[J]. *Placenta*, 2022, 126(1): 233-238.
- [18] 符剑花, 霍娟, 韩燕媚, 等. 血清 Gal-13 和 GLP-1 及 VEGF 水平对妊娠期糖尿病不良妊娠结局的预测价值[J]. *中华预防医学杂志*, 2023, 57(12): 2140-2146.
- [19] Sert Z S. The role of serum netrin-1 level in the detection of early-onset preeclampsia[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2022, 270(1): 164-168.
- [20] Berenji M G, Berenji H G, Pashapour S, et al. Serum Netrin-1 and Urinary KIM-1 levels as potential biomarkers for the diagnosis of early preeclampsia[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2022, 42(4): 636-640.
- [21] Kaya S, Turhan U, Dağ I, et al. Association of maternal serum Netrin-1 and Netrin-4 levels with placenta accreta spectrum [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27(10): 4594-4600.

[专业责任编辑:李 力]

[中文编辑:郭乐倩;英文编辑:杨周岐]