

复发性流产患者血清 sST2、PLGF 水平与再发自然流产的相关性研究

尹 维, 张 瑞, 宋科鹰

(绵阳市人民医院妇产科, 四川 绵阳 621000)

[摘要]目的 分析复发性流产(RSA)患者血清可溶性生长刺激表达因子2(sST2)、胎盘生长因子(PLGF)水平及其与再发自然流产的相关性,以期为复发性流产患者再次发生流产的风险评估提供支持。方法 于2021年3月至2022年12月收集在本院确诊并治疗的RSA患者作为RSA组($n=205$),另选取同期无相关不良孕产史孕妇作为对照组($n=205$)。根据RSA患者孕14周内是否发生流产将患者分为流产组($n=85$)和未流产组($n=120$)。采用酶联免疫吸附法检测血清sST2、PLGF水平。分别采用Pearson和Spearman相关分析sST2、PLGF水平与孕酮、流产次数的相关性。采用Logistic回归分析RSA患者发生自然流产的影响因素;使用受试者特征(ROC)曲线分析RSA患者血清sST2、PLGF水平与再次发生自然流产的相关性。结果 RSA组血清sST2水平显著高于对照组,PLGF水平显著低于对照组(t 值分别为19.451、10.753, $P<0.05$);RSA患者中,流产组血清sST2显著高于未流产组,PLGF水平显著低于未流产组(t 值分别为6.629、6.409, $P<0.05$)。RSA患者血清sST2与PLGF水平呈负相关($r=-0.416$, $P<0.001$);血清sST2水平与流产次数呈正相关、与孕酮呈负相关($r=0.404$ 、 -0.405 , $P<0.001$);血清PLGF水平与流产次数呈负相关、与孕酮呈正相关($r=-0.417$ 、 0.456 , $P<0.001$)。Logistic回归分析结果显示,sST2、PLGF、流产次数、孕酮均为RSA患者再次发生自然流产的影响因素,OR值及其95%置信区间分别为1.433(1.237~1.660)、0.208(0.086~0.505)、1.256(1.137~1.388)、0.242(0.101~0.581),均 $P<0.05$ 。sST2、PLGF联合检测评估RSA是否再次发生自然流产的AUC为0.824(95%CI:0.765~0.874),敏感度为84.71%,特异度为71.67%,二者联合优于sST2、PLGF各自单独评估($Z_{sST2-联合}=3.113$, $P=0.002$, $Z_{PLGF-联合}=2.995$, $P=0.003$)。结论 RSA患者血清sST2水平升高、PLGF水平下降与再发自然流产关系密切,二者联合对评估RSA患者再发自然流产的风险评估具有一定价值。

[关键词]复发性流产;可溶性生长刺激表达因子2;胎盘生长因子;自然流产

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.04.009

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)04-0059-06

Study on association between serum sST2 and PLGF levels and recurrence of spontaneous abortion in patients with recurrent spontaneous abortion

YIN Wei, ZHANG Rui, SONG Keying

(Department of Gynecology and Obstetrics, Mianyang Municipal People's Hospital, Sichuan Mianyang 621000, China)

[Abstract] Objective To analyze associations of serum levels of soluble suppression of tumorigenicity-2 (sST2) and placental growth factor (PLGF) with recurrence of spontaneous abortion in early pregnant women with recurrent spontaneous abortion (RSA), so as to provide support for evaluating risk of recurrence of spontaneous abortion in RSA patients. **Methods** A total of 205 RSA patients who were diagnosed and treated in our hospital from March 2021 to December 2022 were selected as RSA group, and other 205 healthy early pregnant women without related adverse pregnancy and childbirth histories in the same period were selected as the controls. RSA patients were divided into RSA group ($n=85$) and non-RSA group ($n=120$) according to whether they experienced recurrent spontaneous abortion within 14 weeks of gestation. Enzyme-linked immunosorbent assay was applied to detect serum levels of sST2 and PLGF. Pearson and Spearman correlation analyses were applied to analyze correlations of serum levels of sST2 and PLGF with progesterone, frequency of abortion. Logistic regression was applied to analyze influencing factors of spontaneous abortion in RSA patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze predictive values of serum levels of sST2 and PLGF for recurrence of spontaneous abortion. **Results** The serum level of sST2 of RSA patients was significantly higher than that in the control group, while the serum level of PLGF was significantly lower than that in the control group ($t=19.451$ and 10.753 respectively, both $P<0.05$). Among the RSA patients, the serum level of sST2 of the patients with recurrence of spontaneous abortion was significantly higher than that of the patients without recurrence, while the serum level of PLGF was significantly lower than that of the patients without recurrence ($t=6.629$ and 6.409 respectively, both $P<0.05$). The serum level of sST2 and PLGF in RSA patients were negatively correlated ($r=-0.416$, $P<0.001$); the serum level of sST2 was positively correlated with the number of abortions and negatively correlated with progesterone ($r=0.404$ and -0.405 , $P<0.001$); the serum level of PLGF was negatively correlated with the number of abortions and positively correlated with progesterone ($r=-0.417$ and 0.456 , $P<0.001$). Logistic regression analysis results showed that sST2, PLGF, number of abortions, and progesterone were all influencing factors for RSA patients to have a recurrence of spontaneous abortion, OR values and their 95% confidence intervals were 1.433 (1.237~1.660), 0.208 (0.086~0.505), 1.256 (1.137~1.388), and 0.242 (0.101~0.581), all $P<0.05$. The AUC of sST2 and PLGF combined detection for evaluating whether RSA patients would have a recurrence of spontaneous abortion was 0.824 (95% CI: 0.765~0.874), sensitivity was 84.71%, specificity was 71.67%, and the combination was superior to sST2 and PLGF individually ($Z_{sST2-combination}=3.113$, $P=0.002$, $Z_{PLGF-combination}=2.995$, $P=0.003$). **Conclusion** The serum level of sST2 in RSA patients was elevated, PLGF level was decreased, and this was closely related to the recurrence of spontaneous abortion. The combination of sST2 and PLGF for evaluating the risk of recurrence of spontaneous abortion in RSA patients had certain value.

[收稿日期]2024-01-09

[基金项目]绵阳市科技计划项目(16S-01-1)

[作者简介]尹 维(1975—),女,主任医师,主要从事产后出血相关研究。

spontaneous abortion was significantly higher than that, while the serum level of PLGF was significantly lower than that of the patients without recurrence spontaneous abortion ($t=6.629$ and 6.409 respectively, both $P<0.05$). Correlation analysis showed that in the RSA patients, the serum level of sST2 was negatively correlated with the serum level of PLGF ($r=-0.416$, $P<0.001$), and the serum level of sST2 was positively correlated with frequency of spontaneous abortion and negatively correlated with the serum progesterone level ($r=0.404$ and -0.405 respectively, both $P<0.001$), while the serum level of PLGF was negatively correlated with frequency of spontaneous abortion and positively correlated with the serum level of progesterone ($r=-0.417$ and 0.456 respectively, both $P<0.001$). Logistic regression analysis showed that sST2, PLGF, frequency of spontaneous abortion and progesterone were all influencing factors for recurrence of spontaneous abortion in RSA patients [$OR(95\%CI)=1.433(1.237-1.660), 0.208(0.086-0.505), 1.256(1.137-1.388)$ and $0.242(0.101-0.581)$ respectively, all $P<0.05$]. The area under the curve (AUC) of the combined detection of sST2 and PLGF for predicting recurrence of spontaneous abortion was $0.824(95\%CI:0.765-0.874)$, the sensitivity was 84.71% and the specificity was 71.67% , which was superior to those of single sST2 and single PLGF alone ($Z_{sST2-combination}=3.113$, $P=0.002$; $Z_{PLGF-combination}=2.995$, $P=0.003$). **Conclusion** Evaluated serum level of sST2 and lowered serum level of PLGF are closely related to recurrence of spontaneous abortion in RSA patients, and combined detection of serum sST2 and PLGF levels has some values for predicting risk of recurrence of spontaneous abortion in RSA patients.

[Key words] recurrent spontaneous abortion; soluble suppression of tumorigenicity-2; placental growth factor; spontaneous abortion

复发性流产 (recurrent spontaneous abortion, RSA) 通常定义为三次或三次以上妊娠 28 周前的自然流产, 其影响了大约 $2\% \sim 5\%$ 的育龄妇女, 给妇女的心理和精神带来巨大创伤的同时, 也造成了严重的经济负担^[1]。可溶性生长刺激表达因子 2 (soluble suppression of tumorigenicity-2, sST2) 作为 ST2 的循环形式, 是一种截断的可溶性受体, 其缺乏跨膜和细胞质结构域, 能与白细胞介素 (IL)-33 相互作用参与炎症和免疫过程^[2]。曾有研究表明, RSA 患者外周血 IL-33/ST2 水平升高, 较高水平的 IL-33/sST2 与 RSA 的发生发展有关^[3]。此外, IL-33/ST2L/sST2 轴的激活能驱使 RSA 妇女的子宫内膜基质细胞蜕膜转化过程中出现紊乱, 促进自身炎症反应, 进而可能导致妊娠失败^[4]。胎盘生长因子 (placental growth factor, PLGF) 是参与胎盘植入和发育的重要因素之一, 其能通过与先天性和适应性免疫细胞的相互作用对免疫应答产生影响^[5]。PLGF 在怀孕和炎症期间上调, 其失衡可能会干扰胎盘发育, 导致不良妊娠结局^[5-6]。PLGF/Fms 样酪氨酸激酶受体 1 (Fms-like tyrosine kinase receptor 1, FLT-1) 缺乏可能导致人类蜕膜早期巨噬细胞极化失调, 诱导长期和无序的促炎反应, 从而引起早期自然流产的发生^[7]。目前关于血清 sST2、PLGF 水平与 RSA 的相关性研究相对较少, 本研究旨在分析 RSA 患者血清 sST2、PLGF 水平与再发自然流产的相关性, 以为复发性流产患者再次发生流产的风险评估提供

支持。

1 研究资料与方法

1.1 研究资料

于 2021 年 3 月至 2022 年 12 月收集在本院就诊的孕早期 (孕 1-12 周) RSA 患者共 205 例为 RSA 组; 另选取同期无相关不良孕产史的孕早期孕妇共 205 例作为对照组; 本研究经我院伦理委员会批准。

纳入标准: ①符合《复发性流产诊治的专家共识》(2016 年版) 诊断标准^[8]; ②患者染色体检查结果无异常; ③无生殖道相关器质性病变或生殖道感染; ④男方身体情况无异常; ⑤患者签署知情同意书。排除标准: ①有严重脏器损伤或恶性肿瘤; ②患有血液系统疾病; ③病例资料不全; ④多胎妊娠或非自然妊娠; ⑤严重的内科合并症; ⑥有严重全身性疾病; ⑦有家族遗传病史; ⑧有严重内分泌疾病。

1.2 血清 sST2、PLGF 水平测定

采集所有受试者确诊妊娠早孕时空腹静脉血 5mL, 离心, 取血清。采用酶联免疫吸附法 (上海酶联生物研发公司) 检测血清 sST2、PLGF 水平, 实验一切操作严格按试剂盒说明进行。

1.3 结局的定义

对 RSA 患者定期进行检查, 根据其孕 14 周内是否发生流产将患者分为流产组 (85 例) 和未流产组 (120 例)^[9]。

1.4 资料收集

收集所有孕妇的年龄、文化程度、吸烟史、饮酒史、孕次、产次等相关资料。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 26.0 处理数据,计数资料以 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;采用 *Pearson* 相关性分析 sST2、PLGF 水平与孕酮间的关系;采用 *Spearman* 相关性分析 sST2、PLGF 与流产次数的关系;采用 Logistic 回归分析 RSA 患者发生自然流产的影响因素;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析血清 sST2、PLGF 水平对 RSA 患者发生自然流产的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 研究结果

2.1 RSA 组与对照组一般资料比较

RSA 组孕妇的年龄在 20~36 岁之间,平均年龄为 (28.96 ± 2.23) 岁,平均体质量指数为 $(22.86 \pm 2.75)\text{kg/m}^2$;对照组孕妇的年龄在 20~35 岁之间,平均年龄为 (29.35 ± 2.18) 岁,平均体质量指数为 $(22.78 \pm 2.56)\text{kg/m}^2$;两组间一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 RSA 组与对照组的血清 sST2、PLGF 水平比较

RSA 组血清 sST2 水平显著高于对照组,PLGF 水平显著低于对照组(t 值分别为 19.451、10.753, $P < 0.05$),见表 1。

表 1 RSA 组与对照组女性血清 sST2、PLGF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum levels of sST2 and PLGF of early pregnant women between the RSA group and the control group ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	sST2 水平(pg/mL)	PLGF 水平(pg/mL)
RSA 组	205	125.47±23.56	405.29±100.02
对照组	205	85.34±17.82	512.17±101.23
<i>t</i>		19.451	10.753
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 流产组与未流产组临床资料比较

RSA 患者中,流产组和未流产组在年龄、体质量指数、文化程度、吸烟史、饮酒史、痛经、孕次、孕周、

月经周期、血红蛋白数量方面进行比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);流产组在此次孕前的流产次数高于未流产组,孕酮值低于未流产组,差异具有统计学意义(t 值分别为 23.922、11.330, $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 流产组和未流产组临床资料比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

Table 2 Comparison of clinical data of the RSA patients between the RSA group and the non-RSA group [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

变量	流产组 (n=85)	未流产组 (n=120)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄(岁)			1.006	0.316
>28	45(52.94)	55(45.83)		
≤28	40(47.06)	65(54.17)		
体质量指数(kg/m ²)			0.872	0.351
>23	46(54.12)	57(47.50)		
≤23	39(45.88)	63(52.50)		
文化程度			0.101	0.750
高中及以下	43(50.59)	58(48.33)		
高中以上	42(49.41)	62(51.67)		
吸烟史			3.645	0.056
是	44(51.76)	46(38.33)		
否	41(48.24)	74(61.67)		
饮酒史			2.544	0.111
是	45(52.94)	50(41.67)		
否	40(47.06)	70(58.33)		
痛经史			1.053	0.305
是	43(50.59)	52(43.33)		
否	42(49.41)	68(56.67)		
孕次(次)			1.107	0.293
>3	44(51.76)	71(59.17)		
3	41(48.24)	49(40.83)		
流产史(次)			23.922	<0.001
>3	50(58.82)	30(25.00)		
3	35(41.18)	90(75.00)		
孕周	7.72±1.68	8.11±1.89	1.523	0.129
月经周期(天)	29.82±2.35	29.51±2.27	0.949	0.344
孕酮(ng/mL)	22.45±8.43	36.17±8.62	11.330	<0.001
血红蛋白数(g/L)	26.16±8.71	23.95±7.52	1.940	0.054

2.4 流产组和未流产组血清 sST2、PLGF 水平比较

RSA 患者中,流产组血清 sST2 显著高于未流产组,PLGF 水平显著低于未流产组(t 值分别为 6.629、6.409, $P < 0.05$),见表 3。

表 3 流产组和未流产组血清 sST2、PLGF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum sST2 and PLGF levels of the RSA patients between the RSA group and the non-RSA group ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	sST2 水平(pg/mL)	PLGF 水平(pg/mL)
流产组	85	138.43±23.49	352.09±100.04
未流产组	120	116.29±23.61	442.97±100.01
<i>t</i>		6.629	6.409
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.5 血清 sST2、PLGF 水平与流产次数、孕酮的相关性分析

相关性分析表明,RSA 患者中,血清 sST2 与 PLGF 水平呈负相关($r = -0.416, P < 0.001$);血清 sST2 水平与流产次数呈正相关($r = 0.404, P < 0.001$),与孕酮呈负相关($r = -0.405, P < 0.001$);血清 PLGF 水平与流产次数呈负相关($r = -0.417, P < 0.001$),与孕酮呈正相关($r = 0.456, P < 0.001$)。见表 4。

表 4 血清 sST2、PLGF 水平与流产次数、孕酮的相关性分析

Table 4 Correlations of serum sST2 and PLGF levels with frequency of spontaneous abortion and serum level of progesterone

相关指标	sST2		PLGF	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
流产次数	0.404	<0.001	-0.417	<0.001
孕酮	-0.405	<0.001	0.456	<0.001

表 5 RSA 患者发生自然流产的影响因素分析

Table 5 Analysis of influencing factors for recurrence of spontaneous abortion in RSA patients

影响因素	<i>B</i>	<i>S.E.</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
sST2	0.360	0.075	23.301	<0.001	1.433	1.237~1.660
PLGF	-1.570	0.453	12.022	<0.05	0.208	0.086~0.505
流产次数	0.228	0.051	19.974	<0.001	1.256	1.137~1.388
孕酮	-1.419	0.447	10.095	<0.05	0.242	0.101~0.581

表 6 血清 sST2、PLGF 水平对 RSA 患者发生自然流产的预测价值

Table 6 Predictive values of serum sST2 and PLGF levels for recurrence of spontaneous abortion in RSA patients

指标	AUC	95% <i>CI</i>	<i>P</i>	截断值(pg/mL)	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)
sST2	0.739	0.673~0.798	<0.001	127.33	0.426	71.76	70.83
PLGF	0.744	0.679~0.803	<0.001	362.22	0.400	60.00	80.00
联合检测	0.824	0.765~0.874	<0.001	—	0.564	84.71	71.67

2.6 Logistic 回归分析 RSA 患者发生自然流产的影响因素

以 sST2 ($> 127.33\text{pg/mL}$ 赋值 1, $\leq 127.33\text{pg/mL}$ 赋值 0)、PLGF ($\geq 362.22\text{pg/mL}$ 赋值 1, $< 362.22\text{pg/mL}$ 赋值 0)、流产史(次数)(> 3 赋值 1, ≤ 3 赋值 0)、孕酮(实测值)为自变量,以 RSA 患者再次发生自然流产(流产=1,未流产=0)为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析,进入方式为逐步向前法,结果显示,sST2、PLGF、流产次数、孕酮均为 RSA 患者再次发生自然流产的影响因素,*OR* 值及其 95%置信区间分别为 1.433(1.237~1.660)、0.208(0.086~0.505)、1.256(1.137~1.388)、0.242(0.101~0.581),均 $P < 0.05$ 。见表 5。

2.7 血清 sST2、PLGF 水平对 RSA 患者再次发生自然流产的预测价值

ROC 曲线结果表明,血清 sST2 水平评估 RSA 患者是否再次发生自然流产的曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.739(95%*CI*:0.673~0.798),灵敏度为 71.76%,特异度为 70.83%;血清 PLGF 水平评估 RSA 患者是否再次发生自然流产的 AUC 为 0.744(95%*CI*:0.679~0.803),灵敏度为 60.00%,特异度为 80.00%。sST2、PLGF 联合检测评估 RSA 是否再次发生自然流产的 AUC 为 0.824(95%*CI*:0.765~0.874),灵敏度为 84.71%,特异度为 71.67%,二者联合优于 sST2、PLGF 各自单独评估($Z_{\text{sST2-联合}} = 3.113, P = 0.002, Z_{\text{PLGF-联合}} = 2.995, P = 0.003$),见表 6,图 1。

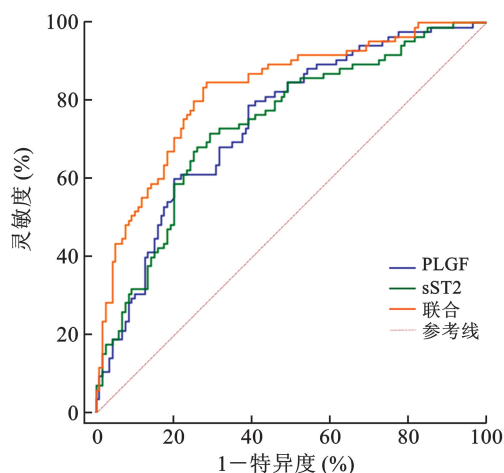


图 1 血清 sST2、PLGF 水平预测 RSA 患者再次发生自然流产的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curves of serum sST2 and PLGF levels for predicting recurrence of spontaneous abortion in RSA patients

3 讨论

3.1 血清 sST2 水平变化对 RSA 患者再发自然流产的影响

RSA 患者中,大约有 50% 的患者发病原因仍然未知,但 80% 的不明原因流产与免疫因素密切相关^[10]。ST2 是 IL-1 受体家族成员,主要由两种亚型组成:跨膜 ST2 (transmembrane ST2, ST2L) 和 sST2,其中,sST2 被认为是 IL-33 的诱饵受体,具有促炎和促纤维化作用^[11-12]。曾有研究表明,妊娠失败的妇女在妊娠 6 周时血清 IL-33 和 sST2 水平失调^[13]。Hu WT 等^[14]表明,与正常妊娠相比,自然流产患者 sST2 水平升高,IL-33/ST2 表达降低,sST2、IL-33 能通过调控蜕膜基质细胞分裂和侵袭参与妊娠。但 sST2 与 RSA 患者发生自然流产是否有关尚不确定。本研究结果显示 RSA 患者血清 sST2 水平明显较高,流产组 RSA 患者血清 sST2 显著高于未流产 RSA 患者,流产和未流产 RSA 患者流产次数、孕酮比较,差异具有统计学意义,提示 sST2 与 RSA 患者发生自然流产具有一定关系。推测其原因可能是 sST2 能阻断 IL-33/ST2 信号传导,而 RSA 患者 IL-33/ST2 信号通路的破坏,会加剧凋亡细胞和继发性坏死增加,促使机体代谢紊乱,导致妊娠失败^[14-15]。本研究中,血清 sST2 水平评估 RSA 患者发生自然流产的 AUC 为 0.739,灵敏度为

71.76%,特异度为 70.83%,说明 sST2 可能用于预测 RSA 患者自然流产的发生。

3.2 血清 PLGF 水平变化对 RSA 再发自然流产的影响

PLGF 是一种血管生成因子,PLGF 上调将血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 引导至 VEGF 受体 2 (VEGF receptor 2, VEGFR-2) 并加强血管生成,但当 VEGF/VEGFR-2 信号通路受损时,PLGF 可以诱发严重的炎症反应并导致组织损伤,这可能导致早期妊娠失败^[16]。曾有研究表明,PLGF 主要在胎盘中产生,是胎盘健康的非侵入性标志物,其与先兆子痫孕妇不良妊娠结局有关^[17]。Jayasena 等^[18]表明,循环 PLGF 水平与无症状孕妇的晚期流产风险独立相关;而 PLGF 是否影响 RSA 患者发生自然流产目前尚未证实。Sterpu 等^[19]表明,流产及胎儿生长缓慢的妇女羊水中 PLGF 的中值较正常妊娠女性低,这与本研究结果相似。在本研究中,RSA 患者血清 PLGF 水平显著较低,流产组 RSA 患者血清 PLGF 水平显著低于未流产 RSA 患者;提示 PLGF 可能参与 RSA 患者自然流产的发生。其可能是因为低水平 PLGF 会引发血管收缩和内皮细胞损伤,导致胎盘形成缺陷,进而促使 RSA 发生^[20]。血清 PLGF 水平诊断 RSA 患者发生自然流产的 AUC 为 0.744,灵敏度为 60.00%,特异度为 80.00%;提示 PLGF 可能作为预测 RSA 患者发生自然流产的潜在标志物,但灵敏度相对较低,因此可与其它指标联合使用。本研究中,相关性分析表明,血清 sST2 与 PLGF 水平呈负相关;血清 sST2 水平与流产次数呈正相关,与孕酮呈负相关,PLGF 水平与流产次数呈负相关,与孕酮呈正相关,表明 sST2、PLGF 可能共同参与 RSA 发病。Logistic 回归分析结果显示,sST2、PLGF、流产次数、孕酮为 RSA 患者发生自然流产的影响因素;进一步证实 sST2、PLGF 在 RSA 中的重要作用。ROC 曲线结果表明,sST2、PLGF 联合检测评估 RSA 发生的 AUC 显著高于单项检测,灵敏度和特异度分别为 93.66% 和 81.82%;联合检测评估 RSA 患者发生自然流产的 AUC 为 0.824,显著高于单项检测,联合评估的灵敏度和特异度为 84.71% 和 71.67%;进一步说明 sST2、PLGF 可能对 RSA 患者发生自然流产具有较好预测价值,可为 RSA 的治疗

提供依据,有益于改善患者妊娠结局。

综上所述,RSA 患者血清 sST2 水平较高,PLGF 水平较低,与 RSA 患者自然流产的发生关系密切,可能对预测 RSA 患者再发自然流产具有一定参考价值。但目前关于 sST2、PLGF 影响和预测 RSA 患者发生自然流产的相关研究相对较少,研究结论普遍性较差,后续需要进行针对性研究,深入探讨其机制,了解其临床应用。

[参考文献]

- [1] La X, Wang W, Zhang M, et al. Definition and Multiple Factors of Recurrent Spontaneous Abortion[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2021, 1300(1): 231-257.
- [2] Sciatti E, Merlo A, Scangiuizzi C, et al. Prognostic Value of sST2 in Heart Failure[J]. *J Clin Med*, 2023, Jun, 12(12): 3970.
- [3] Liu J, Li M, Fu J, et al. Tacrolimus improved the pregnancy outcomes of patients with refractory recurrent spontaneous abortion and immune bias disorders: a randomized controlled trial[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2023, 79(5): 627-634.
- [4] Salter M S, Nautiyal J, Steel J H, et al. Disordered IL-33/ST2 activation in decidualizing stromal cells prolongs uterine receptivity in women with recurrent pregnancy loss[J]. *PLoS One*, 2012, 7(12): e52252.
- [5] Albonici L, Benvenuto M, Focaccetti C, et al. PlGF Immunological Impact during Pregnancy[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(22): 8714.
- [6] Ichikawa G, Yamamoto T, Chishima F, et al. Effects of anti- β 2-glycoprotein I antibody on PlGF, VEGF and sVEGFR1 production from cultured choriocarcinoma cell line[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2011, 37(8): 1076-1083.
- [7] Chang R, Dai J, Wang L, et al. PlGF/FLT-1 deficiency leads to reduced STAT3-C/EBP β signaling and aberrant polarization in decidual macrophages during early spontaneous abortion [J]. *Front Immunol*, 2023, 14(1): 1061949.
- [8] 中国医学会儿科学分会产科学组. 复发性流产诊治的专家共识[J]. *中华妇产科杂志*, 2016, 1(1): 3-9.
- [9] 刘芳, 卢宗杰, 牟燕, 等. 复发性流产患者孕期 D-D 二聚体, 叶酸和凝血功能指标预测自然流产价值[J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(12): 2840-2843.
- [10] Deng T, Liao X, Zhu S. Recent Advances in Treatment of Recurrent Spontaneous Abortion[J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2022, 77(6): 355-366.
- [11] Xing J, Liu J, Geng T. Predictive values of sST2 and IL-33 for heart failure in patients with acute myocardial infarction[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2021, 246(23): 2480-2486.
- [12] Petramala L, Concistrè A, Sarlo F, et al. Assessment of sST2 Behaviors to Evaluate Severity/Clinical Impact of Acute Pulmonary Embolism[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(5): 4591.
- [13] Kaitu'u-Lino TJ, Tuohey L, Tong S. Maternal serum interleukin-33 and soluble ST2 across early pregnancy, and their association with miscarriage[J]. *J Reprod Immunol*, 2012, 95(1-2): 46-49.
- [14] Hu W T, Li M Q, Liu W, et al. IL-33 enhances proliferation and invasiveness of decidual stromal cells by up-regulation of CCL2/CCR2 via NF- κ B and ERK1/2 signaling[J]. *Mol Hum Reprod*, 2014, 20(4): 358-372.
- [15] Sheng Y R, Hu W T, Shen H H, et al. An imbalance of the IL-33/ST2-AXL-efferocytosis axis induces pregnancy loss through metabolic reprogramming of decidual macrophages[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2022, 79(3): 173.
- [16] Nejabati H R, Latifi Z, Ghasemnejad T, et al. Placental growth factor (PlGF) as an angiogenic/inflammatory switcher: lesson from early pregnancy losses[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2017, 33(9): 668-674.
- [17] Verloren S, Brennecke S P, Galindo A, et al. Clinical interpretation and implementation of the sFlt-1/PlGF ratio in the prediction, diagnosis and management of preeclampsia[J]. *Pregnancy Hypertens*, 2022, 27(1): 42-50.
- [18] Jayasena C N, Abbara A, Comninou A N, et al. Novel circulating placental markers prokineticin-1, soluble fms-like tyrosine kinase-1, soluble endoglin and placental growth factor and association with late miscarriage [J]. *Hum Reprod*, 2016, 31(12): 2681-2688.
- [19] Sterpu I, Anfelter P, Wray S, et al. The association of second trimester biomarkers in amniotic fluid and fetal outcome[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, 32(21): 3627-3632.
- [20] 宋姗姗, 杨洋, 陈阳, 等. 外周血 miR-152, PlGF, sFlt-1 和 sEng 水平对子痫前期患者不良孕产结局的预测分析[J]. *中国妇幼健康研究*, 2022, 33(2): 45-49.

[专业责任编辑: 李 力]

[中文编辑: 冯佳圆; 英文编辑: 杨周岐]