

超声血流参数变化联合 D-二聚体、25-羟基维生素 D 水平 与胎儿生长指标及出生结局的关系

孙 凌¹, 范洪霞², 孙笑眉¹, 朱晓玲¹

(1. 河北省沧州中西医结合医院超声二科, 河北 沧州 061001; 2. 泊头市医院妇产科, 河北 沧州 062150)

[摘要]目的 探究超声血流参数变化联合血清 D-二聚体、25-羟基维生素 D [25-(OH)D] 水平与胎儿生长指标及出生结局的关系。方法 选取 2021 年 11 月至 2023 年 2 月在我院进行规律性产检并分娩的 164 例孕妇为研究对象, 根据胎儿出生结局将其分为出生结局良好组 ($n=110$) 和不良组 ($n=54$)。收集孕中、晚期胎儿生长指标: 双顶径 (BPD)、头围 (HC)、腹围 (AC)、股骨长 (FL) 及脐动脉血流参数: 动脉搏动指数 (PI)、血流阻力指数 (RI) 及收缩峰末期最大血流速度/舒张末期峰值流速 (S/D); 使用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定血清 D-二聚体、25-(OH)D 水平; 使用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血流参数联合血清 D-二聚体、25-(OH)D 对胎儿出生结局的预测价值。结果 孕晚期血流参数 PI、RI、S/D 及血清 25-(OH)D 水平均显著低于孕中期 (t 值分别为 5.883、9.723、6.506 和 5.631, $P<0.001$)。孕晚期血清 D-二聚体水平及 BPD、HC、AC、FL 胎儿生长指标均显著高于孕中期 (t 值分别为 4.479、74.673、27.840、35.009 和 36.904, $P<0.05$)。结局良好组孕晚期孕妇血流参数 PI、RI、S/D 及血清 D-二聚体水平均低于结局不良组 (t 值分别为 4.305、6.575、4.833 和 5.133, $P<0.001$), 25-(OH)D 水平高于结局不良组 (t 值为 8.345, $P<0.001$)。ROC 曲线结果显示, 孕晚期血流参数 PI、RI、S/D 联合血清 D-二聚体、25-(OH)D 预测胎儿出生结局的灵敏度为 90.7%, 特异度为 84.3%, 曲线下面积 (AUC) 为 0.962, 95%CI 为 0.934~0.991, 高于 PI、RI、S/D、D-二聚体、25-(OH)D 单独检测 ($P<0.05$)。结论 不同妊娠阶段血流参数 PI、RI、S/D 及血清 D-二聚体、25-(OH)D 和胎儿生长指标有显著性差异。血流参数 PI、RI、S/D 联合血清 D-二聚体、25-(OH)D 对胎儿出生结局有良好的预测价值。

[关键词] 血流参数; D-二聚体; 25-羟基维生素 D; 生长指标; 出生结局

Doi: 10.3969/j.issn.1673-5293.2024.10.04

[中图分类号] R714

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2024)10-0021-06

The relationship between changes in ultrasound blood flow parameters combined with D-dimer, 25-hydroxy vitamin D levels and fetal growth indicators and birth outcomes

SUN Ling¹, FAN Hongxia², SUN Xiaomei¹, ZHU Xiaoling¹

(1. Department of Ultrasound II, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hebei Cangzhou 061001, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Botou Hospital, Hebei Cangzhou 062150, China)

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between changes in ultrasound blood flow parameters combined with serum D-dimer and 25 hydroxyvitamin D [25-(OH)D] levels with fetal growth indicators and birth outcomes. **Methods** A total of 164 pregnant women who underwent regular prenatal examinations and gave birth at our hospital from November 2021 to February 2023 were selected as the study subjects. According to the fetal birth outcomes, pregnant women were divided into two groups: the good birth outcome group ($n=110$) and the poor birth outcome group ($n=54$). Fetal growth indicators during the second and third trimesters were collected, including biparietal diameter (BPD), head circumference (HC), abdominal circumference (AC), femoral length (FL), and umbilical artery blood flow parameters: pulsatility index (PI), resistance index (RI), and systolic/diastolic ratio (S/D). Serum D-dimer and 25-hydroxyvitamin D levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to assess the predictive value of blood flow parameters combined with serum D-dimer and 25-(OH)D levels for fetal birth outcomes. **Results** In the late pregnancy stage, the blood flow parameters PI, RI, S/D and serum 25-(OH)D levels were significantly lower than those in the mid pregnancy stage ($t=5.883, 9.723, 6.506$, and 5.631, respectively, all $P<0.001$). Serum D-dimer level and fetal growth indicators such as BPD, HC, AC, FL were significantly higher in late pregnancy compared to mid-pregnancy ($t=4.479, 74.673, 27.840, 35.009$, and 36.904, respectively, all $P<0.05$). In

[收稿日期] 2024-01-03

[基金项目] 河北省医学科学研究课题计划项目 (20232147)

[作者简介] 孙 凌 (1980—), 女, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事超声医学研究。

[通讯作者] 朱晓玲, 副主任医师。

the favorable outcome group, blood flow parameters PI, RI, S/D, and serum D-dimer levels were lower than those in the adverse outcome group in late pregnancy ($t = 4.305, 6.575, 4.833$, and 5.133 , respectively, all $P < 0.001$), while 25-(OH)D levels were higher than in the adverse outcome group ($t = 8.345, P < 0.001$). The ROC curve results showed that the combined detection of blood flow parameters PI, RI, S/D, and serum D-dimer and 25-(OH)D in late pregnancy predicted fetal birth outcomes with a sensitivity of 90.7%, specificity of 84.3%, and an area under the curve (AUC) of 0.962 (95% CI: 0.934-0.991), which was higher than the individual detection of PI, RI, S/D, D-dimer, or 25-(OH)D ($P < 0.05$). **Conclusion** There are significant differences in blood flow parameters PI, RI, S/D, serum D-dimer, 25-(OH)D and fetal growth indicators in different pregnancy stages. The combination of blood flow parameters PI, RI, S/D with serum D-dimer and 25-(OH)D has good predictive value for fetal birth outcomes.

[Key words] blood flow parameters; D-dimer; 25-hydroxy vitamin D; growth indicator; birth outcome

胎儿宫内生长发育过程受多种因素的影响, 宫内营养不均衡将对胎儿发育带来不良影响, 这些影响可能持续到婴幼儿期、青春期, 有些甚至将诱发成年期疾病^[1]。有效评估胎儿生长发育状况, 对优生具有重要价值。脐带是连接胎盘和胎儿唯一通道, 其血管中血流的变化将在一定程度上影响胎盘生长功能, 进而影响胎儿生长发育。彩色多普勒超声可有效评估胎儿血流动力学, 进而反映宫内胎儿发育状况及运动情况, 还可通过供血情况预测出生结局, 有助于妊娠期间早期发现、解决或避免胎儿生长发育的问题^[2-3]。但单一指标检测敏感性不高, 结合血清学指标可提高检测准确性。D-二聚体是交联纤维蛋白降解产物, 反映机体纤溶、凝血状况, 当其表达水平升高时, 可使血液处于高凝状态, 导致纤维蛋白在子宫及胎盘沉积形成微血栓, 影响胎盘血流灌注, 进而影响胎儿宫内生长及妊娠结局^[4]。维生素 D 可促进机体对钙、磷的吸收, 使机体内钙磷保持平衡, 与胎儿及婴儿的生长发育密切相关^[5]。而 25-羟基维生素 D [25-hydroxy vitamin D, 25-(OH)D] 可反映机体内维生素 D 含量, 且其表达水平与不良孕产风险密切相关^[6]。既往研究显示, D-二聚体、25-(OH)D 水平异常均可显著影响孕妇血流动力学^[7], 基于此, 本研究对孕妇血清 D-二聚体、25-(OH)D 水平进行测定, 探讨超声血流参数变化联合血清 D-二聚体、25-(OH)D 水平对胎儿生长指标及出生结局的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取 2021 年 11 月至 2023 年 2 月在我院规律性产检并分娩的单胎妊娠孕妇 164 例为研究对象, 年龄 20 ~ 43 岁, 平均 (29.25 ± 4.58) 岁, 孕周

(34.35 ± 3.34) 周。纳入标准: ①无不良妊娠史; ②自然妊娠; ③无不良生活习惯 (包括喝酒、吸烟等); ④精神状况正常。排除标准: ①胚胎发育停止; ②存在妊娠并发症; ③合并慢性疾病; ④胎儿存在先天性疾病。

根据胎儿出生结局对孕妇进行分组, 将出现早产、低出生体重儿、出生缺陷等纳为出生结局不良组 ($n = 54$), 其中早产 13 例, 产后出血 10 例, 胎盘早剥 8 例, 羊水过少 6 例, 胎儿窘迫 3 例, 低出生体重儿 16 例, 新生儿窒息 2 例, 胎膜早破 4 例, 其中早产与低出生体重并存 2 例, 胎盘早剥与早产并存 2 例, 胎盘早剥早剥与大出血并存 2 例, 羊水少与胎儿窘迫并存 1 例, 羊水少与新生儿窒息并存 1 例。未出现上述情况纳为出生结局良好组 ($n = 110$)。

本研究已通过沧州中西医结合医院伦理委员会审批 (批号: 2023-05-918), 所有研究对象的监护人均知情同意且自愿参与研究。

1.2 方法

1.2.1 出生结局不良的诊断标准

依据出生结局不良诊断标准^[8], 早产儿定义为胎龄 < 37 周。产后出血定义为阴道分娩者出血量及剖宫产分娩者出血量各 > 500 mL 和 1 000 mL。胎盘早剥定义为妊娠超 20 周, 出现不同程度阴道流血及腹痛、胎心异常、胎位触诊不清、子宫持续收缩或按压疼痛, 且经超声等检查确诊。羊水过少定义为超声检测显示羊水指数 < 8 cm。胎儿窘迫定义为羊水粪染 II ~ III 度、胎心异常、胎动显著减少或基本消失、临产期间胎心反复发生晚期减速等。低出生体重儿定义为面出时体质量 < 2 500 g。新生儿窒息定义为 1 min Apgar 评分 ≤ 7 分。胎膜早破符合相关诊断标准^[9]。

1.2.2 超声检查

孕妇排空膀胱后取仰卧位,在孕妇中、晚期使用彩色多普勒超声仪(飞利浦 EPIQ7)进行超声检查,探头频率 2.5~5MHz,探头置于孕妇腹壁,检测胎儿双顶径(biparietal diameter,BPD)、头围(head circumference,HC)、腹围(abdominal circumference,AC)、股骨长(femur length,FL)等参数,了解胎盘、胎儿及羊水情况是否正常。随后找到胎儿脐带位置进行动脉血流频谱检测,主要包括动脉搏动指数(pulsatility index,PI)、血流阻力指数(resistive index,RI)及收缩峰末期最大血流速度/舒张末期峰值流速[(systolic velocity,Vs)/(diastolic velocity,Vd),S/D]。

1.2.3 血清 D-二聚体、25-(OH)D 水平测定

抽取所有孕妇孕中期(13~27 周)、孕晚期(28~41 周)晨起空腹外周血静脉血 5mL,肝素抗凝后高速(3 500r/min)离心 15min 分离血清,酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)测定血清 D-二聚体、25-(OH)D 水平,仪器为 CT-3180 型全自动血液分析仪,购自深圳市凯特生物医疗电子科技有限省公司,试剂盒购自上海纪宁生物科技有限公司,操作严格遵守试剂盒说明书操作规范。

1.2.4 观察指标

比较不同妊娠阶段(孕中期、孕晚期)孕妇血流参数(PI、RI、S/D)、血清 D-二聚体、25-(OH)D 水平及胎儿生长指标(BPD、HC、AC、FL)的差异;分析血流参数(PI、RI、S/D)、血清 D-二聚体、25-(OH)D 水平与胎儿生长指标的关系;分析血流参数(PI、RI、S/D)联合血清 D-二聚体、25-(OH)D 水平对出生结局的预测价值。

1.3 统计学方法

利用 SPSS 25.0 进行统计学分析,计量资料使用 K-S 法进行正态分布检验,符合正态分布的计量资料

以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较进行 t 检验;使用 Pearson 相关性分析血清 D-二聚体、25-(OH)D 水平与胎儿生长指标间的关系;使用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析血流参数联合血清 D-二聚体、25-(OH)D 对胎儿出生结局的预测效能, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同妊娠阶段血流参数对比

不同妊娠阶段 PI、RI、S/D 有显著差异,孕中期组血流参数 PI、RI、S/D 均显著高于孕晚期组(t 值分别为 5.883、9.723 和 6.506, $P < 0.001$),见表 1。

表 1 不同妊娠阶段孕妇血流参数对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of blood flow parameters in pregnant women at different stages of pregnancy ($\bar{x} \pm s$)

孕期	n	PI	RI	S/D
孕中期	164	1.07±0.27	0.64±0.07	2.72±0.67
孕晚期	164	0.91±0.22	0.57±0.06	2.31±0.45
t	—	5.883	9.723	6.506
P	—	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同妊娠阶段孕妇血清 D-二聚体、25-(OH)D 水平对比

孕中期孕妇血清 D-二聚体水平为(1.45 ± 0.47) mg/L,显著低于孕晚期(1.69 ± 0.50) mg/L(t 值为 4.479, $P < 0.05$);孕中期孕妇血清 25-(OH)D 水平为(23.02 ± 4.33) nmol/L,显著高于孕晚期(20.51 ± 3.72) nmol/L(t 值为 5.631, $P < 0.05$)。

2.3 不同妊娠阶段胎儿生长指标对比

与孕中期相比,孕晚期胎儿 BPD、HC、AC、FL 均显著增加(t 值分别为 74.673、27.840、35.009 和 36.904, $P < 0.001$),见表 2。

表 2 不同妊娠阶段胎儿生长指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of fetal growth indicators at different stages of pregnancy ($\bar{x} \pm s$)

孕期	n	BPD(mm)	HC(mm)	AC(mm)	FL(mm)
孕中期	164	78.22±3.67	288.45±10.22	265.93±13.58	54.93±2.65
孕晚期	164	90.52±4.93	322.19±11.68	320.62±14.69	66.53±3.03
t	—	74.673	27.840	35.009	36.904
P	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 孕晚期血清 D-二聚体、25-(OH)D 水平与胎儿生长指标的相关性

Pearson 相关性结果显示,孕晚期血清 D-二聚体水平与 BPD、HC、AC、FL 均呈显著负相关(r 值

分别为 -0.469 、 -0.508 、 -0.593 和 -0.614 , $P < 0.01$),25-(OH)D 与 BPD、HC、AC、FL 均呈显著正相关(r 值分别为 0.499 、 0.508 、 0.593 和 0.446 , $P < 0.01$),见表 3。

表 3 血清 D-二聚体、25-(OH)D 水平与胎儿生长指标的相关性

Table 3 Correlation between serum D-dimer,25-(OH)D level and fetal growth indicators

指标	BPD		HC		AC		FL	
	r	P	r	P	r	P	r	P
D-二聚体	-0.469	<0.01	-0.508	<0.01	-0.593	<0.01	-0.614	<0.01
25-(OH)D	0.499	<0.01	0.508	<0.01	0.593	<0.01	0.446	<0.01

2.5 不同出生结局孕晚期孕妇血流参数及血清 D-二聚体、25-(OH)D 水平

与出生结局良好组相比,出生结局不良组孕晚期血流参数 PI、RI、S/D 及血清 D-二聚体水平均显

著升高(t 值分别为 4.305 、 6.575 、 4.833 和 5.133 , $P < 0.001$),25-(OH)D 水平显著降低(t 值为 8.345 , $P < 0.001$),见表 4。

表 4 孕晚期不同出生结局孕妇血流参数及血清 D-二聚体、25-(OH)D 水平 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Blood flow parameters,serum D-dimer,and 25-(OH)D levels of pregnant women with different birth outcomes in the third trimester ($\bar{x} \pm s$)

指标	良好组(n=110)	不良组(n=54)	t	P
PI	0.86 ± 0.23	1.02 ± 0.21	4.305	<0.001
RI	0.55 ± 0.07	0.62 ± 0.05	6.575	<0.001
S/D	2.19 ± 0.47	2.55 ± 0.40	4.833	<0.001
D-二聚体(mg/L)	1.56 ± 0.52	1.99 ± 0.47	5.133	<0.001
25-(OH)D(nmol/L)	25.01 ± 4.63	18.97 ± 3.73	8.345	<0.001

2.6 血流参数联合血清 D-二聚体、25-(OH)D 水平对胎儿出生结局的预测价值

超声脐动脉血流参数 PI、RI、S/D 联合血清 D-二聚体、25-(OH)D 预测胎儿出生结局灵敏度为

90.7% ,特异度为 84.3% ,曲线下面积(area under the curve,AUC)为 0.962 , $95\%CI$ 为 $0.934 \sim 0.991$,显著高于 RI、PI、S/D 及血清 D-二聚体、25-(OH)D 单独检测($P < 0.05$)见表 5,图 1。

表 5 超声脐动脉血流参数联合血清 D-二聚体、25-(OH)D 对胎儿出生结局的预测价值

Table 5 The predictive value of ultrasound umbilical artery flow parameters combined with serum D-dimer and 25-(OH)D for fetal birth outcomes

指标	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
RI	0.725	$0.639 \sim 0.811$	0.94	74.1	50.5
PI	0.807	$0.730 \sim 0.884$	0.63	70.4	63.1
S/D	0.791	$0.720 \sim 0.862$	2.30	81.5	56.0
D-二聚体	0.804	$0.736 \sim 0.871$	1.69mg/L	77.8	58.7
25-(OH)D	0.841	$0.783 \sim 0.899$	23.42nmol/L	88.9	61.6
联合诊断	0.962	$0.934 \sim 0.991$	—	90.7	84.3

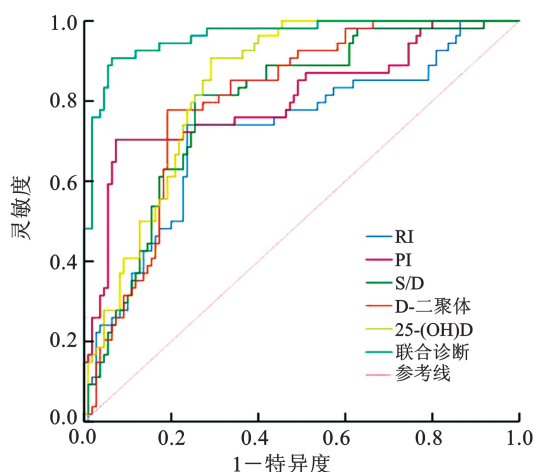


图 1 血流参数联合血清 D-二聚体、25-(OH)D 预测胎儿出生结局的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of blood flow parameters combined with serum D-dimer, 25-(OH)D for predicting fetal birth outcomes

3 讨论

胎儿生长发育过程复杂,母体营养供应、并发症及血液循环、遗传等均可对胎儿生长发育产生影响^[10]。既往研究显示,当胎儿处于恶劣的宫内环境时,胎儿代谢、器官组织将出现适应性调节,这些调节变化可能使胎儿血管、内脏结构发生永久性改变,这些改变将增加成年后心血管疾病、慢性疾病的风险^[11]。此外,胎儿生长受限可增加胎儿窘迫、新生儿缺氧性脑病或窒息的发生率^[12];巨大儿将导致产后出血、阴道撕裂等,胎儿生长发育异常将显著增加不良生产结局^[13]。因此,妊娠期进行胎儿生长发育情况评估,对提高胎儿生存质量、改善生产结局具有重要意义。

3.1 孕中、晚期及不同出生结局孕妇超声血流参数对比

彩色多普勒超声是目前常用的产前检查方法,该方法可清楚显示胎儿组织和器官血流变化,胎儿血流动力学参数变化的应用已趋于成熟,可用于胎儿生长发育的评估^[14]。本研究结果显示,随着孕期的进展,RI、PI、S/D 逐渐下降,这是由于脐动脉是胎儿与胎盘的连接纽带,易被外周血管阻力影响,随着孕期的进展,胎盘趋于成熟,绒毛动脉逐渐增加、变粗,血流量增多,因而 RI、PI、S/D 逐渐降低。此外,与孕中期相比,孕晚期胎儿生长指标 BPD、HC、AC、FL 均升高,血流参数 RI、PI、S/D 均下降,这是由于孕晚期血流参数下降,循环血量增加进而适应胎儿

正常生长发育需求。此外,出生结局良好组血流参数显著低于出生不良组,既往研究显示,为保证胎儿重要脏器正常供氧,RI、PI、S/D 将代偿性降低,当 RI、PI、S/D 出现异常时,妊娠不良结局的胎儿将显著增加^[15]。

3.2 孕中、晚期及不同出生结局孕妇血清 D-二聚体水平对比

在妊娠期,孕妇凝血及纤溶系统将发生改变,相关凝血因子也会出现变化,D-二聚体作为一种特异性降解产物,表达水平升高时,提示机体内血栓形成^[16]。既往研究发现,在妊娠晚期,孕产妇机体中多数凝血因子表达翻倍,因此,随着孕周的增加,D-二聚体表达水平也逐渐增加^[17]。本研究结果显示,孕晚期孕妇血清 D-二聚体水平显著高于孕中期,与上述结果一致。相关性分析显示,血清 D-二聚体水平与胎儿生长指标呈显著负相关,提示 D-二聚体水平影响胎儿生长发育。D-二聚体水平升高致使胎盘合体结节增加、绒毛梗死、绒毛间血管阻力增大,使胎盘血流灌注不足,进而影响胎儿宫内生长发育。进一步分析显示,出生结局良好组孕妇血清 D-二聚体水平显著低于出生结局不良组。D-二聚体水平升高时,机体凝血程度增加,并使凝血-纤溶系统失衡,导致绒毛间血管阻力增加,胎盘灌注不足、氧运输或氧交换障碍、胎盘缺血缺氧,进而增加不良妊娠结局风险^[18]。

3.3 孕中、晚期及不同出生结局孕妇血清 25-(OH)D 水平对比

孕中晚期为胎儿生长发育重要阶段,孕妇若出现维生素 D 缺乏,将对胎儿成骨细胞活性产生影响,使胎儿骨形成不足^[19]。维生素 D 活性在机体内主要以 25-(OH)D 形式存在,所以 25-(OH)D 水平可在一定程度上反映机体内维生素 D 情况。本研究结果显示,孕晚期孕妇血清 25-(OH)D 水平低于孕中期,这是由于在孕晚期,胎儿生长发育较快,胎儿将通过母体吸取大量 25-(OH)D,进而使母体 25-(OH)D 水平降低^[20]。Pearson 相关性结果显示,25-(OH)D 与胎儿生长指标呈显著正相关,提示 25-(OH)D 参与胎儿的生长发育。25-(OH)D 可在一定程度上反映维生素 D 水平,可有效促进钙磷的正常代谢,通过与细胞核内特异性受体结合,影响胎儿生长发育。另外,出生结局良好组孕妇血清 25-(OH)D 水平显著高于出生结局不良组。维生素

D 参与调节免疫反应、骨代谢、促进细胞增殖分化、使胰岛素抵抗减缓等,维生素 D 缺乏将对母体免疫功能产生影响,进而增加妊娠并发症和妊娠不良结局^[20]。ROC 曲线结果显示,血流参数及血清 D-二聚体、25-(OH)D 预测不良出生结局的 AUC 均高于 0.7。表明超声技术或血清学指标对不良出生结局具有一定的预测效能,且血流参数联合血清 D-二聚体、25-(OH)D 预测不良出生结局的 AUC、灵敏度、特异度均高于单一指标,提示血流参数联合血清 D-二聚体、25-(OH)D 对于不良出生结局具有一定的预测价值,有高灵敏度和特异度等优点。

综上所述,血清 D-二聚体、25-(OH)D 水平与胎儿生长发育密切相关,且超声技术可用于评估胎儿生长发育状况。此外,血流参数联合血清 D-二聚体、25-(OH)D 可显著提高胎儿出生不良结局预测效能。但本研究尚存在样本量较少、单中心研究等不足,未来应进一步完善研究设计,为胎儿生长发育及出生结局提供更可靠的依据。

[参考文献]

- [1]宋清芸,罗红.浅谈应用超声指标评估胎儿生长发育的重要意义[J].中华医学超声杂志(电子版),2021,18(8):733-736.
- [2]师霞君.彩超检测中晚期妊娠胎儿 UA 及 MCA 血流频谱在宫内窘迫预测中的价值[J].中外医学研究,2022,20(20):85-88.
- [3]Sekińska-Domanowska M I, Myszkowski B, Czuba B, et al. The role of individual blood flow parameters through ductus venosus in the first and second trimesters of pregnancy in predicting the condition of the fetus and newborn[J]. Ginekol Pol, 2022, 93(7): 558-563.
- [4]Rodríguez-Peña Y, Ibáñez-Pinilla M. Elevated levels of D-dimer tested by immunoturbidimetry are associated with the extent of severity of pre-eclampsia[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2020, 150(2): 241-247.
- [5]李少维,林惠玲,叶桂青,等.婴幼儿及儿童血清维生素 A、维生素 E 及维生素 D 水平分析[J].中国妇幼健康研究,2020,31(9):1161-1165.
- [6]Sharawat I K, Dawman L. Bone mineral density and its correlation with vitamin D status in healthy school-going children of Western India[J]. Arch Osteoporos, 2019, 14(1): 13.
- [7]聂文静,寇应琳.血清 25-(OH)-D、D-D 表达水平与妊娠期高血压疾病的相关性[J].医药论坛杂志,2021,42(4):94-96,100.
- [8]谢幸,苟文丽.妇产科学[M].第 8 版.北京:人民卫生出版社,2013:228-239.
- [9]中华医学会妇产科学分会产科学组.胎膜早破的诊断与处理指南(2015)[J].中华妇产科杂志,2015,50(1):3-8.
- [10]朱颖,魏娜,陈伟伟.超声生物学指标 Z-评分值与孕妇糖脂代谢指标的相关性及其评估胎儿生长发育情况的临床价值[J].临床和实验医学杂志,2021,20(16):1745-1749.
- [11]Yu D Q, Lv P P, Yan Y S, et al. Intrauterine exposure to hyperglycemia retards the development of brown adipose tissue[J]. FASEB J, 2019, 33(4): 5425-5439.
- [12]Walia A, Berger V K, Gonzalez J M, et al. Mode of delivery and neonatal outcomes with early preterm severe preeclampsia: does fetal growth restriction matter? [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2023, 36(1): 2208251.
- [13]Witkowski S, Strzelecka I, Respondek-Liberska M. Fetal heart biventricular diameter/foot length index as a diagnostic marker of fetal macrosomia in the second and third trimester of pregnancy[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2023, 36(1): 2183751.
- [14]Röbl-Mathieu M, Kunstein A, Liese J, et al. Vaccination in pregnancy[J]. Dtsch Arztebl Int, 2021, 118(15): 262-268.
- [15]王国维,李逗,霍晓娜.影响新生儿出生状况的孕晚期超声指标多因素临床研究[J].河北医药,2022,44(2):256-259.
- [16]Paniccia R, Prisco D, Bandinelli B, et al. Plasma and serum levels of D-dimer and their correlations with other hemostatic parameters in pregnancy[J]. Thromb Res, 2002, 105(3): 257-262.
- [17]Baboolall U, Zha Y, Gong X, et al. Variations of plasma D-dimer level at various points of normal pregnancy and its trends in complicated pregnancies: a retrospective observational cohort study [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(23): e15903.
- [18]张轶娜,黄树雪.外周血 D-二聚体和尿蛋白/肌酐比值与子痫前期患者发生胎儿窘迫的相关性[J].河南医学研究,2022,31(1):116-119.
- [19]Karpova N, Dmitrenko O, Arshinova E, et al. Review: influence of 25(OH)D blood concentration and supplementation during pregnancy on preeclampsia development and neonatal outcomes[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(21): 12935.
- [20]潘晓,陈熙光.探讨妊娠早期孕妇血清 25-羟基维生素 D3 [25-(OH)D3]水平及其对新生儿结局与发育的影响[J].医学食疗与健康,2020,18(15):18,24.

[专业责任编辑:史晓薇]

[中文编辑:牛惠;英文编辑:杨寅]