·短篇论著·

# 胎儿静脉导管血流动力学参数联合血清HSF1和SOX5对妊娠期高血压疾病患者妊娠结局的预测价值

**Forecast value of fetal ductus venosus hemodynamic parameters combined with serum HSF1 and SOX5 levels for pregnancy outcomes in patients with hypertensive disorders of pregnancy**

孟祥硕[1],徐曼[1],宋哲[2],高志敏[1],胡植双[3],刘达[4],张炜悦[1],郭向莲[5]
(1. 河北中石油中心医院产科,河北 廊坊 065000; 2. 河北中石油中心医院呼吸与危重症医学科,河北 廊坊 065000; 3. 河北中石油中心医院超声医学科,河北 廊坊 065000; 4. 霸州津胜医院超声科,河北 廊坊 065700; 5. 泊头市医院外科,河北 沧州 062154)

**摘要** 探究采用超声测量的胎儿静脉导管(DV)血流动力学参数联合血清热休克转录因子1(HSF1)和SRY盒转录因子5(SOX5)对妊娠期高血压疾病(HDP)患者妊娠结局的预测价值。选取60例HDP患者,根据妊娠结局分为妊娠良好组($n$ = 46)和妊娠不良组($n$ = 14)。采用超声进行胎儿DV血流动力学参数检测,采用酶联免疫吸附试验检测血清HSF1和SOX5水平,分析超声及三者联合与患者妊娠结局的一致性,以及三者联合对患者妊娠结局的预测价值。结果显示,胎儿DV血流动力学参数、血清HSF1和SOX5对HDP患者妊娠结局具有一定预测价值,并且三者联合预测价值更高。

**关键词** 超声; 胎儿; 静脉导管; 血流动力学参数; 热休克转录因子1; SRY盒转录因子5; 妊娠期高血压疾病; 妊娠结局
**中图分类号** R741.246 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646(2026)10-0949-04
**网络出版地址** https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20261020.1217.016
**DOI**:10.12007/j.issn.0258-4646.2026.10.015

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders of pregnancy,HDP)是引起孕产妇和胎儿不良结局的重要原因之一,与产后并发症风险增加有关[1]。目前,临床多采用多普勒超声检查静脉导管(ductus venosus,DV)血流速度,进行胎儿监护,其中搏动指数(pulsatility indexindex,PI)的变化可能是决定分娩的重要指标,并且静脉回流引起的血流传递可以提供胎儿心脏功能的重要信息[2]。

热休克转录因子1(heat shock transcription factor 1,HSF1)是一种细胞质转录因子,HSF1缺失会诱导氧化应激、减弱呼吸活性和抑制线粒体生物合成,从而引起线粒体功能障碍[3]。研究[4]发现,HSF1在妊娠期糖尿病患者中呈高表达,对妊娠结局具有预测价值。SRY盒转录因子5(SRY-box transcription factor 5,SOX5)参与细胞生长、细胞凋亡、细胞周期、细胞衰老和代谢等多种细胞过程[5]。研究[6]发现,妊娠期糖尿病患者中SOX5表达水平升高,与不良妊娠结局有关。因此,本研究将HSF1和SOX5作为妊娠结局预测指标,联合胎儿DV血流动力学参数,预测HDP孕妇的妊娠结局。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

选取2024年4月至2025年4月间河北中石油中心医院产科收治的HDP患者60例。纳入标准:(1)符合HDP诊断标准[7];(2)年龄>18岁;(3)单胎妊娠;(4)妊娠前无高血压病史。排除标准:(1)原发性高血压;(2)合并肿瘤疾病;(3)胎儿染色体异常或伴有畸形;(4)合并妊娠期糖尿病等其他妊娠并发症;(5)既往子宫手术史。根据妊娠结局,分为妊娠良好组($n$ = 46)和妊娠不良组($n$ = 14)。妊娠不良结局包括胎儿窘迫、胎儿生长受限、早产、胎盘早剥、新生儿窒息等。本研究经河北中石油中心医院医学伦理委员会批准(KYLL-2024-17),所有研究对象及其家属知情同意。

### 1.2 方法

1.2.1 胎儿DV血流动力学参数检测:入院后24 h,

**基金项目**:河北省医学科学研究课题计划(20251461)
**作者简介**:孟祥硕(1993-),男,主治医师,本科.
**通信作者**:徐曼,E-mail:xumanailiuda1984@163.com
**收稿日期**:2025-09-03
**网络出版时间**:2026-10-20 15:54:11

采用GEVolusonE8、GEVolusonE10彩色多普勒超声诊断仪（美国GE公司），探头频率为3.0~5.0 MHz，测量胎儿DV血流动力学参数。获取胎儿腹部横切面，显示腹主动脉、下腔静脉、胃泡、门静脉窦、脐静脉等结构，沿脐静脉走行扫查。应用CDFI或HDFI可见下腔静脉与脐–门静脉窦间明亮、细窄的血流信号，即为DV。将取样容积调节为适宜宽度，取样线置于DV起始处，测量心室收缩期峰值流速（S）/心室舒张期峰值流速（D）、最大心房收缩期回流流速（A）、PI、阻力指数（resistance index，RI）。由2位资深医师结合血流动力学参数进行评估，有分歧时由更高级医师进行评估。

1.2.2　酶联免疫吸附试验检测HSF1和SOX5水平：孕妇入院时空腹肘静脉采血5 mL，离心后收集上清液，采用酶联免疫吸附试验试剂盒检测HSF1（货号BSKH61075，北京博奥森生物技术有限公司）和SOX5（货号HAS-54064，深圳海思安生物技术有限公司）水平。

1.3　统计学分析

采用SPSS 25.0进行数据分析。计数资料以率（%）表示，采用$\chi^2$检验进行比较。正态分布的计量资料以$\bar{x} \pm s$表示，采用$t$检验进行比较。采用Kappa一致性检验分析超声以及超声、血清HSF1和SOX5三者联合检测与患者妊娠结局的一致性。绘制受试者操作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线，分析超声联合血清HSF1和SOX5对患者妊娠结局的预测价值。$P<0.05$为差异有统计学意义。

## 2　结果

2.1　一般资料的比较

2组比较，一般资料无统计学差异（$P>0.05$），见表1。

2.2　血流动力学参数的比较

妊娠不良组S/D、A、PI、RI均显著高于妊娠良好组（$P<0.05$），见表2。

2.3　超声检查与妊娠结局一致性检验

表1　2组一般资料的比较

| 项目 | 妊娠良好组（$n=46$） | 妊娠不良组（$n=14$） | $t/\chi^2$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|
| 年龄[$n$（%）] | | | 0.373 | 0.542 |
| >35岁 | 22（47.83） | 8（57.14） | | |
| ≤35岁 | 24（52.17） | 6（42.86） | | |
| 孕周[$n$（%）] | | | 1.491 | 0.222 |
| >38周 | 25（54.35） | 5（35.71） | | |
| ≤38周 | 21（45.65） | 9（64.29） | | |
| 是否初产[$n$（%）] | | | 1.861 | 0.173 |
| 是 | 26（56.52） | 5（35.71） | | |
| 否 | 20（43.48） | 9（64.29） | | |
| 流产史[$n$（%）] | | | 0.184 | 0.668 |
| 是 | 20（43.48） | 7（50.00） | | |
| 否 | 26（56.52） | 7（50.00） | | |
| 生产方式[$n$（%）] | | | 0.568 | 0.451 |
| 阴道分娩 | 21（45.65） | 8（57.14） | | |
| 剖宫产 | 25（54.35） | 6（42.86） | | |
| 孕前体重指数（$kg/m^2$） | 22.36 ± 2.51 | 23.11 ± 2.58 | 0.973 | 0.335 |

表2　2组血流动力学参数的比较

| 组别 | $n$ | S/D | A | PI | RI |
|---|---|---|---|---|---|
| 妊娠良好组 | 46 | 2.46 ± 0.27 | 0.55 ± 0.07 | 0.83 ± 0.10 | 0.56 ± 0.08 |
| 妊娠不良组 | 14 | 2.95 ± 0.32 | 0.62 ± 0.09 | 0.95 ± 0.12 | 0.69 ± 0.08 |
| $t$ | | 5.693 | 3.060 | 3.751 | 5.324 |
| $P$ | | <0.001 | 0.003 | <0.001 | <0.001 |

超声检查结果显示，妊娠不良19例，妊娠良好41例。经Kappa一致性检验分析，超声检查与妊娠结局的Kappa值为0.627，具有较高一致性（$P<0.05$）。

2.4　血清HSF1和SOX5水平的比较

妊娠良好组和妊娠不良组血清HSF1水平分别为（8.35 ± 0.88）ng/mL和（10.89 ± 1.15）ng/mL，血清SOX5水平分别为（3.44 ± 0.38）ng/mL和（4.52 ± 0.49）ng/mL。与妊娠良好组相比，妊娠不良组血清HSF1和SOX5水平显著升高（$P<0.05$）。

2.5　三者联合与妊娠结局一致性检验

超声与血清HSF1和SOX5水平三者联合检测结果显示，妊娠不良18例，妊娠良好42例。经Kappa一致性检验分析，三者联合检测与妊娠结局的Kappa值为0.746，具有较高一致性（$P<0.05$）。

2.6　超声联合血清HSF1和SOX5对患者妊娠结局的预测价值

将超声检查结果作为状态变量赋值（妊娠良好=0，妊娠不良=1），将HSF1、SOX5、超声作为自变量进行赋值（HSF1和SOX5均为实测值，超声：妊娠良好=0，妊娠不良=1），构建ROC曲线预测方程：logistic（$P$）=−6.85+0.869 × HSF1水平+0.844 × SOX5水平+0.489 × 超声（0/1）。ROC曲线结果显示，三者联合预测显著优于HSF1（$Z=2.005$，$P=0.045$）、SOX5（$Z=2.141$，$P=0.032$）、超声（$Z=2.820$，$P=0.005$）单独预测。见表3、图1。

表3　超声联合血清HSF1和SOX5对妊娠结局的预测价值

| 项目 | AUC | 95%*CI* | 灵敏度（%） | 特异度（%） | 截断值（ng/mL） | 约登指数 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| HSF1 | 0.797 | 0.673–0.890 | 78.57 | 78.26 | 9.32 | 0.568 |
| SOX5 | 0.825 | 0.705–0.911 | 85.71 | 80.43 | 3.99 | 0.662 |
| 超声 | 0.842 | 0.724–0.923 | 85.71 | 82.61 | – | 0.683 |
| 三者联合 | 0.958 | 0.872–0.993 | 92.86 | 89.13 | – | 0.820 |

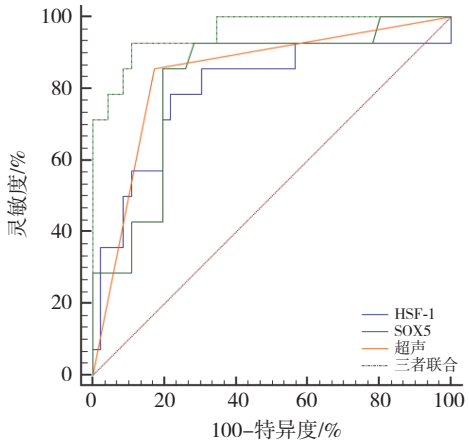



图1　超声联合血清HSF1和SOX5预测妊娠结局的ROC曲线

## 3　讨论

HDP是全球孕产妇、胎儿和新生儿死亡和发病的主要原因，可能会出现胎盘早剥、宫内窘迫、生长受限等不良妊娠结局[8]。除了母体并发症，HDP还会增加胎儿早产和死亡的风险，对胎儿结局有显著影响[9]。

DV是一种重要的漏斗状血液循环导管，来自胎盘的高氧血液可通过DV供应给胎儿。DV血液波形和参数可间接反映胎儿的心脏功能和健康状况。研究[10]表明，11~14周PI异常与染色体异常、先天性心脏畸形和不良妊娠结局密切相关。本研究中，妊娠不良组胎儿DV血流动力学参数S/D、A、PI、RI均显著高于妊娠良好组，并且DV参数预测与妊娠结局具有较高一致性，提示胎儿DV血流动力学参数对评估妊娠结局有一定作用。DV参数PI异常往往提示血流动力学进展异常，影响了胎儿发育。研究[11]表明，DV血流主要用于评估妊娠期胎儿窘迫、严重先兆子痫和宫内缺氧等异常的风险评估。但DV单独检测时，仍有部分患者漏诊、误诊，有一定局限性。因此，应纳入血清因子进行辅助评估。

HSF1可以协调细胞对破坏蛋白质稳态的内部和外部刺激的反应。HSF1可影响多个基因的表达，进而调节细胞周期、糖代谢、炎症反应、神经元、生殖和感觉器官的发育和维持[12]。研究[13]发现，HSF1小干扰RNA可以通过抑制肥大信号和心肌细胞凋亡，减少二甲双胍介导的线粒体形态和线粒体未折叠蛋白反应的改善，在心脏重塑方面具有潜在的治疗意义。本研究中，妊娠不良组HSF1水平升高，预测

患者妊娠结局的AUC为0.797，提示HSF1水平对HDP患者的妊娠结局有潜在的预测价值。其可能的原因包括：HDP发生后，刺激胎盘组织中HSF1的表达上调，这可能是机体的一种代偿性反应；HDP会导致胎盘缺血缺氧等应激状态；HSF1上调可促进热休克蛋白等保护性蛋白的表达增加，以维持胎盘细胞的功能。

SOX5介导细胞转移、上皮–间质转化、血管生成调节以及胚胎发育和分化[14]。扩张型心肌病中SOX5显著上调，促进疾病进展和炎症因子水平升高[15]。本研究中，妊娠不良组SOX5水平升高，预测患者妊娠结局的AUC为0.825，提示SOX5水平与HDP患者妊娠结局有关。其可能的原因是SOX5表达水平的改变，可能影响胎盘血管内皮生长因子等重要血管生成因子的信号通路。

胎儿DV血流动力学参数与HSF1、SOX5联合检测与妊娠结局的Kappa值为0.746，高于超声单独检测，并且三者联合检测对妊娠结局的预测价值显著高于超声、HSF1、SOX5单独检测，提示胎儿DV血流动力学参数与HSF1、SOX5联合对HDP患者妊娠结局的预测价值更高。超声检查提供胎儿信息，血清HSF1、SOX5检测提供患者生物信息，三者联合评估可提高预测准确度。

综上所述，胎儿DV血流动力学参数、血清HSF1和SOX5对HDP患者妊娠结局具有一定预测价值，并且联合预测价值更高。但本研究具有研究样本小、研究中心单一等局限性，可能导致偏倚风险和ROC曲线过拟合风险，未来需收集不同研究中心的多样本进一步验证。且后续需构建动物模型，进一步验证血清HSF1、SOX5对HDP患者妊娠结局的调控机制。

**参考文献：**


[1] Headen K，Jakaite V，Mesaric V A，et al. The role of regulatory T cells and their therapeutic potential in hypertensive disease of pregnancy：a literature review[J]. Int J Mol Sci，2024，25(9)：4884. DOI：10.3390/ijms25094884.

[2] Suekane T，Tachibana D，Kurihara Y，et al. Time interval analysis of ductus venosus and cardiac cycles in relation with umbilical artery pH at birth in fetal growth restriction[J]. BMC Pregnancy Childbirth，2021，21(1)：671. DOI：10.1186/s12884-021-04115-7.

[3] Liu C Y，Fu Z X，Wu S S，et al. Mitochondrial HSF1 triggers mitochondrial dysfunction and neurodegeneration in Huntington's disease[J]. EMBO Mol Med，2022，14(7)：e15851. DOI：10.15252/emmm.202215851.

[4] 吴震宇，薛长春，张赟峰，等. 妊娠期糖尿病171例血清热休克蛋白70、热休克转录因子1表达与妊娠结局的关系[J]. 安徽医药，2024，28(9)：1828-1832. DOI：10.3969/j.issn.1009-6469.2024.09.029.

[5] Wu L，Yang Z，Dai G，et al. SOX5 promotes cell growth and migration through modulating the DNMT1/p21 pathway in bladder cancer[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)，2022，54(7)：987-998. DOI：10.3724/abbs.2022075.

[6] 房莹，龚丽云，白利颖. 妊娠糖尿病孕妇血清SOX5和GLUT4表达水平与糖脂代谢和妊娠结局的关系[J]. 国际检验医学杂志，2024，45(9)：1116-1120，1125. DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2024.09.018.

[7] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. 中华妇产科杂志，2020，55(4)：227-238. DOI：10.3760/cma.j.cn112141-20200114-00039.

[8] Conti-Ramsden F，de Marvao A，Chappell LC. Pharmacotherapeutic options for the treatment of hypertension in pregnancy[J]. Expert Opin Pharmacother，2024，25(13)：1739-1758. DOI：10.1080/14656566.2024.2398602.

[9] Qu K，Li M，Yu P，et al. Hypertensive disorders of pregnancy and stroke：a univariate and multivariate Mendelian randomization study[J]. Front Endocrinol (Lausanne)，2024，15：1366023. DOI：10.3389/fendo.2024.1366023.

[10] Li S，Wu H，Zhu L，et al. Reference values of normal fetal ductus venosus Doppler flow measurements at 11–14 weeks of gestation[J]. PLoS One，2024，19(10)：e0312874. DOI：10.1371/journal.pone.0312874.

[11] Zhou Y，Chen Q，Luan R，et al. Shunt rate of ductus arteriosus and ductus venosus in middle and late fetuses and their application value in the evaluation of fetal growth restriction[J]. Pak J Med Sci，2023，39(6)：1589-1594. DOI：10.12669/pjms.39.6.7649.

[12] Kim H，Gomez-Pastor R. HSF1 and its role in Huntington's disease pathology[J]. Adv Exp Med Biol，2023，1410：35-95. DOI：10.1007/5584_2022_742.

[13] Xu M，Li L P，He X，et al. Metformin induction of heat shock factor 1 activation and the mitochondrial unfolded protein response alleviate cardiac remodeling in spontaneously hypertensive rats[J]. FASEB J，2024，38(9)：e23654. DOI：10.1096/fj.202400070R.

[14] Yuan W M，Fan Y G，Cui M，et al. SOX5 regulates cell proliferation，apoptosis，migration and invasion in KSHV-infected cells[J]. Virol Sin，2021，36(3)：449-457. DOI：10.1007/s12250-020-00313-3.

[15] Chen Z，Shang Y，Zhang X，et al. METTL3 mediates SOX5 m6A methylation in bronchial epithelial cells to attenuate Th2 cell differentiation in T2 asthma[J]. Heliyon，2024，10(7)：e28884. DOI：10.1016/j.heliyon.2024.e28884.


（编辑　陈　姜）