

DOI: 10.19338/j.issn.1672-2019.2024.04.024

· 经验交流 ·

孕晚期血清 β -hCG、sFLT-1及AFP联合检测对前置胎盘患者是否合并胎盘植入的预测价值分析

王亚利¹, 王悦², 李荣丽²

(1.金水区总医院 妇产科, 河南 郑州 450000; 2.河南省人民医院 妇科, 河南 郑州 450000)

摘要: **目的** 探讨孕晚期血清 β -人绒毛膜促性腺激素(β -hCG)、可溶性血管内皮生长因子受体-1(sFLT-1)、甲胎蛋白(AFP)与前置胎盘(PP)合并胎盘植入(PA)的相关性及联合检测对PP患者是否合并PA的预测价值。**方法** 选取金水区总医院2020年3月至2022年6月收治的124例PP患者,根据产后是否确诊为PA,将患者分为植入组(16例)和非植入组(108例)。比较两组孕38周时血清 β -hCG、sFLT-1及AFP水平,分析孕38周时血清 β -hCG、sFLT-1及AFP水平与PP合并PA的相关性,经受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 β -hCG、sFLT-1及AFP水平联合检测对PP合并PA的预测价值。**结果** 孕38周时,植入组血清 β -hCG、sFLT-1及AFP水平均高于非植入组($P<0.05$);孕38周时,血清 β -hCG、sFLT-1及AFP水平与PP合并PA均呈正相关($P<0.05$);ROC曲线结果显示,38周时血清 β -hCG、sFLT-1及AFP水平联合预测PP合并PA的曲线下面积(AUC)为0.946,敏感度为87.50%,特异度为90.74%,均高于血清 β -hCG、sFLT-1及AFP水平单独检测。**结论** 孕晚期血清 β -hCG、sFLT-1及AFP水平与PP合并PA具有相关性,三者联合检测对诊断PP合并PA具有较高的预测价值,临床上可通过孕晚期血清 β -hCG、sFLT-1及AFP水平,预测PP是否合并PA,制定相应的干预策略,预防产后大出血,降低子宫切除的风险,改善PP合并PA患者的预后。

关键词: 前置胎盘; 胎盘植入; β -人绒毛膜促性腺激素; 可溶性血管内皮生长因子受体-1; 甲胎蛋白

中图分类号: 714.56

前置胎盘(placenta previa, PP)和胎盘植入(placenta accreta, PA)均为妊娠晚期严重并发症,PP合并PA可能导致难以预见的产后大出血,增加子宫切除和休克的风险,甚至威胁产妇的生命安全^[1-2]。数据显示,PP全球发病率约为1/200,因剖宫产率升高而增加;正常子宫PA的发生率为1/22 154,但瘢痕子宫PA发生率约为9.3%,且具有2次以上剖宫产史患者的PP及PA发生率可高达67%^[3-4]。因此,早期诊断、及时实施有效干预对临床改善孕妇妊娠结局具有重要作用。 β -人绒毛膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotropin, β -hCG)为产前检查重要指标,可反映胎盘血流量、胎膜通透性,近年多项研究发现,血清 β -hCG水平与PA发生具有相关性^[5-6]。可溶性血管内皮生长因子受体-1(soluble fms-like tyrosine kinase receptor 1, sFLT-1)通过调节血管生成因子及其拮抗因子,可抑制血管内皮生长因子,维持胎盘正常血管发育、新生,血清sFLT-1水平较高,对PA具有一定的预测价值^[7]。研究指出,在正常妊娠时,甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)在母体血液

中的含量较低,而出现胎盘植入性疾病时母胎屏障遭到破坏,母体血清AFP水平显著升高^[8]。基于此,本研究旨在探讨血清 β -hCG、sFLT-1、AFP水平与PP合并PA的相关性及联合检测对PP合并PA的预测价值,现分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取金水区总医院2020年3月至2022年6月收治的124例PP患者,根据产后是否确诊为PA,将患者分为植入组(16例)和非植入组(108例)。植入组年龄23~35岁,平均(29.42 \pm 2.17)岁,孕次2~4次,平均(2.86 \pm 0.31)次,剖宫产次数1~3次,平均(2.30 \pm 0.25)次,PP类型:部分型3例、边缘型2例、完全型11例;非植入组年龄22~37岁,平均(30.10 \pm 2.68)岁,孕次2~5次,平均(2.89 \pm 0.35)次,剖宫产次数1~3次,平均(2.33 \pm 0.21)次,PP类型:部分型21例、边缘型17例、完全型70例。两组一般资料(年龄、剖宫产次数、孕次、PP类型)比较,差异无统计学意

收稿日期:2023-04-18

义 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究经本院伦理委员会的审批。

纳入标准: 符合 PP 诊断标准^[9], 并经彩色多普勒超声检查确诊; 均为单胎妊娠; 精神、认知功能正常; 知情本研究, 签署同意书。

排除标准: 胎儿畸形; 伴有妊娠高血压、糖尿病等疾病; 胎盘形态异常; 沟通障碍; 凝血功能障碍; 恶性肿瘤; 传染性疾病; 合并生殖系统疾病。

1.2 方法

采集所有 PP 患者孕 38 周时清晨空腹静脉血约 5 mL, 静置后, 以转速 2 500 r/min 离心 15 min (离心半径为 10 cm), 取上层血清备用, 使用酶联免疫吸附测定法 (enzyme-linked immuno sorbent assay, ELISA) 测定患者血清 β -hCG、sFLT-1 及 AFP 水平。

1.3 观察指标

①比较两组孕 38 周时血清 β -hCG、sFLT-1、AFP 水平。②分析孕 38 周时血清 β -hCG、sFLT-1 及 AFP 水平与 PP 合并 PA 的相关性。③分析血清 β -hCG、sFLT-1 及 AFP 水平联合检测对 PP 合并 PA 的预测价值。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验, 相关性采用 Spearman 进行分析, 血清 β -hCG、sFLT-1、AFP 水平联合检测对 PP 合并 PA 的预测价值采用受试者工作特征 (ROC) 曲线进行分析, 获取置信区间 (CI)、曲线下面积 (AUC)、截断值 (cut-off 值)、敏感度、特异度, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕 38 周时血清 β -hCG、sFLT-1 及 AFP 比较

孕 38 周时, 植入组血清 β -hCG、sFLT-1 及

AFP 水平均高于非植入组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组孕 38 周时血清 β -hCG、sFLT-1 及 AFP 比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	β -hCG	sFLT-1	AFP
植入组	16	367.15 \pm 52.74	4.12 \pm 0.73	236.71 \pm 34.09
非植入组	108	224.69 \pm 35.11	2.05 \pm 0.64	171.25 \pm 20.74
<i>t</i>		14.097	11.857	10.715
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 孕 38 周时血清 β -hCG、sFLT-1 及 AFP 水平与 PP 合并 PA 的相关性

孕 38 周时血清 β -hCG、sFLT-1 及 AFP 水平与 PP 合并 PA 均呈正相关 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 孕 38 周时血清 β -hCG、sFLT-1 及 AFP 水平与 PP 合并 PA 的相关性

项目	PP 合并 PA	
	<i>r</i>	<i>P</i>
β -hCG	0.641	0.004
sFLT-1	0.588	0.023
AFP	0.629	0.013

注: 赋值为未合并 PA=1, 合并 PA=2。

2.3 血清 β -hCG、sFLT-1 及 AFP 水平联合检测对 PP 合并 PA 的预测价值

以 PP 合并 PA 为阳性样本, PP 未合并 PA 为阴性样本, 绘制 ROC 曲线, 结果显示, 孕 38 周时血清 β -hCG、sFLT-1 及 AFP 水平单独检测 PP 合并 PA 的 AUC 分别为 0.795、0.822、0.770, 敏感度分别为 75.00%、81.25%、68.75%, 特异度分别为 75.00%、76.85%、82.41%, 三者联合检测的 AUC 为 0.946, 诊断敏感度为 87.50%, 特异度为 90.74%。三者联合检测 AUC、敏感度、特异度均高于血清 β -hCG、sFLT-1 及 AFP 水平单独检测, 见表 3、图 1。

表 3 血清 β -hCG、sFLT-1 及 AFP 水平单独及联合检测对 PP 合并 PA 的预测价值

指标	AUC	95%CI	cut-off	敏感度/%	特异度/%	<i>P</i>
β -hCG	0.795	0.713~0.862	>351.51 ng/mL	75.00	75.00	<0.001
sFLT-1	0.822	0.743~0.885	>4.03 ng/mL	81.25	76.85	<0.001
AFP	0.770	0.686~0.841	>237.26 ng/mL	68.75	82.41	<0.001
联合检测	0.946	0.890~0.978	-	87.50	90.74	<0.001

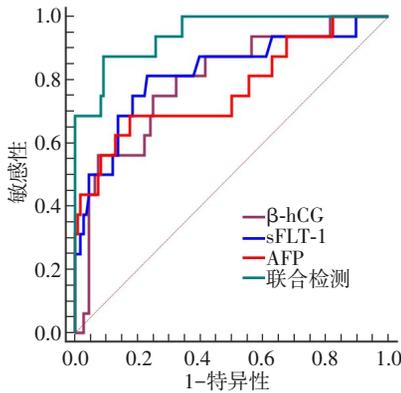


图 1 血清 β-hCG、sFLT-1、AFP 单独及联合检测 ROC 曲线图

3 讨论

PP 常发生于经产妇妊娠 28 周之后，是造成妊娠晚期出血的主要原因，PA 为其常见并发症，临床患病率较高。研究指出，80% 的 PP 患者可能并发 PA，发病后，胎盘绒毛会入侵孕妇的子宫肌层，粘连到子宫壁的肌层，自然剥离的难度较大，胎儿娩出后，造成子宫收缩困难，发生产后大出血，危及产妇的生命安全^[10-11]。PP 合并 PA 的发病机制非常复杂，可能与孕产的子宫内膜遭受损伤有关，且合并 PA 的 PP 患者临床表现缺乏特异性，导致产前诊断的难度较大。超声为常用检查方法，具有无辐射、操作便捷、重复性高等优点，通过观察胎儿生长情况能了解胎盘整体情况，但其对胎盘绒毛植入的识别度相对差，客观判断性低，易漏诊^[12-13]。血清学指标在临床诊断中客观性强，为临床 PP 合并 PA 的诊断提供了新思路。

本研究结果显示，合并 PA 的 PP 患者在孕 38 周时血清 β-hCG 水平显著高于未合并 PP 患者，血清 β-hCG 水平与 PA 发生具有相关性 ($P<0.05$)，与毕美娥等^[14] 研究结论一致。表明孕晚期 PP 患者血清 β-hCG 水平过高，可在一定程度上反映 PP 患者可能并发 PA。可能是因为，血清 β-hCG 水平为糖蛋白激素，能反映胎盘滋养活性，在孕早期随着孕周增加，血清 β-hCG 水平显著升高，而在孕晚期则呈逐渐降低的趋势。而 PP 患者发生 PA 后，大量的胎盘绒毛不能与子宫基底膜进行有效的母婴营养物质交换，从而造成胎盘组织因供养不足而发生缺氧，引发血清 β-hCG 水平分泌过多。

在本研究中，孕 38 周时 PP 合并 PA 患者的血清 sFLT-1 水平明显高于未合并 PA 的 PP 患者，血清 sFLT-1 水平与 PA 发生具有相关性 ($P<0.05$)。表明孕晚期 PP 患者血清 sFLT-1 水平过高，可在一定程度上反映 PP 患者可能并发 PA。因为在胎盘发育过程中，血管内皮生长因子可刺激血管内皮细胞增殖，促进胎盘新生血管生成，并在孕 16 周时达峰，但随着孕周增加，其逐渐降低并趋于稳定。而血清 sFLT-1 水平可结合血管内皮生长因子降低其生物活性，刺激血管异常增生，进一步促使滋养细胞侵袭，同时，发生 PA 时，因胎盘组织处于缺氧状态，可促使血清 sFLT-1 水平产生并释放，从而形成恶性循环^[15-16]。

另外，本研究还发现，孕 38 周时，PP 合并 PA 患者的血清 AFP 水平明显高于未合并 PA 的 PP 患者，且血清 AFP 水平与合并 PA 的发生具有相关性 ($P<0.05$)。表明孕晚期 PP 患者血清 AFP 水平过高，可在一定程度上反映 PP 患者可能并发 PA。因为，正常情况下，血清 AFP 水平在孕 12~15 周时达峰，孕 28~32 周时逐渐稳定，产后 1~2 周逐渐恢复至正常水平，为临床孕产妇常见检查项目，对围生期保健具有重要指导作用。发生 PA 后，母胎屏障遭受破坏，胎儿血液循环中的血清 AFP 水平通过胎盘屏障进入母体，导致其表达水平异常升高^[17-19]。

本研究还通过 ROC 曲线分析验证了血清 β-hCG、sFLT-1、AFP 水平单独及联合检测对 PP 合并 PA 的预测价值。结果显示，三者联合检测 AUC、敏感度、特异度均高于血清 β-hCG、sFLT-1 及 AFP 水平单独检测。表明血清 β-hCG、sFLT-1、AFP 水平单独检测虽然可在一定程度上预测 PA 的发生，但单独检测依然具有一定的局限性，三者联合检测的诊断价值更高，因此，临床上针对 PP 患者，应通过联合检测孕晚期患者血清 β-hCG、sFLT-1、AFP 水平，来预测是否合并有 PA。

综上，孕晚期 PA 患者的血清 β-hCG、sFLT-1 及 AFP 呈异常表达，且与 PP 合并 PA 具有相关性，三者联合检测对诊断 PP 合并 PA 具有较高的预测价值，临床上可通过孕晚期血清 β-hCG、sFLT-1 及 AFP 水平，预测 PP 是否合并 PA，制定相应的干预策略，预防产后大出血，降低子宫切除的风险，改善 PP 合并 PA 患者的预后。

参 考 文 献

- [1] HASEGAWA K, IKENOUE S, TANAKA Y, et al. Ultrasonographic prediction of placental invasion in placenta previa by placenta accreta index[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(3): 1090.
- [2] 李琴琴, 张玉苓, 张庆. 前置胎盘及合并胎盘植入组织中 LC3、Beclin1、HMGB1 表达及临床意义[J]. *中国计划生育学杂志*, 2023, 31(2): 407-411.
- [3] 周诚, 廖锦堂, 骆迎春, 等. 产前胎盘超声评分对诊断前置胎盘合并胎盘植入临床研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2020, 36(6): 535-539.
- [4] SVANVIK T, JACOBSSON AK, CARLSSON Y. Prenatal detection of placenta previa and placenta accreta spectrum: evaluation of the routine mid-pregnancy obstetric ultrasound screening between 2013 and 2017[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2022, 157(3): 647-653.
- [5] PENZHONYAN GA, MAKUKHINA TB. Significance of the routine first-trimester antenatal screening program for aneuploidy in the assessment of the risk of placenta accreta spectrum disorders[J]. *J Perinat Med*, 2019, 48(1): 21-26.
- [6] 魏晏平, 温影红. 彩色多普勒超声联合母体血浆游离胎盘 mRNA 对产前胎盘植入的诊断价值[J]. *中国计划生育学杂志*, 2020, 28(8): 1238-1241, 1148.
- [7] 姜亦然, 王美. 胎盘植入患者血清 CK、hCG、sFlt-1 水平变化与三维超声血流参数的相关性[J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(3): 542-546, 637.
- [8] 唐毓堃, 于明, 支瑞娟, 等. 经腹彩超联合血清 HCG、AFP 检查对凶险型前置胎盘合并胎盘植入的诊断价值[J]. *影像科学与光化学*, 2020, 38(6): 1005-1009.
- [9] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 前置胎盘的诊断与处理指南(2020)[J]. *中华妇产科杂志*, 2020, 55(1): 3-8.
- [10] 乔小改, 蔡大军. 凶险性前置胎盘组织中 HMGB1 蛋白表达及其与胎盘植入的关系研究[J]. *实用妇产科杂志*, 2020, 36(2): 136-140.
- [11] KINGDOM JC, HOBSON SR, MURJI A, et al. Minimizing surgical blood loss at cesarean hysterectomy for placenta previa with evidence of placenta increta or placenta percreta: the state of play in 2020[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 223(3): 322-329.
- [12] 李瑛. 彩色多普勒超声产前诊断前置胎盘合并胎盘植入的价值[J]. *中国药物与临床*, 2019, 19(2): 238-240.
- [13] 王倩, 李晓芸. 母血中 β -hCG、AFP 联合多普勒超声诊断前置胎盘合并胎盘植入的价值分析[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(11): 1546-1548.
- [14] 毕美娥, 邵龙, 陶晓静. 甲胎蛋白、hCG 检测联合多普勒彩超评估凶险性前置胎盘合并胎盘植入价值[J]. *中国计划生育学杂志*, 2019, 27(4): 501-503, 507.
- [15] 柳月霞, 王东旭, 魏菊红, 等. 妊娠晚期母体血清 VEGF、PIGF 和 sFlt-1 对胎盘植入性疾病的预测价值[J]. *中国计划生育学杂志*, 2019, 27(11): 1548-1551.
- [16] WANG N, SHI DD, LI N, et al. Clinical value of serum VEGF and sFlt-1 in pernicious placenta previa[J]. *Ann Med*, 2021, 53(1): 2041-2049.
- [17] BEREZOWSKY A, PARDO J, BEN-ZION M, et al. Second trimester biochemical markers as possible predictors of pathological placentation: a retrospective case-control study[J]. *Fetal Diagn Ther*, 2019, 46(3): 187-192.
- [18] 李文敏, 何雯. 超声筛查联合 AFP、 β -HCG 监测对产前胎盘植入诊断的价值分析[J]. *川北医学院学报*, 2021, 36(6): 723-726.
- [19] 臧艳芳. 超声联合甲胎蛋白检测预测凶险型前置胎盘合并胎盘植入的临床价值[J]. *现代医药卫生*, 2020, 36(9): 1387-1388, 1414.

(方丽蓉 编辑)