

基于辅助生殖妊娠脐血流动力学参数及胎盘功能指标构建 LASSO 回归模型对胎儿生长受限的早期预测

汪文雁, 马钦玲
(陆军第七十三集团军医院产科, 福建 厦门 361001)

【摘要】目的: 探究孕中期脐血流动力学参数联合胎盘功能指标对辅助生殖技术(ART)妊娠发生胎儿生长受限(FGR)的早期预测价值, 构建并验证预测模型。**方法:** 选取 317 例进行 ART 助孕成功并持续妊娠的单胎孕妇为研究对象, 追踪至分娩结束。根据是否发生 FGR 分为 FGR 组($n=41$)和非 FGR 组($n=276$)。于孕 20~24 周系统采集基线特征、脐血流动力学参数[收缩期峰值流速(S)、舒张末期流速(D)、S/D 比值、阻力指数(RI)、搏动指数(PI)、收缩期峰值流速(Vs)、舒张末期流速(Vd)]及胎盘功能指标[24 h 尿雌三醇、血清人胎盘生乳素(hPL)、2 h 胎动情况]。采用 LASSO-Logistic 回归筛选独立预测因子, 构建联合预测模型。通过受试者工作特征(ROC)曲线评估模型区分度, Bootstrap 法进行内部验证评估稳定性, 绘制临床决策曲线(DCA)评价临床实用性。**结果:** 经 LASSO-Logistic 分析, 当 $\lambda=0.074$ 时获得最优模型, 结果显示, 脐动脉血流动力学参数 S/D 比值(大)、RI(高)、PI(高)及血清 hPL(低)、24 h 尿雌三醇(低)、2 h 胎动 ≤ 6 次是影响辅助生殖妊娠成功后发生 FGR 的危险因素($P<0.05$); Bootstrap 法对列线图模型进行内部验证, LASSO-Logistic 预测模型 ROC 曲线下面积为 0.871。经 Hosmer-Lemeshow 检验显示, 实际曲线与校准曲线平均绝对误差为 0.03($\chi^2=0.162, P=0.872$)。**结论:** 基于孕中期脐动脉血流动力学参数 S/D 比值、RI、PI、及血清 hPL、24 h 尿雌三醇、2 h 胎动 ≤ 6 次构建的 LASSO 回归模型, 对 ART 妊娠 FGR 具有良好的早期预测价值。该模型稳定、临床实用性强, 为 ART 妊娠个体化胎儿监护及早期干预提供了重要的循证依据。

【关键词】 辅助生殖技术; 胎儿生长受限; 脐血流动力学; 胎盘功能; LASSO 回归; 早期预测; 预测模型
【中图分类号】 R714.5 **【文献标志码】** A

Constructing LASSO regression model for early prediction of fetal growth restriction based on assisted reproductive pregnancy umbilical cord blood flow parameters and placental function indicators

WANG Wen-yan, MA Qin-ling
(Department of Obstetrics, 73rd Group Army Hospital of the People's Liberation Army, Xiamen 361001, Fujian, China)

【Abstract】Objective: To investigate the early predictive value of combining umbilical cord blood flow dynamics parameters with placental function indicators in the second trimester of pregnancy for fetal growth restriction (FGR) in assisted reproductive technology (ART) pregnancies, and to develop and validate a predictive model. **Methods:** A total of 317 singleton pregnant women who successfully achieved ART-assisted pregnancies and maintained ongoing pregnancies were enrolled and followed up until delivery. Based on the occurrence of FGR, the participants were categorized into the FGR group ($n=41$) and the non-FGR group ($n=276$). At 20~24 weeks of gestation, baseline characteristics, umbilical artery hemodynamic parameters [peak systolic velocity (S), end-diastolic velocity (D), S/D ratio, resistance index (RI), pulsatility index (PI), peak systolic velocity (Vs), end-diastolic velocity (Vd)] and placental function indicators [24-hour urinary estriol, serum human placental lactogen (hPL), fetal movement counts within 2 hours] were systematically collected. Independent predictors were screened using LASSO-Logistic regression to construct a combined prediction model. The model's discriminative ability was evaluated using the receiver operating characteristic (ROC) curve. Internal validation assessing stability was performed using the Bootstrap method. Clinical decision curve analysis (DCA) was employed to evaluate clinical utility. **Results:** Through LASSO-logistic regression analysis, the optimal model was achieved with $\lambda=0.074$. The findings indicated that elevated S/D ratios, increased Resistance Index (RI), higher Pulsatility Index (PI), reduced serum hPL levels, low 24-hour urinary estriol levels, and fewer than 6 fetal move-

ments within two hours were significant risk factors influencing FGR following successful assisted reproductive pregnancies ($P<0.05$). The nomogram model was internally validated using the Bootstrap method, with the area under the ROC curve for the LASSO-Logistic prediction model being 0.871. Furthermore, the Hosmer-Lemeshow test demonstrated that the mean absolute error between the actual values and the calibration curve was 0.03 ($\chi^2=0.162, P=0.872$). **Conclusion:** The LASSO regression model, constructed based on mid-trimester umbilical artery hemodynamic parameters (S/D ratio, RI, PI), serum hPL, 24-hour urinary estriol, and fetal movement counts <6 within 2 hours, demonstrates good early predictive value for FGR in ART pregnancies. This model exhibits stability and strong clinical utility, providing significant evidence-based support for individualized fetal surveillance and early intervention in ART pregnancies.

【Key words】 Assisted reproductive technology; Fetal growth restriction; Umbilical cord blood dynamics; Placental function; LASSO regression; Early prediction; Prediction model

辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)的飞速发展在众多不孕不育夫妇带来了生育希望,其应用规模在全球范围内持续扩大^[1]。临床资料^[2]显示,相较于自然妊娠,ART 妊娠面临着独特的围产期挑战,其发生不良妊娠结局的风险增高,其中胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)尤为突出且后果严重。既往研究^[3]证实,ART 妊娠发生 FGR 的风险比自然妊娠增加约 40%~60%。据报道^[4-5],当发生 FGR 病理状态,不仅会增加胎儿宫内窘迫、死胎死产、新生儿窒息及入住重症监护室的风险,更与子代远期神经发育障碍及成年期代谢性疾病密切相关,给家庭和社会带来沉重负担。因此,如何在 ART 妊娠中实现 FGR 的早期、精准识别,进而启动有效干预,对围产结局至关重要。孕中期(20~24 周)是胎盘发育成熟和功能建立的关键窗口期,此阶段的异常改变往往是 FGR 发生的早期预警信号^[6]。脐血流动力学参数作为评估胎盘血管阻力和胎儿循环状态的无创、实时监测指标,具有重要临床价值^[7]。同时,胎盘源性生物标志物作为胎盘功能的直接“分子镜像”,在 FGR 的早期预警中展现出巨大潜力^[8]。尽管胎盘源性生物标志物[如 24 h 尿雌三醇、血清人胎盘生乳素(human placental lactogen, hPL)等]被证实可灵敏反映胎盘血管生成障碍^[9],但其与脐血流动力学参数的联合效应在 ART 人群尚未系统评估。基于此,本研究通过前瞻性队列验证多指标联合模型对 ART-FGR 的预测效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 3 月至 2024 年 3 月陆军第七十三集团军医院进行 ART 助孕成功并持续妊娠的 317 例单胎孕妇作为研究对象。纳入标准:(1)接受 ART 助孕并获得临床妊娠(超声可见胎心搏动)的单胎孕妇;(2)持续妊娠至孕 20 周或以上;(3)在孕 20 周 0 d 至孕 24 周 6 d 能够完成本研究要求的系统脐血流动力学参数及胎盘功能指标的检测;(4)愿

意签署知情同意书,承诺按规定时间点进行产前检查,并同意被迫踪随访至分娩结束;(5)能够提供完整的基线特征信息(如年龄、孕产史、ART 类型、基础疾病史等)。排除标准:(1)自然受孕的孕妇;(2)双胎或多胎妊娠;(3)孕 20 周前已确诊或高度怀疑胎儿存在严重结构畸形或已知染色体异常;(4)孕 20 周前已明确诊断为 FGR(不符合“早期预测”的研究目的);(5)孕妇在孕前或孕早期已确诊的严重慢性高血压(控制不佳)、系统性红斑狼疮、抗磷脂综合征、未控制的糖尿病(I 型或 II 型)等可能显著影响胎盘功能和胎儿生长的疾病;(6)孕中期超声确诊为前置胎盘或胎盘植入等;(7)有明确药物滥用史(如尼古丁、酒精、非法药物)且未能在孕早期戒断。脱落标准:(1)孕妇主动要求退出研究或失访,无法获得后续产检及分娩结局信息;(2)在研究期间(孕 20 周后至分娩前)发生自然流产、死胎、治疗性引产(非 FGR 原因,如严重胎儿畸形、严重母体并发症等);(3)在规定的孕周窗口(20~24 周)未能完成脐血流动力学参数及胎盘功能指标中任何一项核心检测,或数据质量差无法用于分析;(4)在研究过程中发现胎儿存在孕 20 周前未被发现的严重结构畸形或染色体异常(需在数据分析前排除)。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

由通过培训的研究人员,按照标准化流程调取并统计研究对象 20~24 周的相关资料,具体包括:年龄、体质指数(BMI)、孕次(<2 次、 ≥ 2 次)、产次(<2 次、 ≥ 2 次)、文化程度(中专及以下、大专及以上)、孕期增重(不足、正常、过度)、脐血流动力学参数[收缩期峰值流速(S)、舒张末期流速(D)、S/D 比值、阻力指数(RI)、搏动指数(PI)、收缩期峰值流速(Vs)、舒张末期流速(Vd)]、胎盘功能指标[24 h 尿雌三醇、血清人胎盘生乳素(hPL)、2 h 胎动情况]、血细胞比容、血红蛋白水平、贫血、羊水过少、脐带过长、脐带过细、瘢痕子宫、不良孕产史、宫内感染、抽烟史。

1.3 分组

所有孕妇进组后均追踪至分娩结束,要求其定期产检,记录终点事件,终点事件指孕妇经产检、临床症状、实验室检测等提示 FGR。以是否发生终点事件为依据将所有受试者分为 FGR 组($n=41$)和非 FGR 组($n=276$)。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。计数资料采用[$n(\%)$]描述,组间差异分析采用独立样本 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,组间差异分析采用独立样本 t 检验;采用 LASSO-Logistic 回归分析明确早期检测脐血流动力学参数及胎盘功能指标是否能预测 FGR。绘制受试者工作特征曲线(ROC),计算曲线下面积(AUC)及 95%CI,评估模型区分 FGR 与非 FGR 的能力。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影响辅助生殖妊娠成功后 FGR 的相关因素

结果显示,孕妇 BMI、文化程度、孕期增重、脐血流动力学参数[S、D、S/D 比值、RI、PI、Vs、Vd],胎盘功能指标 24 h 尿雌三醇、血清 hPL、2 h 胎动情况,血红素水平、贫血,羊水过少、脐带过细、瘢痕子宫、不良孕产史、宫内感染等均是影响辅助生殖妊娠成功后 FGR 发生的相关因素($P<0.05$)。见表 1。

表 1 影响辅助生殖妊娠成功后 FGR 的相关因素[$\bar{x}\pm s,n(\%)$]				
因素	FGR 组($n=41$)	非 FGR 组($n=276$)	χ^2/t 值	P 值
年龄(岁)	33.26 $\pm$ 4.26	32.82 $\pm$ 3.91	0.665	0.507
孕妇 BMI(kg/m ²)	23.60 $\pm$ 3.52	22.31 $\pm$ 2.81	2.649	0.008
孕次(次)			3.183	0.074
<2	18(43.90)	162(58.70)		
≥ 2	23(56.10)	114(41.30)		
产次(次)			0.751	0.386
<2	35(85.97)	248(89.86)		
≥ 2	6(14.63)	28(10.14)		
文化程度			7.650	0.006
中专及以下	18(43.90)	65(23.55)		
大专及以上	23(56.10)	211(76.45)		
孕期增重			10.943	0.004
不足	19(46.34)	62(22.46)		
正常	15(36.59)	158(57.25)		
过度	7(17.07)	56(20.29)		
脐血流动力学参数				
S(cm/s)	42.31 $\pm$ 6.12	36.83 $\pm$ 5.44	5.920	<0.001
D(cm/s)	8.23 $\pm$ 2.52	12.61 $\pm$ 3.12	8.579	<0.001
S/D 比值	5.16 $\pm$ 0.91	2.92 $\pm$ 0.74	17.525	<0.001
RI	0.81 $\pm$ 0.06	0.68 $\pm$ 0.05	15.118	<0.001
PI	1.32 $\pm$ 0.21	0.94 $\pm$ 0.18	12.333	<0.001
Vs(cm/s)	52.13 $\pm$ 7.33	48.72 $\pm$ 6.52	3.074	0.002
Vd(cm/s)	7.82 $\pm$ 2.10	11.93 $\pm$ 2.51	9.975	<0.001

续表 1

因素	FGR 组($n=41$)	非 FGR 组($n=276$)	χ^2/t 值	P 值
胎盘功能指标				
24 h 尿雌三醇(mg)	8.31 $\pm$ 2.12	16.73 $\pm$ 3.51	14.948	<0.001
hPL(mg/L)	3.11 $\pm$ 0.81	5.93 $\pm$ 1.22	14.328	<0.001
2 h 胎动情况(次)			39.274	<0.001
<6	25(60.98)	47(17.03)		
≥ 6	16(39.02)	229(82.97)		
血细胞比容(%)	38.51 $\pm$ 3.22	35.12 $\pm$ 2.93	6.823	<0.001
血红素(g/L)	125.52 $\pm$ 12.33	128.50 $\pm$ 11.79	1.501	0.134
贫血	16(39.02)	58(21.01)	6.470	0.011
羊水过少	11(26.83)	23(8.33)	12.754	<0.001
脐带过长	5(12.20)	21(7.61)	0.997	0.318
脐带过细	7(17.07)	18(6.52)	5.471	0.019
瘢痕子宫	6(14.63)	12(4.35)	7.052	0.008
不良孕产史	12(29.27)	35(12.68)	7.777	0.005
宫内感染	7(17.07)	18(6.52)	5.471	<0.001
抽烟史	4(9.76)	9(3.26)	3.829	0.050

2.2 影响辅助生殖妊娠成功后 FGR 危险因素的 LASSO-Logistic 回归分析

将单因素分析中有统计学意义的影响辅助生殖妊娠成功后 FGR 的相关因素作为自变量(X),辅助生殖妊娠成功后 FGR 作为因变量(Y):发生记为 1、未发生记为 0,对其他自变量进行赋值。LASSO 回归中自变量随 λ 值的变化情况见图 1,Log(λ)与自变量对应数目的关系见图 2,本研究选择 $\lambda=0.074$ 时为最优模型,LASSO 回归共纳入 20 个影响因素,保留回归系数非零的基线协变量,共筛选出 12 个具有非零系数的因素:S、D、S/D 比值、RI、PI、Vs、Vd、24 h 尿雌三醇、血清 hPL、2 h 胎动情况、宫内感染。以辅助生殖妊娠成功后 FGR 为因变量,将上述指标经多因素 Logistic 回归分析结果显示,S/D 比值(大)、RI(高)、PI(高)、血清 hPL(低)、24 h 尿雌三醇(低)、2 h 胎动 <6 次是影响辅助生殖妊娠成功后 FGR 的危险因素($P<0.05$)。见表 2。

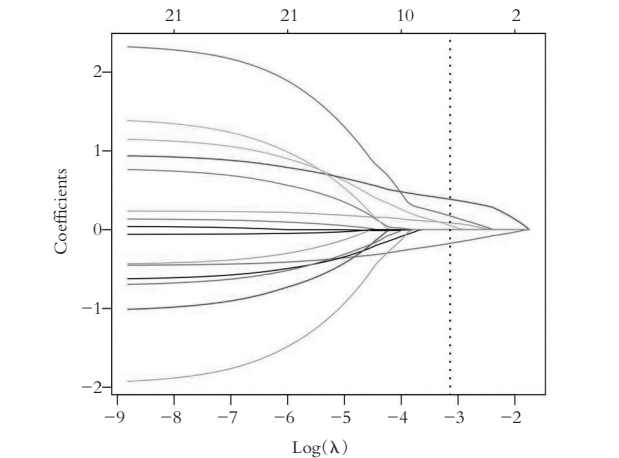


图 1 LASSO 回归筛选变量的动态过程图

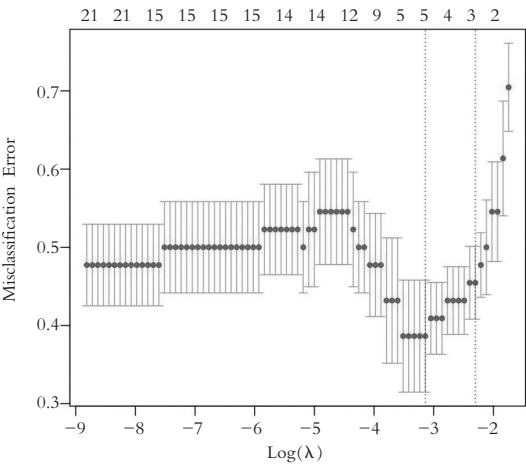


图 2 十折交叉验证曲线

表 2 影响辅助生殖妊娠成功后 FGR 危险因素的 LASSO-Logistic 回归分析

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
常数项	-13.021	0.512	14.162	<0.001	—	—
S/D 比值(大)	1.124	0.306	13.492	<0.001	3.077	1.597~6.398
RI(高)	1.117	0.312	12.817	<0.001	3.056	1.295~2.984
PI(高)	0.654	0.431	4.798	<0.001	1.390	1.071~2.498
hPL(低)	0.604	0.368	4.281	<0.001	1.299	1.027~2.262
24 h 尿雌三醇(低)	0.629	0.415	4.687	<0.001	1.394	1.018~2.395
2 h 胎动<6 次	0.638	0.421	4.758	<0.001	1.324	1.019~2.479

2.3 LASSO-Logistic 回归分析预测辅助生殖妊娠成功后 FGR 发生的效能及校准能力验证

通过 Bootstrap 重抽样技术完成千次重复抽样验证,绘制 ROC 评估模型区分能力,结果显示 AUC 为 0.871(95%CI:0.800~0.929),证实模型具备优异的病例识别效能。见图 3。进一步采用图形校准法进行预测准确性验证,经 Hosmer-Lemeshow 检验显示,实际曲线与校准曲线平均绝对误差为 0.03 ($\chi^2=0.162, P=0.872$),提示模型预测概率与实际观察值间具有高度一致性。见图 4。

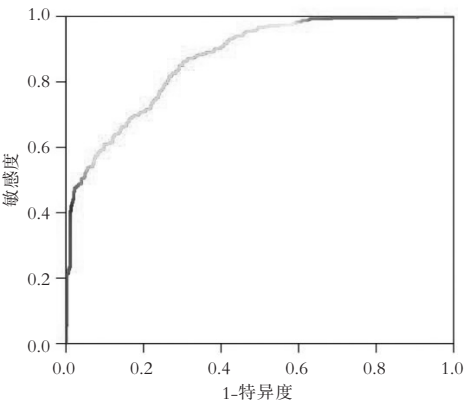


图 3 LASSO-Logistic 回归模型预测学习集辅助生殖妊娠成功后 FGR 的 ROC 曲线

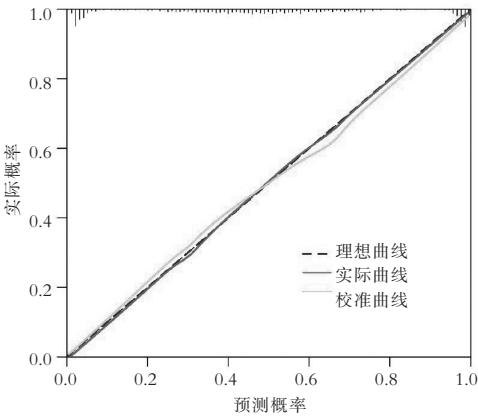


图 4 LASSO-Logistic 回归预测模型的校准曲线 (H-L 拟合曲线)

3 讨论

流行病学显示,我国 FGR 的总体发生率约为 7.5%~8.7%,高于全球平均水平(3%~10%),已成为围产儿死亡的第二大原因,其死亡率是正常新生儿的 6~10 倍^[10]。在 ART 妊娠这一特殊人群中,发生 FGR 风险进一步升高。本研究纳入 2023 年 3 月至 2024 年 3 月行 ART 助孕成功的单胎孕妇 317 例,确诊 FGR 41 例,发生率为 12.93%(41/317),进一步直接、有力地印证了在 ART 妊娠这一特殊人群中,发生 FGR 的风险较高,凸显 ART 妊娠中 FGR 早期防控的紧迫性。

本研究聚焦 ART 妊娠这一 FGR 高危群体,创新性地整合孕中期(20~24 周)脐血流动力学参数(S/D 比值、RI、PI)、胎盘功能血清 hPL、24 h 尿雌三醇、2 h 胎动<6 次,成功构建并验证了一个基于 LASSO-Logistic 回归的 FGR 早期预测模型,从不同层面揭示了 ART 妊娠发生 FGR 的复杂病理机制:(1)胎盘血管床发育障碍→子宫-胎盘灌注不足是导致 ART-FGR 的重要一环。S/D、RI、PI 三者升高是胎盘血管阻力增高、子宫-胎盘循环灌注不良的经典无创标志,ART 妊娠可能因胚胎植入过程异常、内膜容受性改变或内分泌环境差异,更早或更易出现胎盘血管床发育障碍,导致血流阻力异常增高^[11-12]。PI 作为综合指标,其预测稳定性常优于 S/D 和 RI,但在本模型中三者均被保留,提示其可能携带互补信息或在不同亚群中重要性不同。(2)滋养细胞功能障碍→胎盘内分泌衰竭,进而影响胎儿发育。hPL 由胎盘合体滋养细胞合成,其血清浓度直接反映滋养细胞的数量和功能状态。研究^[13]显示,在 FGR 患者中,胎盘常出现绒毛间质纤维化、合体滋养细胞结节增生减少及绒毛血管病变,导致滋养细胞合成能力下降,hPL 分泌降低。ART 操作(如超促排卵、体外培养)损害滋养细胞功能,胎盘

血管密度较自然妊娠降低 20%~30%,更易在应激下失代偿^[14]。Slavov 等^[15]研究亦发现,ART 孕妇在取卵/移植操作时,可能破坏宫颈屏障,导致宫内感染风险上升,炎症因子高表达,会直接损伤胎盘血管,导致胎儿储备功能不良、慢性缺氧风险发生率增加,影响胎儿生长。(3)雌三醇主要是由胎儿胎盘单位产生的,其合成需要胎儿和胎盘的共同参与,可间接反映胎儿胎盘的功能状态^[16]。研究^[17]显示,当胎盘功能减退时,雌三醇的生成量会减少。王春霞等^[18]研究发现,母体血清或尿液雌三醇水平降低是预测胎盘功能减退的敏感指标。进一步研究^[13]证实,妊娠中期或晚期雌三醇的低表达与胎盘灌注不足、胎儿生长受限(FGR)及子痫前期等胎盘功能障碍性疾病的发生风险增加相关。辅助生殖妊娠成功后,若存在胎盘绒毛退化、胎盘合体细胞功能不良等问题,会导致雌三醇合成减少,24 h 尿雌三醇排泄量降低,进而使胎盘为胎儿合成和转运营养物质的能力下降,胎儿可能面临营养缺乏,生长速度减缓,最终可能导致 FGR。(4)胎动是胎儿在子宫内的活动表现,正常胎动是胎儿生命力良好的重要标志之一。资料^[19]显示,胎盘功能不良时,胎儿可能因缺氧而出现活动减少的情况,而辅助生殖妊娠后,如果胎盘不能有效地向胎儿输送氧气和营养,胎儿可能会出现窘迫,表现为胎动减少。2 h 胎动<6 次提示胎儿可能存在宫内缺氧等问题,长期的缺氧和营养不足会严重影响胎儿的生长发育,导致 FGR。

本研究采用 LASSO-Logistic 回归构建预测模型,其优势显著。面对众多潜在预测因子(包括高度相关的脐血流指标 S/D、RI、PI),LASSO 通过 L1 正则化惩罚,自动将不重要或冗余变量的系数压缩至零,最终筛选出 7 个最具预测价值的独立因子。这不仅解决了多重共线性问题,还避免了传统方法的主观性和不稳定性,保证了模型的简约性。模型在训练集上 AUC 达到 0.871,表明其具有良好的区分度,能够有效区分未来可能发生 FGR 的 ART 孕妇。这一结果优于单一指标的预测能力,充分体现了多维度、多因素联合预测的必要性和优越性。采用 Bootstrap 重抽样法(1 000 次)进行内部验证是评估模型过度拟合程度和泛化能力的可靠方法。验证后模型性能保持良好,提示模型具有较好的稳定性和可靠性。经 Hosmer-Lemeshow 检验显示,实际曲线与校准曲线平均绝对误差为 0.03,提示模型预测概率与实际观察值间具有高度一致性。这意味着模型不仅能够区分风险高低,还能较准确地量化

个体的绝对风险,这对于指导临床决策至关重要。临床中基于模型的良好区分度和校准度,可以预期其在临床决策曲线分析中应能展现较宽的净获益阈值范围,为临床医生在不同风险概率阈值下是否启动加强监护或干预提供量化依据。

综上,本研究成功构建并验证了一个基于孕中期(20~24 周)脐血流动力学参数(S/D 比值、RI、PI)、胎盘功能血清标志物(hPL)、24 h 尿雌三醇、2 h 胎动<6 次的 LASSO-Logistic 回归模型,用于早期预测 ART 妊娠发生 FGR 的风险。该模型具有良好的区分度、校准度和内部稳定性。

参考文献

[1] Sermondade N, Hesters L, De Mouzon J, *et al.* Fetal growth disorders following medically assisted reproduction; due to maternal context or techniques? A national French cohort study [J]. *Reproductive Biomedicine Online*, 2023, 46(4): 739—749.

[2] Shi J, Wu L, Xu Z, *et al.* Association between subchorionic hematoma in the first trimester and outcomes of singleton pregnancies achieved through assisted reproductive technology: a systematic review and meta-analysis [J]. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 2024, 41(10): 2549—2556.

[3] 梁景英, 陈兢思, 陈敦金. 降低死胎发生率: 重视病因分析、筛查及预防 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2022, 38(2): 141—145.

[4] 李凤, 张园, 王琳, 等. 子宫内膜与辅助生殖技术——从基础研究到临床转化 [J]. *中国细胞生物学学报*, 2024, 46(4): 765—777.

[5] Benítez Marín MJ, Blanco Elena JA, Marín Clavijo J, *et al.* Neurodevelopment outcome in children with fetal growth restriction at six years of age: a retrospective cohort study [J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022, 19(17): 11043.

[6] Lees CC, Romero R, Stampalija T, *et al.* Clinical Opinion: The diagnosis and management of suspected fetal growth restriction: an evidence-based approach [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2022, 226(3): 366—378.

[7] 罗爽, 刘小丽. 彩色多普勒超声监测胎儿脑脐血流联合脑胎盘率诊断子痫前期孕妇发生胎儿生长受限的价值 [J]. *山西医药杂志*, 2024, 53(19): 1471—1474.

[8] Hu XL, Shi S, Hou NN, *et al.* High maternal serum estradiol in first trimester of multiple pregnancy contributes to small for gestational age via DNMT1-mediated CDKN1C upregulation [J]. *Reproductive Sciences*, 2022, 29(4): 1368—1378.

[9] 李濛, 吴亚梅, 李佳雯, 等. 胎盘来源外泌体在诊断胎儿生长受限中的应用 [J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2023, 42(2): 156—160.

[10] Lee KN, Song E, Lee S, *et al.* Association between in vitro fertilisation embryo transfer and placental pathology in women with preterm birth: a retrospective cohort study [J]. *Reproduction, Fertility and Development*, 2022, 34(18): 1107—1114.

(下转第 1445 页)

placental thickness and pregnancy outcomes in the third trimester[J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2014, 44 (S1):268.

[2] 中华医学会超声医学分会妇产超声学组,国家卫生健康委妇幼司全国产前诊断专家组医学影像组. 超声产前筛查指南[J]. *中华超声影像学杂志*, 2022, 31(1):1—12.

[3] Dombrowski MP, Wolfe HM, Saleh A, *et al.* The sonographically thick placenta: a predictor of increased perinatal morbidity and mortality[J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 1992, 2(4):252—255.

[4] Strebeck R, Jensen B, Magann EF. Thick placenta in pregnancy: a review[J]. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 2022, 77 (9):547—557.

[5] Shinde GR, Kshirsagar N, Laddad M, *et al.* Ultrasonographic placental thickness versus fetal outcome: a prospective study in Southern India[J]. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 2021, 12(4):562—567.

[6] Kapoor A, Dudhat MD. Sonographic evaluation of placental thickness—an indicator of gestational age[J]. *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare*, 2016, 3 (11):305—310.

[7] 李胜利. 胎儿畸形产前超声诊断学[M]. 北京:人民军医出版社, 2004.

[8] Hoddick WK, Mahony BS, Callen PW, *et al.* Placental thickness[J]. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 1985, 4 (9):479—482.

[9] Rafique Z, Awan MW, Iqbal S, *et al.* The ability of ultrasound sonography (USG) to detect intrauterine growth restriction (IUGR) in the third trimester of pregnancy with the gold standard of IUGR (parameters by USG hadlock) as a diagnostic criterion[J]. *Cureus*, 2021, 13(12):e20523.

[10] Nagpal K, Mittal P, Grover SB. Role of ultrasonographic placental thickness in prediction of fetal outcome: a prospective Indian study[J]. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of India*, 2018, 68(5):349—354.

[11] Azagidi A, Ibitoye B, Makinde O, *et al.* Fetal gestational age determination using ultrasound placental thickness[J]. *Journal of Medical Ultrasound*, 2019, 28(1):17—23.

[12] Njeze NR, Ogbuchukwu JO, Chinawa JM. Correlation of ultrasound placental diameter & thickness with gestational age[J]. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2020, 36 (5):1058—1062.

[13] Balakrishnan M, Virudachalam T. Placental thickness: a sonographic parameter for estimation of gestational age[J]. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 2016:4377—4381.

[14] Kadam D, Patil S, Jain M. Placental thickness: an important parameter in determining gestational age and fetal growth during ANC scan[J]. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 2018, 7(11):4619.

[15] Lee AJ, Bethune M, Hiscock RJ. Placental thickness in the second trimester: a pilot study to determine the normal range[J]. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2012, 31(2):213—218.

(收稿日期: 2025—02—27 修回日期: 2025—05—12)

(上接第 1421 页)

[11] 焦晓云, 柴永红, 李楠, 等. 超声监测脐动脉和大脑中动脉 PI、RI、S/D 和主动脉 ISI、IFI 与胎儿生长受限的关系及对不良围产结局的预测[J]. *生物医学工程与临床*, 2023, 27 (5):620—626.

[12] Mustafa HJ, Javinani A, Muralidharan V, *et al.* Diagnostic performance of 32 vs 36 weeks ultrasound in predicting late-onset fetal growth restriction and small-for-gestational-age neonates: a systematic review and meta-analysis[J]. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 2024, 6(1):101246.

[13] 朱家麒, 徐元元, 倪雪君. 晚孕期多血管血流参数联合胎盘功能评估胎儿生长受限的价值[J]. *生物医学工程与临床*, 2023, 27 (3):298—303.

[14] Zheng T, Li Q, Chen N, *et al.* Analysis of the clinical outcomes of microbial contamination caused by environmental contamination of the embryology laboratory during IVF-ET treatment cycles[J]. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2023, 23(1):190.

[15] Slavov S, Neykova K, Ingilizova G, *et al.* The incidence of small for gestational age neonates in singleton IVF pregnancies[J]. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2022, 35 (25):5861—5863.

[16] 杨梅琳, 党志霞, 陈盈珏, 等. 母体血清胎盘生长因子联合中期唐氏筛查对胎儿生长受限的预测分析[J]. *福建医科大学学报*, 2024, 58(1):61—66.

[17] Chen J, Liu FX, Tao RX. Relationship between ultrasound parameters of the umbilical and middle cerebral arteries and intrauterine fetal distress[J]. *World Journal of Clinical Cases*, 2024, 12(16):2745—2750.

[18] 王春霞, 张军峰, 罗爱琴, 等. 血清胎盘生长因子及游离雌三醇联合超声检测在胎盘早剥中的诊断效能[J]. *中国超声医学杂志*, 2022, 38(1):102—106.

[19] Ryo E, Yatsuki K, Seto M, *et al.* Continuous monitoring of fetal gross movement and maternal glucose level using newly developed methods[J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology Global Reports*, 2023, 3(2):100197.

(收稿日期: 2025—05—30 修回日期: 2025—06—21)