

胎盘体积结合葡萄糖转运蛋白 3 对胎儿生长受限的预测价值

许洁^{1,2} 李超³ 乔炳龙⁴ 马春玲³ 顾学霞²

(1 青岛大学医学部, 山东 青岛 266071; 2 临沂市中心医院; 3 青岛大学附属医院产科; 4 青岛大学附属医院放射科)

[摘要] 目的 探讨胎盘体积联合血清中葡萄糖转运蛋白 3 (GLUT3) 对胎儿生长受限的预测价值。方法 以我院 2018 年 12 月—2020 年 5 月行 MRI 检查的 100 例胎儿生长受限的孕妇作为观察组, 孕检正常的 100 例孕妇作为对照组。根据 MRI 检查获取受试者胎盘体积, 并检测受试者血清 GLUT3 的水平; 采用 logistics 回归模型构建胎盘体积与血清 GLUT3 联合诊断模型, 应用 ROC 曲线下面积 (AUC) 评判胎盘体积和血清 GLUT3 独立或两者联合应用对胎儿生长受限的预测价值。结果 两组孕妇胎盘体积和血清 GLUT3 水平比较差异均具有显著性 ($t = 13.380, 54.173, P < 0.05$)。以胎盘体积联合血清 GLUT3 预测胎儿生长受限的模型为 $\text{Logit}(P) = -0.647 \times \text{胎盘体积} + 0.598 \times \text{GLUT} + 0.431$; 胎盘体积联合血清 GLUT3 预测胎儿生长受限的灵敏度、特异度及 AUC 均明显高于单个指标 ($P < 0.05$)。结论 胎盘体积联合血清 GLUT3 对胎儿生长受限具有一定的预测价值。

[关键词] 胎盘体积; 葡萄糖转运体 3 型; 胎儿生长迟缓; 预测; 磁共振成像

[中图分类号] R714.51 **[文献标志码]** A

Value of placental volume combined with GLUT3 in predicting fetal growth restriction XU Jie, LI

Chao, QIAO Binglong, MA Chunling, GU Xuexia (Faculty of Medicine, Qingdao University, Qingdao 266071, China)

[ABSTRACT] **Objective** To analyze the value of placental volume combined with serum glucose transporter 3 (GLUT3) in predicting fetal growth restriction. **Methods** One hundred pregnant women with fetal growth restriction who underwent MRI examination in our hospital from December 2018 to May 2020 were selected as observation group, and 100 normal pregnant women as control group. The placental volumes of the subjects were measured by MRI examination, and the serum GLUT3 level was measured. The combined diagnosis model of placental volume and serum GLUT3 level was established by logistic regression model. The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) was applied to evaluate the value of placental volume and serum GLUT3 level used alone or in combination in predicting fetal growth restriction. **Results** There were significant differences in placental volume and serum GLUT3 level between the observation group and the control group ($t = 13.380, 54.173, P < 0.05$). The model of fetal growth restriction predicted by placental volume combined with serum GLUT3 level was $\text{Logit}(P) = -0.647 \times \text{placental volume} + 0.598 \times \text{GLUT} + 0.431$. The sensitivity, specificity, and AUC of placental volume combined with serum GLUT3 level in predicting fetal growth restriction were significantly higher than those of placental volume or serum GLUT3 level alone ($P < 0.05$). **Conclusion** Placental volume combined with serum GLUT3 level has a certain predictive value for fetal growth restriction.

[KEY WORDS] Placental volume; Glucose transporter type 3; Fetal growth retardation; Forecasting; Magnetic resonance imaging

胎儿生长受限又称胎儿宫内发育迟缓, 指由于各种因素影响致胎儿未能达到生长潜能^[1]。胎儿生长受限与胎盘血液灌注障碍等因素密切相关, 胎儿生长发育所需的营养主要依靠母体供应, 母体通过分支血管将营养充分地输送到胎儿胎盘单位^[2-3]。胎儿生长受限的病因可归纳为胎儿因素、胎盘脐带因素及母体因素, 其中胎盘功能不全是临床中最为常见的原因^[4]。葡萄糖转运蛋白 (GLUT) 家族中的 GLUT3 在滋养外胚层等代谢率高的组织中呈明显高表达, 其对葡萄糖有更高的亲和力, 转运葡萄糖的能力明显高于 GLUT1 和 GLUT4 等家族成员, 因

而逐渐受到关注^[5]。本研究选择我院收治的胎儿生长受限孕妇作为研究对象, 分析 MRI 检查评估的胎盘体积结合血清 GLUT3 水平对胎儿生长受限的预测价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究采用回顾性分析方法, 将在青岛大学附属医院及临沂市中心医院产科 2018 年 12 月—2020 年 5 月行 MRI 检查的 100 例胎儿生长受限孕妇作为观察组, 选择同期孕检正常的 100 例孕妇作为对照组。观察组纳入标准: ①孕产妇腹围、宫高连续 3 周小于同孕周孕妇的第 10 百分位数; ②胎儿头围与

腹围比值与同孕周胎儿正常值相差 2 个标准差以上;③胎儿娩出后体质量低于同龄正常体质量的第 10 百分位数。观察组排除标准:①多胎妊娠孕妇;②合并其他并发症孕妇;③病理性妊娠孕妇;④胎儿畸形或孕期有不良嗜好的孕妇,如吸烟、饮酒等。对照组纳入标准:无其他合并症及并发症的正常孕妇。排除标准:①多胎妊娠孕妇;②合并其他并发症孕妇;③病理性妊娠孕妇;④胎儿畸形或孕期有不良嗜好的孕妇,如吸烟、饮酒等。

1.2 观察指标

收集两组孕妇的年龄、孕周、产次等一般临床资料,并记录两组孕妇孕 30 周时空腹状态下血清中 GLUT3 水平。收集两组孕妇 MRI(飞利浦 Achieva 3.0T MRI 扫描仪)检查结果,MRI 的检查方式:孕妇头部先进,取仰卧位,扫描序列均为平衡式快速梯度回波序列,在盆腔冠状面定位的基础上行横断位、冠状位及矢状位扫描。将 MRI 数据传输至 Siemens Syngo 工作站,由两名 3 年以上工作经验的影像科医师采用 GE ADW 4.4 工作站阅片,并计算两组孕妇的胎盘体积^[6],取平均值。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;并采用 logistics 回归方法构建胎盘体积联合血清 GLUT3 水平诊断模型,通过受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评判血清 GLUT3 水平及胎盘体积单独和联合应用对胎儿生长受限的预测价值,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结 果

2.1 两组孕妇一般资料比较

观察组孕妇的年龄范围为 24~31 岁,平均年龄为(27.38±3.02)岁,孕周为 30~36 周,平均孕周为(33.28±2.31)周,产次为(1.28±0.32)次。对照组孕妇的平均年龄为(27.41±3.26)岁,平均孕周为(33.17±2.43)周,产次为(1.25±0.28)次,两组孕妇一般资料比较差异无显著性($P > 0.05$)。

2.2 两组孕妇胎盘体积及血清 GLUT3 水平比较

观察组和对照组孕妇胎盘体积分别为(5.21±0.43)×10⁵、(6.84±0.78)×10⁵ mm³,血清 GLUT3 水平分别为(28.13±3.29)、(9.14±1.21)μg·L⁻¹,两组孕妇胎盘体积和血清 GLUT3 水平比较差异均有显著性($t = 13.380, 54.173, P < 0.05$)。

2.3 胎盘体积联合血清 GLUT3 水平预测胎儿生

长受限模型的构建

采用 logistic 回归分析方法构建的胎盘体积联合血清 GLUT3 水平预测胎儿生长受限的模型为 $\text{Logit}(P) = -0.647 \times \text{胎盘体积} + 0.598 \times \text{GLUT3} + 0.431$ 。见表 1。

2.4 胎盘体积联合血清 GLUT3 对胎儿生长受限的预测价值

ROC 曲线显示,胎盘体积联合血清 GLUT3 水平预测胎儿生长受限的灵敏度、特异度及 AUC 均明显高于单一指标($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 胎盘体积联合血清 GLUT3 水平预测胎儿生长受限模型的构建

指标	<i>b</i>	SE	χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
胎盘体积	-0.647	0.218	8.808	0.003	0.524	0.342~0.803
血清 GLUT3 水平	0.598	0.192	9.701	0.002	1.818	1.248~2.649
常数项	0.431	0.132	10.661	0.001		

表 2 胎盘体积联合血清 GLUT3 水平对胎儿生长受限的预测价值

指标	灵敏度	95%CI	特异度	95%CI	AUC	95%CI
胎盘体积	75.00	0.728~0.781	80.00	0.778~0.823	0.827	0.801~0.857
GLUT3	79.00	0.773~0.822	78.00	0.760~0.803	0.877	0.845~0.912
联合应用	91.00	0.877~0.945	93.00	0.911~0.957	0.984	0.967~1.000

3 讨 论

孕 37 周后出生新生儿体质量小于 2 500 g 或低于同孕龄平均体质量两个标准差称为胎儿生长受限,又称为胎儿宫内发育迟缓,是目前临床中较为常见的围生期并发症^[7]。一般情况下,临床中将胎儿生长受限归类于严重高危妊娠,可对胎儿健康造成威胁,极易导致胎儿早产、宫内窘迫、缺氧或酸中毒,对胎儿的智力和体能发育造成严重不良影响^[8-9],增加胎儿娩出后的患病率和病死率。因此,早期诊断可帮助临床医师采取及时有效的方案进行干预,从而显著降低胎儿生长受限造成的严重不良后果,降低患病率以及病死率,提高胎儿生长受限新生儿整体预后质量。

胎儿生长受限孕妇的胎盘功能较对照组呈下降表现,表现为胎盘整体体积缩小,胎盘病灶体积增大,胎盘形状呈球形^[10]。研究表明,胎盘体积减小与胎儿生长受限的严重程度密切相关^[11]。与正常胎盘相比,胎儿生长受限孕妇的胎盘可表现为胎盘绒毛内血管减少,绒毛内间质钙化、增生,绒毛稀少、纤维素样坏死,部分血管管腔狭窄,血管壁增厚、闭塞,胎儿从绒毛外母血中汲取营养物质能力下降,进

而可能导致胎儿生长受限^[12]。部分孕妇对于胎儿 MRI 的检查存在一定顾虑和担心,而且目前临床中也缺乏相应的研究结果,证实孕妇短时间内暴露于磁场是否会对胎儿的发育造成不良影响。一般情况下,组织温度受射频脉冲的影响会导致温度升高,同时梯度场的作用也会导致噪声对周围神经产生不同程度的刺激作用,现阶段依照国际磁共振成像安全委员会给予的相关指导意见,当不能利用其他非电离辐射影像手段对孕妇进行诊断和分析时,可在患者知情并同意条件下行胎儿 MRI 检查进一步明确诊断。利用 MRI 检查可清晰有效地显示胎儿畸形及胎儿某些器官情况,如胎儿胸部、心脏、肾脏、中枢神经系统、胃肠、骨骼等的发育情况^[13]。此外,采用 MRI 检查还可有效显示孕妇是否存在盆腔病变、子宫畸形、胎盘植入、前置胎盘等^[14]。与孕产妇胎盘呈弥散型、子叶型、带状、圆盘状不同,胎儿生长受限的胎盘呈球形,且可能出现沿子宫后壁、前壁或基底壁不同位置植入的情况。

葡萄糖作为胎儿与胎盘的主要能量来源,可有效维持胎儿正常的生长和代谢。一般的情况下,葡萄糖在孕妇体内的转运受到复杂的调控系统的调控^[15]。相关研究指出,葡萄糖在 GLUT 的作用下通过胎盘组织自母体向胎儿体内转运,当机体处于明显的缺氧状态时,葡萄糖便会被大量地消耗^[16]。GLUT3 作为葡萄糖转运蛋白家族中的一员,具有一定的组织分布特异性,在大脑、胎盘、视网膜神经元等代谢活跃的组织中呈明显的高表达。GLUT3 对葡萄糖的调控活性比较高,在底物活性降低时 GLUT3 仍可有效维持较高的生物学活性^[17]。通常情况下,随着孕周增加,GLUT3 可有效调节胎盘组织的葡萄糖转运,对胎盘滋养细胞的分化和植入进行调控^[18]。本研究结果显示,观察组孕妇胎盘体积显著低于对照组,且血清中 GLUT3 水平显著高于对照组,进一步构建胎盘体积联合血清 GLUT3 对胎儿生长受限的预测模型,并绘制 ROC 曲线,结果显示,上述两指标联合应用预测胎儿生长受限的灵敏度以及特异度均大于 90%,两指标联合应用的 AUC 也显著大于单一指标,提示应用胎盘体积联合血清 GLUT3 水平预测胎儿生长受限具有较高的临床应用价值。同时,在 MRI 扫描评估胎盘体积时,还能够结合其他的信息对孕妇胎盘进行系统性评估^[19]。细胞滋养层细胞是 GLUT3 的主要表达部位^[20],GLUT3 在胎儿生长受限母体胎盘组织中呈现显著的强阳性表达,GLUT3 蛋白和 mRNA 均显

著高于正常者^[21]。与对照组相比,胎儿生长受限的母体和胎儿对葡萄糖转运能力明显下降,胎儿生长受限者的胎盘绒毛血管多表现明显的异常发育状态,致胎盘血流减少并呈现明显的低灌注状态,降低胎盘绒毛间气体交换,进而导致胎盘出现明显缺氧状态,由此母体胎盘组织中 GLUT3 表达代偿性增加以提高葡萄糖的转运能力,从而增加胎盘组织对缺氧的耐受能力^[22]。因此临床中可通过胎盘 MRI 的表现联合血清 GLUT3 水平对胎盘缺氧状态进行综合评估,有助于明确胎儿及胎盘状态,进而有效预测胎儿生长是否受限。

综上所述,采用胎盘体积联合血清 GLUT3 水平可有效提高对胎儿生长受限的预测价值,为高危胎儿产前的及早诊断和及时干预提供数据参考,提高胎儿的优生率。但本研究并未对新生儿的远期发育进行持续追踪,后续有待更深入的研究。

伦理批准和知情同意:本研究涉及的所有实验均已通过青岛大学附属医院医学伦理委员会的审核批准(文件号 QYFYECKY-2018-012-03)。受试对象或其亲属已经签署知情同意书。

作者声明:许洁、李超参与了试验设计;马春玲、顾学霞、乔炳龙参与了论文的写作和修改。所有作者均阅读并同意发表该论文,且均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] SHI H, QUAN X Y, LIANG W, et al. Evaluation of placental perfusion based on intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging (IVIM-DWI) and its predictive value for late-onset fetal growth restriction[J]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2019,79(4):396-401.
- [2] KAITUU-LINO T J, MACDONALD T M, CANNON P, et al. Circulating SPINT1 is a biomarker of pregnancies with poor placental function and fetal growth restriction[J]. *Nat Commun*, 2020,11(1):2411.
- [3] 刘兴会,陈锰,史琳. 胎盘功能不良的早期判断及其与胎儿生长受限的关系[J]. *西部医学*, 2018,30(5):628-631.
- [4] PAAUW N D, LELY A T, JOLLES J A, et al. H3K27 acetylation and gene expression analysis reveals differences in placental chromatin activity in fetal growth restriction[J]. *Clin Epigenetics*, 2018,10:85.
- [5] ADIYAMAN D, KONURALP ATAKUL B, KUYUCU M, et al. Can fetal fractions in the cell-free DNA test predict the onset of fetal growth restriction? [J]. *J Perinat Med*, 2020. doi: 10.1515/jpm-2020-0010.
- [6] 钟惠敏,李霞,王销颖,等. 胎盘体积及胎盘血流灌注的变化与胎儿发育的关系[J]. *广东医学*, 2018,39(4):559-561.
- [7] 王鑫,王婷婷,魏璞,等. 早发型子痫前期合并与未合并胎儿生长受限 591 例临床分析[J]. *中华围产医学杂志*, 2019,22(6):385-390.

- [8] DELFORCE S J, LUMBERS E R, ELLERY S J, et al. Dysregulation of the placental renin-angiotensin system in human fetal growth restriction[J]. *Reproduction*, 2019,158(3):237-245.
- [9] BERESFORD S. Response to: Placental growth factor as an indicator of fetal growth restriction in late-onset small-for-gestational age pregnancies[J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2018,58(6):E23-E24.
- [10] LIN C J, SU C F, TSAI H J, et al. A large subchorionic placental cyst with thalassemia minor without fetal growth restriction[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2018,57(1):161-162.
- [11] 周厚姘,解丽梅,杨泽宇,等. 胎儿主动脉峡部血流指数在评估胎儿生长受限中的临床价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2018,34(10):898-900.
- [12] BLYTHE C, VAZQUEZ R E Z, CABRERA M S, et al. Results of full postmortem examination in a cohort of clinically unexplained stillbirths: Undetected fetal growth restriction and placental insufficiency are prevalent findings[J]. *J Perinatol*, 2019,39(9):1196-1203.
- [13] 卫汨,周建英. 超声联合 MRI 检查对胎盘植入诊断与病理的比较分析[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2021,19(12):133-135.
- [14] 钟淑媛,丁志广,徐坚民,等. 临床指标联合 MRI 评估胎盘植入高危患者术中子宫切除风险[J]. *磁共振成像*, 2021,12(5):35-39.
- [15] RAFAELI-YEHUAI T, IMTERAT M, DOUVDEVANI A, et al. Maternal total cell-free DNA in preeclampsia and fetal growth restriction: Evidence of differences in maternal response to abnormal implantation[J]. *PLoS One*, 2018,13(7):e0200360.
- [16] MATSUDA Y, ITOH T, ITOH H, et al. Impact of placental weight and fetal/placental weight ratio Z score on fetal growth and the perinatal outcome[J]. *Int J Med Sci*, 2018,15(5):484-491.
- [17] 潘敏,李茹,韩瑾,等. 胎儿生长受限的产前分子细胞遗传学分析及临床意义[J]. *中华妇产科杂志*, 2020,55(9):633-636.
- [18] 何承融,许芊芊,苏日娜,等. 妊娠期高血糖孕妇血糖控制水平对胎盘葡萄糖转运蛋白的影响[J]. *中华围产医学杂志*, 2021,24(9):651-657.
- [19] 樊琦玮,黄宝梅,赵武华,等. MRI 不同扫描序列对胎盘植入患者诊断和分级评估的价值[J]. *中国妇幼保健*, 2021,36(4):935-937.
- [20] 骆华丰,金航凯. MRI 不同成像序列对前置胎盘伴胎盘植入的诊断价值[J]. *中国妇幼保健*, 2021,36(6):1431-1434.
- [21] 刘丽. 胎儿生长受限孕妇胎盘血流状态指标的变化及临床意义[J]. *山东医药*, 2021,61(13):81-83.
- [22] 张亮平. 电针对 CCI 大鼠内侧面额叶皮质葡萄糖摄入率及葡萄糖转运体-3 表达的影响[D]. 福州:福建中医药大学, 2020.

(本文编辑 耿波 厉建强)

(上接第 150 页)

- [5] 闫咪,杨青,范萍萍,等. 高分辨 MRI 在直肠癌 TN 分期及手术方式选择中的应用[J]. *中国医学影像技术*, 2017,33(S1):50-54.
- [6] FERNANDES M C, GOLLUB M J, BROWN G. The importance of MRI for rectal cancer evaluation[J]. *Surg Oncol*, 2022,43:101739.
- [7] OPARA C O, KHAN F Y, KABIRAJ D G, et al. The value of magnetic resonance imaging and endorectal ultrasound for the accurate preoperative T-staging of rectal cancer[J]. *Cureus*, 2022,14(10):e30499.
- [8] XIA Y H, WANG L, WU Z Y, et al. Comparison of computed and acquired DWI in the assessment of rectal cancer: Image quality and preoperative staging[J]. *Front Oncol*, 2022,12:788731.
- [9] 杨澎,朱宇. 低位和中高位直肠癌手术方式、并发症及预后比较[J]. *实用肿瘤杂志*, 2019,34(3):245-248.
- [10] HORVAT N, PETKOVSKA I, GOLLUB M J. MR imaging of rectal cancer[J]. *Radiol Clin North Am*, 2018,56(5):751-774.
- [11] TAYLOR F G, SWIFT R I, BLOMQUIST L, et al. A systematic approach to the interpretation of preoperative staging MRI for rectal cancer[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2008,191(6):1827-1835.
- [12] MERCURY STUDY GROUP, SHIHAB O C, TAYLOR F, et al. Relevance of magnetic resonance imaging-detected pelvic sidewall lymph node involvement in rectal cancer[J]. *Br J Surg*, 2011,98(12):1798-1804.
- [13] 晋柏彬,向春锋,梁双,等. DCE-MRI 对直肠癌系膜内淋巴结转移诊断价值分析[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2022,20(9):161-162,186.
- [14] KIM J H, BEETS G L, KIM M J, et al. High-resolution MR imaging for nodal staging in rectal cancer: Are there any criteria in addition to the size? [J]. *Eur J Radiol*, 2004,52(1):78-83.
- [15] ZHAO L, LIANG M, YANG Y, et al. Value of multiple models of diffusion-weighted imaging for improving the nodal staging of preoperatively node-negative rectal cancer[J]. *Abdom Radiol*, 2021,46(10):4548-4555.
- [16] LAMBREGTS D M, BEETS G L, MAAS M, et al. Accuracy of gadofosveset-enhanced MRI for nodal staging and restaging in rectal cancer[J]. *Ann Surg*, 2011,253(3):539-545.
- [17] 谢伟,靳二虎,马俊芳,等. 增强 MRI 诊断直肠癌淋巴结转移的价值[J]. *放射学实践*, 2013,28(5):547-550.
- [18] BUJKO K, RUTKOWSKI A, CHANG G J, et al. Is the 1 cm rule of distal bowel resection margin in rectal cancer based on clinical evidence? A systematic review[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012,19(3):801-808.
- [19] LIM S, NAGAI Y, NOZAWA H, et al. Surgical outcomes of robotic, laparoscopic, and open low anterior resection after preoperative chemoradiotherapy for patients with advanced lower rectal cancer[J]. *Surg Today*, 2023,53(1):109-115.
- [20] 韩加刚,王振军. 低位直肠癌保肛手术方式选择[J]. *中国实用外科杂志*, 2019,39(7):676-680.

(本文编辑 范睿心 厉建强)