

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.10.030

早期异位妊娠患者经阴道彩色多普勒示可疑妊娠滋养细胞流动与血清甲胎蛋白水平的相关性*

郭 怡¹ 杨志军² 问 姣¹ 张尹欣³ 姬 蓉^{3Δ}

(1 西北妇女儿童医院医学超声中心 陕西 西安 710061; 2 西电集团医院超声科 陕西 西安 710077;

3 西安高新医院超声科 陕西 西安 710077)

摘要 目的:探究早期异位妊娠患者经阴道彩色多普勒示可疑妊娠滋养细胞流动与血清甲胎蛋白水平的相关性。**方法:**选择 2021 年 1 月至 12 月在本院收治的 100 例早期异位妊娠患者为观察研究对象。并选择同时期在本院例行正常产检的 100 例宫内妊娠孕妇为对照组。所有受试者进行阴道超声检查和彩色多普勒检查,并抽血进行甲胎蛋白的定量测定。测定子宫动脉、滋养细胞血流阻力及血清甲胎蛋白含量。**结果:**观察组腹痛、阴道不规则出血发生率较对照组升高($P<0.05$)。观察组收缩期峰值流速、舒张末期速度较对照组升高,观察组滋养细胞血流阻力指数 RI 较对照组降低($P<0.05$)。观察组收缩期峰值流速、舒张末期速度较对照组升高,观察组子宫动脉血流阻力指数 RI 较对照组降低($P<0.05$)。观察组血清甲胎蛋白含量较对照组升高($P<0.05$)。异位妊娠患者血清甲胎蛋白与滋养细胞血流 RI 呈负相关($r=-0.425, P<0.001$)。**结论:**早期异位妊娠患者血清甲胎蛋白升高,经阴道彩色多普勒检查显示滋养细胞存在高流量-低阻力血管,滋养细胞血流阻力 RI 与血清甲胎蛋白呈负相关。

关键词:早期异位妊娠;阴道彩色多普勒;滋养细胞;甲胎蛋白

中图分类号:R714.22 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)10-1960-05

Correlation between Suspected Gestational Trophoblastic Flow and Serum Alpha-fetoprotein Level in Patients with Early Ectopic Pregnancy by Transvaginal Color Doppler*

GUO Yi¹, YANG Zhi-jun², WEN Jiao¹, ZHANG Yin-xin³, JI Rong^{3Δ}

(1 Medical Ultrasound Center, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710061, China; 2 Department of Ultrasound, XD Group Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710077, China; 3 Department of Ultrasound, Xi'an Gaoxin Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710077, China)

ABSTRACT Objective: To explore the correlation between suspected gestational trophoblastic flow and serum alpha-fetoprotein level in patients with early ectopic pregnancy. **Methods:** 100 patients with early ectopic pregnancy who were admitted to our hospital from January to December 2021 were selected as observational research objects. And 100 pregnant women with intrauterine pregnancy who received routine normal obstetric examination in our hospital during the same period were selected as the matched group. All subjects underwent transvaginal ultrasonography and color Doppler examination, and blood was drawn for quantitative determination of alpha-fetoprotein. Uterine artery, trophoblast blood flow resistance and serum alpha-fetoprotein content were measured. **Results:** The incidence of abdominal pain and irregular vaginal bleeding in the observation group was higher than that in the matched group ($P<0.05$). The peak systolic velocity and end-diastolic velocity of the observation group were higher than those of the matched group, and the trophoblastic blood flow resistance index RI of the observation group was lower than that of the matched group ($P<0.05$). The peak systolic velocity and end-diastolic velocity in the observation group were higher than those in the matched group, and the uterine artery blood flow resistance index RI in the observation group was lower than that in the matched group ($P<0.05$). The serum alpha-fetoprotein content in the observation group was higher than that in the matched group ($P<0.05$). Serum alpha-fetoprotein was negatively correlated with trophoblastic blood flow RI in patients with ectopic pregnancy ($r=-0.425, P<0.001$). **Conclusion:** Serum alpha-fetoprotein is elevated in patients with early ectopic pregnancy. Transvaginal color Doppler examination shows that there are high-flow-low-resistance blood vessels in trophoblast cells. The blood flow resistance of trophoblast cells is negatively correlated with serum alpha-fetoprotein.

Key words: Early ectopic pregnancy; Vaginal color Doppler; Trophoblast; Alpha-fetoprotein

Chinese Library Classification(CLC): R714.22 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)10-1960-05

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2021SF-347)

作者简介:郭怡(1984-),女,本科,住院医师,研究方向:妇产超声相关内容,E-mail:xb_guoguo@163.com

Δ 通讯作者:姬蓉(1984-),女,本科,主治医师,研究方向:心脏、重症超声相关,E-mail:xb_guoguo@163.com

(收稿日期:2022-09-07 接受日期:2022-09-30)

前言

对妇科患者进行彩色多普勒研究的经验表明,使用敏感彩色多普勒检查盆腔循环可以准确地选择感兴趣的区域。其与脉冲多普勒相结合显著促进了测量,减少了测量时间,并提高了其准确性^[1]。在正常妊娠患者、病理性早期宫内妊娠患者和疑似异位妊娠患者中都能发挥较好的诊断价值^[2]。 β -人绒毛膜促性腺激素测量和腹部或阴道超声检查显著改善了异位妊娠的诊断率^[3]。与经腹多普勒研究相比,经阴道彩色多普勒能更好的看到血管变化,从而允许更准确地放置脉冲多普勒光束,从而提高多普勒测量的可重复性^[4,5]。近年来,女性骨盆的超声评估取得了巨大的技术进步。阴道内超声检查紧随其后的是阴道内脉冲多普勒,然后是阴道内彩色多普勒。内窥镜方法允许探针更接近感兴趣的结 构,因此,使用更高的频率,得到更好的分辨率。阴道内超声成像已被广泛接受,现在已成为评估妊娠早期妊娠和任何相关异常的首选方法^[6,7]。经阴道彩色多普勒是评估妊娠的成熟技术。研究表明,多普勒技术在临床上可用于诊断异位妊娠和妊娠滋养细胞疾病^[8,9]。甲胎蛋白是胎儿来源的主要甲球蛋白。母体血清甲胎蛋白的测量已被确立为检测妊娠或者胎儿异常的筛查和诊断工具。此外,女性的甲胎蛋白水平升高与即将流产和阴道出血相关。有研究表明于异位妊娠中母体甲胎蛋白水平升高^[10,11]。已有报道显示滋养细胞的几种蛋白质和激素、甲胎蛋白与早孕并发症相关,然而经阴道彩色多普勒示可疑妊娠滋养细胞流动与血清甲胎蛋白水平的关系在异位妊娠中很少研究。基于此,本研究测定 100 名经组织学证实为异位妊娠的女性的血清甲胎蛋白与滋养细胞血流动力学的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2021 年 1 月至 12 月在本院收治的 100 例早期异位妊娠患者为观察研究对象,年龄 23~38 岁,其中 87 例患者临床症状为腹痛、阴道不规则流血,其余 13 例无明显症状。患者经阴道彩色多普勒超声诊断,并接受治疗及病理诊断。并选择同时期在本院例行正常产检的 100 例宫内妊娠孕妇为对照组,经临床确认为宫内单胎妊娠,年龄 20~37 岁。所有入试者在纳入研究前均签署知情同意书。

纳入标准:年满 20 周岁的适龄女性;血、尿 HCG 激素呈阳

性;超声检查显示患者的子宫大小和形状正常;胎龄小于或等于 12 周的单胎妊娠;无其他妇科疾病。

排除标准:剖宫产外的腹部手术史、盆腔炎、疑似严重子宫内膜异位症或阴道炎;有内分泌失调、月经紊乱史患者;近期服用过激素药物;肝肾、功能不全患者;存在严重心脑血管和精神疾病患者。

1.2 方法

1.2.1 阴道超声检查 所有疑似异位妊娠患者首先通过腹部超声检查,以排除宫内妊娠或不完全流产。所有扫描均由一名医师在入院后 24 小时内完成,且在扫描时对生化测试结果不知情。设备为:Aloka SSD-350 和 SSD-680(Aloka,日本)的 5 MHz 经阴道凸面探头。输出设置为 -25 %、45 dB、12 Hz,增益约为 80 %,壁式滤波器为 100 Hz,彩色显示为强烈的红色和蓝色。将避孕套和凝胶放在换能器的头上,将探头轻轻插入阴道,通过 B 型超声检查骨盆解剖结构后,对两个卵巢进行成像和检查通过彩色多普勒。

如果卵巢内出现彩色血流,则使用 2 mm 多普勒样本量对其进行评估,并计算阻力指数 (RI) [(收缩期 - 舒张期) / 收缩期]。仔细检查可疑的附件肿块的颜色流动,若发现,则计算 RI。在每条记录中,至少使用五个心动周期来计算 RI 平均值。若在附件中看到提示妊娠囊的囊性肿块,则还需进行颜色流动研究。该过程的平均持续时间为 10 分钟(范围为 5 至 25 分钟)。

1.2.2 血清甲胎蛋白检测 临床诊断和扫描时获得了母体静脉血。在收集后 2 小时内分离血清并储存在 -20℃ 下,采用放射免疫测定法测定甲胎蛋白。将结果与母体血清甲胎蛋白的参考范围进行比较。

1.3 统计分析

SPSS23.0 软件,计数资料频数表示,卡方检验分析,计量资料($\bar{x} \pm s$)表示,t 检验分析,使用 Spearman 分析进行相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床资料统计

根据病例档案对受试者临床资料进行统计,观察组腹痛、阴道不规则出血发生率较对照组升高($P < 0.05$),两组受试者一般临床资料(年龄、BMI、孕周、糖尿病)统计无差异($P > 0.05$)。(表 1)。

表 1 受试者临床资料统计($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Subject Clinical Data Statistics ($\bar{x} \pm s$)

Features	Matched group (n=100)	Observation group (n=100)	t/χ^2	P
Age (year)	27.42 $\pm$ 5.34	28.31 $\pm$ 4.92	8.024	0.523
Weight (kg)	58.34 $\pm$ 4.27	56.62 $\pm$ 5.88	11.446	0.412
BMI (kg/m ²)	23.35 $\pm$ 1.15	22.41 $\pm$ 2.02	14.197	0.683
Long menopause (day)	47.38 $\pm$ 7.58	45.66 $\pm$ 6.15	9.245	0.308
Pregnancy week (week)	7.68 $\pm$ 3.04	6.93 $\pm$ 3.85	8.114	0.528
Abdominal pain (%)	17(17.00%)	52(52.00%)	12.368	0.014
Vaginal irregular bleeding for (%)	6(6.00%)	37(37.00%)	13.451	0.002
Diabetes mellitus (%)	3(3.00%)	4(4.00%)	10.582	0.135

2.2 异位妊娠类

伞部妊娠 23 例。其他类型妊娠 7 例,其中卵巢 2 例,腹腔妊娠 1 例,宫角妊娠 1 例。瘢痕妊娠 3 例。(表 2)。
经阴道超声分析,在所有异位妊娠患者中,输卵管妊娠 93 例,其中壶腹部妊娠 23 例,峡部妊娠 25 例,间质部妊娠 22 例,

表 2 异位妊娠类型($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Type of ectopic pregnancy ($\bar{x} \pm s$)

Type of ectopic pregnancy (n=100)	n
Fallopian pregnancy	
Graviditas ampullaris	23
Isthmus pregnancy	25
Intramural pregnancy	22
Umbrella pregnancy	23
Graviditas ovarialis	2
Abdominal gestation	1
Cornual pregnancy	1
Circscarring pregnancy	3

2.3 滋养细胞血流动分析

观察组收缩期峰值速速、舒张末期速度较对照组升高($P<0.05$),观察组滋养细胞血流阻力指数 RI 较对照组降低($P<0.05$)。(表 3)。

表 3 滋养细胞血流动分析($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Analysis of trophoblast blood flow ($\bar{x} \pm s$)

Indexs	Peak systolic velocity (cm/s)	End-diastolic velocity (cm/s)	Resistance index
Matched group (n=100)	43.35± 5.39	22.62± 2.53	0.48± 0.04
Observation group (n=100)	52.66± 6.26	29.54± 3.38	0.41± 0.01
t	13.205	9.024	11.306
P	0.015	0.003	0.002

2.4 子宫动脉血流分析

观察组收缩期峰值速速、舒张末期速度较对照组升高($P<0.05$),观察组子宫动脉血流阻力指数 RI 较对照组降低($P<0.05$)。(表 4)。

表 4 子宫动脉血流分析($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Analysis of uterine artery blood flow ($\bar{x} \pm s$)

Indexs	Peak systolic velocity (cm/s)	End-diastolic velocity (cm/s)	Resistance index
Matched group (n=100)	25.19± 4.33	10.23± 3.11	0.96± 0.03
Observation group (n=100)	36.54± 5.28	15.45± 4.66	0.72± 0.01
t	11.448	9.315	10.667
P	0.012	0.0025	0.001

2.5 血清甲胎蛋白含量分析

异位妊娠患者母体血清甲胎蛋白含量和滋养细胞血流 RI 观察组血清甲胎蛋白含量较对照组升高($P<0.05$)。(表 5)。

2.6 血清甲胎蛋白与滋养细胞 RI 的相关性分析

见表(6), 血清甲胎蛋白与滋养细胞血流 RI 呈负相关($r=-0.425, P<0.001$)。(图 1, 表 6)。

表 5 受试者血清甲胎蛋白含量分析($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)
Table 5 Analysis of serum AFP content of subjects ($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

Indexs	Pregnant Week (5~7)	Pregnant Week (8~12)
Matched group (n=100)	13.56± 2.18	28.55± 3.14
Observation group (n=100)	22.14± 4.25	37.51± 4.66
t	10.416	12.382
P	0.003	0.025

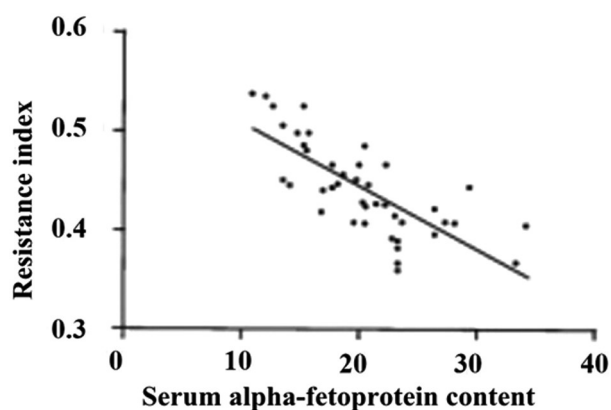


图1 血清甲胎蛋白与滋养细胞血流 RI 呈负相关

Fig.1 Serum alpha-fetoprotein was inversely associated with trophoblast blood flow RI

表6 血清甲胎蛋白与滋养细胞血流 RI 的相关性分析

Table 6 Correlation analysis of serum alpha-fetoprotein and trophoblast blood flow RI

Serum alpha-fetal protein content (ng/mL)	Resistance index
10	0.50
15	0.46
20	0.44
25	0.43
30	0.48
35	0.40
40	0.38q

3 讨论

异位妊娠是全世界发病率和死亡率的重要原因。早期准确诊断异位妊娠是妇科医生和超声医师的重要目标 and 责任。腹部和阴道超声检查与定量 β -hCG 测量相结合提供了巨大帮助,但仍存在不足^[12,13]。

在本研究中,我们结合了彩色和脉冲波多普勒经阴道超声检查,这种组合可快速筛查整个骨盆的血管形成。与正常妊娠值相比,异位妊娠患者子宫动脉和滋养层血管的信号显示出较低的 RI 值。分析可知:经阴道彩色和脉冲多普勒超声检查可提高对异位妊娠做出阳性诊断能力^[14]。彩色多普勒成像在组织表征方面具有巨大潜力,显示叠加在解剖结构上的二维血流。滋养细胞血流通常非常突出,随机分散在附件肿块的实性部分内,并与卵巢组织明显分离^[15]。在异位妊娠中,脉冲多普勒波形分析显示低阻抗信号,计算出的 RI 为 0.40 或更小^[16]。妇产科的经阴道多普勒超声检查应利用更高的超声频率,从而能提高多普勒信号的灵敏度^[17]。目前腹部和经阴道多普勒超声在妇科中的应用仅限于研究盆腔血管的血流,主要是子宫动脉和滋养细胞。使用彩色多普勒和血流阻力可以通过超声轻松地识别母体子宫动脉和滋养细胞动力学。子宫动脉血流阻力随着妊娠进展而下降,这一发现归因于进行性滋养细胞侵袭和子宫螺旋动脉转化为低阻力的大血管,但在异位妊娠和胎儿生长受限中

描述了转化失败^[18,19]。植入、滋养层发育和螺旋动脉转化的过程必须涉及大量细胞和组织过程才能发挥作用^[20]。鉴于子宫动脉和滋养细胞血流阻力指数与随后的异常妊娠和胎儿生长受限之间的密切关联,许多作者已经研究了从妊娠获得的样本中的滋养层生物学,证明高或低子宫动脉血流阻力^[21]。妊娠早期子宫动脉多普勒指数持续存在高阻力表明已发生滋养细胞侵袭受损和螺旋动脉重塑不足。在滋养细胞检测到的收缩期和舒张期峰值特异于宫内妊娠,发现异位妊娠具有相对较高的峰值速度。相关报道显示可在患有妊娠滋养细胞疾病的患者的子宫肌层和 / 或子宫动脉中检测到具有非常高速度和低阻抗的信号^[22]。

本研究发现,低阻抗的子宫动脉血流、周围滋养细胞血流和高水平的血清甲胎蛋白含量,发现在异位妊娠患者中,滋养细胞血流阻力 RI 与血清甲胎蛋白呈负相关($r=-0.425, P<0.001$)。甲胎蛋白是第一个在个体发育过程中出现在脊椎动物血液中的甲球蛋白。这种特异性胚胎糖蛋白在人类胎儿中的浓度在 13 周时达到峰值,但在出生后快速消失^[23]。妊娠期间母体外周血中甲胎蛋白的升高也是胎儿发育缺陷、多胎妊娠和其他各种疾病的诱因。这种胎儿蛋白质在进化过程中的显著持久性表明它对生长和发育的重要性^[24]。甲胎蛋白的生物学作用主要是免疫学和内分泌学,并且常常与胎儿和母亲之间的关系有关。甲胎蛋白可确保特异性转运和调节许多配体的活性,对于胚胎器官的分化和胎儿发育至关重要。在人类中,胎儿和母体血流总是被胎盘屏障隔开,胎盘屏障由胎儿来源的不同层组成:血管内皮、间质结缔组织和绒毛滋养层^[25]。因此,绒毛间的甲胎蛋白可能是由于甲胎蛋白从胎儿经胎盘通过,也可能是由直接沐浴在母体绒毛间血中的绒毛滋养层合成,参与多肽等多种生物活性物质的合成和分泌,蛋白质、神经递质、类花生酸和类固醇激素。在整个怀孕期间,由于滋养层的表型发生了变化,相关研究使用几种方法研究了妊娠早期和足月胎盘中甲胎蛋白基因的表达,发现甲胎蛋白由人类滋养层瞬时表达,在妊娠早期产生甲胎蛋白信使 RNA 和蛋白质本身,但在足月时都不会^[26,27]。这些结果表明异位妊娠女性血清甲胎蛋白水平升高与滋养细胞血流异常有密切联系,但具体机制未知。早期滋养细胞直接或间接通过其特权配体多不饱和脂肪酸(PUFA w6/w3、丝氨酸蛋白酶抑制剂等)局部合成甲胎蛋白,也可能有助于旁分泌 / 自分泌控制增殖 / 分化转变^[28]。此外,甲胎蛋白还结合丝氨酸蛋白酶抑制剂,可促进细胞滋养细胞在妊娠早期侵入间质组织。母体和脐带血中的甲胎蛋白浓度在与异常胎盘相关的综合征中发生改变,例如先兆子痫和异位妊娠。此外,在异常妊娠、病理性妊娠中滋养层浸润较深,破裂的小动脉较多,这是该综合征中观察到的子宫动脉、滋养细胞血流量增加的重要因素^[29,30]。

综上所述,这项研究表明,早期异位妊娠患者血清甲胎蛋白升高,经阴道彩色多普勒检查显示滋养细胞存在高流量 - 低阻力血管,滋养细胞血流阻力 RI 与血清甲胎蛋白呈负相关。

参考文献 (References)

- [1] Zhi M, Wang M, Li W, et al. Reliability of the application of transvaginal color Doppler ultrasound in the identification of pelvic tumors in women of childbearing age [J]. Ann Transl Med, 2020, 8 (24): 1662
- [2] 干书文, 曹引丽, 席如如, 等. 彩色多普勒超声检查对胎儿颅内畸形

- 筛查的应用价值及染色体异常分析 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(22): 4
- [3] 段园园, 郭艳, 尹吉明, 等. 经阴道彩色多普勒超声诊断异位妊娠的临床价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2019(14): 4
- [4] Wen C, Huang L, Jiang H. Diagnosis of Interventional Transvaginal Maternal Diseases Based on Color Doppler Ultrasound [J]. J Healthc Eng, 2021, 11(5): 5517785
- [5] Yu L, Qing X. Diagnosis of Idiopathic Premature Ovarian Failure by Color Doppler Ultrasound under the Intelligent Segmentation Algorithm[J]. Comput Math Methods Med, 2022, 25(5): 2645607
- [6] Yule CS, Lewis MA, Do QN, et al. Transvaginal Color Mapping Ultrasound in the First Trimester Predicts Placenta Accreta Spectrum: A Retrospective Cohort Study [J]. J Ultrasound Med, 2021, 40(12): 2735-2743
- [7] Wang P, Sun W, Wang L, et al. Correlations of p53 expression with transvaginal color Doppler ultrasound findings of cervical cancer after radiotherapy[J]. J BUON, 2018, 23(3): 769-775
- [8] Wang HR, Lin Y, Zhang XY, et al. Transvaginal color doppler sonography combined with colposcopy for diagnosis of early stage cervical cancer and precancerous lesions [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2018, 32(1): 123-126
- [9] Tomalczyk A, Tomasik B, Fijuth J, et al. Assessment of cervical vascularization density in patients with locally advanced squamous cell cervical carcinoma evaluated in colour Doppler and power Doppler functions[J]. Arch Gynecol Obstet, 2022, 305(4): 955-961
- [10] Yu MY, Xi L, Zhang JX, et al. Possible connection between elevated serum α -fetoprotein and placental necrosis during pregnancy: A case report and review of literature [J]. World J Clin Cases, 2018, 6(13): 675-678
- [11] Yefet E, Kuzmin O, Schwartz N, et al. Labor induction versus expectant management at early term in pregnancies with second trimester elevated human chorionic gonadotropin or alpha fetoprotein [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2018, 44(6): 1049-1056
- [12] Zhou W, Feng X, Yu J, et al. The efficacy of different treatments for type 2 cesarean scar pregnancy[J]. Fertil Steril, 2022, 118(2): 407-413
- [13] Zhao W, Song J, Liu R, et al. Efficient application of the "Hand As Foot" teaching method in the clinical teaching of ectopic pregnancy [J]. Asian J Surg, 2021, 44(6): 871-872
- [14] 胡丹, 陈风华, 郝克红, 等. 彩色多普勒超声对少见部位异位妊娠的诊断价值及鉴别诊断[J]. 同济大学学报: 医学版, 2020, 41(3): 5
- [15] Shi J, Ge YR, Ni J, et al. The Role of Transvaginal Two-Dimensional Ultrasound Combined With Color Doppler in the Evaluation of Ovarian Function and Fertility After Uterine Artery Embolization[J]. J Ultrasound Med, 2022, 41(6): 1575-1583
- [16] Huo X, Xie Y, Yang L, et al. Doppler Ultrasound Evaluation of the Efficacy of High Intensity Focused Ultrasound in Treatment of Cesarean Section Scar Pregnancy [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2020, 30(3): 240-244
- [17] Shi L, Huang L, Liu L, et al. Diagnostic value of transvaginal three-dimensional ultrasound combined with color Doppler ultrasound for early cesarean scar pregnancy [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(10): 10486-10494
- [18] Mu L, Wang M, Yu Y. Correlation Between Pain and Nerve Growth Factor Receptor Expression in Patients with Endometriosis Diagnosed by Transvaginal Color Ultrasound and Magnetic Resonance[J]. World Neurosurg, 2020, 138(8): 629-636
- [19] 孙秀利, 高瑜, 李斌. 子宫内血流特征对早期异位妊娠的诊断价值研究[J]. 中国性科学, 2022, 31(4): 5
- [20] Zhang X, Wang C. Predictive value of PAPP-A for ectopic pregnancy and analysis of related factors[J]. Exp Ther Med, 2021, 22(2): 801
- [21] 李琦, 汪俊, 梅春秀. 子宫内血流参数联合 β -hCG 和 VEGF 在早期异位妊娠诊断中的应用[J]. 影像科学与光化学, 2022, 40(4): 5
- [22] Bimbaum R, Barzilay R, Brusilov M, et al. Normal cavum veli interpositi at 14-17 gestational weeks: three-dimensional and Doppler transvaginal neurosonographic study [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2021, 58(1): 19-25
- [23] Srinivasan B, Finkelstein JL, Erickson D, et al. Point-of-Care Quantification of Serum Alpha-Fetoprotein for Screening Birth Defects in Resource-Limited Settings: Proof-of-Concept Study [J]. JMIR Biomed Eng, 2021, 6(1): e23527
- [24] Odendaal HJ, Geerts L, Nel DG, et al. Effects of alcohol, cigarettes, methamphetamine and marijuana exposure during pregnancy on maternal serum alpha-fetoprotein levels at 20-24 weeks' gestation[J]. J Pediatr Neonatal Care, 2018, 8(1): 00314
- [25] Hu J, Zhang J, He G, et al. First-trimester maternal serum alpha-fetoprotein is not a good predictor for adverse pregnancy outcomes: a retrospective study of 3325 cases [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2020, 20(1): 104
- [26] Hu J, Zhang J, Chan Y, et al. A rat model of placental inflammation explains the unexplained elevated maternal serum alpha-fetoprotein associated with adverse pregnancy outcomes [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2019, 45(10): 1980-1988
- [27] Hu JL, Zhang YJ, Zhang JM, et al. Pregnancy outcomes of women with elevated second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein [J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2020, 59(1): 73-78
- [28] Huang J, Chu X, Chen Y. Correlation and diagnostic value of maternal serum alpha-fetoprotein level, predelivery age and body mass with gestational diabetes mellitus[J]. Gynecol Endocrinol, 2021, 37(1): 83-87
- [29] Dong N, Gu H, Liu D, et al. Complement factors and alpha-fetoprotein as biomarkers for noninvasive prenatal diagnosis of neural tube defects[J]. Ann N Y Acad Sci, 2020, 1478(1): 75-91
- [30] Chen Y, Chen Y, Shi Y, et al. External Quality Assessment of Maternal Serum Levels of Alpha-Fetoprotein, Free Beta-Human Chorionic Gonadotropin, and Unconjugated Estriol in Detecting Down Syndrome and Neural Tube Defects in the Second Trimester of 87 Maternal Serum Samples, Based on 105-139 Days [J]. Med Sci Monit, 2022, 28(5): e935573