

# GNA13在侵入性胎盘植入性疾病中的表达及临床价值

甘艳萍<sup>1</sup>, 黄丽芸<sup>1</sup>, 唐 娜<sup>1</sup>, 马友谅<sup>1</sup>, 黄志广<sup>2</sup>, 龙 禹<sup>1</sup>

(广西医科大学第一附属医院 1. 产科; 2. 病理科, 南宁 530021)

**摘要** 目的: 探讨鸟嘌呤核苷酸结合蛋白  $\alpha$  亚基 13(GNA13)在侵入性胎盘植入性疾病(PAS)妊娠晚期外周血和胎盘中的表达及意义。方法: 采用病例对照的研究方法, 选择 2021 年 9 月至 2023 年 6 月在广西医科大学第一附属医院产科住院剖宫产并经临床和病理诊断为 PAS 的 32 例患者作为研究对象(PAS 组), 以分娩孕周、胎盘位置、剖宫产史及是否合并内科疾病为条件, 匹配同期非 PAS 剖宫产孕妇 32 例作为对照组。应用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测孕妇血清 GNA13 水平, 免疫组化(IHC)和蛋白免疫印迹法(western blotting)检测胎盘 GNA13 的表达。受试者工作特征曲线(ROC)分析 GNA13 的诊断效能。结果: PAS 组外周血中 GNA13 表达水平显著高于对照组( $P < 0.05$ )。ROC 曲线下面积(AUC)为 0.734(95%CI: 0.593~0.876), 血 GNA13 辨别 PAS 的最佳阈值为 201.53 ng/mL, 灵敏度为 96%, 特异度为 52%。GNA13 定位于胎盘绒毛滋养层细胞。PAS 组胎盘 GNA13 表达显著低于对照组( $P < 0.05$ )。结论: GNA13 具有成为侵入性 PAS 的产前预测指标的潜力。PAS 滋养细胞侵袭、迁移能力增强可能与 GNA13 低表达有关。

**关键词** 胎盘植入性疾病; 侵袭; 鸟嘌呤核苷酸结合蛋白  $\alpha$  亚基 13; 预测指标; 诊断

**中图分类号:**R714    **文献标志码:**A    **文章编号:**1005-930X(2024)07-1070-06

DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.07.017

## The expression and clinical value of GNA13 in invasive placenta accreta spectrum disorders

GAN Yanping<sup>1</sup>, HUANG Liyun<sup>1</sup>, TANG Na<sup>1</sup>, MA Youliang<sup>1</sup>, HUANG Zhiguang<sup>2</sup>, LONG Yu<sup>1</sup>. (1. Department of Obstetrics; 2. Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the expression and significance of Guanine nucleotides binding protein  $\alpha$  13 (GNA13) in the late pregnancy peripheral blood and placental tissue of patients with invasive placenta accreta spectrum disorders (PAS). **Methods:** A case-control study method was used. Patients diagnosed with PAS by clinical and pathological examination at the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University from September 2021 to June 2023 formed the study group (PAS group,  $n=32$ ), and the control group ( $n=32$ ) consisting of cesarean section pregnant women without PAS, was matched according to the gestational age at delivery, placental location, history of cesarean section and the presence of concurrent medical diseases. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the serum GNA13 levels, and immunohistochemistry assay (IHC) and western blotting were used to detect the placental GNA13 expression. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic efficacy of GNA13. **Results:** The expression level of GNA13 in the peripheral blood of the PAS group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The area under the ROC curve (AUC) was 0.734 (95% CI: 0.593-0.876). The optimal threshold for distinguishing PAS with blood GNA13 was 201.53 ng/ml, with a sensitivity of 96% and a specificity of 52%. GNA13 was localized in the trophoblast cells of the placental villi. The expression of GNA13 in the placenta tissue of the PAS group was significantly lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** GNA13 has the potential to become a prenatal predictive indicator for invasive PAS. The enhanced invasion and migration capacity of PAS trophoblast

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(No.81960282); 广西自然科学基金重点项目(No.2020GXNSFDA297024); 广西卫健委自筹经费课题资助项目(No.Z-A20220479); 广西医科大学第一附属医院优秀医学英才培养计划资助项目(No.201903)

[通信作者] 龙禹, E-mail:longyu@gxmu.edu.cn

[收稿日期] 2024-05-28

cells may be associated with low expression of GNA13.

**Keywords** placenta accreta spectrum disorders; invasive; guanine nucleotide binding protein alpha 13; predictive indicators; diagnosis

胎盘植入性疾病(placenta accreta spectrum disorders, PAS)是引起孕产妇在分娩前、后发生大出血的一种妊娠特有的并发症<sup>[1]</sup>。据胎盘绒毛侵入子宫肌层深度的不同,可将其分为黏连型、植入型和穿透型胎盘植入,后两者又合称为侵入性胎盘植入<sup>[2]</sup>。PAS临床表现通常为胎儿娩出后经轻柔牵引脐带、促进子宫收缩等处理胎盘仍不能自行排出,必须借助专业器械或手术进行剔除<sup>[3]</sup>,是导致围产期死亡率升高的一个重要因素<sup>[1]</sup>。胎盘植入的发生、发展与众多因素相关,其发病机制至今尚未阐明<sup>[4]</sup>。

鸟嘌呤核苷酸结合蛋白α亚基13(guanine nucleotide binding protein alpha 13, GNA13)是异源三聚体G蛋白G12亚家族中的一员<sup>[5]</sup>。研究发现, GNA13具有促进肿瘤细胞侵袭、迁移的作用<sup>[6-7]</sup>。PAS滋养细胞侵袭、迁移能力明显增强,与肿瘤细胞具有相似的特性<sup>[8]</sup>。目前鲜少有研究报道GNA13与PAS之间的直接关联。本研究旨在探讨GNA13在侵入性PAS孕妇妊娠晚期外周血和胎盘中的表达情况,并评估其判别PAS的能力,为PAS机制的研究以及寻找预测指标提供更多的思路和可能性。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

采用病例对照研究方法,选择2021年9月至2023年6月在广西医科大学第一附属医院产科住院剖宫产并经临床及病理诊断为PAS的患者共65例,其中黏连型PAS 33例,植入型PAS 25例,穿透型PAS 7例。将32例侵入性PAS患者作为研究对象(PAS组),以分娩孕周(相差不超过1周)、胎盘位置、剖宫产史及是否合并内科疾病(糖尿病、高血压等)作为匹配条件,按照1:1比例选择32例同期非PAS的剖宫产孕妇作为对照组。PAS组和对照组年龄、分娩孕周、产次、既往剖宫产次对比均无统计学差异( $P>0.05$ ),见表1。

将两组中各25例研究对象(包括20例植入型PAS和5例穿透型PAS),有完整的临床资料且血清

和胎盘组织样本均收集齐全,用于后续实验。本研究已获得广西医科大学第一附属医院伦理委员会批准(No.2015KY-E-042),所有患者在收集样本前均已签署知情同意书。

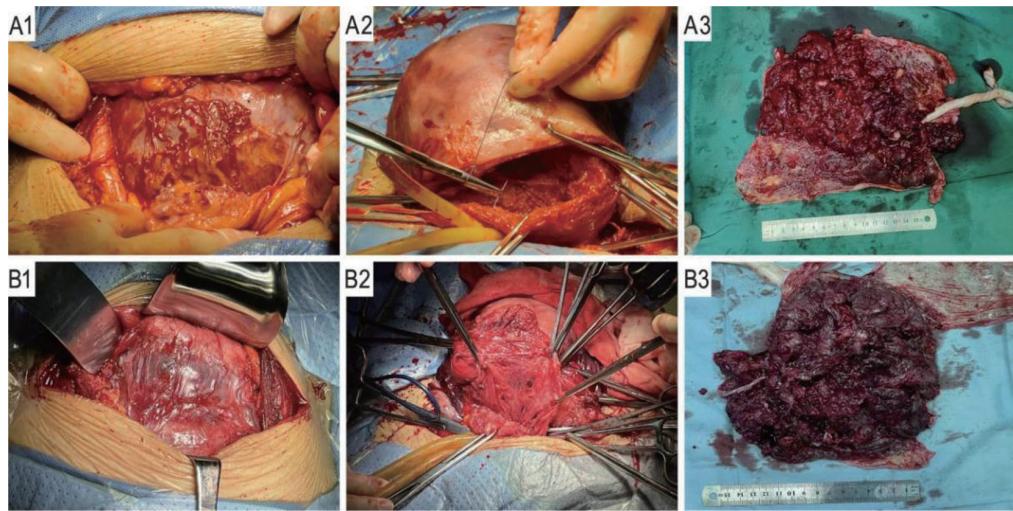
表1 两组患者基本资料比较

基本特征	PAS组 (n=32)	对照组 (n=32)	t/χ <sup>2</sup>	P
年龄/岁, $\bar{x} \pm s$	35.41±5.17	33.66±4.50	1.44	>0.05
分娩孕周/周, $\bar{x} \pm s$	37.40±0.89	37.70±0.88	-1.40	>0.05
既往剖宫产, n(%)			1.33	>0.05
<2次	22(68.75)	26(81.25)		
≥2次	10(31.25)	6(18.75)		
产次, n(%)			2.74	>0.05
<2次	3(9.38)	8(25.00)		
≥2次	29(90.63)	24(75.00)		

### 1.2 样本收集

**1.2.1 血清样本** 产前超声和(或)磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)检查结果提示胎盘植入的患者及同期匹配的妊娠妇女入院待产,在接受输血和药物治疗前,采集肘正中静脉血2~4 mL,置于真空采血促凝管中,静置30 min后,于4℃条件下3 000 r/min离心15 min,随后取上清液进行分装, -80℃冰箱保存备用。

**1.2.2 胎盘组织样本** 依据术中探查评估胎盘绒毛侵入子宫肌层的深度、广度和局部组织的破坏程度,保留子宫的PAS患者通过徒手剥离、刮匙及局部子宫壁切除的方法去除胎盘组织,随即进行多个植入部位取材,并将所取材料及切除的子宫壁送病理检查,从而证实胎盘绒毛异常侵袭和迁移(图1)。PAS组在因胎盘植入而出现缺损的部位进行取材,对照组在胎盘母体面选取组织样本,采样区域避开血管、肌层、结缔组织和钙化坏死部位。每个病例至少收集两块胎盘组织样本,一块置于冰上切成小块(2~4 mm),用无菌磷酸盐平衡生理盐水(PBS)清洗2~3次后放入无菌冻存管中,保存于-80℃冰箱;另一块用10%福尔马林固定,随后进行石蜡包埋。



A1~A3:植入型PAS,A1:子宫前壁可见明显异生血管,A2:子宫前壁肌层变薄,A3:胎盘植入部位母体面明显粗糙、胎盘小叶欠完整;B1~B3:穿透型PAS,B1:子宫前壁下段呈筒状改变表面可见明显异生血管及紫蓝色改变,B2:子宫前壁部分仅剩浆膜层且存在破裂缺失,B3:胎盘植入部位母体面明显缺损、部分胎盘小叶缺失。

图1 临床诊断为植入型和穿透型PAS病例情况

### 1.3 方法

**1.3.1 酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)** 严格按照ELISA试剂盒(江苏酶免实业有限公司)说明书进行操作,酶标仪450 nm波长下测定吸光度(OD)值,最后依据标准曲线计算出各个血清样品中对应的GNA13浓度值。

**1.3.2 免疫组化检测(immunohistochemistry assay, IHC)** 按照PV-9000免疫组化二步法及DAB显色试剂盒(北京中衫金桥生物技术有限公司)说明书进行操作,一抗为兔抗人GNA13单克隆抗体(美国Abcam公司),中性树脂封片后用奥林巴斯立式显微镜拍摄染色图片。每例组织切片中随机选取5个不同的高倍视野,再由两位病理科医师各自观察阳性染色强度及阳性细胞数后取平均值。通过将染色强度的得分与阳性区域的得分相乘得出染色指数(0~12分)。染色强度评分如下:0分为阴性;1分为弱阳性;2分为中阳性;3分为强阳性。阳性细胞的面积定义如下:0分为<5%;1分为5%至25%;2分为26%至50%;3分为51%~75%;4分为>75%。染色指数0~7分评为阴性,8~12分评为阳性。

#### 1.3.3 蛋白质免疫印迹(western blotting)检测

常规提取胎盘组织中的总蛋白后,用Nanodrop 2000紫外分光光度计(美国Thermo Fisher公司)测定浓度,添加5×Loading buffer(中国Sorlobio公司)进行热变性,随后恒压220 V快速凝胶电泳30 min,400 mA恒流快速转膜20 min,配制5%脱脂牛奶后室温条件下封闭1 h。兔源一抗孵育浓度分别为

GNA13抗体(美国Abcam公司)1:5 000,内参β-Tubulin(美国SAB公司)1:500,4℃条件下孵育过夜。第2天室温条件下于摇床上进行抗兔荧光二抗(美国CST公司)孵育1 h,使用浓度为1:20 000,Odyssey激光成像系统(美国Licor公司)进行蛋白条带扫描,Image J软件分析蛋白条带灰度值。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0统计软件对数据进行统计分析,GraphPad Prism 8.0用于作图,不符合正态分布的数据用中位数和四分位数间距 [ $M(P_{25} \sim P_{75})$ ] 表示,组间比较采用Mann-Whitney U秩和检验;满足正态分布且方差齐的数据用均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较采用两个独立样本均数比较的t检验;计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。受试者工作特征曲线(ROC)用于评估GNA13预测PAS的效能。以  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

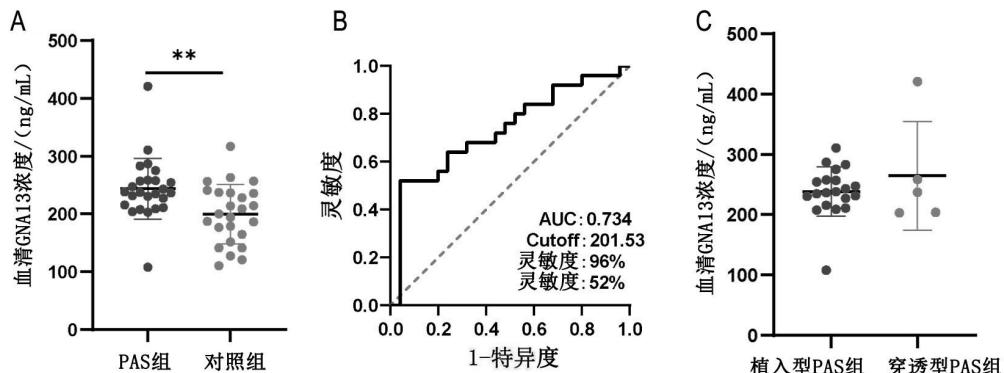
## 2 结 果

### 2.1 血清中GNA13的表达水平及预测价值

GNA13在PAS组和对照组血清中的表达水平分别为237.22(213.26~258.18) ng/mL和200.01(158.25~236.83) ng/mL,PAS组血清中GNA13的表达水平显著高于对照组( $Z = -2.84, P < 0.05$ )(图2A)。为评估GNA13区分侵入性PAS的能力,绘制了ROC曲线,对应的ROC曲线下面积(AUC)为0.734(95% CI:

0.593~0.876),最佳临界值为201.53 ng/mL(图2B)。诊断灵敏度为96%,特异度为52%,阳性预测值为96%,阴性预测值为67%,准确率为74%,见表2。GNA13在植入型PAS组和穿透型PAS组血清中的

表达水平分别为237.24(218.52~257.59)ng/mL和237.22(203.48~339.52)ng/mL,两组差异无统计学意义( $Z=-0.14, P>0.05$ )(图2C)。



A:PAS组和对照组血清中GNA13水平;B:ROC曲线;C:植入型和穿透型PAS血清中GNA13水平;组间比较, \*\* $P<0.01$ 。

图2 血清GNA13水平及ROC曲线

表2 血清GNA13临界值诊断效果

GNA13浓度	PAS组 (n=25)	对照组 (n=25)
≥201.53 ng/mL	24	12
<201.53 ng/mL	1	13

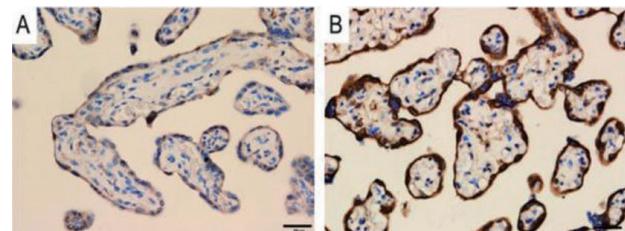
## 2.2 胎盘中GNA13的表达定位

GNA13主要表达定位于胎盘绒毛滋养层细胞(棕色信号)(图3)。GNA13在PAS组和对照组胎盘中的阳性率分别为48%和80%,对照组阳性表达显著高于PAS组阳性表达( $\chi^2=5.56, P<0.05$ ),见表3。

## 2.3 胎盘中GNA13的表达水平

PAS组胎盘GNA13蛋白表达水平显著低于对照组( $0.84 \pm 0.15$  vs.  $1.01 \pm 0.12, t=3.82, P<0.01$ ) (图4A),对应的AUC为0.817(95% CI:0.681~0.953),胎盘GNA13蛋白辨别PAS的临界值为0.96,其灵

敏度为84%,特异度为68%(图4B)。

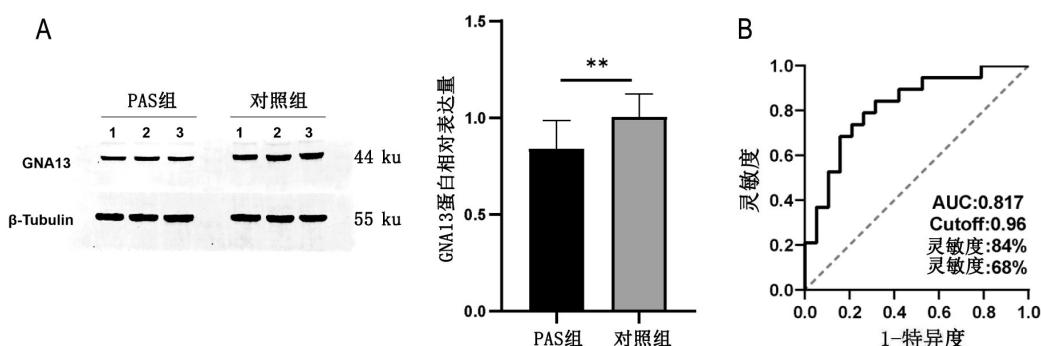


A:PAS组;B:对照组  
图3 胎盘组织IHC染色对比(×400,标尺:20 μm)

表3 两组胎盘GNA13表达阳性率比较

组别	n	阳性	阴性	阳性率/%
PAS组	25	12	13	48
对照组	25	20	5	80*

与PAS组比较, \* $P<0.05$ 。



A:GNA13蛋白表达水平;B:ROC曲线;组间比较, \*\* $P<0.01$ 。

图4 胎盘中GNA13蛋白的表达

### 3 讨 论

异源三聚体G蛋白在G蛋白偶联受体(G protein coupled-receptor, GPCR)向细胞内效应器传递信号的过程中扮演关键的角色,可将GPCR接收的信号传递至特定的效应器,并引发相应的细胞活动<sup>[9]</sup>。GPCR是细胞膜上负责信号传递中最大的一个家族,在促进肿瘤生长、存活、新生血管形成、侵袭、转移、抵抗治疗以及免疫逃逸等多个方面发挥作用<sup>[10]</sup>,而这些作用主要通过异源三聚体G蛋白中的G12亚家族传递信号。异源三聚体G蛋白由G $\alpha$ 、G $\beta$ 、G $\gamma$ 3个亚基组成,其中G $\alpha$ 由Gs、Gq、Gi和G124个亚家族组成,这4个亚家族已被证实与多种肿瘤信号传导有关。GNA12和GNA13是G12亚家族成员,在细胞信号传导和细胞病理生理过程发挥重要作用,与多种人体疾病发生有关<sup>[9,11-12]</sup>。GNA12和GNA13被认为是致癌基因,可促进肿瘤的发生、发展和转移。文献报道,GNA13可作为评估乳腺癌的标志物,GNA13过表达与前列腺癌、头颈部鳞癌的不良预后有关<sup>[13]</sup>。本研究通过ELISA检测妊娠晚期孕妇血清中GNA13表达水平,发现与对照组相比,PAS组血清中GNA13表达水平显著升高;IHC结果表明,GNA13定位于胎盘绒毛滋养层细胞,PAS组GNA13阳性表达显著低于对照组;western blotting结果也显示,PAS组胎盘组织中GNA13蛋白表达显著低于对照组。

研究报道,mRNA的3'非翻译区(3'-UTR)存在降解信号,影响细胞核内mRNA的稳定性、翻译及降解速率<sup>[14]</sup>,微小RNA(miRNA)可与目的基因mRNA的3'-UTR结合,进而阻断目的蛋白的翻译,导致目的蛋白低表达<sup>[13,15]</sup>。PAS组胎盘GNA13蛋白的低表达是否也存在转录后受到miRNA调控还尚未可知。本研究纳入的研究对象除了孕周匹配外,还进行了胎盘位置、剖宫产史及是否合并内科疾病的匹配,匹配条件严苛,研究对象基线资料齐平,研究结果具有可比性,western blotting结果也证实了PAS组胎盘组织GNA13蛋白的低表达。PAS子宫切除后病理检查发现,PAS滋养细胞异常侵入子宫深肌层<sup>[16]</sup>,结合本研究发现,侵入性PAS组胎盘GNA13表达量显著降低,推测PAS滋养细胞侵袭、

迁移能力增强可能与GNA13低表达有关,但具体调控机制还有待进一步实验验证。

迄今为止,GNA13在滋养细胞相关疾病上的研究鲜少报道,对于PAS来说其亦是一个相对较新颖的因子,缺乏可供参考的研究成果。虽然本研究结果尚不足以说明GNA13在PAS组血清中高表达与胎盘中低表达的直接关联,但本研究发现了侵入性PAS患者外周血中GNA13的表达显著高于对照组这一明显趋势,ROC曲线提示其具备一定的预测价值。IHC结果提示,GNA13表达定位于胎盘绒毛滋养层细胞,GNA13在PAS组血清和胎盘中表达不一致是否与胎盘GNA13蛋白被分泌到血液中和(或)胎盘中GNA13蛋白质的降解速度加快,从而发挥基因在疾病中的生物学功能和调控机制有关,还需要进一步研究探讨。

目前,PAS产前诊断主要依赖于超声检查,MRI也是重要的辅助检查手段<sup>[17]</sup>,但是由于影像检查者主观判断的差异以及孕妇自身因素影响常引发产前疏漏<sup>[18]</sup>。据统计,有超过一半的PAS患者在分娩前被漏诊<sup>[19]</sup>,从而导致临床分娩的工作呈现被动状态。血生化指标具有便捷、客观的特点,不仅有助于提高PAS产前诊断的准确性,还可以对高危妊娠患者进行监测,减少产前漏诊、误诊。因此,寻找客观的预测指标是有必要的。研究指出,VEGF、sFlt-1及AFP在PAS患者外周血中呈现差异表达,具有潜在的预测价值,但目前研究数据有限,并未界定出预测临界值<sup>[20]</sup>。此外,β-hCG、胎儿游离DNAcffDNA)也显示出一定的预测潜力,但其临床应用价值还需进一步检验<sup>[21]</sup>。本研究结果提示,PAS组血清中GNA13表达水平显著升高,其诊断灵敏度高,且具有良好的辨识能力,当发现血清GNA13测定值超过201.53 ng/mL时,应该警惕PAS的可能,可联合超声等检查以提高诊断准确性,减少漏诊的概率。

本研究初步探讨了GNA13与PAS的关联性,发现GNA13在侵入性PAS孕妇血清中的表达显著升高,具有一定的诊断与预测价值。PAS滋养细胞侵袭、迁移能力增强可能与GNA13低表达有关。本研究的局限性在于研究样本量有限,且缺乏进一步实验验证。未来的研究除增加样本量外,还应设计更深入的研究方案以探讨血清和胎盘中GNA13的关联。

## 参考文献:

[1] SILVER R M, SOLOMON C G, BRANCH D W. Placenta accreta spectrum[J]. *New England journal of medicine*, 2018, 378(16): 1529-1536.

[2] 中华医学会妇产科学分会产科学组,中国医师协会妇产科分会母胎医学专委会.胎盘植入性疾病诊断和处理指南(2023)[J].*中华围产医学杂志*,2023,26(8): 617-627.

[3] MATHELIER A C, KARACHORLU K. Placenta previa and accreta complicated by amniotic fluid embolism[J]. *International journal of fertility & womens medicine*, 2006, 51(1): 28-32.

[4] BURTON G J, JAUNIAUX E. What is the placenta?[J]. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2015, 213(4 Suppl): S6.e1-S6.e4.

[5] RASHEED S A K, SUBRAMANYAN L V, LIM W K, et al. The emerging roles of Gα12/13 proteins on the hallmarks of cancer in solid tumors[J]. *Oncogene*, 2021, 41(2): 147-158.

[6] NA J, ZHOU W, YIN M, et al. GNA13 promotes the proliferation and migration of lung squamous cell carcinoma cells through regulating the PI3K/AKT signaling pathway [J]. *Tissue and cell*, 2022, 76: 101795.

[7] LIU Y, GU S, WU T, et al. High GNG13 expression is associated with poor survival in epithelial ovarian cancer and breast cancer[J]. *Neoplasma*, 2022, 69(1): 183-192.

[8] TSENG J J, HSIEH Y T, HSU S L, et al. Metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 is up-regulated in placenta previa increta/percreta and strongly associated with trophoblast-like cell invasion in vitro[J]. *Molecular human reproduction*, 2009, 15(11): 725-731.

[9] RASHEED S A K, SUBRAMANYAN L V, LIM W K, et al. The emerging roles of Gα12/13 proteins on the hallmarks of cancer in solid tumors[J]. *Oncogene*, 2022, 41(2): 147-158.

[10] WU V, YEERNA H, NOHATA N, et al. Illuminating the onco-GPCRome: Novel G protein-coupled receptor-driven oncocrine networks and targets for cancer immunotherapy[J]. *Journal of biological chemistry*, 2019, 294(29): 11062-11086.

[11] ARANG N, GUTKIND J S. G protein-coupled receptors and heterotrimeric G proteins as cancer drivers[J]. *Febs letters*, 2020, 594(24): 4201-4232.

[12] SYROVATKINA V, HUANG X Y. Signaling mechanisms and physiological functions of G-protein Gα(13) in blood vessel formation, bone homeostasis, and cancer[J]. *Protein science*, 2019, 28(2): 305-312.

[13] 朱伟力,马继伟,周赫,等.GNA13在多种恶性肿瘤中的研究进展[J].*分子诊断与治疗杂志*,2020,12(5): 547-551,564.

[14] 熊高飞,熊向阳,张吉翔.mRNA结构及其稳定性关系[J].*细胞生物学杂志*,2006(4): 513-517.

[15] RASHEED S A K, TEO C R, BEILLARD E J, et al. MicroRNA-182 and microRNA-200a control G-protein subunit α-13 (GNA13) expression and cell invasion synergistically in prostate cancer cells[J]. *Journal of biological chemistry*, 2013, 288(11): 7986-7995.

[16] GARMI G, SALIM R. Epidemiology, etiology, diagnosis, and management of placenta accreta[J]. *Obstetrics and gynecology international*, 2012, 2012: 873929.

[17] FRATELLI N, FICHERA A, PREFUMO F. An update of diagnostic efficacy of ultrasound and magnetic resonance imaging in the diagnosis of clinically significant placenta accreta spectrum disorders[J]. *Current opinion in obstetrics & gynecology*, 2022, 34(5): 287-291.

[18] 胡采宏,张卫社.胎盘植入谱系疾病术前诊断研究进展[J].*现代妇产科进展*,2023,32(9): 711-714.

[19] JAUNIAUX E, BHIDE A, KENNEDY A, et al. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Prenatal diagnosis and screening[J]. *International journal of gynecology & obstetrics*, 2018, 140(3): 274-280.

[20] 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 diagnosis and therapy*, 2019, 46(3): 187-192.

[21] ZHANG T, WANG S. Potential serum biomarkers in prenatal diagnosis of placenta accreta spectrum[J]. *Frontiers of medicine (Lausanne)*, 2022, 9: 860186.

## 本文引用格式:

甘艳萍,黄丽芸,唐娜,等.GNA13在侵入性胎盘植入性疾病中的表达及临床价值[J].*广西医科大学学报*,2024,41(7): 1070-1075. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.07.017

GAN Y P, HUANG L Y, TANG N, et al. The expression and clinical value of GNA13 in invasive placenta accreta spectrum disorders[J]. *Journal of Guangxi medical university*, 2024, 41(7): 1070-1075. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.07.017