

主肺动脉收缩期加速时间/射血时间比值评估重度子痫前期胎儿肺成熟度

田飞¹, 窦连峰², 唐丽玮¹, 刘玉芳³

(滨州医学院附属医院 1. 超声医学科; 2. 急诊科; 3. 妇产科, 山东 滨州 256603)

摘要 目的 探讨胎儿主肺动脉收缩期加速时间(AT)/射血时间(ET)比值对重度子痫前期胎儿肺成熟度的预测价值。方法 选取2021年1月至2022年12月因重度子痫前期在我院住院并自愿接受超声检查的孕妇65例,根据孕周分为早发型(孕20~33⁺⁶周)重度子痫前期组(A组, $n = 30$)和晚发型(孕34~40周)重度子痫前期组(B组, $n = 35$)。选取超声检查孕周与A、B组相匹配的正常孕妇作为各自对照组(分别为30例、35例)。超声多普勒测量胎儿主肺动脉血流参数,包括AT、ET、AT/ET、收缩期峰值流速(PSV)。于分娩即刻采集羊水(约15 mL),检测羊水卵磷脂/鞘磷脂(L/S)值。比较A、B组胎儿主肺动脉血流参数及其与对照组有无差异,分析血流参数与羊水L/S的相关性。**结果** A组、B组胎儿主肺动脉AT、ET、AT/ET、PSV比较差异有统计学意义($P < 0.05$),且均小于各自对照组(均 $P < 0.05$)。A组、B组胎儿主肺动脉AT/ET比值与羊水L/S均呈正相关(r 分别为0.821、0.383,均 $P < 0.05$)。受试者操作特征曲线分析显示AT/ET诊断早发型及晚发型子痫前期的曲线下面积分别为0.839、0.833,当假阳性率为5%时,灵敏度分别为0.853、0.912,特异度分别为0.583、0.611,截断值分别为0.185、0.255。**结论** 胎儿主肺动脉AT/ET比值能对重度子痫前期做出初步诊断,并可定量评估胎儿肺成熟度,可为临床提供一种新的简单、无创、可重复的评估方法。

关键词 超声检查; 重度子痫前期; 胎儿肺成熟度; 主肺动脉

中图分类号 R445.1 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2024)03-0213-05

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20240229.1553.014>

DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2024.03.004

Assessment of fetal lung maturity in severe preeclampsia using main pulmonary artery accelerated systolic time/ejection time ratio

TIAN Fei¹, DOU Lianfeng², TANG Liwei¹, LIU Yufang³

(1. Department of Ultrasound Medicine, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou 256603, China; 2. Department of Emergency, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou 256603, China; 3. Department of Gynecology and Obstetrics, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou 256603, China)

Abstract Objective To investigate the assessment of fetal lung maturity using main pulmonary artery accelerated systolic time (AT)/ejection time (ET) ratio in patients with severe preeclampsia. **Methods** A total of 65 pregnant women who were hospitalized in our hospital due to severe preeclampsia, from January 2021 to December 2022, and voluntarily underwent ultrasound examination were enrolled in this study. The patients were divided into early-onset (20 to 33⁺⁶ weeks gestation) severe preeclampsia group (group A, $n = 30$) and late-onset (34 to 40 weeks) severe preeclampsia group (group B, $n = 35$). Healthy pregnant women with gestational age-matched to groups A and B via ultrasound examination were selected as controls ($n = 30$ and $n = 35$, respectively). Fetal main pulmonary artery blood flow parameters were measured using ultrasound Doppler: AT, ET, AT/ET, and peak systolic flow rate (PSV). Amniotic fluid (approximately 15 mL) was collected immediately after delivery, and the lecithin/sphingomyelin (L/S) values were measured. The blood flow parameters of the main pulmonary artery of the fetuses in groups A and B were compared, and whether there was any difference between them and the control group was analyzed. The correlation between the blood flow parameters and amniotic fluid L/S was also analyzed. **Results** There were statistically significant differences in AT, ET, AT/ET, and PSV in the fetal main pulmonary artery between groups A and group B ($P < 0.05$), and all of them were smaller than those in the control group ($P < 0.05$). The AT/ET ratio of the fetal main pulmonary artery in groups A and B was positively correlated with amniotic fluid L/S ($r = 0.821$ and 0.383 , respectively, $P < 0.05$). Receiver operating characteristic curve analysis showed that the area under the curve of AT/ET in the diagnosis of early-onset and late-onset preeclampsia was 0.839 and 0.833, respectively, and the sensitivity was 0.853 and 0.912, the specificity was 0.583 and 0.611, and the cut-off values were 0.185

基金项目: 山东省自然科学基金(ZR2021MH247); 山东省医药卫生科技发展计划项目(202005020624)

作者简介: 田飞(1984-), 女, 主治医师, 硕士研究生。

通信作者: 刘玉芳, E-mail: lyfash@163.com

收稿日期: 2023-03-08

网络出版时间: 2024-03-04 17:06:58

and 0.255, respectively. The false positive rate was 5%. **Conclusion** The AT/ET value of the fetal main pulmonary artery can be used to make a preliminary diagnosis of severe preeclampsia and quantitatively assess fetal lung maturity, which can provide a new, simple, non-invasive, and reproducible assessment method for clinical practice.

Keywords ultrasonography; severe preeclampsia; fetal lung maturity; main pulmonary artery

子痫前期是常见的妊娠期并发症之一,其中重度子痫前期是重要类型。重度子痫前期是造成孕产妇及围产儿死亡的高危因素之一^[1],孕妇出现血压升高和蛋白尿,并伴随头痛、视力下降、恶心、呕吐、上腹不适等症状,严重危害母婴健康^[2-4]。重度子痫前期分为早发型和晚发型。其中早发型发病早、病情重,是影响新生儿成活率及呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)发生的主要危险因素。因此,产前及时发现重度子痫前期并准确评估胎儿肺成熟度尤为重要,可为临床选择合适的时机终止妊娠提供参考,同时也能减少新生儿呼吸系统疾病的发生。既往重度子痫前期确诊需要结合临床症状检测患者血压、尿蛋白,但不是所有孕妇都能及时进行相关指标的检测,以至于合并严重并发症时才被发现,严重影响了母体及胎儿的健康。既往通过羊水穿刺,检测羊水中卵磷脂/鞘磷脂(lecithin/sphingomyelin, L/S)比值为评估胎儿肺成熟度的金标准。有研究^[5]表明羊膜腔穿刺术是有创检查,风险较高,对孕妇及胎儿产生一定程度的影响,包括早产、早产临产前胎膜破裂、胎盘破裂以及胎儿母体出血等。本研究致力于寻求一种简便、无创、可重复的方法,通过超声测量胎儿主肺动脉血流参数,探讨其对重度子痫前期胎肺成熟度的评估价值;采用检验分娩即刻羊水L/S值来验证主肺动脉血流参数对胎儿肺成熟度预测的可行性。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选取2021年1月至2022年12月因重度子痫前期在我院住院并自愿接受超声检查的孕妇65例,患者重度子痫前期诊断符合第九版《妇产科学》子痫前期诊断和分类标准^[6],根据孕周分为A组和B组。其中A组30例,患者为早发型(<34周),孕周20~33⁺⁶周,平均(31.84 ± 1.58)周;年龄21~43岁,平均(32.12 ± 3.78)岁。B组35例,患者为晚发型(≥34周),孕周34~40

周,平均(35.82 ± 1.71)周;年龄20~44岁,平均(31.97 ± 4.15)岁。同时分别选取孕周与A、B组相匹配的正常孕妇30例[孕周20~33⁺⁶周,平均(32.06 ± 1.32)周]和35例[孕周34~40周,平均(36.05 ± 1.34)周]为各自对照组。排除标准:患有原发性高血压,肝、肾疾病;多胎、死胎及超声检查有任何胎儿畸形。本研究获得我院医学伦理委员会批准(伦理审批号:2021-S-004-001),所有患者知情同意。

1.2 仪器与检测方法

采用美国LOGIQ E10彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为3.5~5.0 MHz(产科和胎儿心脏专用条件)。孕妇平卧位,平静状态,取标准横位或心尖四腔心切面,向头侧倾斜获得右心室流出道切面和三血管切面,略旋转为心底短轴切面后,清晰显示主肺动脉。调整探头,使声束与所测血管夹角<30°。取样框放置在胎儿主肺动脉中段,大小为2 mm,流速曲线最大显示流速为100 cm/s;最小测量时间间隔为1 ms。获取典型最佳的“双峰状”胎儿肺动脉流速曲线后,用手动描记法测量收缩期加速时间(accelerated systolic time, AT;肺动脉开始收缩至达到第1个收缩期峰值的时间)和射血时间(ejection time, ET;收缩期由开始至结束的时间),并计算AT/ET比值,同时测量收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)。测量3次后取平均值。所有数据测量均由同一位经验丰富的产前诊断医师执行。

分娩即刻采集羊水标本。因胎膜早破无法采集羊水标本者,在出生后30 min内采集气管抽吸液(约15 mL),采集时需确保羊水无血液、胎粪等污染。实验室检测羊水L/S值,L/S≥2为胎肺发育成熟。

1.3 统计学分析

利用SPSS 26.0软件进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组比较采用 t 检验;计数资料采用率(%)表示,2组比较采用 χ^2 检验;采用Pearson相关分析AT/ET比值与羊水L/S值的相关性。采用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲

线分析胎儿主肺动脉AT/ET比值对子痫前期的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者一般资料和新生儿出生结局比较

结果显示,A组和B组患者年龄、收缩压、舒张压、24 h尿蛋白比较均无统计学差异(均 $P > 0.05$),而

分娩孕周、新生儿出生体质量、新生儿合并症(包括支气管肺发育不良、室管膜下出血、视网膜发育不良、侧脑室增宽等)发生率、新生儿重症监护室(neonatal intensive care unit, NICU)入住率比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。A组胎儿羊水L/S值与B组相比显著减小,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 A组和B组患者一般资料与新生儿出生结局比较

Tab.1 Comparison of the general data of patients and birth situation of newborns between group A and B

Group	Group A (n = 30)	Group B (n = 35)	t / χ^2	P
Age (year)	30.17 ± 4.04	30.00 ± 5.32	0.140	0.889
Systolic blood pressure (mmHg)	154.33 ± 6.85	153.34 ± 7.24	0.564	0.575
Diastolic blood pressure (mmHg)	95.23 ± 1.70	95.11 ± 2.06	0.252	0.802
24 h urine protein (g)	4.15 ± 1.29	4.03 ± 1.14	0.402	0.689
Parturition week (week)	33.10 ± 2.09	36.20 ± 0.93	-7.507	<0.001
Newborn birth weight (g)	1 501.57 ± 147.94	2 497.60 ± 154.79	-26.393	<0.001
Neonatal comorbidities [n (%)]	10 (36.7)	2 (5.7)	8.186	0.004
Transfer to NICU [n (%)]	30 (100.0)	23 (65.7)	12.615	<0.001
L/S	1.91 ± 0.06	2.30 ± 0.21	-9.849	<0.001

2.2 2组患者胎儿主肺动脉血流参数AT、ET、AT/ET、PSV分析

所有研究对象胎儿主肺动脉超声检查均获得满意的血流频谱图像,测量成功率为100%。

结果显示,A组胎儿主肺动脉血流参数AT、ET、

AT/ET、PSV及羊水L/S均小于B组($P < 0.001$),且2组胎儿主肺动脉血流参数AT、ET、AT/ET、PSV及羊水L/S均小于其对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2~4。

2.3 胎儿主肺动脉AT/ET与羊水L/S的相关性分析

表2 A组与B组胎儿主肺动脉血流参数AT、ET、AT/ET、PSV及羊水L/S比较

Tab.2 Comparison of fetal aortopulmonary blood flow parameters AT, ET, AT/ET, PSV, and amniotic fluid L/S between groups A and B

Group	AT (ms)	ET (ms)	AT/ET	PSV (cm/s)	L/S
A	34.07 ± 2.25	170.88 ± 13.70	0.19 ± 0.02	69.15 ± 5.10	1.91 ± 0.06
B	42.24 ± 2.04	185.53 ± 13.04	0.24 ± 0.02	83.33 ± 4.94	2.30 ± 0.21
t	15.349	4.411	9.869	11.357	9.654
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3 A组与对照组胎儿主肺动脉血流参数AT、ET、AT/ET、PSV及羊水L/S比较

Tab.3 Comparison of fetal aortopulmonary blood flow parameters AT, ET, AT/ET, PSV, and amniotic fluid L/S values of between group A and control

Group	AT (ms)	ET (ms)	AT/ET	PSV (cm/s)	L/S
A	34.07 ± 2.25	170.88 ± 13.70	0.19 ± 0.02	69.15 ± 5.10	1.91 ± 0.06
Control	38.17 ± 2.59	180.88 ± 13.30	0.20 ± 0.02	78.58 ± 5.61	1.99 ± 0.13
t	6.542	2.869	2.119	6.811	2.930
P	<0.001	0.006	0.038	<0.001	0.005

表4 B组与对照组胎儿主肺动脉血流参数AT、ET、AT/ET、PSV及羊水L/S比较

Tab.4 Comparison of fetal aortopulmonary blood flow parameters AT, ET, AT/ET, PSV, and amniotic fluid L/S values between group B and control

Group	AT (ms)	ET (ms)	AT/ET	PSV (cm/s)	L/S
B	42.24 ± 2.04	185.53 ± 13.04	0.24 ± 0.02	83.33 ± 4.94	2.30 ± 0.21
Control	45.06 ± 2.45	192.18 ± 12.93	0.26 ± 0.02	93.67 ± 4.90	2.49 ± 0.26
<i>t</i>	5.186	2.145	3.378	8.792	3.289
<i>P</i>	<0.001	0.035	0.001	<0.001	0.002

结果显示,A组、B组胎儿主肺动脉AT/ET与羊水L/S呈线性正相关(*r*分别为0.821、0.383,均*P*<0.05)。

2.4 胎儿主肺动脉AT/ET比值对子痫前期的诊断价值
ROC曲线分析结果显示,AT/ET诊断早发型及

晚发型子痫前期的曲线下面积分别为0.839、0.833,当假阳性率为5%时,灵敏度分别为0.853、0.912,特异度分别为0.583、0.611,截断值分别为0.185、0.255。见图1。

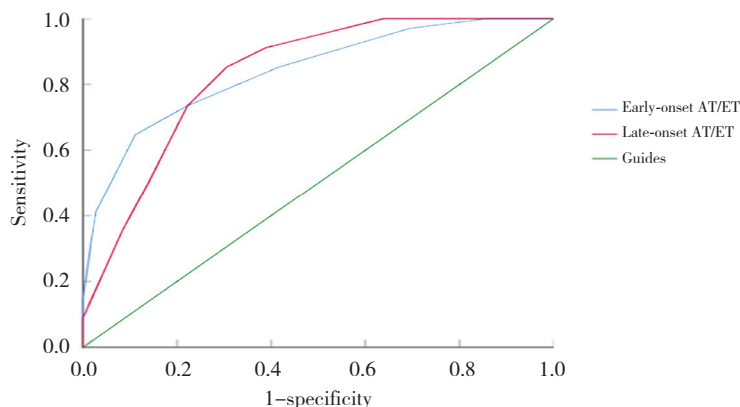


图1 AT/ET比值对子痫前期诊断价值的ROC曲线

Fig.1 ROC curve of diagnostic value of AT/ET ratio in preeclampsia

3 讨论

子痫前期是妊娠期常见的并发症,患者多伴有高血压、局部水肿,甚至可发生血栓,导致胎盘血管粥样硬化,严重威胁母体健康与新生儿预后,尤其是重度子痫前期其危害更加严重。子痫前期的发病机制复杂,临床防治难度较大^[7-8],因此产前准确评估胎儿发育情况,尤其是胎肺成熟度对选择合适的分娩时机至关重要。晚孕期胎儿肺泡Ⅱ型细胞分泌大量肺表面活性物质(pulmonary surfactant,PS),其含量与肺成熟度有关,PS主要成分为磷脂(卵磷脂和鞘磷脂),因此分析羊水中L/S值对预测胎儿肺成熟度具有重要意义。在胎儿发育过程中,正常孕妇在妊娠中晚期PS的分泌逐渐增多,胎肺发育渐渐成

熟。本研究结果显示,A、B组患者胎儿羊水L/S值均小于正常对照组,分析原因可能为重度子痫前期患者血压明显升高,全身小动脉痉挛,胎盘血供下降,胎儿乏氧;另外血浆蛋白从扩张的肾小球漏出形成蛋白尿,导致孕妇低蛋白血症,以上因素均使得胎儿PS生成减少,从而导致胎肺发育受阻。

胎儿期肺循环为高阻力、高压力和低血流量状态,对于重度子痫前期患者来说,这种循环特点变得更加明显^[9]。本研究发现A组胎儿主肺动脉血流参数均显著小于B组,且2组患者检测孕周差异较大。A组与其对照组相比,主肺动脉血流参数均减小,分析原因可能为早发型重度子痫前期患者血压显著升高,导致胎盘血管痉挛从而导致胎儿肺动脉压力增高、阻力增大、肺血流量减少,流速减慢。

提示胎儿主肺动脉血流参数可以作为早发型重度子痫前期诊断的指标之一。尽管临床采取积极措施促进胎儿发育成熟,尽量延长孕周,考虑到重度子痫前期对孕妇及胎儿的危害,本研究中大部分早发型患者还是提前终止妊娠,而且新生儿合并症的发生率较晚发型显著增高,并且所有新生儿均入住NICU。随着胎儿发育肺血管逐级分化,肺动脉血管床数增加,胎肺逐渐发育成熟,肺血流动力学表现为肺动脉压力降低,血流量增加,流速增高^[10]。胎儿在孕晚期PS分泌量较高,肺脏发育逐渐趋于成熟,晚发型重度子痫前期胎儿发育成熟度相对高,但尚未完全成熟,本研究结果也显示B组胎儿主肺动脉血流参数均低于对照组,这与既往研究^[11]结果一致。与早发型相比,晚发型患者分娩后新生儿合并症及入住NICU的概率均明显降低,因此,重度子痫前期患者应在临床全面检查的情况下尽可能延长孕周。

既往胎儿肺成熟度评估的金标准是羊水L/S值, $L/S \geq 2$ 为胎肺成熟。本研究结果显示,早发型重度子痫前期患者羊水L/S均 < 2 ,即胎肺均不成熟,分析其原因为重度子痫前期因缺氧、缺血,造成II型肺泡细胞分泌表面活性物质较少所致。研究^[12]表明在孕34周后肺脏发育进入快速成熟期,PS大量分泌,胎肺逐渐趋于成熟,本研究结果也提示虽然晚发型重度子痫前期患者羊水L/S值 > 2 ,但仍小于对照组。有研究^[13]报道胎儿主肺动脉多普勒超声应用于胎儿肺成熟的评估价值较高,其中AT/ET比值的灵敏度、特异度均很高。亦有研究^[14]报道早发型重度子痫前期胎儿主肺动脉流速曲线可评估胎肺成熟度。本研究通过ROC曲线分析发现,AT/ET比值对早发型和晚发型子痫前期诊断的特异度相对较低,但是灵敏度较高,ROC曲线下面积分别为0.839和0.833,这说明AT/ET比值对子痫前期的诊断价值较高,截断值分别为0.185和0.255时对早发型和晚发型子痫前期胎儿肺成熟度预测价值最佳。本研究结果显示,早发型和晚发型重度子痫前期胎儿主肺动脉AT/ET比值与羊水L/S均呈线性正相关。以上研究结果均提示超声多普勒检测胎儿主肺动脉血流可无创评价胎儿肺成熟度。

综上所述,根据胎儿主肺动脉AT/ET比值可对重度子痫前期做出初步诊断,并可定量评估胎儿肺

成熟度。超声多普勒检测具有可重复、定量、简便、无创的特点,对胎儿及孕妇无辐射,成本低廉,容易被医生及患者接受。今后将扩大样本量,同时细化重度子痫前期患者孕周来进一步论证。

参考文献:

- [1] 杨怡珂,漆洪波. 美国妇产科医师学会(ACOG)“妊娠期高血压和子痫前期指南2019版”要点解读(第一部分)[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2019,35(8):895-899. DOI: 10.19538/j.fk2019080112.
- [2] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. 中华妇产科杂志,2020,55(4):227-238. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200114-00039.
- [3] PEGUERO A, FERNANDEZ-BLANCO L, MAZARICO E, et al. Added prognostic value of longitudinal changes of angiogenic factors in early-onset severe pre-eclampsia: a prospective cohort study [J]. BJOG, 2021, 128(2): 158-165. DOI: 10.1111/1471-0528.16383.
- [4] HENDERSON JT, VESCO KK, SENGER CA, et al. Aspirin use to prevent preeclampsia and related morbidity and mortality: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force [J]. JAMA, 2021, 326(12): 1192-1206. DOI: 10.1001/jama.2021.8551.
- [5] 邹琼,熊爱群,李庆丽,等. B超引导下羊膜腔穿刺术在产前诊断中的应用[J]. 当代医学,2022,28(7):25-27. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2022.07.008.
- [6] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版,2018:105-109.
- [7] 陈佳,郭静,韩悦,等. 联合检测妊娠早中期孕妇血清PAPP-A、PLGF及子宫动脉血流参数预测子痫前期的临床意义[J]. 解放军医药杂志,2021,33(2):60-64. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2021.02.014.
- [8] MÖNCKEBERG M, ARIAS V, FUENZALIDA R, et al. Diagnostic performance of first trimester screening of preeclampsia based on uterine artery pulsatility index and maternal risk factors in routine clinical use [J]. Diagnostics, 2020, 10(4): 182. DOI: 10.3390/diagnostics10040182.
- [9] 赵晟,姜凡,李亮,等. 超声多普勒多参数评价妊娠期高血压疾病患者胎儿宫内情况[J]. 安徽医科大学学报,2017,52(8):1183-1187. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.08.018.
- [10] 黄奇丰,黄海龙,龚达聪. 胎肺血管的三维重建及临床意义[J]. 解剖科学进展,2016,22(6):596-598. DOI: 10.16695/j.cnki.1006-2947.2016.06.007.
- [11] GUAN Y, LI SL, LUO GY, et al. The role of Doppler waveforms in the fetal main pulmonary artery in the prediction of neonatal respiratory distress syndrome [J]. J Clin Ultrasound, 2015, 43(6): 375-383. DOI: 10.1002/jcu.22219.
- [12] 周巧兰,于丽杰,蒲英杰,等. 胎儿主肺动脉发育规律的超声观察[J]. 中国医刊,2017,52(7):73-76. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2017.07.019.
- [13] 于丽杰,周巧兰. 肺动脉多普勒超声对预测胎儿肺成熟度的灵敏度及特异性研究[J]. 山西医药杂志,2017,46(10):1185-1186. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2017.10.019.
- [14] 黄劲松,丁炎,徐芳菲. 多普勒超声监测胎儿主肺动脉流速曲线评估早发型重度子痫前期[J]. 中国医疗器械信息,2020,26(22):99-100. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6586.2020.22.048.

(编辑 武玉欣)