

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.04.19

◆ 论著 ◆

妊娠期糖尿病孕妇脐血流 S/D 比值和超声参数 Z-评分对宫内生长受限胎儿的预测价值

安黎明, 蔡冬燕, 史秀丽, 宫俊英

(北京中医药大学房山医院妇产科, 北京 102400)

【摘要】目的: 探讨妊娠期糖尿病(GDM)孕妇脐血流收缩期最大血流峰值/舒张期最小血流峰值(S/D)比值和超声参数 Z-评分对宫内生长受限胎儿(FGR)的预测价值。**方法:** 回顾性分析 110 例 FGR 孕妇临床资料,根据孕妇是否合并 GDM 分为 GDM 组($n=36$)和非 GDM 组($n=74$),并收集同期正常妊娠孕妇 110 例临床资料作为对照组。比较各组不同孕周时孕妇脐 S/D 比值、超声生长参数(腹围、头腹围比值、腹围的 Z-评分、头腹围比值的 Z-评分),评估 S/D 比值对单纯 FGR、GDM 合并 FGR 的诊断效能,并绘制 ROC 曲线。**结果:** (1)GDM 组和非 GDM 孕妇合并 FGR 者总 S/D 比值及 28~32 周、>32 周时 S/D 比值均高于对照组($P<0.05$),GDM 组孕妇合并 FGR 者总 S/D 比值及不同孕周时 S/D 比值均高于非 GDM 孕妇合并 FGR 者($P<0.05$);(2)GDM 组孕妇合并 FGR 者、非 GDM 组孕妇合并 FGR 者及对照组不同孕周时腹围、头腹围比值、腹围 Z-评分、头腹围比值 Z-评分比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);(3)S/D 比值诊断 GDM 合并 FGR 的灵敏度、阴性预测值高于 S/D 比值诊断 FGR,准确率、阳性预测值均低于 S/D 比值诊断 FGR,两者诊断特异度相同;(4)S/D 比值诊断 FGR 的曲线下面积最高为 0.935(95% CI:0.894~0.964),S/D 比值诊断 FGR 合并 GDM 的曲线下面积最高为 0.826(95% CI:0.769~0.873)。**结论:** 脐血流 S/D 比值及超声参数 Z-评分均是预测单纯 FGR 和 GDM 孕妇 FGR 的有效指标,脐血流 S/D 比值预测效能良好。

【关键词】 宫内生长受限;妊娠期糖尿病;孕妇脐血流;超声生长参数;Z-评分

【中图分类号】 R445.1 **【文献标志码】** A

Predictive value of umbilical blood flow S/D ratio and ultrasonic parameters z-scores on fetal intrauterine growth restriction of pregnant women with gestational diabetes mellitus

AN Li-ming, CAI Dong-yan, SHI Xiu-li, GONG Jun-ying

(Department of Obstetrics and Gynecology, Fangshan Hospital of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 102400, China)

【Abstract】Objective: To explore the predictive value of maximum blood flow peak/diastolic minimum blood flow peak (S/D) ratio in uterine blood flow and ultrasonic parameters z-scores on fetal intrauterine growth fetal growth retardation (FGR) of pregnant women with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods:** The clinical data of 110 pregnant women with FGR were retrospectively analyzed. According to whether pregnant women were combined with GDM, they were divided into GDM group ($n=36$) and non-GDM group ($n=74$). The clinical data of 110 pregnant women were used as the control group. The umbilical S/D ratio and ultrasonic growth parameters (abdominal circumference, head-abdominal circumference ratio, abdominal circumference Z-score, Z-score of head-abdominal circumference ratio) were compared among pregnant women at different gestational weeks, and the diagnostic efficacy of S/D ratio on simple FGR and GDM with FGR was evaluated, and the ROC curve was drawn. **Results:** The total S/D ratio and S/D ratios at 28 w ~ 32 w and >32 w in GDM group and non-GDM pregnant women with FGR were higher than those in control group ($P<0.05$). The total S/D ratio and S/D ratios at different gestational weeks in GDM pregnant women with FGR were higher than those in non-GDM pregnant women with FGR ($P<0.05$). There were statistically significant differences in the abdominal circumference, head-abdominal circumference ratio, abdominal circumference Z-score and Z-score of head-abdominal circumference ratio among GDM pregnant women with FGR, non-GDM pregnant women with FGR and control group at different gestational weeks ($P<0.05$). The sensitivity and negative predictive value of S/D ratio diagnosis of GDM with FGR were higher than those of S/D ratio diagnosis of FGR while the accuracy rate and positive predictive value were lower than those of S/D ratio diagnosis of FGR, and the diagnostic specificity was the same. The val-

基金项目:北京市自然科学基金资助项目(7052037)

作者简介:安黎明(1975-),女,主治医师。E-mail:anlim2000@126.com

ues of area under the curve of S/D ratio diagnosis of FGR and GDM with FGR were 0.935 (95% CI:0.894 ~ 0.964) and 0.826 (95% CI:0.769 ~ 0.873). **Conclusion:** Umbilical blood flow S/D ratio and ultrasonic parameters z-scores were effective indexes for predicting simple FGR and pregnant women with FGR and GDM, and umbilical blood flow S/D ratio has good predictive efficacy.

【Key words】 Intrauterine growth restriction; Gestational diabetes mellitus; Umbilical blood flow of pregnant women; Ultrasonic growth parameters; Z-scores

胎儿生长受限 (fetal growth retardation, FGR) 指足月胎儿出生体重低于 2 500 g, 或胎儿体重低于同孕龄平均体重两个标准差, 或低于同孕龄正常体重的第 10 个百分位数^[1]。但百分位数值法在描述测量值偏离程度时作用有限。FGR 不仅影响胎儿发育, 还可致胎儿死亡及其围生期发病率、新生儿死亡率升高^[2]。相关文献^[3]显示, 脐动脉是联系母体与胎儿血液系统的纽带, 其血流动力学可以反映母体、胎盘的生理病理改变。目前, 已有相关研究^[4]显示, 母体脐血流阻力增强, 血流量减少, 会影响母亲与胎儿之间的氧气和营养交流, 是 FGR 发生的原因之一。妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是女性孕期常见的疾病之一, 也是导致母婴不良妊娠结局的重要因素。但回顾既往文献, 对合并 GDM 的孕妇发生 FGR 的相关研究较少。基于此, 本研究回顾性分析 110 例 FGR 孕妇临床资料, 以探究 GDM 孕妇脐血流、超声参数 Z-评分对 FGR 的预测价值。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2016 年 5 月至 2019 年 5 月北京中医药大学房山医院收治的 110 例 FGR 孕妇临床资料, 设为观察组, 根据孕妇是否合并 GDM 分为 GDM 组 ($n = 36$) 和非 GDM 组 ($n = 74$); 并收集同期正常妊娠孕妇 110 例临床资料作为对照组。纳入标准: 所有孕妇均为单胎活产儿孕妇; 所有孕妇均经脐动脉彩超检查; FGR 和 GDM 诊断标准参考《妇产科学》^[5]。排除标准: 合并妊娠期高血压等其他妊娠期疾病者; 合并其他血液疾病者。观察组中, 年龄 25 ~ 41 岁, 平均 (30.64 ± 5.93) 岁; 孕周: 28 ~ 32 周者 48 例, >32 周者 62 例; 产史: 初产妇 58 例, 经产妇 52 例。对照组中, 年龄 22 ~ 42 岁, 平均 (30.60 ± 7.17) 岁; 孕周: 28 ~ 32 周者 50 例, >32 周者 60 例; 产史: 初产妇 61 例, 经产妇 49 例。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 检查方法

所有孕妇均经脐动脉血流检查: 使用 DC-N2S 型多普勒彩超诊断仪 (迈瑞生物医疗电子股份有限公司) 和腹部凸阵探头 3.5 MHz 进行检查, 孕妇取平卧位或左侧卧位, 扫查并评估胎儿双顶径、头围、腹围、胎儿体位、胎盘情况等; 探查脐带动脉血流, 并通过彩色信号引导放置彩色多普勒取样容积, 保持

声束和血流夹角在 0° ~ 30°, 确保无呼吸干扰, 获取收缩期最大血流峰值 (S)、舒张期最小血流峰值 (D), 并计算 S/D 比值。脐血流诊断标准: 脐血流 S/D 比值 < 3 为正常, S/D 比值 ≥ 3 为异常^[6]。

1.3 评估标准

各胎龄相应的腹围、头围比均值参照《中华妇产科学》^[7] 标准, 腹围的 Z-评分 = (实际测量服务-相应胎龄腹围平均值) / 相应胎龄腹围的标准差; 头腹围比值的 Z-评分值 = (实际测量头腹围比值 - 相应胎龄头腹围比值平均值) / 相应胎龄头腹围比值的标准差^[8]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析, 计量数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组组间对比行 t 检验, 多组组间对比行单因素方差分析, 绘制 ROC 曲线。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组不同孕周孕妇脐动脉 S/D 比值比较

GDM 组和非 GDM 孕妇合并 FGR 者总 S/D 比值及 28 ~ 32 周、>32 周时 S/D 比值均高于对照组 ($P < 0.05$), GDM 组孕妇合并 FGR 者总 S/D 比值及不同孕周时 S/D 比值均高于非 GDM 孕妇合并 FGR 者 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组 FGR 孕妇不同孕周孕妇脐动脉 S/D 比值对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	28 ~ 32 周		>32 周		合计
	例数	S/D	例数	S/D	
GDM 组	22	4.85 ± 0.94	14	4.49 ± 0.74	4.45 ± 0.92
非 GDM 组	26	4.23 ± 0.74	48	3.92 ± 0.61	4.01 ± 0.75
对照组	50	2.79 ± 0.71	60	2.47 ± 0.44	2.46 ± 0.56
F 值	64.546		104.986		168.146
P 值	0.001		0.001		0.001

2.2 各组不同孕周胎儿生长参数比值比较

GDM 组孕妇合并 FGR 者、非 GDM 组孕妇合并 FGR 者及对照组不同孕周时腹围、头腹围比值、腹围 Z-评分、头腹围比值 Z-评分比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2、表 3。

2.3 S/D 比值诊断效能

S/D 比值诊断 GDM 合并 FGR 的灵敏度、阴性预测值高于 S/D 比值诊断 FGR, 准确率、阳性预测值均低于 S/D 比值诊断 FGR, 两者诊断特异度相同, 见表 4-表 6。

2.4 S/D 比值、腹围 Z-评分及头腹围比值 Z-评分

诊断的 ROC 曲线

S/D 比值诊断 FGR 的曲线下面积最高为 0.935 (95% CI:0.894 ~ 0.964), S/D 比值诊断 FGR 合并 GDM 的曲线下面积最高为 0.826 (95% CI:0.769 ~ 0.873)。见表 7、图 1、图 2。

表 2 各组不同孕周 FGR 胎儿生长参数比值比较 ($\bar{x} \pm s, mm$)

组别	28~32 周			>32 周		
	例数	腹围	头腹围比值	例数	腹围	头腹围比值
GDM 组	22	244.16 ± 16.24	1.13 ± 0.04	14	285.16 ± 16.30	1.09 ± 0.05
非 GDM 组	26	257.35 ± 14.64	1.10 ± 0.04	48	300.20 ± 18.30	1.05 ± 0.05
对照组	50	266.96 ± 14.85	1.08 ± 0.04	60	323.10 ± 15.14	1.01 ± 0.04
F 值		17.675	12.069		93.022	22.069
P 值		0.001	0.001		0.001	0.001

表 3 各组不同孕周 FGR 胎儿腹围、头腹围比值 Z-评分对比

组别	28~32 周 Z-评分			>32 周 Z-评分		
	例数	腹围	头腹围比值	例数	腹围	头腹围比值
GDM 组	22	-1.53 ± 0.98	1.25 ± 0.64	14	-2.22 ± 0.87	1.94 ± 0.92
非 GDM 组	26	-0.92 ± 0.95	0.56 ± 0.57	48	-1.57 ± 0.92	1.14 ± 0.84
对照组	50	0.11 ± 0.90	-0.14 ± 0.70	60	0.19 ± 0.94	-0.18 ± 0.85
t 值		26.761	36.109		44.240	51.828
P 值		0.034	0.001		0.001	0.001

表 4 S/D 比值对 FGR 的诊断结果

S/D	异常	正常	合计
FGR			
阳性 (n = 110)	98	12	110
阴性 (n = 110)	16	94	110
合计	114	106	220

表 5 S/D 比值对 GDM 合并 FGR 的诊断结果

S/D	异常	正常	合计
FGR			
阳性 (n = 36)	33	3	36
阴性 (n = 110)	16	94	110
合计	49	97	146

表 6 S/D 比值的诊断效能

检查方法	灵敏度	特异度	准确率	阳性预测值	阴性预测值
S/D 比值诊断 FGR	89.09	85.45	87.27	85.96	88.68
S/D 比值诊断 GDM 合并 FGR	91.67	85.45	86.99	67.35	96.91

表 7 S/D 比值、腹围 Z-评分及头腹围比值 Z-评分诊断的 ROC 曲线

检查方法	AUC	P 值	最佳临界值
FGR 诊断			
S/D 比值	0.935	0.001	>3.460
腹围 Z-评分	0.904	0.001	≤ -0.530
头腹围比值 Z-评分	0.851	0.001	>0.290
GDM 合并 FGR 诊断			
S/D 比值诊断	0.826	0.001	>3.750
腹围 Z-评分	0.798	0.001	≤ -1.000
头腹围比值 Z-评分	0.761	0.001	>0.440

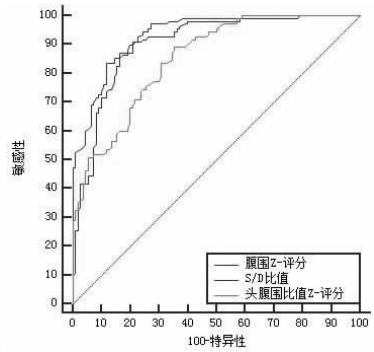


图 1 各指标诊断 FGR 的 ROC 曲线

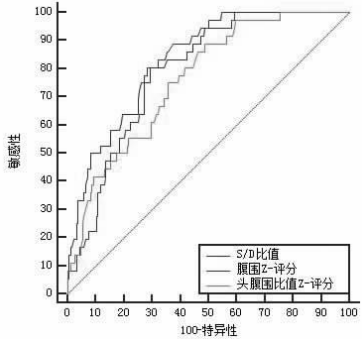


图 2 各指标诊断 FGR 合并 GDM 的 ROC 曲线

3 讨论

既往普遍以评估胎儿体重 (EFW) 作为 FGR 诊断的方法,但有文献指出,EFW 小于该孕周第 10 百分位的胎儿中,有 70% 已达到预期的生长潜能,这些胎儿发生不良结局的风险较低^[9]。Z-评分于 1963 年被提出,以标准差的倍数定量反映一个具体参数高于或低于特定的正常人群均数的程度^[10]。Z-评分法能通过值的大小和正负定量反映更多信息,是比百分位数法更精确的定量方法。同时,有报道^[11]显示,血糖控制不满意的 GDM 孕妇胎儿发生 FGR 的概率可达 22% 左右,严重影响胎儿健康。如能在 GDM 孕妇产检中及早发现并确诊 GDM 合并 FGR,有利于尽早干预和改善胎儿预后。谢聪等^[12]研究指出,脐动脉血流阻力指数随着妊娠时间推移呈现出不同程度的降低趋势,其中 S/D 比值的变化是预测胎儿发育是否正常的重要指标,可判断胎盘的发育情况。而孙红敏等^[13]发现,GDM 组胎儿脐动脉 S/D 比值高于非 GDM 组,提示 GDM 可能造成孕妇广泛血管病变,脐动脉血管内皮细胞受损,可能会影响 GDM 孕妇 FGR 发生风险。GDM 孕妇和一般孕妇的脐动脉血流动力学也可能存在差异,因此本研究探讨脐血流 S/D 比值对 GDM 孕妇合并胎儿的预测价值,以期临床诊治提供有效数据。

本研究显示,各组孕妇脐动脉 S/D 比值均随孕周增大而降低,符合胎儿生长规律。但各组在各孕周时脐动脉 S/D 比值对比差异均有统计学意义,GDM 组和非 GDM 组合并 FGR 的孕妇 S/D 比值明

显高于对照组,说明发生 FGR 会影响孕妇脐血流 S/D 下降速率。胎儿正常发育时,随着胎盘不断增大会使里面血流阻力降低,故脐血流 S/D 会逐步下降^[14],但当发生 FGR 时,则下降速率也会发生变化,FGR 降幅低于同期正常发育胎儿。观察超声生长参数也发现,发生 FGR 的胎儿在不同孕周时腹围均低于对照组,头腹围比值更高。本研究数据显示,GDM 组孕妇合并 FGR 者不同孕周时 S/D 比值也均高于非 GDM 孕妇合并 FGR 者,说明不仅 FGR,GDM 也会对脐血流动力学产生不良影响,继而影响 FGR。本研究还观察到,不同孕周时 GDM 孕妇胎儿发生 FGR 者的腹围、头腹围比值均与非 GDM 孕妇胎儿有显著差异,与前述结论相符。GDM 孕妇胎儿有更小的腹围和更大的头腹围比值,在 Z-评分中,其腹围 Z-评分更小、头腹围比值 Z-评分更大,提示胎儿发育情况偏离正常值程度更高。GDM 会通过高血糖、氧化应激、慢性炎症反应等引发一系列的血管病变,引起脐动脉血管内皮细胞受损,以致血管痉挛、脐动脉血流阻力变强、管腔狭窄等^[15],故合并 GDM 的孕妇脐动脉 S/D 比值更高。翟晓丽等^[16]发现,GDM 孕妇发生 FGR 的风险与其糖化血红蛋白、D-二聚体水平密切相关,说明 GDM 影响 FGR 可能是通过持续高血糖损伤血管内皮细胞及破坏凝血系统平衡。

本研究诊断效能数据显示,脐血流 S/D 比值诊断 FGR 的灵敏度、特异度、准确率、阳性阴性预测值各指标均在 85% 以上,反映了脐血流 S/D 比值诊断 FGR 的良好效能。S/D 比值诊断 GDM 合并 FGR、单独 FGR 的灵敏度、特异度相同,准确率和阳性预测值均较接近,这说明脐血流 S/D 比值作为诊断指标稳定性良好。且在诊断 GDM 合并 FGR、单独 FGR 时,S/D 比值 ROC 曲线下面积均最高。在 ROC 曲线方面,S/D 比值诊断 FGR 最佳临界值为 3.415,高于常规应用的 S/D 异常值。出现这种状况,考虑与本研究中孕龄较小者相对较多有关,S/D 均值也相对较高,临床应用 S/D 比值进行诊断时,孕龄也应是诊断参考的重要因素。而 S/D 比值诊断 GDM 合并 FGR 者最佳临界值为 3.750,较单纯 FGR 者临界值更高。对比 Z-评分中 FGR 诊断最佳临界值和 GDM 合并 FGR 诊断最佳临界值可发现,GDM 合并 FGR 诊断 Z-评分临界值绝对值均更高。出现这种状况,推测与孕妇 GDM 对胎儿产生不利影响,故 GDM 合并 FGR 者胎儿超声生长参数偏离正常水平程度更高,使诊断临界值也相对提高。上述诊断临界值有一定参考价值,但本研究作为单中

心的回顾性研究,研究结果可能受各种因素影响而出现偏倚,期待更多大样本量研究以进行修正,为 GDM 孕妇合并 FGR 者临床筛查、诊断提供更准确的信息。

综上所述,GDM 孕妇脐血流 S/D 比值、腹围 Z-评分和头腹围比值 Z-评分均是预测 FGR 的有效指标。

参考文献

- [1] 袁晓兰,刘国成,张丽,等.36 周前分娩的宫内生长受限孕妇羊水促红细胞生成素与新生儿不良结局的关系[J].实用医学杂志,2018,34(6):982-986.
- [2] 刘小奇,解丽梅,杨泽宇,等.宫内生长受限胎儿主动脉峡部血流动力学研究进展[J].中国医学影像技术,2018,34(9):28-31.
- [3] 曹春峰,尉传社,杨彦,等.孕晚期宫内生长受限胎儿彩色多普勒血流显像相关参数变化及意义[J].山东医药,2017,57(40):89-91.
- [4] Obe O, Bischof H, Dempsey-Hibbert N, et al. 189 Altered platelet function and thrombosis in fetal growth restriction [J]. Heart, 2017, 103(5): A129-A130.
- [5] 曹泽毅.中国妇产科学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2004:349-360.
- [6] 吴幼媚,沈丽芳,沈国梅.胎心监测联合脐血流 S/D 值检测评估胎儿状况的研究[J].中国妇幼健康研究,2018,29(1):100-103.
- [7] 曹泽毅,段涛,魏慧霞,等.中华妇产科学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,2014:720-721.
- [8] 庾红玉,朱永胜.孕中晚期胎儿超声生物学指标 Z-评分值评估胎儿生长发育的应用研究[J].临床超声医学杂志,2017,19(11):743-747.
- [9] 段然,乔娟,漆洪波.胎儿生长受限的诊治:从经验到循证[J].中华围产医学杂志,2019,22(6):381-384.
- [10] 朱建菲,赵博文,魏秀芝,等.定量房室瓣口舒张期彩色血流宽度的 Z-评分在胎儿冠状静脉窦扩张中的应用研究[J].中华超声影像学杂志,2019,28(1):42-48.
- [11] 张丽娜.妊娠期糖尿病孕妇终止妊娠的时机对围产儿结局的影响[J].实用临床医药杂志,2018,22(7):74-77.
- [12] 谢聪,熊雯,魏艳,等.脐血流比值、孕妇血细胞比容与胎儿生长受限的关系探讨[J].重庆医学,2017,46(1):368-370.
- [13] 孙红敏,肖颖,廖琪,等.妊娠期糖尿病孕妇脐血流 S/D 值和胎儿宫内窘迫的临床探讨[J].中国临床医生杂志,2018,46(3):354-356.
- [14] 马西文.脐血流 S/D 比值联合胎心监护预测胎儿宫内窘迫的临床应用分析[J].中国妇幼保健,2018,33(15):3548-3550.
- [15] 庄晖,李利波,梁梅珍,等.妊娠期糖尿病孕妇胎儿脐动脉频谱血流收缩期最大血流速度与舒张期血流速度比值对胎儿宫内窘迫的预测价值[J].陕西医学杂志,2017,46(6):715-717.
- [16] 翟晓丽,许筠,张军,等.D-二聚体及糖化血红蛋白预测妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的价值[J].中国妇幼保健,2017,32(15):3421-3424.

(收稿日期:2020-01-13)

学术编辑:龚旭华)