

孕晚期超声监测胎盘厚度联合脐动脉血流指标在预测胎儿结局中的价值分析

刘蔚曼, 吴小梅, 黄秋蓉, 张峻, 杨琴慧

(防城港市第一人民医院产科, 广西 防城港 538021)

【摘要】目的: 探讨孕晚期胎盘厚度联合脐动脉血流对预测胎儿结局的诊断价值。**方法:** 根据胎儿结局将496例孕妇分为结局良好组($n=416$)及结局不良组($n=80$)。比较两组孕晚期各项指标, 采取多因素 Logistic 分析影响胎儿结局的因素, 应用受试者工作曲线(ROC)评估相关指标对预测胎儿结局的诊断价值及诊断效能。**结果:** 两组孕妇年龄、孕次、产次、孕前空腹血糖(FPG)、孕早餐后2小时血葡萄糖(2hPBG)、孕前收缩压(SBP)及舒张压(DBP)无统计学差异($P>0.05$); 孕晚期结局良好组孕妇的FPG、2hPBG、SBP、DBP、胎盘厚度及脐动脉血流指标均高于结局不良组($P<0.05$)。多因素 Logistic 分析显示, 胎盘厚度、收缩期/舒张期流速比值(S/D)、搏动指数(PI)及阻力指数(RI)均是胎儿发生不良结局的独立危险因素($OR=43.871, 58.731, 241.354, 1.283, P<0.05$); ROC 曲线显示, 孕晚期胎盘厚度联合脐动脉血流 S/D 值对预测胎儿不良结局的 AUC 为 0.856, 高于胎盘厚度及脐动脉血流指标的单一诊断($P<0.05$)。**结论:** 孕晚期的胎盘厚度联合脐动脉血流 S/D 值可对胎儿结局进行有效预测, 具有较高的诊断价值及诊断效能。

【关键词】 孕晚期; 超声; 脐动脉血流; 胎盘厚度; 胎儿不良结局

【中图分类号】 R714.5; R445.1 **【文献标志码】** A

Value of ultrasound monitoring placental thickness combined with umbilical artery blood flow index in predicting fetal outcome in late pregnancy

LIU Wei-man, WU Xiao-mei, HUANG Qiu-rong, ZHANG Ling, YANG Qin-hui

(Department of Obstetrics, the First People's Hospital of Fangchenggang, Fangchenggang 538021, Guangxi, China)

【Abstract】 Objective: To analysis of the value of ultrasound monitoring placental thickness combined with umbilical artery blood flow index in predicting fetal outcome in late pregnancy. **Methods:** 496 pregnant women were divided into good outcome group ($n=416$) and bad outcome group ($n=80$) according to the fetal outcome. The indicators of late pregnancy were compared between the two groups. The multivariate logistic analysis was used to analyze the factors affecting the fetal outcome. And the receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to evaluate the diagnostic value and diagnostic efficacy of the relevant indicators to predict fetal outcomes. **Results:** There were no significant differences in age, times of pregnancy, times of labor, fasting plasma glucose (FPG), 2-hour postprandial blood glucose (2hPBG), pre pregnancy systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) between the two groups ($P>0.05$). The FPG, 2hPBG, SBP, DBP, placental thickness and umbilical artery blood flow indexes of pregnant women with good outcome in late pregnancy were significantly higher than those with poor outcome ($P<0.05$). Multivariate logistic analysis showed that placental thickness, S/D, PI and RI were independent risk factors for adverse fetal outcomes ($OR=43.871, 58.731, 241.354, 1.283, P<0.05$). The ROC curve showed that the AUC of the placental thickness combined with the umbilical arterial blood flow S/D value predicting the adverse outcome of the fetus was 0.856, which was significantly higher than the single diagnosis of placental thickness and umbilical arterial blood flow ($P<0.05$). **Conclusion:** The placental thickness of the pregnant women in the third trimester combined with the S/D ratio of the umbilical arterial blood flow can effectively predict the fetal outcome, which has high diagnostic value and diagnostic efficacy.

【Key words】 Third trimester; Ultrasound; Umbilical artery blood flow; Placental thickness; Adverse fetal outcomes

胎盘位于子宫内,是母亲与胎儿联系的器官,可将营养物质从母体转移到胎儿,形成一个相对稳定的环境,使胎儿在发育的同时,尽可能与母体及环境

压力因素相隔离^[1]。胎盘的生理活动包括主动转运、被动转运、内分泌及免疫保护等,是一种可塑性较高的器官,结构及功能的可调整幅度较大,有助于

减轻营养缺乏、药物影响、缺氧等不良母体损伤。然而,当正常胎盘功能受损,或超过胎盘所能适应范围,会对胎儿的环境乃至终生健康产生重大影响^[2-3]。母体任何疾病的进展过程均会对胎盘及胎儿产生不良影响,如合并妊娠期糖尿病、宫内感染等使胎盘厚度增加;合并子痫前期、宫内生长受限等使胎盘厚度变薄。由此可见,胎盘厚度可在一定程度上反映胎儿的健康状况,但目前关于胎盘厚度与胎儿结局之间的确切关联性尚无定论^[4]。本研究拟探讨胎盘厚度对胎儿结局的预测诊断效能,旨在为异常分娩的早期防治提供参考依据。

1 资料及方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月至 2016 年 12 月于防城港市第一人民医院行产检并分娩的 496 例孕妇(妊娠满 28 周及以后),根据胎儿是否出现胎儿窘迫、入住新生儿重症监护室等不良结局,将其分为结局良好组($n = 416$)及结局不良组($n = 80$)。纳入标准:(1) 年龄 18 ~ 35 岁;(2) 规律产检并分娩;(3) 单胎妊娠;(4) 产检资料完整,包括一般人口学资料、妊娠前的身体质量参数(body mass index, BMI)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2 小时血葡萄糖(2 h postprandial plasma glucose, 2 h PBG)、血压,及孕晚期(妊娠 28 周)FPG、血压、胎盘厚度及脐动脉血流等指标。排除标准:(1) 孕前合并糖尿病、高血压等慢性疾病;(2) 合并心、脑、肾等脏器严重病变;(3) 合并肿瘤、自身免疫功能障碍等慢性疾病;(4) 未成年或高龄产妇;(5) 临床资料不完整;(6) 严重精神-神经功能障碍,无法配合研究。两组孕妇年龄、孕产次、孕前血压、血糖进等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组孕妇一般资料的比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	结局良好组($n = 416$)	结局不良组($n = 80$)	χ^2/t 值	P 值
年龄(岁)	27.32 ± 6.15	28.01 ± 6.23	0.917	0.360
孕次(次)	1.75 ± 0.23	1.71 ± 0.28	1.373	0.170
产次(例)			1.454	0.228
初产妇($n = 305$)	251 (82.30)	54 (17.70)		
经产妇($n = 191$)	165 (86.39)	26 (13.61)		
孕前 BMI(kg/m^2)	21.98 ± 3.13	22.05 ± 3.22	0.182	0.855
孕前 FPG(mmol/L)	5.32 ± 0.78	5.41 ± 0.89	0.923	0.356
孕前 2 h PBG(mmol/L)	9.12 ± 1.13	8.99 ± 1.07	0.950	0.342
孕前 SBP(mmHg)	113.75 ± 9.76	115.89 ± 11.21	1.752	0.080
孕前 DBP(mmHg)	69.35 ± 8.21	70.09 ± 8.36	0.736	0.462

1.2 方法

检测妊娠前及孕晚期(妊娠 28 周)的 FPG、2 h

PBG,并记录收缩压(systolic pressure, SBP)及舒张压(diastolic blood pressure, DBP),并在妊娠 28 周时行超声检查,记录胎盘厚度及脐动脉血流指标。

1.3 观察指标

(1) 妊娠前及孕晚期(妊娠 28 周) FPG、2 h PBG:两组孕妇抽血前均禁食 10 h,于次日清晨抽取空腹静脉血 5 mL,以 3 000 rpm 转速离心 10 min,分离血清,采用葡萄糖氧化酶法检测 FPG 及 2 h PBG 水平。(2) 孕晚期 28 周胎盘厚度及脐动脉血流:采用美国 GE ViE9 超声诊断仪(探头频率为 2 ~ 10 MHz)对胎盘厚度及脐动脉血流进行检查。嘱咐孕妇取仰卧位或侧卧位,取胎盘最厚处,垂直超声探头,从胎盘子面绒毛板至母面的基底层反复测量 3 次,再选择无胎动及无胎儿呼吸样运动的时间对胎儿脐动脉血流进行检查,选择 3 个以上连续波形一致的心动周期,获得合适的图像后停顿,启动自动多普勒包络测量功能对脐动脉(umbilical artery, UA)的收缩期/舒张期流速比值(systolic/diastolic velocity ratio, S/D)、阻力指数(resistance index, RI)、搏动指数(pulsatility index, PI),该操作由两位 10 年以上工作经验的超声主治医师共同进行。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 [$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验;多因素 Logistic 回归对影响胎儿结局的因素进行分析;应用受试者工作曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评估不同指标预测胎儿结局的诊断效能,并计算其曲线下面积(area under the curve, AUC),DeLong 法比较曲线下面积的差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 孕晚期两组孕妇血糖及血压比较

结局良好组孕妇的 FPG、2 h PBG、SBP、DBP 均明显低于结局不良组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 孕晚期血糖、血压及胎盘厚度比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	结局良好组($n = 416$)	结局不良组($n = 80$)	χ^2/t 值	P 值
FPG(mmol/L)	6.23 ± 0.37	6.39 ± 0.41	3.479	0.000
2 h PBG(mmol/L)	10.89 ± 1.06	11.31 ± 1.09	3.231	0.001
SBP(mmHg)	119.69 ± 10.02	123.78 ± 11.95	3.236	0.001
DBP(mmHg)	72.12 ± 8.56	75.47 ± 9.21	3.166	0.002

2.2 两组孕妇胎盘厚度及脐动脉血流比较

结局不良组的胎盘厚度、S/D、PI 及 RI 高于结局良好组($P < 0.05$)。见表 3。

表3 两组孕妇胎盘厚度及脐动脉血流比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	结局良好组(n=416)	结局不良组(n=80)	χ^2/t 值	P值
S/D	4.09 ± 0.31	4.48 ± 0.35	10.086	0.000
PI	1.45 ± 0.32	1.89 ± 0.41	10.726	0.000
RI	0.75 ± 0.15	0.97 ± 0.23	10.894	0.000
胎盘厚度(mm)	30.21 ± 3.78	35.76 ± 5.49	11.084	0.000

2.3 两组孕妇孕晚期血糖、血压、胎盘厚度及脐动脉血流的多因素 Logistic 分析

胎盘厚度、S/D、PI 及 RI 均是胎儿发生不良结局的独立危险因素 ($OR = 43.871, 58.731, 241.354, 1.283; P < 0.05$), 而两组孕妇的 FPG、2 h PBG 及 SBP 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

表4 两组孕妇孕晚期血糖、血压、胎盘厚度及脐动脉血流的多因素 Logistic 分析

因素	β 值	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95% 置信区间	
						下限	上限
FPG	0.923	0.541	2.904	0.088	2.516	0.871	7.271
2 h PBG	0.202	0.190	1.137	0.286	1.224	0.844	1.776
SBP	0.010	0.017	0.324	0.569	1.010	0.976	1.045
S/D	3.781	0.652	33.606	<0.001	43.871	12.217	157.541
PI	4.073	0.672	36.721	<0.001	58.731	15.731	219.277
RI	5.486	1.072	26.181	<0.001	241.354	29.511	1973.918
胎盘厚度	0.249	0.048	27.127	<0.001	1.283	1.168	1.409

2.4 脐动脉血流及胎盘厚度预测胎儿结局的诊断效能

将孕晚期胎盘厚度联合脐动脉血流 S/D 用于预测胎儿不良结局的 AUC 为 0.978, 高于胎盘厚度及脐动脉血流相关指标的单一诊断 ($P < 0.001$)。见图 1 及表 5。

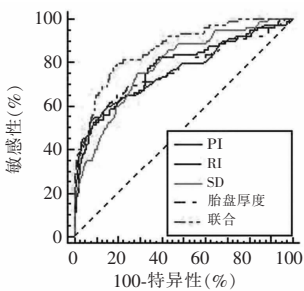


图1 脐动脉血流及胎盘厚度预测胎儿结局的诊断效能

表5 脐动脉血流及胎盘厚度预测胎儿结局的 AUC

指标	截断值	AUC	敏感度	特异度	95% 置信区间
S/D	0.826	0.786	86.45	86.45	0.748 ~ 0.822
PI	0.857	0.775	84.26	76.59	0.736 ~ 0.801
RI	0.865	0.765	85.15	78.59	0.725 ~ 0.801
胎盘厚度	0.856	0.767	90.55	86.85	0.727 ~ 0.804
联合	0.978	0.856	95.56	96.56	0.832 ~ 0.894

3 讨论

娩出一个健康宝宝的三个重要因素分别为健康的母亲、正常的基因及良好的胎盘植入和生长^[5], 子宫内发育阶段是胎儿终身健康的关键阶段, 机体的基础功能及主要器官在此期间已基本形成, 受营养不足或其他因素影响可扰乱此间的基因表达及细胞增殖、分化, 从而改变主要器官的结果及功能, 进而影响胎儿结局, 但目前对妊娠期发生不良事件从而改变胎儿发育的机制研究仍尚未完全明确。

胎盘是确保营养物质从母体循环至胎儿的唯一途径^[6], 通过提供胎儿生长所需的氧气及营养物质来调节子宫内胎儿发育, 但胎盘却也是妊娠期间极易被忽略的器官^[7]。正常妊娠期间的胎盘重量约为胎儿体重的 1/5, 胎儿及胎盘在子宫内所受的压力一致, 而胎盘厚度是检测胎盘大小最简单的测量方式。正常胎盘厚度是随妊娠进展而逐渐增厚, 但通常不超过 4 cm, 若妊娠过程中胎盘出现缺血、缺氧等不良情况则会使胎盘水肿, 绒毛组织比例明显增加, 绒毛间腔狭窄, 胎盘血流灌注不足, 促使胎儿缺氧、胎盘功能下降, 造成胎儿不良结局。

脐动脉 S/D 值代表着外周阻力指标, 间接体现出胎盘血液灌注量, 以血流动力学形式反映出胎盘-胎儿血液循环状态。正常妊娠状态下, 胎盘血流随孕周进展而增加, 脐动脉血流比值逐渐下降, 当脐动脉血流比值异常增高时, 胎盘功能受损, 胎儿在宫内发生缺血、缺氧等病理改变^[8], 目前产科常用胎儿脐动脉的血流指数反映孕妇胎盘功能, 并对胎儿的宫内情况进行预测^[9]。妊娠晚期脐血流与围产儿结局间存在一定的联系, 脐动脉血流 S/D 值增加, 妊娠晚期早产、胎儿生长受限等不良胎儿结局的发生率也随之增加^[10]; 且脐动脉血流 S/D 值异常与新生儿窒息、吸入性肺炎及新生儿高发病率等新生儿不良结局也密切相关^[11-12]。

本试验表明, 结局不良组孕妇的胎盘厚度及脐动脉血流指数均明显高于结局良好组, 究其原因可能与结局不良组孕妇血糖、血压水平明显高于结局良好组相关。当妊娠期孕妇血压水平升高时, 胎盘可能释放某些细胞介质, 使得全身小血管痉挛, 引发包括胎盘在内的各组织脏器缺血、缺氧, 进而诱发系统损伤^[13]。并且胎盘厚度超过一定临界值时, 发生子痫前期及小胎龄新生儿的可能性也增加^[14-15]。当孕妇妊娠期血糖控制不佳时, 孕妇体内升高的血糖水平会对胎盘滋养细胞造成长时间或反复刺激, 若使滋养细胞处于失代偿时, 会引起胎盘滋养细胞损伤, 影响胎盘的供血及供养, 进而使胎盘厚度增

加,导致胎儿不良结局的发生^[16-18]。此外,本研究还指出,脐动脉血流及胎盘厚度是胎儿不良结局的独立危险因素,且S/D、PI、RI、胎盘厚度联合诊断效能高于单一诊断指标。另外,孕晚期胎盘厚度及脐动脉血流S/D比值联合诊断在预测胎儿不良结局方面的诊断价值及诊断效能也明显高于单一指标。单纯脐动脉S/D值不足以作为诊断胎盘植入指标,但当其与胎盘厚度等参数联合使用时,可提高对胎盘植入的诊断效能,为早期诊断胎儿的不良结局提供一定的思路。

综上,孕晚期孕妇的胎盘厚度联合脐血流可对胎儿不良结局进行较有效的预测,诊断价值及诊断效能均较高。本试验存在着一定的局限性,譬如,样本量有限,仍需进一步行大样本、多因素的临床研究以进一步明确胎盘厚度与脐血流参数联用的诊断价值及诊断效能;胎盘厚度增加的病理、生理机制仍待探讨,以寻求更有效的干预措施。

参考文献

[1] Burton GJ, Fowden AL, Thornburg KL. Placental Origins of Chronic Disease[J]. *Physiological Reviews*, 2016, 96(4):1509-1565.
[2] Bouret S, Levin BE, Ozanne SE. Gene-environment interactions controlling energy and glucose homeostasis and the developmental origins of obesity[J]. *Physiological Reviews*, 2015, 95(1):47-82.
[3] Thornburg KL. The programming of cardiovascular disease[J]. *Journal of Developmental Origins Health Disease*, 2015, 6(5):366-376.
[4] Agwuna KK, Eze CU, Ukoha PO, et al. Relationship between Sonographic Placental Thickness and Gestational Age in Normal Singleton Fetuses in Enugu, Southeast Nigeria [J]. *Annals Medical Health Science Research*, 2016, 6(6):335-340.
[5] Nagpal K, Mittal P, Grover SB. Role of Ultrasonographic Placental Thickness in Prediction of Fetal Outcome: A Prospective Indian

Study[J]. *Journal of Obstetrics & Gynecology of India*, 2018, 68(5):349-354.
[6] Walker N, Filis P, O'Shaughnessy PJ, et al. Nutrient transporter expression in both the placenta and fetal liver are affected by maternal smoking[J]. *Placenta*, 2019, 78:10-17.
[7] Camm EJ, Botting KJ, Sferruzzi-Perri AN. Near to One's Heart: The Intimate Relationship Between the Placenta and Fetal Heart[J]. *Frontiers in Physiology*, 2018, Doi:10.3389/fphys.2018.00629.
[8] 李英珍,刘军民,陈彦格. 子痫前期孕妇彩超测量脐血流值的临床意义[J]. *海南医学院学报*, 2015, 21(1):108-110.
[9] 吴娟,黎全华,袁瑞,等. 中晚孕期重度子痫前期孕妇胎盘-胎儿血流动力学变化[J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(12):943-947.
[10] 肖学茹,张陈彦,孙东霞,等. 妊娠中期脐动脉血流S/D值变化与围产儿不良结局的关系[J]. *山东医药*, 2015, 55(30):51-52.
[11] 崔新红,钮彬,张淑红. 胎儿脐动脉血流S/D值与围产儿预后关系的研究[J]. *实用医药杂志*, 2014, 31(1):42-43.
[12] Madazli R. Prognostic factors for survival of growth-restricted fetuses with absent end-diastolic velocity in the umbilical artery[J]. *Journal of Perinatology*, 2002, 22(4):286-290.
[13] Tong S, Mol BW, Walker SP. Preventing preeclampsia with aspirin: does dose or timing matter? [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2017, 216(2):95-97.
[14] 丁晨阳,王毅. 胎盘厚度对子痫前期及小胎龄新生儿的预测价值[J]. *中国妇幼健康研究*, 2019, 30(5):577-581.
[15] Du L, He F, Kuang L, et al. eNOS/iNOS and endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis in the placentas of patients with preeclampsia[J]. *Journal of Human Hypertension*, 2017, 31(1):49-55.
[16] 韩云,郑艳莉,吴爱民,等. 妊娠期糖尿病患者胎盘超微结构改变及其影响因素[J]. *山东医药*, 2016, 56(35):59-61.
[17] Phillips TJ, Scott H, Menassa DA, et al. Treating the placenta to prevent adverse effects of gestational hypoxia on fetal brain development[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1):9079.
[18] Nugent BM, Bale TL. The omniscient placenta: Metabolic and epigenetic regulation of fetal programming[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2015, 39:28-37.

(收稿日期:2020-12-25

修回日期:2021-01-12)