

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.12.020

❖ 临床研究 ❖

# 超声脐动脉血流参数联合唐氏筛查对胎儿生长受限的预测价值

李婷婷<sup>1</sup>, 王磊<sup>2</sup>, 王巧莉<sup>3</sup>

(大同市第五人民医院, 1. 超声科; 2. 骨二科; 3. 儿科, 山西 大同 037000)

**【摘要】目的:** 探讨超声脐动脉血流参数联合唐氏筛查对胎儿生长受限 (FGR) 的预测价值。**方法:** 选取规律产检且诊断为 FGR 的 86 例孕妇作为观察组, 另选取同期 86 例孕检正常得妊娠孕妇为对照组。所有孕产妇均行唐氏筛查和彩色多普勒超声检查。比较两组产妇唐氏筛查指标 [ 甲胎蛋白 (AFP)、游离  $\beta$ -绒毛膜促性腺激素 ( $\beta$ -hCG) 和游离雌三醇 (uE3) ] 及超声脐动脉血流参数 [ 搏动指数 (PI)、阻力指数 (RI)、收缩末期流速 (PSV)、舒张末期流速 (EDV)、时间平均峰值流速 (TAm<sub>ax</sub>)、PSV/EDV (S/D) 值 ] 的差异, 采用 Logistic 回归分析确立 FGR 发生的独立预测因素, 应用受试者工作特征曲线 (ROC) 验证评价指标的预测效能。**结果:** 两组年龄、既往孕次及既往产次比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组分娩孕周及新生儿体质量低于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组超声脐动脉血流参数 PI、RI 及 S/D 均高于对照组 ( $P < 0.05$ ), EDV 及 TAm<sub>ax</sub> 低于对照组; 两组 PSV 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。观察组 AFP 及  $\beta$ -hCG 均高于对照组, uE3 低于对照组 ( $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析结果显示, PI、RI、S/D、 $\beta$ -hCG 及 uE3 对 FGR 均有较高的预测价值 ( $P < 0.05$ )。ROC 显示, 联合检测的曲线下面积为 0.970, 95% CI 为 0.933 ~ 0.990, 敏感度和特异度分别为 89.54% 和 96.52%, 联合检测预测价值更高。**结论:** 超声脐动脉血流参数、唐氏筛查指标对 FGR 有较好的预测价值, 且二者联合使用时能进一步提高预测效能。

**【关键词】** 超声; 脐动脉血流参数; 唐氏筛查; 胎儿生长受限; 甲胎蛋白; 人绒毛膜促性腺激素

**【中图分类号】** R714.5 **【文献标志码】** A

## Predictive value of ultrasound umbilical artery blood flow parameters combined with Down's screening for fetal growth restriction

LI Ting-ting<sup>1</sup>, WANG Lei<sup>2</sup>, WANG Qiao-li<sup>3</sup>

(1. Department of Ultrasound; 2. Department of Orthopedics II; 3. Department of Pediatrics, the Fifth People's Hospital of Datong, Datong 037000, Shanxi, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the predictive value of ultrasound umbilical artery blood flow parameters combined with Down's screening for fetal growth restriction (FGR). **Methods:** 86 pregnant women who were regularly examined and diagnosed with FGR were selected as the observation group, and 86 normal pregnant women who were examined during the same period were selected as the control group. All pregnant women underwent Down's screening and color Doppler ultrasonography. The differences of Down's screening indexes [ alpha-fetoprotein (AFP), free  $\beta$ -human chorionic gonadotropin ( $\beta$ -hCG) and free estriol (uE3) ] and ultrasonic umbilical artery blood flow parameters [ pulsatility index (PI), resistance index (RI), end-systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV), time-average peak velocity (TAm<sub>ax</sub>), and PSV/EDV (S/D) value ] were compared between the two groups. Logistic regression analysis was used to establish the independent predictive factors of FGR, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to verify the predictive efficacy of the indexes. **Results:** There was no statistically significant difference between the two groups in terms of age, previous pregnancy, and previous birth ( $P > 0.05$ ). The gestational age of delivery and neonatal weight in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The ultrasonic umbilical artery blood flow parameters PI, RI and S/D in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), EDV and TAm<sub>ax</sub> in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in PSV between the two groups ( $P > 0.05$ ). AFP and  $\beta$ -hCG in the observation group were higher than those in the control group, and uE3 was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that PI, RI, S/D,  $\beta$ -hCG and uE3 had high predictive value for FGR ( $P < 0.05$ ). The ROC curve showed that the combined detection had the highest predictive value, with AUC of 0.970, 95% CI of 0.933 ~ 0.990, sensitivity and specificity of 89.54% and 96.52%, respectively. **Conclusion:** Ultrasound umbilical artery blood flow parameters and Down's

基金项目: 山西省大同市重点研发计划项目 (2020077)

作者简介: 李婷婷 (1981 - ), 女, 主治医师。E-mail: Ltt139352893@163.com

screening indicators have good predictive value for FGR, and the combined use of the two can further improve the predictive efficiency.

【Key words】Ultrasound; Umbilical artery blood flow parameters; Down's screening; Fetal growth restriction; Alpha-fetoprotein; Human chorionic gonadotropin

胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)指因多种因素影响致使胎儿在宫内生长未达到其正常水平,是围生期常见并发症之一<sup>[1]</sup>。数据<sup>[2]</sup>显示,我国FGR发生率为6%~7%,占据围产儿死亡的第二位。FGR胎儿的早产率、神经系统畸形及死亡率均高于正常足月儿,除此之外,FGR还会影响青春前期体能、智能发展,增加胎儿成年后心血管疾病及内分泌疾病发生率<sup>[3-4]</sup>。因此,早期准确预测及筛查FGR有助于临床及时采取有效干预措施,进而改善围产儿预后。目前,产前超声检查及宫底高度测量是评估胎儿生长发育的重要方式,但此两种方式漏诊、误诊率较高<sup>[5]</sup>。近年来发现脐动脉血流动力参数可评估子宫-胎儿-胎盘血流情况,间接反映胎儿生长发育情况<sup>[6]</sup>。唐氏筛查是临床常用的筛查胎儿神经管缺陷及先天愚型的产前筛查方式<sup>[7]</sup>。相关研究<sup>[8]</sup>表明,无畸形及染色体异常胎儿孕期唐氏筛查指标与FGR有一定相关性。但临床关于超声脐动脉血流参数联合唐氏筛查指标预测FGR的报道较少。基于此,本研究探讨超声脐动脉血流参数联合唐氏筛查对FGR的预测价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2020年7月至2023年1月大同市第五人民医院规律产检且诊断为FGR的孕妇的临床资料。纳入标准:(1)符合FGR的相关诊断<sup>[9]</sup>,出生时体质量<相应孕周平均体质量第10个百分点或低于平均体质量2个标准差;(2)自然妊娠,单胎;(3)临床资料完整。排除标准:(1)孕妇合并引起FGR的疾病,如妊高症、高血压、恶性肿瘤等;(2)产前检查显示胎儿染色体异常、结构异常;(3)孕妇滥用药物,酗酒或有精神障碍;(4)胎儿妊娠期死亡;(5)妊娠期发生其他不良结局;(6)失访者;(7)孕期合并弓形虫、巨细胞病毒等宫内感染。根据上述纳入和排除标准共纳入86例孕妇作为观察组,另选取同期86例孕检正常孕妇为对照组。本研究通过医院伦理审批且产妇及家属均知情同意。

### 1.2 检查方法

唐氏筛查:孕15~19<sup>+</sup>6周时进行唐氏筛查,收集产妇清晨空腹静脉血3 mL,经3 000 r/min离心15 min后取上层血清待检。严格按照试剂盒说明采取时间分辨法检测血清中甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)、游离β-绒毛膜促性腺激素(β-hu-

manchorionic gonadotrophin, β-hCG)和游离雌三醇(unconjugated estriol, uE3)。

彩色多普勒超声检查:孕20~23<sup>+</sup>6周时采用飞利浦彩色多普勒超声诊断系统,探头频率3.5~5.5 MHz。产妇仰卧位,充分暴露腹部,先行常规超声检查,再检测相关血流参数。脐动脉血流参数:调整探头位置和角度,采取脐带游离段血流频谱,获取搏动指数(pulsatility index, PI)、阻力指数(resistense index, RI)、收缩末期流速(peak systolic velocity, PSV)、舒张末期流速(end diastolic velocity, EDV)、时间平均峰值流速(time average maximal velocity, TAmax),并计算PSV/EDV(S/D)值。共测量3次,取平均值。

### 1.3 统计学分析

使用SPSS.24.0软件进行数据分析。计量资料采取( $\bar{x} \pm s$ )进行表示,组间对比用独立样本 $t$ 检验。采用Logistic回归分析确立FGR发生的独立预测因素,绘制受试者工作特征曲线(ROC),计算曲线下面积(AUC)分析各指标单独及联合的预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组产妇一般资料比较

观察组分娩孕周及新生儿体质量低于对照组( $P < 0.05$ )。两组年龄、既往孕次及既往产次比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 两组产妇一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

资料	对照组( $n=86$ )	观察组( $n=86$ )	$t$ 值	$P$ 值
年龄(岁)	29.06 ± 3.15	28.86 ± 2.97	0.428	0.669
分娩孕周(周)	39.46 ± 2.99	36.42 ± 2.64	7.068	<0.001
既往产次(次)	2.48 ± 0.63	2.57 ± 0.66	0.915	0.362
既往产次(次)	1.47 ± 0.34	1.44 ± 0.29	0.623	0.534
新生儿体质量(g)	3162.15 ± 675.91	2413.34 ± 312.48	9.325	<0.001

### 2.2 两组产妇超声脐动脉血流参数比较

两组PSV比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组超声脐动脉血流参数PI、RI及S/D高于对照组( $P < 0.05$ ),EDV及TAmax低于对照组。见表2。

### 2.3 两组产妇唐氏筛查指标比较

观察组AFP及β-hCG高于对照组,uE3低于对照组( $P < 0.05$ )。见表3。

表 2 两组产妇超声脐动脉血流参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	对照组 (n=86)	观察组 (n=86)	t 值	P 值
PI	0.82 ± 0.19	1.16 ± 0.33	8.280	<0.001
RI	0.62 ± 0.15	0.89 ± 0.21	9.702	<0.001
PSV	53.64 ± 8.67	54.52 ± 8.91	0.656	0.512
EDV	21.69 ± 5.12	16.42 ± 4.91	6.889	<0.001
S/D	2.47 ± 0.56	3.32 ± 1.03	6.724	<0.001
TAm <sub>ax</sub>	37.14 ± 6.74	28.28 ± 5.37	9.534	<0.001

表 3 两组产妇唐氏筛查指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	AFP (ng/mL)	β-hCG (U/L)	uE3 (ng/mL)
对照组 (n=86)	49.15 ± 7.19	4.37 ± 1.24	1.53 ± 0.34
观察组 (n=86)	55.43 ± 8.86	5.81 ± 1.69	1.26 ± 0.24
t 值	5.104	6.371	6.016
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

## 2.4 超声脐动脉血流参数联合唐氏筛查对 FGR 预测的 Logistic 回归分析

将表 2 及表 3 中具有统计学意义的唐氏筛查指标及超声脐动脉血流参数进行 Logistic 回归分析,结果显示:PI、RI、S/D、β-hCG、uE3 对 FGR 均有较高的预测价值 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 超声脐动脉血流参数联合唐氏筛查对 FGR 预测的 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
PI	1.106	0.351	9.929	0.002	3.022	1.519 ~ 6.013
RI	0.986	0.337	8.560	0.004	2.680	1.385 ~ 5.189
EDV	1.117	0.648	2.971	0.085	3.056	0.858 ~ 10.882
S/D	1.274	0.538	5.608	0.018	3.575	1.245 ~ 10.262
TAm <sub>ax</sub>	0.894	0.612	2.134	0.145	2.445	0.737 ~ 8.113
AFP	1.216	0.669	3.304	0.070	3.374	0.909 ~ 12.519
β-hCG	1.328	0.611	4.724	0.030	3.773	1.139 ~ 12.498
uE3	1.132	0.491	5.315	0.022	3.102	1.185 ~ 9.120

## 2.5 ROC 曲线分析

结果显示:各指标单纯检查均有较高的预测效能,但联合诊断时预测价值最高,AUC 为 0.970,95% CI 为 0.933 ~ 0.990,敏感度和特异度分别为 89.540% 和 96.52%。见表 5 及图 1。

表 5 超声脐动脉血流参数联合唐氏筛查对 FGR 的预测价值

参数	截断值	AUC 值	95% CI	敏感度 (%)	特异度 (%)
PI	>1.00	0.825	0.760 ~ 0.879	70.92	87.24
RI	>0.72	0.813	0.752 ~ 0.867	69.91	80.42
S/D	>2.99	0.840	0.776 ~ 0.891	70.93	86.04
β-hCG	>0.79 U/L	0.742	0.670 ~ 0.805	84.36	88.72
uE3	≤1.49 ng/mL	0.672	0.596 ~ 0.741	82.62	50.04
联合诊断	-	0.970	0.933 ~ 0.990	89.54	96.52

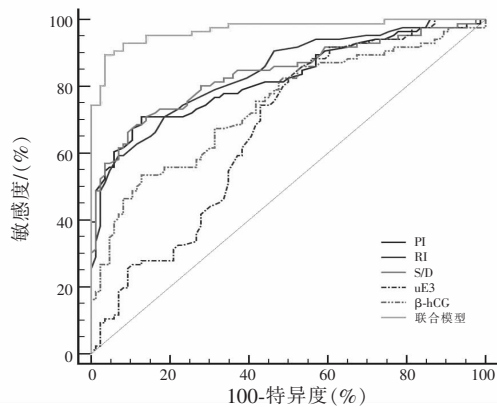


图 1 6 种指标单独预测 FGR 的 ROC 曲线

## 3 讨论

随着国家二胎、三胎政策开放,FGR 发病率随着升高。FGR 受多种因素影响,其发生不仅增加围生期死亡率,部分 FGR 胎儿成年后心脏病、糖尿病等心血管疾病及内分泌疾病发生率亦高于正常人群,给社会和家庭带来沉重负担<sup>[4]</sup>。因此,FGR 诊断和治疗成为临床产科医师关注的重点。目前 FGR 的诊断主要依赖于宫高、腹围、产科医师触诊及超声检查大致判断胎儿生长发育情况,但此种方式易漏诊,使得胎儿错过最佳干预时机,影响胎儿预后及远期生活质量<sup>[10]</sup>。临床亟需新的检查方式早期准确判断 FGR 以便及时进行干预治疗,改善胎儿预后。

彩色多普勒超声检查血流动力学的基本参数有 PSV、EDV、PI、RI、S/D 及 TAm<sub>ax</sub> 等,临床通过观察子宫动脉及脐动脉的上述血流动力学指标来评估 FGR<sup>[11]</sup>。脐带是母体与胎儿之间的纽带,脐动脉连接母体循环和胎儿循环,其血流动力学指标可反映母体与胎儿血液循环状况,间接反映胎儿生长发育情况<sup>[12]</sup>。正常情况下,随着妊娠发展,胎盘绒毛血管增多增粗,脐动脉阻力降低,进而以增加血流量保证胎儿获得正常生长发育和物质代谢<sup>[13]</sup>。本研究中,观察组超声脐动脉血流参数 PI、RI 及 S/D 高于对照组,EDV 及 TAm<sub>ax</sub> 低于对照组;两组 PSV 比较,差异无统计学意义。且经 Logistic 回归分析及 ROC 曲线验证,PI、RI 及 S/D 对 FGR 具有较高预测效能。由此表明,相较于正常孕妇,FGR 孕妇脐动脉血管阻力明显增加,脐血流明显减少。邱燕红等<sup>[14]</sup>研究显示,PI、RI 及 S/D 对 FGR 具有较高诊断价值,FGR 孕妇脐动脉 PI、RI 及 S/D 值明显高于正常孕妇。也有研究<sup>[15]</sup>认为,PI、RI 及 S/D 持续升高,则可判定子宫胎盘循环出现异常,最终可造成胎儿生长受限。以上结论均与本研究基本一致。

唐氏筛查是帮助医师和孕妇了解胎儿患有唐氏

综合征(21-三体综合征)危险程度的重要筛查方式,其配合孕周、孕妇 BMI 等对胎儿畸形具有较高诊断价值<sup>[16]</sup>。hCG 是一种大部分由胎盘合体滋养细胞产生的与妊娠相关的糖蛋白激素,其中  $\beta$  亚基的游离 hCG 是妊娠特异标志物,其在妊娠早期维持黄体的分泌功能以维持胚胎发育。张茂春等<sup>[17]</sup> 研究显示,孕妇血清  $\beta$ -hCG 水平与 FGR 正相关,高  $\beta$ -hCG 孕妇更易发生 FGR。本研究结果显示,观察组  $\beta$ -hCG 水平高于对照组,AUC 为 0.742,提示  $\beta$ -hCG 对 FGR 有一定预测价值。uE3 是妊娠期重要雌激素,对妊娠期子宫发育、调节输卵管收缩节律、乳腺导管发育及泌乳均有重要作用。正常情况下,妊娠 70 d 后,uE3 主要由胎儿肝脏、胎盘及肾上腺合成,并在妊娠 90 d 达到高峰直至分娩,uE3 经胎盘进入孕妇血液,其水平高低与胎儿、母体及胎盘均相关<sup>[18]</sup>。有报道<sup>[19]</sup> 称,检测孕妇血清 uE3 水平可准确评估胎盘功能及胎儿生长发育情况。另有研究<sup>[20]</sup> 显示,FGR 孕妇血清 uE3 水平明显低于正常孕妇。本研究中,观察组 uE3 明显低于对照组,ROC 曲线显示,AUC 为 0.672,提示 uE3 对 FGR 有一定预测价值。本研究继续分析各指标联合检测的预测价值,结果显示,联合检测对 FGR 的价值更高。

综上,超声脐动脉血流参数、唐氏筛查指标与 FGR 密切相关,二者联合检测时对 FGR 的预测价值更高。

#### 参考文献

[1] Melamed N, Baschat A, Yinon Y, *et al.* FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction [J]. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics; the Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 2021, 152 (Suppl 1): 3 - 57.

[2] 漆洪波, 段然. 胎儿生长受限: 临床实践中的思考及展望 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36 (8): 673 - 675.

[3] Sacchi C, Marino C, Nosarti C, *et al.* Association of intrauterine growth restriction and small for gestational age status with childhood cognitive outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA Pediatrics*, 2020, 174 (8): 772 - 781.

[4] Sehgal A, Alexander BT, Morrison JL, *et al.* Fetal growth restriction and hypertension in the offspring: mechanistic links and therapeutic directions [J]. *The Journal of Pediatrics*, 2020, 224: 115 - 123. e2.

[5] 李陈锐, 王颖, 郑会贤, 等. 超声测量生物学指标 Z-评分值与大脑中动脉、脐动脉血流参数相关性及其联合诊断孕晚期胎儿生长受限的临床价值 [J]. *中国优生与遗传杂志*, 2022, 30 (5):

891 - 895.

[6] Steller JG, Driver C, Gumina D, *et al.* Doppler velocimetry discordance between paired umbilical artery vessels and clinical implications in fetal growth restriction [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2022, 227 (2): 285. e1 - 285. e7.

[7] Feng C, Liu XW, Wang Y. Predictive value analysis of Down's screening serological indicators in the second trimester for gestational hypertension [J]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi [Chinese Journal of Preventive Medicine]*, 2021, 55 (6): 747 - 751.

[8] 胡青铮, 姚艳红, 周丽娜. 孕中期血清 AFP、F- $\beta$ -hCG 联合 uE3 检测对双胎妊娠母体不良妊娠结局的预测价值 [J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36 (15): 3484 - 3487.

[9] 中华医学会围产医学分会胎儿医学学组, 中华医学会妇产科学分会产科学组. 胎儿生长受限专家共识 (2019 版) [J]. *中华围产医学杂志*, 2019, 22 (6): 361 - 380.

[10] 许安立, 刘丝苾, 王芬. 胎儿生长受限诊断与监测的研究进展 [J]. *实用临床医学*, 2022, 23 (1): 131 - 134, 138.

[11] 张利琴. 妊娠晚期母体子宫动脉和胎儿脐动脉血流参数预测胎儿生长受限及评估胎儿预后的价值 [J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36 (10): 2425 - 2428.

[12] Ciobanu A, Wright A, Syngelaki A, *et al.* Fetal Medicine Foundation reference ranges for umbilical artery and middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio [J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2019, 53 (4): 465 - 472.

[13] 刘蔚曼, 吴小梅, 黄秋蓉, 等. 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 [J]. *川北医学院学报*, 2021, 36 (7): 869 - 872.

[14] 邱燕红, 郭慧玲, 麦慕媛. 70 例胎儿生长受限脐动脉血流参数及围产期情况的研究分析 [J]. *临床医学工程*, 2023, 30 (5): 593 - 594.

[15] 褚翠雯, 陈爱萍, 李坤. 超声子宫动脉血流指标评估子痫前期孕妇母胎循环及与妊娠结局的相关性 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30 (7): 1569 - 1573.

[16] 林晓平, 于慧. 胎儿游离 DNA 检测技术与唐氏筛查在高危孕妇产前检查中的应用对比 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2020, 30 (18): 2245 - 2247, 2251.

[17] 张茂春, 张红薇, 陈娇, 等. 孕早期三维超声检测胎盘体积联合血清学指标对胎儿生长受限的预测价值 [J]. *中国优生与遗传杂志*, 2022, 30 (8): 1406 - 1411.

[18] 马晓梅, 杨美霞. 高龄孕妇血清 AFP、F- $\beta$ -hCG 及 uE3 水平与不良妊娠结局的相关性 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29 (8): 1749 - 1752.

[19] 陈风云, 李仲均, 黄素然, 等. 四维彩色多普勒超声联合唐氏筛查诊断胎儿生长受限的临床价值 [J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32 (22): 44 - 48.

[20] 茹香玉, 刘效影, 唐胜利, 等. 孕中期血清学指标联合孕晚期脐动脉 S/D 值预测胎儿生长受限的可行性分析 [J]. *解放军医学院学报*, 2020, 41 (9): 876 - 880.

(收稿日期: 2023 - 08 - 12

修回日期: 2023 - 09 - 24)