

超声引导下经皮脐血管穿刺方法分析及并发症

刘卫勇¹, 于琦芮²

(1. 中国科学技术大学附属第一医院/安徽省立医院超声科, 安徽 合肥 230001;
2. 蚌埠医科大学研究生院, 安徽 蚌埠 230030)

[摘要] **目的:**探讨超声引导下经皮脐血管穿刺(PUBS)的方法并随访。**方法:**将 993 个行 PUBS 的胎儿依据是否抽吸出脐带血分为穿刺成功组和穿刺失败组,分析穿刺成功及失败的原因并随访。**结果:**PUBS 的成功率为 95.77%(951/993)。穿刺成功组和穿刺失败组孕妇的平均年龄、平均孕周间差异没有统计学意义($P>0.05$)。胎盘位于前壁时,PUBS 的成功率高于位于宫底及后壁($P=0.036$)。PUBS 原因包括心血管异常、颅脑异常、泌尿系统异常、消化系统异常、高龄、骨骼系统异常、羊水过多、单脐动脉、鼻骨异常、羊水少和胸腔异常等,其中羊水过多是导致 PUBS 失败的原因($P=0.006$)。PUBS 穿刺时间 50~182 s,平均(89.12±32.95) s。42 例(4.42%)孕妇因染色体异常行引产手术。22 例(2.31%)发生胎膜早破。5 例(0.53%)穿刺后宫缩频繁。1 例穿刺后当晚破膜流产。1 例穿刺后 2 周顺产,孕妇因胎盘植入发生大出血,胎儿夭折。**结论:**超声引导下 PUBS 阳性率较高,但存在胎儿丢失等风险。

[关键词] 胎儿;穿刺术;超声检查,介入性

[中图分类号] R714.5;R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-1062(2024)09-0661-04

DOI:10.12117/jccmi.2024.09.012

Technique of percutaneous umbilical blood sampling guided by ultrasound and procedure-related complications

LIU Wei-yong¹, YU Qi-rui²

(1. Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China; 2. Graduate Student of Bengbu Medical University, Bengbu Anhui 230030, China)

Abstract: Objective: To explore the method of ultrasound-guided percutaneous umbilical blood sampling (PUBS) and follow up. **Methods:** A total of 993 fetuses undergoing PUBS were divided into successful puncture group and failed puncture group based on whether umbilical cord blood was extracted. The reasons for successful and failure puncture were analyzed and followed up. **Results:** The success rate of PUBS puncture was 95.77%(951/993). There was no statistically significant difference in average age and gestational age between the successful puncture group and the failed punctured group ($P>0.05$). When the placenta located on the front wall, the success rate of PUBS puncture was higher than that located on the fundus and posterior wall ($P=0.036$). The indications of PUBS were cardiovascular abnormalities, cranial abnormalities, urinary system abnormalities, digestive system abnormalities, advanced age, skeletal system abnormalities, polyhydramnios, single umbilical artery, nasal bone abnormalities, oligohydramnios, and thoracic abnormalities. Among them, polyhydramnios was the cause of PUBS failure($P=0.006$). The time of PUBS was 50~182 s, and the average time was (89.12±32.95) s. Forty-two cases(4.42%) of pregnant women underwent induced abortion surgery due to chromosomal abnormalities. Twenty-two cases (2.31%) experienced premature rupture of membranes, and 5 cases (0.53%) had frequent uterine contractions after puncture. One case was aborted at night after puncture. One case had a natural delivery 2 weeks after puncture, and the pregnant woman experienced severe bleeding due to placental implantation, resulting in fetal death. **Conclusion:** Ultrasound guided PUBS has a higher positive rate, but there is a risk of fetal loss.

Key words: Fetus; Punctures; Ultrasonography, Interventional

经皮脐血管穿刺(Percutaneous umbilical blood sampling, PUBS)是孕中晚期诊断胎儿遗传性疾病和评估胎儿情况的重要手段,对明确胎儿的遗传信息及健康状况具有重要作用^[1]。无创 DNA 诊断阳性后,通常需先行羊膜腔穿刺以确诊,但时间仅限于孕 16~22^[6]周,错过该时间段容易导致标本细胞培养失败。孕满 18 周后则可行 PUBS,时限相对较长^[2]。

PUBS 通常采用超声引导下经母体腹壁穿刺脐静脉采集胎儿血,该方法准确,阳性率较高^[3]。然而,受胎盘位置、胎儿运动幅度、羊水量及操作者熟练程度等因素影响,各研究报道的穿刺阳性率差异较大^[4],且国内相关的研究报道较少及样本量较小^[5-6]。PUBS 是侵入性操作,20%~32%的孕妇穿刺后会发宫缩、胎盘出血甚至胎儿丢失等并发症^[7]。本研究基于单

[收稿日期] 2024-06-24

[作者简介] 刘卫勇(1977-),男,江西吉安人,副主任医师。E-mail:weiyongliu@ustc.edu.cn

[通信作者] 刘卫勇,中国科学技术大学附属第一医院超声科,230001。E-mail:weiyongliu@ustc.edu.cn

中心大样本的 PUBS,分析穿刺成功和失败原因,并进行随访观察,旨在分析 PUBS 的安全性及并发症。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2021 年 1 月—2024 年 2 月在我院行 PUBS 的孕妇 993 例,年龄 17~51 岁,平均(29.69±4.45)岁,孕周 19~38⁺³周。10 例单胎孕妇由于精神紧张、胎动频繁、患有乙肝及经济等原因放弃 PUBS,实际穿刺 983 例,共计 993 个胎儿。951 个胎儿穿刺抽吸到脐带血,成功率为 95.77%(951/993),作为穿刺成功组,其中双胎 9 例,占 0.91%(9/993),5 例 2 个胎儿均穿刺成功,4 例仅 1 个胎儿穿刺成功;42 个胎儿穿刺 2 次均未抽吸到脐带血,为穿刺失败组,其中双胎 1 例,占 2.38%(1/42)。穿刺前均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法

使用 Mindray Resona R9S 型彩色超声扫描仪,SC6-1U 型凸阵探头,探头频率 1~6 MHz,L14-5WU 型线阵探头,探头频率 5~15 MHz。

穿刺前询问孕妇病史、核实孕周,测量孕妇血压、心肺查体,检验尿尿常规、出凝血时间,签署知情同意书。排空膀胱后,孕妇取仰卧位,常规消毒,消毒范围自上腹部肋下水平至盆腔耻骨联合水平,两侧界分别为左右侧腋前线。穿刺前超声评估胎儿孕周、胎位、胎盘位置等,观察胎儿心跳是否正常。观察胎儿运动情况,预估胎儿特别是肢体运动范围。先行羊膜腔穿刺,选择羊水池最大垂直深度的一个象限,避开胎儿肢体,一般选择胎儿背侧作为穿刺路径,穿刺位置尽量选择脐上。如果胎儿背侧羊水较少则可用超声探头轻轻推压胎儿,待胎儿与子宫壁之间产生相对足够大的空间后再行羊膜腔穿刺。

羊膜腔穿刺结束后行 PUBS。采用凸阵探头观察胎盘位置,检查胎盘位于前壁、宫底还是后壁,寻找脐带插入点,使脐静脉显示清晰。当胎盘位于前壁或宫底时,左手持针,右手操作超声探头,采用德迈特 22G 细胞学活检千叶针(Chiba,型号:PA 2215),穿刺针与超声位于同一平面,超声中心束与穿刺针呈 45°~90°角,穿刺针快速依次经过孕妇皮肤、皮下脂肪、腹直肌、子宫壁及胎盘。因子宫浆膜层覆盖有脏层腹膜,穿刺针穿过子宫壁时孕妇会感觉疼痛。由于母体运动或腹部肌肉组织收缩,穿刺针方向可能略改变,可在针尖穿过胎盘层进行微调。当针尖靠近脐静脉时用力快速冲击进行突破,当无回声的脐静脉内显示强回声的针尖时,拔出针芯,用 5 mL 肝素化的注射器进行抽血。丢弃最先抽取的 0.5 mL 脐带血,再抽取 1.5 mL 脐带血,注入 15 mL 锥形离心管

内。然后插入针芯,快速拔针,迅速用消毒棉球压迫穿刺点。穿刺全程用超声监控胎儿运动情况。穿刺结束后用超声观察胎心搏动及心率,观察是否存在宫缩,观察胎盘、脐带有无渗血、出血,直至止血。

当胎盘位于子宫后壁时,观察是否存在脐带绕颈,如存在则穿刺绕颈的脐静脉。如无脐带绕颈,则寻找到脐带插入点,评估胎儿运动幅度,穿刺针穿过羊水后再穿刺脐静脉,尽量选择胎儿背部为穿刺路径。如位于子宫后壁的脐带插入点完全被胎儿覆盖,则穿刺游离的脐带。穿刺游离的脐带时需要寻找到位于子宫后壁或后壁胎盘的一段脐带,超声引导下在脐静脉横截面穿刺进针。脐带绕颈时,可采用线阵探头,先找到脐静脉横断面,从脐带横断面穿刺进针。穿刺结束后,孕妇在病房休息观察,1 h 后再次超声复查胎心及胎儿、胎盘等一般情况。穿刺过程无需局麻,穿刺全程右手持超声探头轻轻挤压胎儿,使胎儿位置相对固定,从而避免穿刺针触碰到胎儿。对 PUBS 孕妇进行电话随访至胎儿分娩。

1.3 统计学处理

应用 SAS 9.13 软件对数据进行统计分析。符合正态分布的定量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,穿刺成功组和穿刺失败组的孕妇年龄、孕周比较采用 t' 检验。穿刺成功组和穿刺失败组的不同孕妇年龄分组比较、不同孕周分组比较采用 Cochran-Artimage 检验。穿刺成功组和穿刺失败组的胎盘位置、穿刺原因比较时,当 $n\geq 40$ 且所有 $T>5$ 时,采用 Pearson 卡方检验;当 $n<40$ 或 $T>1$ 时,用 Fisher 确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 穿刺成功组和穿刺失败组一般资料比较

穿刺成功组和穿刺失败组孕妇的平均年龄分别为(29.68±4.46)岁和(29.91±4.24)岁,差异没有统计学意义($t'=0.128, P=0.721$);平均孕周分别为(29.42±2.23)周和(29.32±2.36)周,差异没有统计学意义($t'=0.095, P=0.758$)。穿刺成功组和穿刺失败组在年龄<20 岁、20~<35 岁和≥35 岁分组比较时差异没有统计学意义($P>0.05$)。穿刺成功组和穿刺失败组在孕周<24 周和≥24 周分组比较时差异没有统计学意义($P>0.05$)。当胎盘位于前壁时,穿刺成功率高于位于宫底及后壁,差异有统计学意义($P=0.036$)(表 1)。

2.2 穿刺成功组和穿刺失败组的 PUBS 原因比较

PUBS 原因包括心血管异常(左心室强光点、心房心室大小异常、瓣膜反流、主肺动脉比例失调、心包积液、右位及左位主动脉弓、左位导管弓、迷走右锁骨下动脉、卵圆瓣发育偏大、冠状静脉窦扩张、主

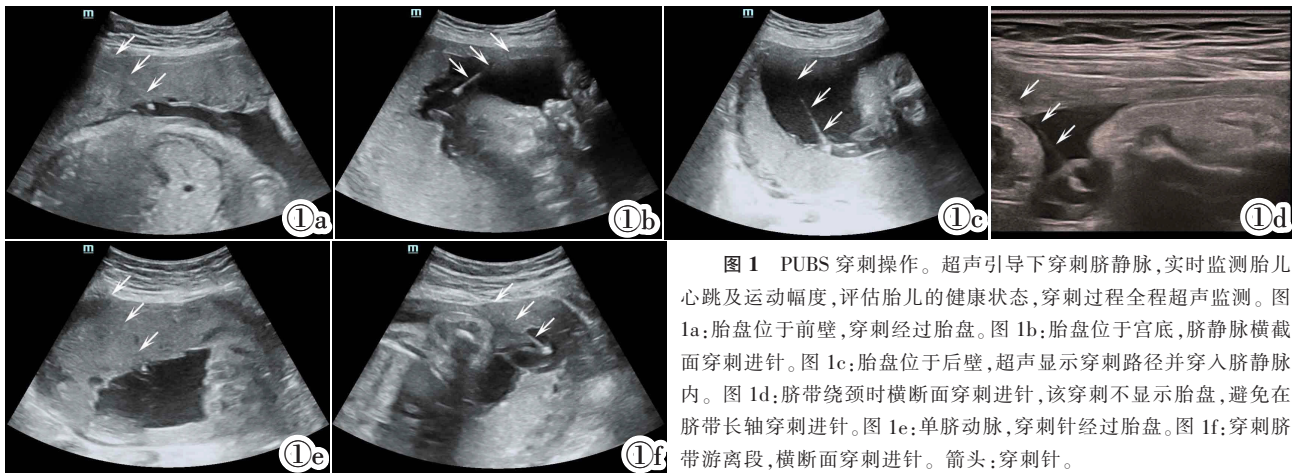


图 1 PUPS 穿刺操作。超声引导下穿刺脐静脉,实时监测胎儿心跳及运动幅度,评估胎儿的健康状态,穿刺过程全程超声监测。图 1a:胎盘位于前壁,穿刺经过胎盘。图 1b:胎盘位于宫底,脐静脉横截面穿刺进针。图 1c:胎盘位于后壁,超声显示穿刺路径并穿入脐静脉内。图 1d:脐带绕颈时横断面穿刺进针,该穿刺不显示胎盘,避免在脐带长轴穿刺进针。图 1e:单脐动脉,穿刺针经过胎盘。图 1f:穿刺脐带游离段,横断面穿刺进针。箭头:穿刺针。

Figure 1. PUPS procedure. The needle was placed into the umbilical vein under ultrasound guidance. Real time monitoring of fetal heart-beat and fetal movement amplitude to evaluate fetal health status, with ultrasound monitoring throughout the puncture process. Figure 1a: The placenta was located on the anterior wall and was punctured through the placenta. Figure 1b: The placenta was located at the bottom of the uterus, and a needle was inserted through the umbilical vein cross-section. Figure 1c: The placenta was located on the posterior wall, and ultrasound showed the puncture path penetrating into the umbilical vein. Figure 1d: Cross section puncture needle insertion when the umbilical cord wrapped around the neck, which did not display the placenta, avoiding needle insertion on the long axis of the umbilical cord. Figure 1e: Fetuses with a single umbilical artery. The needle was pierced the placenta. Figure 1f: Puncture of free loop in cross-section. Arrow: inserted needle.

表 1 993 例行 PUPS 的患者一般资料比较

参数	穿刺成功组 (951 个)	穿刺失败组 (42 个)	χ^2	<i>P</i>
年龄	<20 岁	4(0.42%)		
	20~<35 岁	837(88.01%)	1.249	0.211
	≥35 岁	110(11.57%)		
孕周	<24 周	8(0.84%)	1.030	0.303
	≥24 周	943(99.16%)		
胎盘位置	前壁	498(52.37%)	4.466	0.036
	后壁	422(44.37%)	2.651	0.104
	宫底	31(3.26%)	1.834	0.176

动脉弓缩窄、左位或双下腔静脉、肝内门静脉分流等)、颅脑异常(脑室增宽、后颅窝池增宽、透明隔腔未显示或增宽、大脑半球脑沟较浅、室管膜囊肿等)、泌尿系统异常(肾盂分离、多囊肾、肾皮质回声增强、肾缺如、重复肾、输尿管扩张等)、消化系统异常(肠管回声增强、肠重复畸形、胃泡体积偏大、胎儿肠管扩张、肝内多发强回声光点、胆囊体积偏小、腹腔积液等)、高龄(≥35 岁)、骨骼系统异常(骶尾部脊柱裂、脊柱形态异常、桡骨缺失及腕部形态异常、肱骨及股骨长度小于孕周等)、羊水过多(羊水指数>180 mm)、单脐动脉、鼻骨异常(鼻骨发育不良、鼻骨缺失等)、羊水少(羊水指数<60 mm)和胸腔异常(肺囊腺瘤、胸腔积液、胸腔淋巴管囊肿、膈疝、胸腔肿块)等。

穿刺成功组和穿刺失败组的心血管异常(346 例(36.38%) vs. 17 例(40.47%), $\chi^2=0.291,P=0.590$)、颅脑异常(201 例(21.14%) vs. 6 例(14.29%), $\chi^2=1.144,P=0.285$)、泌尿系统异常(126 例(13.25%) vs. 3 例(7.14%), $\chi^2=1.327,P=0.249$)、消化系统异常(98 例(10.30%) vs. 2 例(4.76%), $\chi^2=1.365,P=0.243$)、高龄(86 例(9.04%) vs. 3 例(7.14%), $\chi^2=0.178,P=0.673$)、

骨骼系统异常(35 例(3.68%) vs. 2 例(4.76%), $\chi^2=0.157,P=0.692$)、单脐动脉(30 例(3.15%) vs. 1 例(2.38%), $\chi^2=0.079,P=0.778$)、鼻骨异常(23 例(2.42%) vs. 1 例(2.38%), $\chi^2=0.002,P=0.987$)、羊水少(14 例(1.47%) vs. 0 例(0.00%), $\chi^2=0.627,P=0.428$)和胸腔异常(12 例(1.26%) vs. 0 例(0.00%), $\chi^2=0.536,P=0.464$)等差异没有统计学意义;而当羊水过多时,穿刺成功组和穿刺失败组分别为 35 例(3.68%)、6 例(14.29%)($\chi^2=11.429,P=0.006$),差异有统计学意义。

2.3 穿刺成功组 PUPS 时间、穿刺位置

PUPS 时间为 50~182 s,平均(89.12±32.95) s。穿刺位置分别为右下腹 223 个(23.45%)、左下腹 206 个(21.66%)、平脐右侧 153 个(16.09%)、右上腹 145 个(15.25%)、左上腹 131 个(13.77%)、平脐左侧 93 个(9.78%)。

2.4 穿刺并发症及随访

42 例(4.42%)孕妇因染色体异常行引产手术。22 例(2.31%)发生胎膜早破。5 例(0.53%)穿刺后宫缩频繁。1 例(0.11%)30 岁孕妇超声检查:右侧侧脑室增宽,透明隔腔未显示,考虑胼胝体发育不良,左心室强光点,于孕 29⁺周行 PUPS,穿刺后当晚破膜流产。1 例 31 岁孕妇超声检查:脐静脉-右心室异常,右心增大,右室壁增厚,三尖瓣中度反流,动脉导管瘤样扩张,心包积液,于孕 32⁺周行 PUPS,穿刺后腹痛,于孕 34⁺周顺产,孕妇因胎盘植入发生大出血,分娩后婴儿因心脏畸形、肺不张等原因夭折。

3 讨论

Fuchs 和 Riis 于 1956 年首先报道了采集脐静

脉血诊断性别相关的遗传学疾病^[8]。近年来,产前诊断及宫内治疗发展迅速,通过分析胎儿脐带血样本达到诊断宫内胎儿疾病和了解胎儿的健康状况,已成为胎儿疾病诊治的基石^[9]。随着高龄孕妇增多,胚胎各种染色体非整倍体发生率明显增加,仅羊膜腔穿刺难以满足筛查诊断需求,PUBS 对地中海贫血筛查准确率高、可行全染色体核型分析、可对特定染色体(21、13、18、X、Y)快速检测等优势日益凸显^[10]。

胎儿脐血样本获取方法包括 PUBS、腹腔镜下脐静脉穿刺取血和胎儿门静脉取血等^[11],以超声引导下 PUBS 最常用。脐带内含两条动脉和一条静脉,血管周边被 Wharton 胶包裹,结构致密且坚韧^[12],穿刺具有一定难度,报道的穿刺成功率为 93.9%~99.6%^[13]。本研究 PUBS 成功率为 95.77%,孕妇年龄和孕周在穿刺成功组和穿刺失败组比较没有统计学差异。本研究发现,当胎盘位于前壁时,穿刺成功率高于位于宫底及后壁,这是由于胎盘位于前壁时,脐带根部位于超声近场,脐静脉显示较清晰,穿刺路径相对较短。当穿刺针穿过宫壁后,可在质地相对较疏松的前壁胎盘内调整方向,从而较准确地命中脐静脉。当胎盘位于宫底或后壁时,胎儿部分身体遮挡脐带插入点、穿刺路径较长、肢体运动等因素可能导致穿刺失败。

行 PUBS 主要的原因包括心血管异常、颅脑异常和泌尿系统异常等^[14]。既往研究报道穿刺不成功原因包括胎盘位于子宫后壁、子宫两侧无游离脐带、羊水混浊和羊水过多等。本研究发现,羊水过多是导致穿刺失败的原因,当羊水过多时且胎盘不是位于前壁时,由于胎儿及脐带漂浮于羊水中,穿刺针较难抓取到漂浮于羊水内的脐带,穿刺路径较远,容易导致穿刺失败。

PUBS 是侵入性操作,操作不当可引起相关并发症,包括胎盘出血、脐带出血、子宫阵发性收缩、胎儿出血,甚至胎儿丢失、胎心过缓、胎死宫内、流产等^[15]。研究表明,对脐静脉穿刺 3 次以上,并发症明显升高。如果 2 次穿刺均未取到脐带血,则应在 24 h 内禁止再次穿刺。降低并发症的发生率需要提高穿刺者的熟练程度,每年穿刺 300 例以上的操作者,并发症明显减少。穿刺最佳时间为孕 20~28 周,穿刺过程中应严格执行无菌操作,穿刺时间不应超过 20 min。穿刺进针次数尽量减少,进针力度适中,抽血避免过速。穿刺过程中出现子宫收缩应暂缓穿刺,发生子宫痉挛应暂缓抽血,发现胎心过缓应停止穿刺。

本研究存在一定局限性:本研究为单中心研究,后续需多中心、大样本量研究以评估 PUBS 的安全性。体质量指数(BMI)>40 的孕妇穿刺难度大,本研

究未对此类孕妇进行单独分析^[16]。既往研究表明流产风险较高的孕妇(如胎儿染色体异常、孕妇过度肥胖、子宫肌瘤和穿刺期间孕妇阴道感染等)穿刺后并发症的发生率较高^[17]。本研究虽有 42 例胎儿 PUBS 发现染色体异常,但未对发生的并发症进行比较分析。

综上所述,PUBS 穿刺的阳性率高,胎盘位于前壁的穿刺成功率高于位于宫底及后壁,羊水过多容易导致穿刺失败。由于 PUBS 是一种侵入性操作,可发生胎儿丢失等严重并发症。

【参考文献】

- [1]Carroll PD. Cord Blood Sampling—A Review of Umbilical Cord Blood Use for Admission Laboratory Tests in the Immediate Newborn Period [J]. *Curr Pediatr Rev*, 2023, 19(4): 371–375.
- [2]Peddi NC, Avanthika C, Vuppapapati S, et al. A Review of Cordocentesis: Percutaneous Umbilical Cord Blood Sampling [J]. *Cureus*, 2021, 13(7): e16423.
- [3]Deka D, Dadhwal V, Roy KK, et al. Indications of 1 342 fetal cord blood sampling procedures performed as an integral part of high risk pregnancy care [J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2012, 62(1): 20–24.
- [4]Bigelow CA, Cinelli CM, Little SE, et al. Percutaneous umbilical blood sampling: current trends and outcomes [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2016, 200: 98–101.
- [5]严晓南,刘福民,王文,等. 175 例孕妇脐血管穿刺指征与结果分析[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2016, 35(2): 101–105.
- [6]顾京红,罗来敏,黄亚娟. 脐血管穿刺安全性研究[J]. *中国妇幼保健*, 2006, 21(16): 2307–2309.
- [7]Society for Maternal–Fetal Medicine (SMFM), Berry SM, Stone J, et al. Fetal blood sampling [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2013, 209(3): 170–180.
- [8]Eddleman KA, Malone FD, Sullivan L, et al. Pregnancy loss rates after midtrimester amniocentesis [J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 108(5): 1067–1072.
- [9]Bruno AM, Rosenbloom JI, Woolfolk C, et al. Neonatal outcomes after percutaneous umbilical cord blood sampling [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2020, 33(23): 3984–3989.
- [10]Zhen L, Li DZ. Fetal blood sampling in mid–pregnancy: does it still have a role in prenatal diagnosis?[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2020, 56(5): 791–792.
- [11]Aina–Mumuney AJ, Holcroft CJ, Blakemore KJ, et al. Intrahepatic vein for fetal blood sampling: one center’s experience [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 198(4): 387.e1–387.e6.
- [12]余转,刘煜洲,赵晓雪,等. 两阶段筛查脐带边缘附着预测帆状附着的可行性研究[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2024, 35(2): 112–115.
- [13]卢守莲,黄欢,苗明珠,等. 500 例胎儿脐血染色体检查相关因素及脐血管穿刺术安全性分析[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2016, 36(7): 855–857.
- [14]魏敏,张剑,刘宗谕,等. 胎儿心室强光点与染色体及心功能相关性分析[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(47): 3864–3867.
- [15]罗红,周容,刘之英. B 超引导脐静脉穿刺在产前诊断的应用分析[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2009, 20(6): 489–490.
- [16]Sasahara J, Ishii K, Fujikawa E, et al. Current status of percutaneous umbilical cord blood sampling in Japan [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2019, 45(9): 1821–1827.
- [17]Kosian P, Gloning KP, Germer U, et al. Maternal Risk Factors and Their Effect on Outcome and Procedure–Related Complications in Cordocentesis: A Multicenter Retrospective Study [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(21): 6841.