

大脑中动脉、静脉导管超声指标联合尿微量白蛋白肌酐比值预测妊娠期高血压疾病孕妇胎儿宫内缺氧价值研究

杨亮*, 唐兴凯, 任彦颖

作者单位: 635000 四川 达州, 达州市中西医结合医院检验科

作者简介: 杨亮, 毕业于西南医科大学, 本科, 主管技师, 主要研究方向为临床医学

* 通讯作者, E-mail: yang13568353700@163.com

【摘要】目的 探讨大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)、静脉导管(ductus venosus, DV)超声指标联合尿微量白蛋白/肌酐(microalbumin creatinine ratio, ACR)预测妊娠期高血压疾病孕妇胎儿宫内缺氧的临床价值。**方法** 选择2019年1月至2020年1月达州市中西医结合医院诊治的350例单胎妊娠期高血压疾病孕妇作为研究组,按新生儿出生时Apgar评分分为宫内缺氧组和无宫内缺氧组,以同期建档分娩的80例健康孕妇作为正常组,对比分析两组孕妇MCA的最大血流速度(Vmax)、阻力指数(resistance index, RI)、搏动指数(pulsatility index, PI)和DV收缩期最大血流速度/舒张期最小血流速度(S/D),并计算ACR,分析预测效能。**结果** 研究组中42例出现胎儿宫内缺氧,发生率为12.00%。宫内缺氧组产前胎儿MCA Vmax高于无宫内缺氧组, S/D、RI、PI均低于无宫内缺氧组,差异有统计学意义($P < 0.05$);宫内缺氧组孕妇20~27⁺⁶孕周、28~35⁺⁶孕周的ACR水平高于无宫内缺氧组和正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。MCA、DV彩超指标及ACR的受试者工作特征曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.613、0.576、0.530, MCA、DV指标联合ACR的AUC为0.790,联合预测的灵敏度为85.6%,特异性为83.70%,高于单一方式预测($P < 0.05$)。**结论** MCA、DV彩超指标与ACR预测妊娠期高血压疾病孕妇胎儿宫内缺氧有较高特异性和灵敏度,值得临床推广。

【关键词】 大脑中动脉; 静脉导管; 尿微量白蛋白肌酐比值; 妊娠期高血压疾病; 宫内缺氧

【中图分类号】R 714.24^{*6} **【文献标志码】**A **【文章编号】**1674-4020(2020)12-065-04

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2020.12.16

The value of ultrasound indexes of middle cerebral artery and venous catheter combined with urine microalbumin-creatinine ratio in predicting fetal intrauterine hypoxia in pregnant women with hypertension in pregnancy

YANG Liang*, TANG Xingkai, REN Yanying

Department of Laboratory Medicine, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital of Dazhou, Dazhou Sichuan 635000, P. R. China

* Corresponding author, E-mail: yang13568353700@163.com

【Abstract】Objective To analyze the clinical value of ultrasound indexes of middle cerebral artery (MCA), intravenous catheter (DV) combined with urinary microalbumin creatinine ratio (ACR) in predicting fetal intrauterine hypoxia in pregnant women with hypertension during pregnancy. **Methods** Selected 350 singleton pregnant women with hypertension during pregnancy from January

2019 to January 2020 in *Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital of Dazhou* as the research group. According to the Apgar score at birth, they were divided into intrauterine hypoxia group and non-intrauterine hypoxia group. 80 healthy pregnant women who gave birth in the same period were set as the normal group. Comparative analysis of the maximum blood flow velocity (V_{\max}), resistance index (RI), pulsatility index (PI) of MCA and systolic maximum blood flow velocity/diastolic minimum blood flow velocity (S/D) of DV, and calculated ACR, analyzed the predict performance. **Results** In the research group, 42 cases of fetal hypoxia occurred, the incidence was 12.00%. The prenatal fetal MCA V_{\max} of the intrauterine hypoxia group was higher than that of the non-intrauterine hypoxia group, and the S/D, RI and PI were lower than those of the non-intrauterine hypoxia group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The ACR levels of pregnant women in the intrauterine hypoxia group at 20 ~ 27⁺⁶ gestational weeks and 28 ~ 35⁺⁶ gestational weeks were higher than those in the non-intrauterine hypoxia group and the normal group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The area under curve (AUC) of MCA, DV color Doppler ultrasound indicators and ACR were 0.613, 0.576, and 0.530 respectively. The AUC of MCA and DV indicators combined with ACR was 0.790, and the sensitivity of the combined prediction was 85.6%, the specificity was 83.70%, which was higher than the single method prediction ($P < 0.05$). **Conclusion** MCA, DV color Doppler ultrasound indicators combined with ACR have high specificity and sensitivity in predicting fetal intrauterine hypoxia in women with hypertension in pregnancy and it is worthy of clinical promotion.

【Key words】 middle cerebral artery; venous catheter; urinary microalbumin creatinine ratio; hypertension during pregnancy; intrauterine hypoxia

妊娠期高血压疾病是妊娠期常见的一种并发症,是造成孕产妇、围产儿合并症和死亡的主要因素。临床主要表现为高血压、水肿、蛋白尿等,易导致胎儿宫内缺血、缺氧,乃至死胎,而存活的胎儿因缺氧易出现神经系统后遗症,对成长和发育造成不利影响^[1]。所以,尽早准确地分析和预测胎儿宫内缺氧,对预防不良结局、提高胎儿生存质量有着重要意义。超声是临床常用的诊断方法,有着无创伤、操作便捷、安全性高等特点,在胎儿疾病筛查中有重要意义^[2]。当前,临床主要采用测定胎儿脐动脉了解胎儿宫内的发育情况,因孕周、取样部位及胎儿活动等对血流参数有影响,其对胎儿的预后预测有一定局限性。创建预测妊娠期高血压疾病孕产妇胎儿宫内缺氧有效指标属于围生期重要的内容。尿微量白蛋白肌酐比值(microalbumin creatinine ratio, ACR)是反映早期肾脏损伤的指标,ACR水平增高时,机体发生动脉粥样硬化、斑块形成的概率增加^[3]。基于此,本文拟分析大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)、静脉导管(ductus venosus, DV)超声指标联合ACR预测胎儿宫内缺氧的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择达州市中西医结合医院妇产科2019年1月至2020年1月诊治的350例妊娠期高血压疾病孕产妇为研究组,均经血压、实验室检查等确诊,符合《妇产科学》相关诊断标准^[4]。年龄23~37岁,平均(31.20 ± 3.71)岁,孕周28~41周,平均(34.15 ± 2.22)周;体质指数(body mass index, BMI)为22.3~27.6 kg/m²,平均(23.27 ± 2.20) kg/m²;新生儿出生体重2.98~3.40 kg,平均(3.10 ± 0.28) kg。纳入标准:① 在我院建档,并全程按期常规产检并成功分娩;② 单胎妊娠;③ 染色体核

型正常或低风险;④ 孕前月经规律;⑤ 孕期无禁忌药物、放射线等接触史;⑥ 对研究知情同意,均配合相关检查。排除标准:① 分娩中胎儿损伤、窒息等;② 多胎妊娠;③ 孕妇合并糖尿病、高血压、甲亢等疾病;④ 胎盘植入、结构异常,单脐动脉者;⑤ 产前检查胎儿畸形、发育不良等。本研究经医院伦理委员会同意和批准。

选取同期在我院建档和分娩的80例健康孕产妇为正常组,孕妇年龄25~32岁,平均(30.41 ± 3.52)岁,孕周28~41周,平均(34.20 ± 2.19)周;BMI为22.5~27.8 kg/m²,平均(23.31 ± 2.15) kg/m²;新生儿出生体重2.95~3.37 kg,平均(3.08 ± 0.25) kg。两组孕妇的年龄、孕周、BMI及新生儿出生体重等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 超声检查 应用美国GE公司生产的LOGIQ-7型彩色超声诊断仪及配套的腹部探头进行检查,中心频率为4 MHz。指导孕妇于仰卧位,先扫查宫内胎儿发育情况等,再于胎儿相对安静时同一个时段进行MCA血流频谱检测,详细记录血流情况和阻力指标,主要有 V_{\max} 、阻力指数(resistance index, RI)、搏动指数(pulsatility index, PI)和DV收缩期最大血流速度/舒张期最小血流速度(S/D),需连续测3次,计算平均值;同时进行DV检测,以获得血流频谱图,后记录S/D。均在产前1周检查。

1.2.2 ACR计算 抽取孕妇晨起空腹外周静脉血5 mL,应用美国Beckman公司生产的CX7型全自动生化分析仪测定尿白蛋白、尿肌酐、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、血尿素氮等,严格按照试剂盒说明书操作;计算ACR,计算3次,取平均值。在20~27⁺⁶孕周、28~35⁺⁶孕周各检查1次。

1.3 观察指标

跟踪孕妇的妊娠结局,掌握胎儿宫内缺氧发生情况,用 Apgar 评分评估胎儿出生的状况:出生后 1 min Apgar 评分 <7 分确定为存在宫内缺氧(窘迫)^[4]。观察并详细记录 Vmax、RI、S/D 及 ACR 等指标水平。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 20.0 软件包进行统计学处理,呈正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料用例(%)表示,采用 χ^2 检验,对无法行 χ^2 检验的用 Fisher 精确检验;应用受试者工作特征曲线(ROC)评估超声检查指标的预测效能, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠期高血压疾病孕妇基本情况

350 例妊娠期高血压疾病孕妇中,42 例出现胎儿宫内缺氧,发生率为 12.00%,纳入宫内缺氧组,其余纳入无宫内缺氧组。两组孕妇、新生儿的基本情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。

2.2 3 组胎儿产前大脑中动脉指标比较

宫内缺氧组孕中期、孕晚期胎儿 MCA Vmax 均高于无宫内缺氧组,而 RI、PI、S/D 均低于无宫内缺氧组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表 2、图 1(见彩插 2)。

表 1 妊娠期高血压疾病孕妇及新生儿基本情况($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	孕周(周)	BMI(kg/m ²)	新生儿出生体重(kg)
宫内缺氧组	42	30.15 ± 3.55	34.29 ± 2.15	24.11 ± 2.31	3.07 ± 0.31
无宫内缺氧组	308	31.70 ± 3.82	34.68 ± 2.27	23.92 ± 2.17	3.14 ± 0.28
<i>t</i> 值		0.520	1.066	0.825	0.714
<i>P</i> 值		0.080	0.071	0.063	0.079

表 2 3 组胎儿产前 MCA 指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Vmax(cm/s)	RI	PI	S/D
宫内缺氧组	42	104.10 ± 10.63	0.52 ± 0.08	1.31 ± 0.40	3.19 ± 0.37
无宫内缺氧组	308	84.08 ± 7.71	0.65 ± 0.05	1.82 ± 0.29	4.07 ± 0.41
正常组	80	63.10 ± 5.16	0.79 ± 0.14	2.31 ± 0.18	4.63 ± 0.48
<i>F</i> 值		5.225	6.153	6.082	5.011
<i>P</i> 值		0.001	<0.001	0.012	0.001

2.3 3 组胎儿产前动脉导管指标比较

宫内缺氧组产前胎儿 DV 指标 S/D(3.31 ± 0.38)高于无宫内缺氧组(2.80 ± 0.42)和正常组(1.96 ± 0.37),差异有统计学意义($F = 4.006, P = 0.001$)。

2.4 两组孕妇尿微量白蛋白肌酐比值水平比较

宫内缺氧组孕妇 20 ~ 27⁺⁶ 孕周、28 ~ 35⁺⁶ 孕周的 ACR 水平高于无宫内缺氧组和正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 3。

2.5 不同检测方法的预测效能

MCA、DV 指标及 ACR 的 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)分别为 0.613、0.576、0.530,3 者联合预测 AUC 为 0.790,3 者联合预测灵敏度为 85.6%,特异性为 83.70%,高于单一预测($P < 0.05$),详见图 2(见彩插 2)、表 4。

表 3 两组孕妇不同孕周 ACR 水平比较($\bar{x} \pm s$, mg/mmol)

组别	例数	20 ~ 27 ⁺⁶ 孕周	28 ~ 35 ⁺⁶ 孕周
宫内缺氧组	42	3 818.34 ± 452.33	3 504.20 ± 412.63
无宫内缺氧组	308	2 756.29 ± 355.60	2 618.39 ± 329.17
正常组	80	1 130.88 ± 151.28	1 075.63 ± 142.70
<i>F</i> 值		10.514	12.051
<i>P</i> 值		0.001	<0.001

表 4 不同检测方法的胎儿宫内缺氧预测效能比较

指标	AUC	灵敏度(%)	特异性(%)
MCA 指标	0.613	68.7	65.3
DV 指标	0.576	62.2	60.5
ACR	0.530	40.7	45.10
3 者联合	0.790	85.6	83.7
<i>P</i> 值	0.001	<0.001	0.015

3 讨论

妊娠期高血压疾病是妊娠期一种特有的高血压病症,有着较高发生率。通常患者子宫部位血管会出现病理性变化,表现为子宫肌层和蜕膜等部位动脉发生急性粥样硬化^[5]。妊娠期高血压会对胎盘的灌注产生影响,或因母体因素造成胎儿相对缺氧,进而影响到胎儿的正常发育,致胎儿宫内窘迫、新生儿缺血缺氧性脑病、脑瘫等不可逆性后遗症,重者引起新生儿窒息、胎儿死亡等后果。胎儿宫内缺氧是产科常见情况,就是胎儿宫内因为缺氧危及到健康发育与生命的综合性症状,母体血中含氧量少、胎盘功能减退等子宫-胎盘间血氧交换障碍、胎儿自身原因等都可能造成胎儿宫内缺氧,在妊娠期间出现慢性宫内缺氧,进而导致胎儿发育受限,在分娩期出现急性缺氧则可能造成缺血缺氧性脑病、脑瘫等严重病症,是新生儿远期神经发育异常主要原因,也是围产儿、新生儿死亡主要原因^[6-7]。因而,必须引起临床重视,及时、尽早发现胎儿宫内缺氧,并迅速进行针对性积极干预,以便改善胎儿状态,减少胎儿宫内缺氧发生,预防不良妊娠结局发生。

现阶段,胎儿宫内缺氧的检查预测仍以彩超评估脐动脉血流参数为主,但是脐动脉血流参数会受多种因素影响,使得整体检查诊断的准确性不高。大脑是人体最为重要的器官,有着丰富的血流灌注现象,通过对大脑动脉血流参数进行检测,能有效反映胎儿的宫内状

况^[8]。胎儿的 MAC 是其大脑半球血供最为丰富的血管,其大脑血循环有无出现波动通过 MAC 可清晰、系统地显现出来,对胎儿宫内缺氧有着重要诊断价值^[9]。全身性小动脉痉挛是妊娠期高血压疾病孕妇最为基础的病理改变,会引起外周血循环阻力增高,在胎儿发生宫内缺氧时,就会表现出“脑保护效应”,也就是胎儿的脑血管会明显扩张,且阻力减小,脑血供显著增加,通过彩超检查,表现为舒张期的血流速度增快,PI 降低^[10-11]。对严重缺氧或出现低氧血症的胎儿,MCA 会大幅扩张,且血流量显著增大,PI 显著降低。MCA 的阻力减小能显示出血流重新分配的严重度。本研究跟踪 350 例妊娠期高血压疾病孕妇中,42 例出现胎儿宫内缺氧。从 MCA 检查结果看,研究组孕妇产前胎儿的 MCA Vmax 明显高于正常组,MCA S/D、PI、RI 低于正常组,且宫内缺氧组胎儿的 MCA Vmax 比无宫内缺氧组要高,MCA S/D、PI、RI 均低于无宫内缺氧组,由此提示妊娠期高血压会引起胎儿 MCA 血流速度增高,阻力降低,提示胎儿宫内缺氧的发生可能。

DV 是脐静脉与下腔静脉相连的血管,主要功能是输送脐静脉富氧血液至左心,供应主动脉弓上部的重要脏器。其参数可对胎儿宫内状态进行评估,进而有效预测胎儿宫内缺氧和发育的情况^[12]。本研究显示,研究组胎儿 DV S/D 低于正常组,且宫内缺氧组较无宫内缺氧组显著升高,其中有 4 例严重宫内缺氧胎儿 DV S/D 在 5.0 以上,与王莉等^[13]相关研究结论一致。由此表明,妊娠期孕妇出现高血压会导致胎儿 DV S/D 增高。

研究发现,ACR 水平增高人群发生大血管病变的概率显著增加^[14]。临床研究报道,白蛋白尿组孕妇的颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)斑块发生率高于健康对照组,行 Logistic 回归分析发现,ACR 增高是糖尿病合并高血压患者 CAS 斑块形成的独立危险因素,提示 ACR 水平增高可作为预测及评估妊娠期高血压疾病孕妇发生大血管病变的重要指标,而孕妇大血管病变又会影响胎盘血流灌注变化^[15]。研究表明,动脉粥样硬化发生和机体内血流动力学变化、血管渗透性改变、血管舒张和收缩功能下降、血管平滑肌增殖等存在相关性。基于此,本研究将该指标应用到妊娠期高血压疾病孕妇胎儿宫内缺氧预测中。从结果看,研究组 20~27⁺⁶孕周、28~35⁺⁶孕周时的 ACR 均高于正常组,且宫内缺氧组孕妇显著高于无宫内缺氧组,可见妊娠期高血压疾病孕妇的 ACR 显著高于健康孕妇,可用于胎儿发生宫内缺氧预测的参考指标。有研究提出,根据彩超结果了解妊娠期高血压疾病孕妇胎儿 MCA、DV 血流变化,可为预测胎儿宫内情况提供指导。本研究同时联合孕妇 ACR 诊断,从结构看,MCA、DV 及 ACR 的 ROC 的 AUC 分别为 0.613、0.576、0.530,MCA、DV 联合 ACR 的 AUC 为

0.790。从预测效能看,3 者联合预测的灵敏度为 85.6%,特异性为 83.70%,均高于单一方式预测。

综上,妊娠期高血压疾病孕妇胎儿的 MCA、DV 会发生明显变化,且孕妇 ACR 增高,可作为胎儿宫内缺氧的预测指标,3 者联合诊断有较高特异性和灵敏度,值得临床推广。

【参考文献】

- [1] 白瑞苗,李占魁.妊娠期高血压疾病对新生儿的危害与临床管理[J].中国儿童保健杂志,2017,25(11):1125-1127.
- [2] 林彤,陈丽红,胡继芬,等.妊娠期高血压的危险因素[J].中华高血压杂志,2015,23(1):83-85.
- [3] Su EJ. Role of the fetoplacental endothelium in fetal growth restriction with abnormal umbilical artery Doppler velocimetry[J]. Am J ObstetGynecol,2015,213(4 Suppl):S 123-130.
- [4] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].第8版,北京:人民卫生出版社,2013:64-70.
- [5] 李天刚,王艺璇,杨磊,等.妊娠期高血压疾病胎儿右心室组织多普勒 Tei 指数与静脉导管参数的相关性[J].兰州大学学报(医学版),2016,42(6):69-72.
- [6] 孙克佳,刘待霞.脐血流检测联合胎心监护在诊断胎儿宫内窘迫中的应用价值研究[J].中国妇幼保健,2016,31(6):1329-1330.
- [7] Tang X, Hernandez E, Ahn H, et al. Intermediate diastolic velocity as a parameter of cardiac dysfunction in growth-restricted fetuses[J]. Fetal Diagn Ther,2016,39(1):28-39.
- [8] 鲍静.子宫动脉频谱评估胎儿宫内缺氧的价值研究[J].中国医疗器械信息,2019,25(4):103-105.
- [9] 刘晓东,李丽梅,齐铮琴,等.晚孕期胎儿阻力参数比值在预测胎儿轻度缺氧中的价值[J].中国煤炭工业医学杂志,2016,19(5):661-665.
- [10] 程志华,王义成,杨瑞敏,等.胎儿肾动脉和大脑中动脉阻力指标比值联合 Tei 指数预测妊娠期高血压疾病胎儿缺氧[J].中国超声医学杂志,2015,31(1):38-40.
- [11] 王丽春,梁喜,王巧云.大脑中动脉指标预测妊娠期高血压疾病胎儿宫内缺氧的价值[J].中外女性健康研究,2016(14):222,224.
- [12] Duan H, Zhao G, Xu B, et al. Maternal serum PLGF, PAPPa, β -hCG and AFP levels in early second trimester as predictors of preeclampsia[J]. ClinLab,2017,63(5):921-925.
- [13] 王莉,周群艳.定量胎儿大脑中动脉、肾动脉、静脉导管多普勒血流参数结合心室 Tei 指数在预测高危胎儿宫内缺氧中的价值[J].全科医学临床与教育,2019,17(9):789-791,800.
- [14] 王雁,朱利月,任爱华.运动高血压患者的动脉弹性和尿微量白蛋白/肌酐值的分析[J].中华全科医学,2015,13(8):1241-1243.
- [15] 蒋小菊,庞振瑶.高血压并发心脏、血管病变与尿微量白蛋白/肌酐关系的研究进展[J].现代中西医结合杂志,2013,22(22):2504-2506.

(收稿日期:2020-08-03 编辑:杨叶)