

胎儿静脉导管血流频谱参数预测妊娠期糖尿病 妊娠结局的价值

曹云云 姚世发 李亮 王冠杰 王海飞 牛建梅 施立晔

摘要 **目的** 探讨晚孕期胎儿静脉导管血流频谱参数预测妊娠期糖尿病妊娠结局的应用价值。**方法** 选取晚孕期妊娠期糖尿病孕妇249例,应用超声检测胎儿静脉导管血流频谱参数,包括心室收缩期峰值流速(S)、心室舒张期峰值流速(D)、心室收缩末期流速(v)、心房收缩期峰值流速(a)、时间平均峰值流速(TAmax)、S/a、搏动指数(PI)、前负荷指数(PLI)和静脉峰值流速指数(PVIV)。随访至妊娠结束,根据妊娠结局分为正常妊娠结局组212例和不良妊娠结局组37例,比较两组上述参数的差异。绘制差异有统计学意义的血流频谱参数预测胎儿不良妊娠结局的受试者工作特征(ROC)曲线,确定其截断值并计算其诊断效能。**结果** 不良妊娠结局组胎儿静脉导管血流频谱参数S、v、D、a和TAmax测值均小于正常妊娠结局组,S/a、PI、PLI和PVIV测值均大于正常妊娠结局组,但仅S/a、PLI比较差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。以S/a 1.84作为预测胎儿不良妊娠结局的截断值,其曲线下面积为0.614,敏感性和特异性分别为54.05%、71.70%;以PLI 0.45作为预测胎儿不良妊娠结局的截断值,其曲线下面积为0.616,敏感性和特异性分别为54.05%、70.75%。**结论** 应用超声监测晚孕期妊娠期糖尿病孕妇胎儿的静脉导管血流频谱参数,可为临床预测胎儿宫内妊娠情况提供依据;S/a、PLI均可作为晚孕期预测妊娠期糖尿病妊娠结局的指标。

关键词 超声检查;血流参数;静脉导管;妊娠期糖尿病;妊娠结局
[中图分类号]R445.1 [文献标识码]A

Study of fetal ductus venos blood flow spectrum parameters in predicting pregnancy outcomes of gestational diabetes mellitus

CAO Yunyun, YAO Shifa, LI Liang, WANG Guanjie, WANG Haifei, NIU Jianmei, SHI liye

Department of Ultrasound, International Peace Maternity and Child Health Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200230, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the blood flow spectrum parameters of fetal ductus venos (DV) in predicting pregnancy outcomes of gestational diabetes mellitus (GDM) in late pregnancy. **Methods** A total of 249 cases GDM women in late pregnancy were selected in research group, and the ventricular systole (S), ventricular diastole (D), ventricular end-systole (v), atrium systole (a), time maximum velocity (TAmax), S/a ratio, pulsatility index (PI), preload index (PLI) and peak velocity index vein (PVIV) of blood flow spectrum parameters were detected by ultrasound. Those fetus were followed up to the end of the pregnancy. According to the pregnancy outcome, 212 patients in the normal pregnancy outcome group and 37 patients in the adverse pregnancy outcome group, the differences between of the parameters were compared between the two groups. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the prognostic value of adverse pregnancy outcomes, meanwhile the cut-off value was determined and the diagnostic efficiency was calculated. **Results** In adverse pregnancy outcomes group, the S, v, D, a, TAmax parameters of ductus venos were lower than those in normal pregnancy outcomes group, but the S/a, PI, PLI and PVIV were higher than those in normal pregnancy outcomes group. But only S/a and PLI had statistical significance in two groups (both $P<0.05$). Taking S/a was 1.84 as cut-off value for predicting the adverse pregnancy outcome of the fetus, the area under ROC curve was 0.614, the sensitivity and specificity were 54.05% and 71.70%, respectively. Taking PLI

基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(81501256);上海交通大学多学科交叉项目培育青年基金(YG2015QN32、ZH2018QNA35)

作者单位:200230 上海市,上海交通大学附属国际和平妇幼保健院超声科

通讯作者:施立晔, Email: timmy_ye@163.com

was 0.45 as the cut-off value for predicting fetal adverse pregnancy outcome, the area under the ROC curve was 0.616, the sensitivity and specificity values 54.05% and 70.75%, respectively. **Conclusion** Monitoring the fetal ductus venous blood flow spectrum parameters of GDM in late pregnancy can provide a basis for clinical prediction of intrauterine pregnancy. S/a and PLI can be used as indicators for predicting pregnancy outcome in gestational diabetes during late pregnancy.

KEY WORDS Ultrasonography; Blood flow parameters; Ductus venous; Gestational diabetes; Pregnancy outcome

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)指妊娠期发生的糖尿病,在糖尿病孕妇中占80%以上,GDM对母体及胎儿均有较大危害。本研究应用超声监测血糖控制良好的GDM孕妇胎儿的静脉导管血流频谱参数,并比较其在正常妊娠结局与不良妊娠结局胎儿间的差异,旨在探讨静脉导管血流频谱参数在预测GDM孕妇胎儿不良妊娠结局中的应用价值,为临床预测胎儿宫内妊娠情况提供参考依据。

资料与方法

一、研究对象

选取2016年6月至2017年12月在我院分娩并明确诊断为GDM且血糖控制良好的孕妇249例,GDM诊断标准及血糖控制良好标准均参考李敏惠和韩冰^[1]报道的相关标准。均除外妊娠期高血压病、多胎妊娠等。

本研究将早产(<37周)、羊水Ⅲ°伴胎儿窘迫、体质量<2500g、新生儿畸形及Apgar评分≤7分等归为不良妊娠结局。根据妊娠结局,分为正常妊娠结局组212例,年龄25~45岁,平均(31.15±5.67)岁,检查时孕28~32周,平均孕(29.85±1.79)周;不良妊娠结局组37例,年龄25~38岁,平均(30.65±3.34)岁,检查时孕28~32周,平均孕(29.11±1.45)周。不良妊娠结局组中,21例羊水Ⅲ°伴胎儿窘迫,10例早产,5例出生体质量<2500g,1例Apgar评分5分。两组孕妇年龄、检查孕周比较差异均无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准,入选者均知情同意。

二、仪器与方法

使用GE E 6彩色多普勒超声诊断仪,4C-D经腹部探头,频率3~5MHz。受检孕妇取平卧位,首先常规测量胎儿双顶径、头围、腹围、股骨长、肱骨长、羊水指数等,然后在胎儿安静状态下,取胎儿腹部横断面或

上腹部右旁正中矢状面进行测量,将取样容积置于静脉导管起始处颜色最亮处,取样门为1~2mm,以减少周围肝静脉或下腔静脉对其干扰;调节声束角度与血流方向尽可能平行,校正角度<30°,调低壁滤波率至50Hz,以每幅图上至少显示5个心动周期获取血流频谱,记录相关血流频谱参数,包括:心室收缩期峰值流速(S)、心房收缩期峰值流速(a)、时间平均峰值流速(TAmax)、心室舒张期峰值流速(D)、心室收缩末期流速(v)及S/a,计算前负荷指数(PLI)、搏动指数(PI)、静脉峰值流速指数(PVIV),公式为^[2]: $PLI=S-a/S$, $PI=S-a/TAmax$, $PVIV=S-a/D$ 。静脉导管的全程检测时间<4min。

三、统计学处理

应用SPSS 17.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布的数据行独立样本t检验;不符合正态分布的数据采用独立样本比较的秩和检验。应用Med Calc.v15.8软件绘制各参数预测胎儿不良妊娠结局的受试者工作特征(ROC)曲线,确定其截断值并计算诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组胎儿静脉导管血流频谱参数比较

两组胎儿静脉导管血流频谱参数比较情况见表1。两组S/a、PLI比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);余各参数比较,差异均无统计学意义。见图1,2。

二、ROC曲线分析

以S/a 1.84为截断值,其预测胎儿不良妊娠结局的ROC曲线下面积为0.614($P=0.0252$),95%可信区间:0.551~0.675,敏感性为54.05%,特异性为71.70%。以PLI 0.45为截断值,其预测胎儿不良妊娠结局的ROC曲线下面积为0.616($P=0.0239$),95%可信区间:0.553~0.677,敏感性为54.05%,特异性为70.75%。见图3。

表1 两组胎儿静脉导管血流频谱参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	S(cm/s)	v(cm/s)	D(cm/s)	a(cm/s)	TAmax(cm/s)	S/a	PI	PLI	PVIV
正常妊娠结局组	37.77±9.67	28.63±10.13	33.04±11.26	22.45±8.34	31.24±10.86	1.75±0.38	0.51±0.18	0.40±0.11	0.47±0.16
不良妊娠结局组	37.58±12.06	28.25±8.58	30.02±8.58	21.11±7.44	31.13±8.62	1.89±0.40	0.56±0.17	0.45±0.11	0.52±0.16
P值	0.097	0.830	0.991	0.359	0.958	0.039	0.149	0.022	0.109

S:心室收缩期峰值流速;v:心室收缩末期流速;D:心室舒张期峰值流速;a:心房收缩期峰值流速;TAmax:时间平均峰值流速;PI:搏动指数;PLI:前负荷指数;PVIV:静脉峰值流速指数

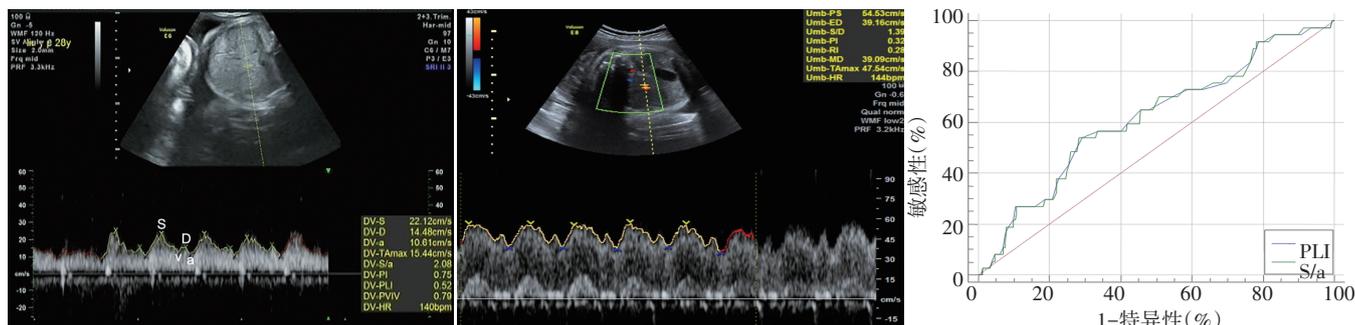


图1 不良妊娠结局组胎儿静脉导管多普勒频谱图 图2 正常妊娠结局组胎儿静脉导管多普勒频谱图 图3 PLI和S/a预测GDM孕妇胎儿不良妊娠结局的ROC曲线图

讨论

GDM是由妊娠诱发的暂时性糖尿病。国际上GDM发生率为1%~14%，中国发病率超过10%，且呈逐步上升趋势^[3-4]。GDM易造成巨大儿、死胎和胎儿窒息等，且可致青少年期出现肥胖、糖耐量异常，成年后发生糖尿病、高血压病、冠状动脉粥样硬化性心脏病等的几率增加；妊娠24~32周时，即使血糖处于正常水平，母胎不良妊娠结局的风险也会随血糖水平升高而增加^[5]。饮食控制是GDM的首选治疗方法，通过对患者进行及时、有效地干预，可明显减少胎儿不良妊娠结局的发生^[6]。本研究中GDM孕妇均采用饮食疗法，且血糖控制良好。静脉导管在胎儿循环中起调节器的作用，可以通过改变血管的管径调节阻力，参与血液的重新分布，同时在胎儿颅脑、心肌供血方面起着重要作用，能够反映中心静脉压与脐静脉外周压力梯度的变化，当压力发生变化时，会影响静脉导管的血液循环，其血流频谱的变化可反映胎儿心脏功能和整体发育状况。因胎儿期表现为右心系统优势，当胎儿发生宫内缺氧时，首先累及右心舒张功能，故在预测胎儿不良妊娠结局方面静脉系统血流的变化要优于动脉系统，因此监测静脉导管血流频谱波形的变化可以反映胎儿血流动力学变化^[2,7-9]。本研究探讨了静脉导管血流频谱参数在预测GDM孕妇胎儿妊娠结局中的临床价值，旨在评估胎儿宫内妊娠情况，为临床的诊治提供参考指标。

研究^[10-13]报道在胎儿宫内生长受限、妊娠期高血压病、GDM、心脏畸形及染色体异常等疾病中，胎儿静脉导管血流频谱相关参数可出现流速减低、a波血流缺失或倒置。李建华等^[14]报道静脉导管a波缺失或倒置是新生儿出生5 min Apgar评分 ≤ 7 分和围生儿出现死亡的唯一相关指标，其特异性分别为93.0%、87.0%。

本研究不良妊娠结局组胎儿静脉导管血流频谱参数S、v、D、a、TAmx均小于正常妊娠结局组，但未出现a波缺失或倒置，可能与本研究样本量少及GDM孕妇血糖控制良好有关。

王春霞等^[15]认为胎儿动静脉血流频谱参数与严重不良妊娠结局密切相关，其中静脉导管PVIV相关性最好，余依次为脐动脉舒张期血流缺失、静脉导管S/a，其值越大，出生结局越差。高新茹等^[16]发现当静脉导管 $PLI \geq 0.52$ 、 $S/a \geq 2.07$ 时，高危组胎儿发生严重不良妊娠结局的特异性、敏感性分别为70.0%、75.0%， $PLI \geq 0.65$ 时，特异性、敏感性分别为86.7%、50.0%，而PI对高危胎儿严重不良妊娠结局无预测价值。Hofstaetter等^[17]报道当静脉导管 $PLI > 0.70$ 时，其预测宫内生长受限胎儿发生不良妊娠结局的特异性、敏感性为87.0%、67.0%。而本研究仅S/a、PLI在两组间比较差异有统计学意义，以S/a 1.84和PLI 0.45作为预测胎儿不良妊娠结局的截断值，其敏感性、特异性分别为54.05%、71.70%和54.05%、70.75%。与上述研究相比，本研究预测胎儿出生结局血流频谱参数的截断值各有不同，这可能与监测孕周不同、样本量小及预测目的不同等有关。

本研究有一定局限，样本量较少、超声监测不连续、未将GDM孕妇分层次进行研究，在今后的研究中需增加样本量，同时对血糖控制不佳及需要胰岛素治疗的GDM孕妇固定孕周进行连续监测，完善静脉导管在GDM中的研究，进一步探讨相关血流频谱参数预测胎儿妊娠结局的敏感性、特异性。

综上所述，应用超声监测晚孕期GDM孕妇胎儿的静脉导管血流频谱参数，可为临床预测胎儿宫内妊娠情况提供依据；S/a、PLI可以作为预测GDM孕妇胎儿不良妊娠结局的指标。对于其出现异常的胎儿，应进行实时监护，及时采取有效措施，减少胎儿不良妊娠结局发生率。

参考文献

[1] 李敏慧,韩冰. 妊娠期糖尿病的不同筛查策略及诊断标准的探讨[J]. 实用妇科内分泌杂志, 2018, 34(5): 19-20.

[2] 贾悦坤,高林. 静脉导管在胎儿时期的研究进展[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2017, 14(11): 870-874.

[3] 关怀,尚丽新. 妊娠期糖尿病流行现状[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(1): 91-94.

[4] 周荣,闫香芹,朱慧芳. 妊娠期糖尿病血糖控制水平对母婴妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(4): 691-692.

[5] Mm WQ, Fan J, Khor S, et al. Serum vaspin levels and vaspin mRNA expression in subcutaneous adipose tissue in women with gestational diabetes mellitus [J]. Eur J Obstet Gynecol RB, 2014, 182 (2) : 98-101.

[6] 莫婷燕,叶新华. 妊娠期糖尿病患者不同血糖控制水平与妊娠结果的关系[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(1): 74.

[7] 阮俊贤,何韶铮,施丽景,等. 胎儿肾动脉及静脉导管血流参数联合右心室 Tei 指数预测妊娠期糖尿病胎儿宫内缺氧[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33(11): 1003-1006.

[8] Ihab A, Wessan A, Hisham F, et al. Prediction of neonatal acidosis by venous Doppler pattern in high risk pregnancies [J]. Middle East Fertility Society, 2013, 18(5): 47-52.

[9] 孙艳平. 多普勒超声对妊娠期糖尿病胎儿静脉血流测定效果评价[J]. 糖尿病新世界, 2016, 19(17): 64-65.

[10] Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction [J]. Obstet Gynecol, 2007, 109(21): 253-261.

[11] 裘品丹,袁晓丹,谢旭敏. 11-13⁺周胎儿静脉导管血流频谱异常在胎儿染色体异常和心脏畸形评估中的作用[J]. 现代医用影像学, 2018, 27(12): 364-367.

[12] 张宇鹏,于金华,王新,等. 超声检测妊娠期高血压孕妇胎儿血流动力学变化与妊娠结局的相关性分析[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(2): 308-312.

[13] 曹云云,牛建梅,曾敏,等. 胎儿静脉导管血流频谱参数在晚孕期妊娠期糖尿病中的初步研究[J]. 临床超声医学杂志, 2018, 20(3): 214-215.

[14] 李建华,刘姿,吴曙粤,等. 静脉导管、脐静脉和脐动脉及大脑中动脉血流检测对子痫前期胎儿预后分析[J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(1): 29-33.

[15] 王春霞,齐峰,修霞. 脐动脉、大脑中动脉、静脉导管预测高危胎儿结局的临床价值探讨[J]. 中国优生与遗传杂志, 2016, 24(3): 79-81.

[16] 高新茹,艾红,韩秦,等. 高危胎儿静脉导管及脐动脉超声多普勒血流参数与不良出生结局的关系[J]. 中国超声医学杂志, 2008, 24(9): 837-839.

[17] Hofstaetter C, Gudmundsson S, Hansmann M. Venous Doppler velocimetry in the surveillance of severely compromised fetuses [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2002, 20(1): 233-239.

(收稿日期: 2018-09-20)

(上接第494页)

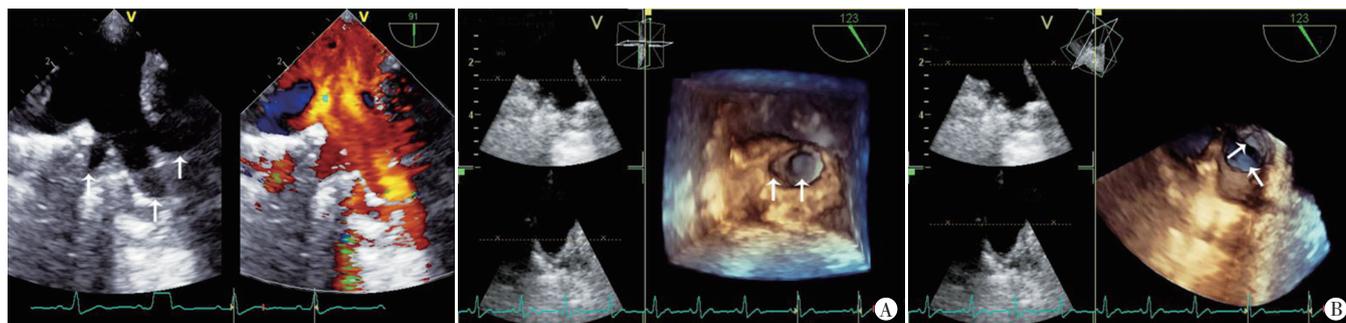


图1 常规经食管超声心动图示3条肺静脉汇合 A:左上肺静脉主干及其左下方分支(箭头示);B:左上肺静脉主干及其左上方分支(箭头示)为一个入口流入左房(箭头示)

图2 经食管三维超声心动图示3条肺静脉的入口及走行

讨论:肺静脉数目发生异常时其与左房肺静脉孔的数目并非一一对应。根据单侧肺静脉与肺静脉孔的数目可将肺静脉分为 I ~ V 型,肺静脉数目若与肺静脉孔数目一致,归为 A 亚型;肺静脉孔数目少于肺静脉,则归为 B 亚型^[1]。临床以右侧 3 条肺静脉或左侧肺静脉共干较为常见,即 III A 型和 II B 型。本例超声提示左侧为 4 条肺静脉和 2 个肺静脉孔,为 IV B 型,该类型发生率极低,临床报道罕见。肺静脉数目异常当不伴有肺静脉梗阻,未合并其他畸形时多无临床表现,常因其他疾病行影像学检查时偶然发现,但也有学者^[2]认为房颤的发生与肺静脉变异密切相关。因此超声医师在行经食管三维超声心动图检查时应提高对肺静脉变异的诊断意识。应用经食管三维超声心动图可多方位多角度观察肺静脉立体结构,直观显示其形态、数目及走行,明确引流形式及与周围组织的毗邻关系,可为房颤射频消融术或其他心胸外科手术提供全面信息。

参考文献

[1] 任卫东,张玉奇,舒先红. 心血管畸形胚胎学基础与超声诊断[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015: 343.

[2] Bittner A, Mönnig G, Vagt AJ, et al. Pulmonary vein variants predispose to atrial fibrillation: a case-control study using multislice contrast-enhanced computed tomography[J]. Europace, 2011, 13(10): 1394-1400.

(收稿日期: 2018-11-12)