

超声 E-cervix 宫颈弹性成像预测早产的临床价值

王安华 王文艳 阴 敏 申俊玲

摘 要 **目的** 应用超声 E-cervix 宫颈弹性成像评估宫颈机能,分析其预测早产的临床价值。**方法** 选取于我院建档并规律接受产检孕妇 200 例(妊娠组)和行孕前常规检查者 100 例(体检组),妊娠组根据生产情况再分为早产组 31 例和足月产组 169 例。各组均行超声 E-cervix 宫颈弹性成像检查,获取宫颈长度(CL)、弹性对比指数(ECI)、硬度比值(HR)、宫颈外口应变率(EOS)、宫颈内口应变率(IOS)及其比值(IOS/EOS)。比较早产组与足月产组、体检组与妊娠组各临床资料和弹性参数的差异;采用多因素 Logistic 回归分析早产的相关影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各弹性参数单独及联合应用预测早产的效能。**结果** 早产组宫颈手术史占比、ECI、IOS、IOS/EOS 均高于足月产组,CL、HR 均低于足月产组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。妊娠组 CL、IOS、IOS/EOS 均高于体检组,HR 低于体检组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析表明,宫颈手术史、ECI、IOS、IOS/EOS 是早产的相关危险因素,CL、HR 是早产的相关保护因素(均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析表明,CL、ECI、IOS、IOS/EOS、HR 预测早产的曲线下面积分别为 0.802、0.745、0.795、0.795、0.803,各参数联合应用的曲线下面积为 0.928。**结论** 应用超声 E-cervix 宫颈弹性成像评估宫颈机能可准确预测早产,其中 ECI、IOS、IOS/EOS 是早产的相关危险因素,CL、HR 是早产的相关保护因素。

关键词 超声检查;E-cervix 宫颈弹性成像;宫颈机能;早产;预测效能

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

Clinical value of ultrasound E-cervix cervical elastography in predicting preterm birth

WANG Anhua, WANG Wenyan, YIN Min, SHEN Junling

Department of Ultrasound, Maternal and Child Health Hospital of Panzhihua, Sichuan 617000, China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the cervical function by ultrasound E-cervix elastography, and to analyze its clinical value in predicting preterm birth. **Methods** A total of 200 pregnant women who had established a file in our hospital and received regular prenatal examination (pregnancy group) and 100 women who underwent routine pre-pregnancy examination (physical examination group) were selected, and the pregnancy group was further divided into 31 cases of preterm birth (preterm delivery group) and 169 cases of term birth (term delivery group) according to the production situation. Ultrasound E-cervix cervical elastography was performed to obtain cervical length (CL), elasticity contrast index (ECI), hardness ratio (HR), external cervical os (EOS), internal cervical os (IOS), and ratio of internal and external cervical os (IOS/EOS). The differences in clinical data and elastography parameters were compared between the preterm delivery group and the term delivery group, the physical examination group and the pregnancy group. Multivariate Logistic regression was used to analyze the related factors of preterm birth. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the efficacy of each elastography parameter alone or in combination in predicting preterm birth. **Results** The proportion of cervical surgery history, ECI, IOS and IOS/EOS in the preterm delivery group were higher than those in the term delivery group, CL and HR were lower than those in the term delivery group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The CL, IOS, IOS/EOS in the pregnancy group were higher than those in the physical examination group, HR was lower than that in the physical examination group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the cervical surgery history ECI, IOS,

基金项目:攀枝花市科技局市级指导性科技计划项目(2021ZD-S-21)

作者单位:617000 四川省攀枝花市妇幼保健院超声科

通讯作者:申俊玲, Email:544193695@qq.com

IOS/EOS were related risk factors for preterm birth, CL and HR were related protective factors for preterm birth (all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of CL, ECI, IOS, IOS/EOS and HR for predicting preterm birth were 0.802, 0.745, 0.795, 0.795 and 0.803, respectively, and the area under the curve of the combined application of each parameter was 0.928. **Conclusion** The evaluation of cervical function by ultrasound E-cervix cervical elastography can accurately predict preterm birth, among which ECI, IOS, IOS/EOS are related risk factors for preterm birth, and CL and HR are related protective factors for preterm birth.

KEY WORDS Ultrasonography; E-cervix cervical elastography; Cervical function; Preterm birth; Prediction efficiency

自发性早产是引起新生儿不良预后的主要原因之一^[1]。研究^[2]发现宫颈机能不全是自发性早产的重要诱因,故准确评估宫颈机能对预测自发性早产具有积极的临床意义。传统评估宫颈机能的方法有宫颈触诊、常规超声检测宫颈长度(cervical length, CL)^[3]。妊娠期宫颈生物学性质取决于细胞外基质含水量、宫颈胶原含量、蛋白聚糖浓度、胶原排列结构,由于宫颈胶原溶解活性随着孕周增加逐渐递增,使胶原网松弛、胶原成分减少、蛋白聚糖增加等,最终导致宫颈逐渐变软,且以上变化早于宫颈开始缩短之前,故难以通过宫颈触诊、测量 CL 早期预测早产^[4]。超声 E-cervix 宫颈弹性成像可量化评估整个宫颈软硬程度、均质性,从而评估宫颈机能^[5]。本研究旨在探讨超声 E-cervix 宫颈弹性成像评估宫颈机能对早产的预测价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2020 年 1 月至 2021 年 1 月于我院建档并规律接受产检孕妇 200 例(妊娠组),年龄 20~36 岁,平均(29.96±3.01)岁;孕 14⁺~28 周,平均孕(20.46±4.83)周;体质量指数 20~28 kg/m²,平均(25.10±0.82)kg/m²。其中初产妇 136 例,经产妇 64 例;24 例有早产史,7 例有宫颈手术史。根据生产情况再分为早产组 31 例和足月产组 169 例。纳入标准:①于我院建档并规律接受产检孕妇;②单胎妊娠;③孕妇精神、意识、认知功能正常,可进行正常沟通交流。排除标准:①有妊娠并发症;②伴有宫颈病变;③胎膜早破;④阴道出血;⑤子宫畸形。另选取同期于我院行孕前常规检查者 100 例(体检组),年龄 20~36 岁,平均(29.55±2.87)岁;体质量指数 19~27 kg/m²,平均(24.97±0.79)kg/m²。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

1. 临床资料收集:收集孕妇体质量指数、年龄、新生

儿性别、孕产史、早产史、宫颈手术史等临床资料。

2. 超声检查:使用三星麦迪逊 UGEO WS80A 彩色多普勒超声诊断仪,腔内容积探头,频率 3~10 MHz;内置 Elastosan 软件。体检组根据检查时间分为增生期(月经第 5~14 d)、分泌期(月经第 15~19 d);妊娠组行超声 E-cervix 宫颈弹性成像检查孕周均>14 周。检查前排空膀胱,取膀胱截石位,行经阴道超声检查,经矢状面显示宫颈腺体、宫颈管、宫颈内外口结构,探头轻触宫颈保持稳定,双幅图像分别显示宫颈二维灰阶图像和 E-cervix 弹性成像图像,待质量控制条完全充满绿色时自动冻结图像,已冻结图像解冻后可重新加载,再次读取弹性图像,重复操作 3 次进行测量分析。

3. 弹性图像分析:根据色谱判断宫颈软硬度,采用 4 点法自宫颈内口至宫颈外口标记宫颈管,再依次标记宫颈内口和外口边界,之后自动生成感兴趣区,获得 CL、弹性对比指数(elasticity contrast index, ECI)、硬度比值(hardness ratio, HR)、宫颈外口应变率(external cervical os, EOS)、宫颈内口应变率(internal cervical os, IOS)及 IOS/EOS。

三、统计学处理

应用 SPSS 24.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析早产的相关影响因素;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析各弹性参数单独及联合应用预测早产的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、早产组与足月产组临床资料比较

早产组与足月产组体质量指数、年龄、新生儿性别、孕产史、早产史、检查时孕周比较,差异均无统计学意义;早产组宫颈手术史占比高于足月产组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 早产组与足月产组一般资料比较

组别	体质量指数 (kg/m ²)	年龄(岁)	新生儿性别(例)		孕产史(例)		早产史(例)		宫颈手术史(例)		检查时孕周 (周)
			男	女	初产妇	经产妇	有	无	有	无	
早产组(31)	25.03±0.44	30.59±2.27	16	15	22	9	4	27	3	28	19.54±4.29
足月产组(169)	25.11±0.52	29.84±2.60	79	90	114	55	20	149	4	165	20.63±5.01
χ^2/t 值	0.805	1.504	0.249		0.149		0.018		2.263		1.137
<i>P</i> 值	0.422	0.134	0.618		0.700		0.895		0.133		0.257

二、早产组与足月产组宫颈弹性参数比较

早产组 CL、HR 均低于足月产组, IOS、IOS/EOS、ECI 均高于足月产组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见图 1 和表 2。

三、妊娠组与体检组宫颈弹性参数比较

体检组增生期者与分泌期者 CL、ECI、EOS、IOS、IOS/EOS、HR 比较, 差异均无统计学意义。妊娠组孕

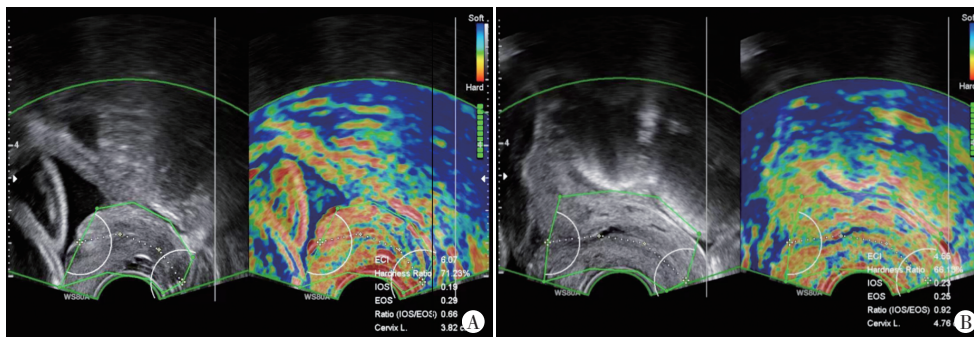
妇 CL、EOS、IOS、IOS/EOS 均高于体检组增生期、分泌期者, HR 低于体检组增生期、分泌期者, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 3。

四、多因素 Logistic 回归分析

多因素 Logistic 回归分析结果显示, 宫颈手术史、ECI、IOS、IOS/EOS 是早产的相关危险因素, CL、HR 是早产的相关保护因素(均 $P<0.05$)。见表 4。

五、ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示, CL、ECI、IOS、IOS/EOS、HR 预测早产的曲线下面积分别为 0.802、0.745、0.795、0.795、0.803; 采用 SPSS 软件的联合应用 ROC 理论模式绘制各参数联合应用预测早产的曲线图, 结果显示曲线下面积为 0.928。见图 2 和表 5。



A: 早产组, 20 岁, 孕 24⁺5 周, CL 为 3.82 cm, ECI 为 6.07, EOS 为 0.29, IOS 为 0.19, IOS/EOS 为 0.66, HR 为 71.23%; B: 足月产组, 22 岁, 孕 22⁺6 周, CL 为 4.76 cm, ECI 为 4.66, EOS 为 0.25, IOS 为 0.23, IOS/EOS 为 0.92, HR 为 66.10%

图 1 早产组和足月产组超声 E-cervix 宫颈弹性成像图

表 2 早产组与足月产组宫颈弹性参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CL(cm)	ECI	EOS	IOS	IOS/EOS	HR(%)
早产组(31)	2.88±0.30	3.97±0.84	0.25±0.08	0.40±0.11	1.60±0.31	70.53±9.71
足月产组(169)	4.62±1.59	2.63±0.77	0.24±0.08	0.23±0.07	0.95±0.28	80.83±10.29
<i>t</i> 值	6.061	8.781	0.640	11.241	11.683	5.166
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	0.523	<0.001	<0.001	<0.001

CL: 宫颈长度; ECI: 弹性对比指数; EOS: 宫颈外口应变率; IOS: 宫颈内口应变率; HR: 硬度比值

表 3 妊娠组与体检组宫颈弹性参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CL(cm)	ECI	EOS	IOS	IOS/EOS	HR(%)
体检组(100)	3.48±0.35 [#]	2.71±0.90	0.21±0.06 [#]	0.16±0.05 [#]	0.72±0.22 [#]	89.13±8.69 [#]
增生期者(47)	3.45±0.38 [#]	2.74±0.86	0.22±0.07 [#]	0.15±0.05 [#]	0.68±0.21 [#]	88.16±10.25 [#]
分泌期者(53)	3.50±0.42 [#]	2.69±0.88	0.21±0.07 [#]	0.16±0.05 [#]	0.76±0.23 [#]	89.98±9.07 [#]
妊娠组(200)	4.35±0.59	2.84±0.95	0.24±0.08	0.26±0.08	1.08±0.25	79.23±8.38
<i>F</i> 值	103.273	0.675	5.007	78.564	78.171	42.666
<i>P</i> 值	<0.001	0.568	0.002	<0.001	<0.001	<0.001

与妊娠组比较, [#] $P<0.05$ 。CL: 宫颈长度; ECI: 弹性对比指数; EOS: 宫颈外口应变率; IOS: 宫颈内口应变率; HR: 硬度比值

表 4 早产的多因素 Logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	OR 值的 95% 可信区间
宫颈手术史	1.732	0.469	13.633	<0.001	5.650	1.255~25.438
CL	-0.923	0.256	12.994	<0.001	0.397	0.369~0.428
ECI	2.009	0.507	15.695	<0.001	2.009	2.874~19.326
IOS	1.402	0.411	11.634	<0.001	4.063	1.049~15.735
IOS/EOS	2.165	0.435	24.773	<0.001	8.715	5.368~14.150
HR	-1.243	0.309	16.170	<0.001	0.289	0.106~0.786
常数项	-0.703	0.216	10.603	<0.001	-	-

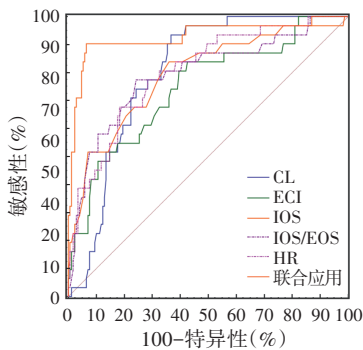


图 2 各弹性参数单独及联合应用预测早产的 ROC 曲线图

表 5 各弹性参数单独及联合应用预测早产的 ROC 曲线分析

参数	曲线下面积	截断值	敏感性(%)	特异性(%)	P 值
CL	0.802	3.34 cm	93.55	63.31	<0.001
ECI	0.745	2.73	83.87	57.40	<0.001
IOS	0.795	0.26	83.87	63.91	<0.001
IOS/EOS	0.795	1.13	77.42	75.74	<0.001
HR	0.803	73.82%	67.74	81.66	<0.001
联合应用	0.928	11.78	90.32	93.49	<0.001

讨 论

近年来早产儿的救治水平虽明显提高,但早产仍是导致新生儿死亡的一个重要原因,因此早期准确识别早产的高风险人群,对预防早产、改善新生儿结局等意义重大^[6]。宫颈是维持妊娠的重要解剖结构,具有托举胎儿作用,并随妊娠进程推进逐渐发生改变,如宫颈体积增大、柱状上皮向宫颈管阴道部生长、宫颈变厚、出现子宫收缩后宫颈缩短等^[7]。与宫颈机能较好者比较,宫颈机能不全者早产风险明显增加,故通过评估宫颈机能预测早产具有理论可行性^[8]。CL 是目前公认的评估宫颈机能的指标之一,既往研究^[9]报道 CL 较短者与正常者早产率比较差异有统计学意义(均 $P<0.05$),提示 CL 与早产有关,本研究结果与之相似。但由于 CL 改变晚于宫颈弹性改变,故单独应用 CL 无法早期预测早产,诊断时效性较差,且 CL 足够但

存在宫颈软化现象时,仍可能发生早产,单独依赖 CL 可能造成漏诊。

宫颈组织软硬程度是除 CL 外评估宫颈机能的另一指标,其是妊娠期宫颈生物和结构改变联合作用的结果,若宫颈组织过早软化,则可能发生早产,但对于宫颈成分(胶原蛋白、水分等)改变的测量现阶段仍无法实现^[10]。超声 E-cervix 宫颈弹性成像通过检测子宫动脉搏动对宫颈造成的形变,获得宫颈的应变,间接评估宫颈组织软硬程度,获取的参数包括 ECI、HR、IOS、EOS、IOS/EOS,其中 ECI 反映感兴趣区内组织的均质性,HR 反映感兴趣区中含较硬组织的含量,IOS、EOS 分别为评估宫颈内口和外口应变程度的参数,IOS/EOS 则反映宫颈内、外口相对硬度^[11-12]。本研究结果显示,妊娠组 CL、EOS、IOS、IOS/EOS、HR 均高于体检组;早产组 HR 低于足月产组,ECI、IOS、IOS/EOS 均高于足月产组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,ECI、IOS、IOS/EOS 是早产的相关危险因素,HR 是早产的相关保护因素,提示 ECI、IOS、IOS/EOS、HR 可作为预测早产的指标。Nazzaro 等^[13]报道与非先兆早产者比较,单胎先兆早产者 HR 降低,IOS、IOS/EOS 均升高(均 $P<0.05$),表明 HR 降低和 IOS、IOS/EOS 升高均与早产有关,本研究结果与之一致。分析原因为宫颈变软,对宫腔内容物的承托力减小,使宫颈易于开放,从而造成流产,故通过检测宫颈弹性参数有助于预测早产^[14]。

本研究结果还发现,早产组与足月产组 EOS 比较差异无统计学意义,提示 EOS 与早产无关,与 Du 等^[15]研究结果相似。宫颈内胶原纤维相对宫颈外口呈“平行-环形-平行”方式,宫颈组织中胶原纤维含量减少、胶原蛋白水解等均可导致宫颈变软,且与宫颈内口相比,宫颈外口承受压力较小,与早产的关联性较弱。而 Patberg 等^[16]研究指出,EOS 与早产有关。造成各研究结果不同的原因可能与所纳入孕妇孕周不同有关,本研究纳入孕妇平均孕周为(20.46±4.83)周,而上述

研究纳入孕妇平均孕周为 28 周左右,但是否还与其他因素有关有待后续进一步探讨。Rizzo 等^[17]报道 HR 联合 CL 预测早产的曲线下面积为 0.873,较单独 CL、HR 更高,本研究结果与之类似,但也有不同,即本研究采用 SPSS 软件的联合应用 ROC 理论模式绘制各参数联合应用预测早产的曲线图,结果显示 CL、ECI、IOS、IOS/EOS、HR 联合应用的曲线下面积更高(0.928),能进一步提高预测早产的价值。

本研究的局限性:由于在临床实践中难以实现对低危孕妇多次进行超声 E-cervix 宫颈弹性成像检测,加之时间有限、研究经费限制等,未对孕妇宫颈机能进行动态随访,后续仍需大样本数据动态观察整个妊娠期宫颈机能随孕周变化的规律,以期更好地指导临床。

综上所述,应用超声 E-cervix 宫颈弹性成像评估宫颈机能预测早产有较好的临床价值,可为临床早期预防性干预提供参考。

参考文献

- [1] Cobo T, Kacerovsky M, Jacobsson B. Risk factors for spontaneous preterm delivery[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2020, 150(1): 17-23.
- [2] Dude A, Miller ES. Change in cervical length across pregnancies and preterm delivery[J]. *Am J Perinatol*, 2020, 37(6): 598-602.
- [3] Pizzella S, El Helou N, Chubiz J, et al. Evolving cervical imaging technologies to predict preterm birth[J]. *Semin Immunopathol*, 2020, 42(4): 385-396.
- [4] Vink J, Yu V, Dahal S, et al. Extracellular matrix rigidity modulates human cervical smooth muscle contractility—new insights into premature cervical failure and spontaneous preterm birth[J]. *Reprod Sci*, 2021, 28(1): 237-251.
- [5] Park HS, Kwon H, Kwak DW, et al. Addition of cervical elastography may increase preterm delivery prediction performance in pregnant women with short cervix: a prospective study[J]. *J Korean Med Sci*, 2019, 34(9): e68.
- [6] Johnsson VL, Pedersen NG, Worda K, et al. Plasma progesterone, estradiol, and unconjugated estriol concentrations in twin pregnancies: Relation with cervical length and preterm delivery[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2019, 98(1): 86-94.
- [7] Suthasmalee S, Mounghmaithong S. Cervical shear wave elastography as a predictor of preterm delivery during 18-24 weeks of pregnancy[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2019, 45(11): 2158-2168.
- [8] 卢永军, 赵志玲, 李小庆. 102 例宫颈机能不全妊娠结局相关因素分析[J]. *四川医学*, 2020, 41(9): 956-959.
- [9] Nooshin E, Mahdiss M, Maryam R, et al. Prediction of preterm delivery by ultrasound measurement of cervical length and funneling changes of the cervix in pregnant women with preterm labor at 28-34 weeks of gestation[J]. *J Med Life*, 2020, 13(4): 536-542.
- [10] Wang B, Zhang Y, Chen S, et al. Diagnostic accuracy of cervical elastography in predicting preterm delivery: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(29): e16449.
- [11] Zhang L, Zheng Q, Xie H, et al. Quantitative cervical elastography: a new approach of cervical insufficiency prediction[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2020, 301(1): 207-215.
- [12] Kwak DW, Kim M, Oh SY, et al. Reliability of strain elastography using in vivo compression in the assessment of the uterine cervix during pregnancy[J]. *J Perinat Med*, 2020, 48(3): 256-265.
- [13] Nazzaro G, Saccone G, Miranda M, et al. Cervical elastography using E-cervix for prediction of preterm birth in singleton pregnancies with threatened preterm labor[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(2): 330-335.
- [14] Hao J, Yao W, Harris WBR, et al. Characterization of the collagen microstructural organization of human cervical tissue[J]. *Reproduction*, 2018, 156(1): 71-79.
- [15] Du L, Lin MF, Wu LH, et al. Quantitative elastography of cervical stiffness during the three trimesters of pregnancy with a semiautomatic measurement program: a longitudinal prospective pilot study[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2020, 46(2): 237-248.
- [16] Patberg ET, Wells M, Vahanian SA, et al. Use of cervical elastography at 18 to 22 weeks' gestation in the prediction of spontaneous preterm birth[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2021, 225(5): 5251-5259.
- [17] Rizzo G, Pietrolucci ME, Mappa I, et al. Sonoelastographic assessment of the uterine cervix in the prediction of imminent delivery in singleton nulliparous women near term: a prospective cohort study[J]. *J Ultrasound Med*, 2021, 40(3): 559-568.

(收稿日期: 2022-03-16)