

彩色多普勒超声预测妊娠期糖代谢异常妊娠不良结局的应用价值及其影响因素分析

万杰 孙玉伟 王艺桦 张曼 赵玮 马琳

摘要 目的 探讨妊娠期糖代谢异常孕妇及胎儿血流动力学参数对妊娠不良结局的预测价值,并分析妊娠不良结局的影响因素。方法 选取晚孕期妊娠期糖代谢异常孕妇 109 例,根据妊娠结局分为预后不良组 75 例和预后良好组 34 例。应用彩色多普勒超声分别测量两组胎儿大脑中动脉(MCA)、脐动脉(UA)及孕子宫动脉(Ut-A)的血流动力学参数,包括:收缩期峰值流速/收缩末期血流速度(S/D)、阻力指数(RI)及搏动指数(PI)。绘制各血流动力学参数预测妊娠不良结局的受试者工作特征(ROC)曲线,确定最佳指标及其界值。采用 Logistic 回归分析妊娠结局相关影响因素。结果 预后不良组的 MCA-PI、MCA-RI、RI 比值(MCA/UA)均低于预后良好组,Ut-A-PI 高于预后良好组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,当 MCA-PI < 1.56 ,其预测妊娠不良结局的敏感性、特异性最高,分别为 91.18%、80.00%。Logistic 回归分析示妊娠不良结局的危险因素包括:孕妇年龄大、体质量指数 $\geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ 及糖尿病家族史;保护因素包括:有孕期运动、MCA-PI ≥ 1.56 、MCA-RI ≥ 0.63 及 RI 比值(MCA/UA) ≥ 0.84 。结论 彩色多普勒超声测得 MCA-PI < 1.56 可作为预测妊娠期糖代谢异常妊娠不良结局的最重要指标和准确的界值。孕妇年龄大、体质量指数 $\geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ 及糖尿病家族史为妊娠期糖代谢异常妊娠不良结局的危险因素;有孕期运动、MCA-PI ≥ 1.56 、MCA-RI ≥ 0.63 及 RI 比值(MCA/UA) ≥ 0.84 为妊娠期糖代谢异常妊娠不良结局的保护因素。

关键词 超声检查,多普勒,彩色;妊娠期糖代谢异常;妊娠不良结局;影响因素

[中图分类号] R714.25;R445.1

[文献标识码] A

Analysis of predictive value and influencing factors of adverse pregnancy outcomes of gestational impaired glucose metabolism by color Doppler ultrasound

WAN Jie, SUN Yuwei, WANG Yihua, ZHANG Man, ZHAO Wei, MA Lin

Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Hebei 063000, China

ABSTRACT Objective To investigate the predictive value of hemodynamic parameters in pregnant women and fetuses with abnormal glucose metabolism during pregnancy, and to analyze the influencing factors of adverse pregnancy outcomes. **Methods** A total of 109 pregnant women with abnormal glucose metabolism during gestational period were selected, they were divided into 75 cases in poor prognosis group and 34 cases in good prognosis group according to pregnancy outcome. The hemodynamic parameters of the middle cerebral artery (MCA), the umbilical artery (UA) and the uterine artery (Ut-A) of the pregnant women were measured by color Doppler ultrasound, including peak systolic flow velocity/end systolic flow velocity (S/D), resistance index (RI) and pulsatile index (PI). ROC curve of each hemodynamic parameter was drawn to predict the prognosis characteristics of pregnant women with abnormal glucose metabolism, the best index and its cutoff value were determined. The related factors of pregnancy outcome was analyzed by Logistic regression analysis. **Results** MCA-PI, MCA-RI and RI ratio (MCA/UA) in poor pregnancy group were lower than those in good prognosis group, Ut-A-PI was higher than that in good prognosis group, the difference were statistically significant (all $P < 0.05$). ROC curve showed that when MCA-PI < 1.56 , the sensitivity and specificity of case predicted as adverse outcome of pregnancy were 91.18% and 80.00%, respectively. Logistic regression analysis showed advanced age, body mass index $\geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ and family history of diabetes were the risk factors for

adverse outcome of pregnancy. Pregnancy movement, $MCA-PI \geq 1.56$, $MCA-RI \geq 0.63$, $RI \text{ ratio}(MCA/UA) \geq 0.84$ were the protective factors. **Conclusion** Color Doppler ultrasound measurement of $MCA-PI < 1.56$ can be used as the most important index and accurate threshold to predict the adverse outcome of pregnancy with abnormal glucose metabolism during pregnancy. Maternal age, body mass index $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ and family history of diabetes are risk factors of abnormal pregnancy outcome during gestational period. Pregnancy movement, $MCA-PI > 1.56$, $MCA-RI > 0.63$ and $RI \text{ ratio}(MCA/UA) \geq 0.84$ are protective factors of abnormal pregnancy outcome during gestational period.

KEY WORDS Ultrasonography, Doppler, color; Gestational impaired glucose metabolism; Adverse pregnancy outcome; Influence factor

妊娠期糖代谢异常包括糖尿病合并妊娠和妊娠期糖尿病^[1],近年来其发生率逐年增加,是妊娠期常见的并发症,导致其围产儿发病率和死亡率是正常妊娠的4倍^[2]。妊娠期糖代谢异常可降低胎盘对胎儿的血供,且胎儿处于高血糖、高胰岛素状态会导致机体耗氧增加,造成胎儿缺氧、生长受限等,若治疗不及时,将会严重影响孕妇和胎儿健康。由于超声可动态监测宫内胎儿血流循环状态,近年来超声对胎儿血流动力学的研究也成为了热点。本研究应用彩色多普勒超声测量妊娠期糖代谢异常孕妇及其胎儿的血流动力学参数,确定其预测妊娠不良结局的最重要指标及界值,旨在为临床提供超声量化依据,并分析妊娠不良结局的影响因素,以预防其发生。

资料与方法

一、研究对象

选取 2016 年 6 月至 2017 年 10 月于我院就诊的妊娠期糖代谢异常孕妇 109 例,均为晚孕期,单胎;均于本院产科分娩。按妊娠结局分为:预后不良组 75 例,孕妇年龄 24~39 岁,平均(29.49±3.88)岁,检查时胎龄平均孕 38⁺6 周,行剖宫产 47 例,顺产 28 例,顺产者产程顺利;异常结局包括巨大儿 33 例,早产 3 例,胎儿窘迫 16 例,羊水污染 6 例,原发性剖宫产 17 例。预后良好组 34 例,孕妇年龄 20~42 岁,平均(27.68±3.93)岁,检查时胎龄平均孕 38⁺6 周,分娩方式均为顺产,产程顺利。

纳入标准:均为妊娠期糖代谢异常孕妇,符合妊娠期糖尿病诊断标准^[3]或妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)^[2]的诊断标准。排除标准:双胎或多胎妊娠,超声检查发现胎儿畸形及孕妇合并其他疾病(心脏病、肾病等)。符合以下任何一项或几项均属于妊娠不良结局^[4]:①巨大儿,新生儿体质量>同孕周的第 90 百分位数;②原发性剖宫产;③临床新生儿低血糖症;④新生儿高胰岛素血症;⑤早产;⑥新生儿高胆红素血症;⑦胎儿窘迫;⑧新生儿窒息;⑨羊水浑浊 II 度以上或羊水过少。

二、仪器与方法

使用 Philips iU 22 彩色多普勒超声诊断仪, C5-2 腹部探头,频率 3.0~5.0 MHz。检查时孕妇保持仰卧位,充分暴露腹部,应用彩色多普勒超声分别测量胎儿大脑中动脉(MCA)、脐动脉(UA)及孕子宫动脉(Ut-A)的血流动力学参数,包括:收缩期峰值流速/收缩末期血流速度(S/D)、阻力指数(RI)及搏动指数(PI)。①UA:使用二维超声定位游离段脐带,选择血流信号充盈处为取样点。②MCA:使用二维超声寻找胎头,当显示胎儿双顶径标准测量切面时,平行向下向颅底方向移动探头,使用彩色多普勒超声可清晰显示胎儿大脑中动脉时选择中段为取样点。③Ut-A:自孕妇双侧腹股沟向上寻找髂内动脉,从髂内动脉远端分支处找到子宫动脉主干。测量时将彩色多普勒取样容积调整为 2 mm,保持脉冲取样线与血管夹角 0~30°,当获得 5 个以上连续稳定标准波形时冻结图像,连续测量 3 次取平均值,多普勒信号取样时间不超过 1 min。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布的计量资料行 *t* 检验,不符合正态分布的使用 Wilcoxon 符号秩和检验。计数资料以率表示,行 χ^2 检验。绘制不同血流动力学参数预测妊娠不良结局的受试者工作特征(ROC)曲线,并计算其诊断效能。妊娠不良结局预后多因素分析采用二元 Logistic 逐步回归法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组孕妇及胎儿各血流动力学参数比较

预后不良组 MCA-PI、MCA-RI 及 RI 比值(MCA/UA)均低于预后良好组, Ut-A-PI 高于预后良好组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);其余各参数比较差异均无统计学意义。见表 1。

晚孕期胎儿 MCA 正常血流频谱呈高速高阻型,呈“利剑锋”;异常血流频谱呈低速低阻型(图 1)。Ut-A 正常血流频谱呈低速低阻型;异常血流频谱呈高阻型

表 1 两组孕妇及胎儿各血流动力学参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	MCA			UA			Ut-A		
	PI	RI	S/D	PI	RI	S/D	PI	RI	S/D
预后不良组	1.51±0.12	0.53±0.10	3.30±0.77	1.21±0.25	0.74±0.12	3.67±0.94	0.84±0.12	0.61±0.08	2.28±0.20
预后良好组	1.61±0.11	0.63±0.09	3.34±0.48	1.17±0.13	0.71±0.12	3.51±1.11	0.76±0.13	0.58±0.07	2.24±0.21
<i>t</i> 值	3.788	4.958	0.661	0.981	1.180	1.387	3.192	1.498	0.868
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.509	0.329	0.241	0.166	0.002	0.137	0.868
组别	PI 比值 (MCA/UA)	RI 比值 (MCA/UA)	S/D 比值 (MCA/UA)	PI 比值 (MCA/Ut-A)	RI 比值 (MCA/Ut-A)	S/D 比值 (MCA/Ut-A)	PI 比值 (UA/Ut-A)	RI 比值 (UA/Ut-A)	S/D 比值 (UA/Ut-A)
预后不良组	1.30±0.27	0.72±0.13	0.94±0.26	0.84±0.30	1.02±0.26	0.77±0.22	0.68±0.12	0.75±0.12	0.84±0.24
预后良好组	1.39±0.18	0.90±0.15	1.01±0.25	0.91±0.23	0.98±0.27	0.76±0.28	0.67±0.14	0.74±0.12	0.85±0.27
<i>t</i> 值	1.582	6.418	0.108	0.121	1.312	1.221	1.449	1.453	1.691
<i>P</i> 值	0.117	0.000	0.198	0.167	0.150	0.159	0.142	0.156	0.103

MCA: 大脑中动脉; UA: 脐动脉; Ut-A: 子宫动脉; PI: 搏动指数; RI: 阻力指数; S/D: 收缩期峰值流速/收缩末期血流速度。

谱, 出现收缩期切迹(图 2)。UA 正常血流频谱呈低速低阻型; 异常血流频谱成高速高阻型, 呈“尖峰状”(图 3)。

二、ROC 曲线分析

以 MCA-PI<1.56 作为界值, 其预测妊娠期糖代谢异常妊娠不良结局的敏感性和特异性均较高, 分别为 91.18%、80.00%, 曲线下面积为 0.800, 见表 2 和图 4。

三、预后影响因素分析

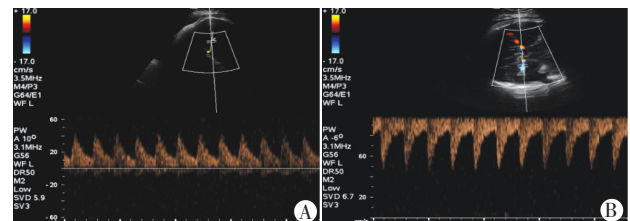
1. 单因素分析: 比较两组相关特征, 结果显示: 两组在年龄、高密度脂蛋白、体质量指数、糖尿病家族史及孕期是否运动比较, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 3。

2. 多因素分析: 以是否出现妊娠不良结局为因变量, 出现妊娠不良结局单因素分析中差异有统计学意义的因素[年龄、高密度脂蛋白、体质量指数、糖尿病家族史、孕期运动、MCA-PI、MCA-RI、Ut-A-PI 及 RI 比值(MCA/UA)]为自变量, 行二元 Logistic 逐步回归分析。结果显示, 妊娠期糖代谢异常妊娠结局的保护因素有: 有孕期运动、MCA-PI \geq 1.56、MCA-RI \geq 0.63 及 RI 比值(MCA/UA) \geq 0.84; 危险因素有孕妇年龄大、体质量指数 \geq 24.0 kg/m² 及糖尿病家族史。见表 4。

表 2 各血流动力学参数对妊娠期糖代谢异常妊娠不良结局的预测效果

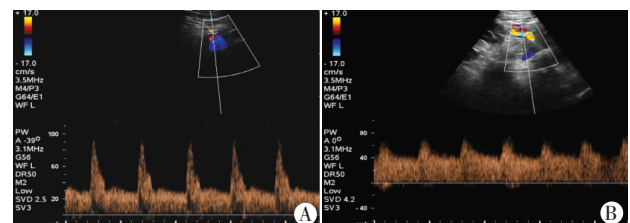
血流动力学参数	曲线下面积	95%可信区间	<i>P</i> 值	临界值	敏感性(%)	特异性(%)	约登指数
MCA-PI	0.800	0.702-0.899	0.000	<1.56	91.18	80.00	0.712
MCA-RI	0.767	0.668-0.865	0.000	<0.63	47.06	96.00	0.431
Ut-A-PI	0.704	0.590-0.817	0.001	>0.72	44.12	85.33	0.295
RI 比值(MCA/UA)	0.832	0.749-0.915	0.000	<0.84	67.65	92.00	0.596

MCA: 大脑中动脉; Ut-A: 子宫动脉; UA: 脐动脉; PI: 搏动指数; RI: 阻力指数。



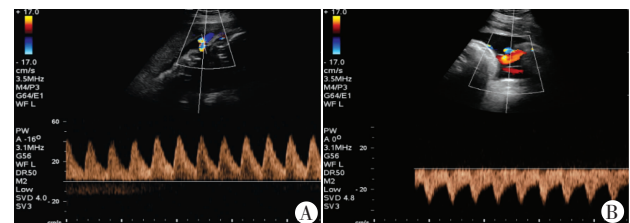
A: 预后不良组; B: 预后良好组。

图 1 两组胎儿大脑中动脉血流频谱图



A: 预后不良组; B: 预后良好组。

图 2 两组孕妇产子宫动脉血流频谱图



A: 预后不良组; B: 预后良好组。

图 3 两组胎儿脐动脉血流频谱图

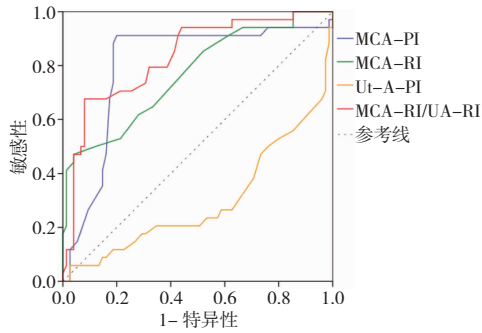


图 4 各参数预测妊娠期糖代谢异常妊娠不良结局的 ROC 曲线图

讨 论

近年来,随着生活水平的提高、生活方式的改变及国家二胎政策的开放,妊娠期糖代谢异常的发病率由 3% 上升至 8%,增加了妊娠不良结局的发生率^[5-6]。本研究应用二维超声及彩色超声多普勒技术,对妊娠期糖代谢异常胎儿一般超声测量指标及 MCA、UA、Ut-A 三支血管血流动力学参数进行测量,综合评价妊娠期糖代谢异常胎儿在母体内的生存状况,旨在对妊娠不

良结局进行预测,寻找预测妊娠期糖代谢异常妊娠不良结局的最佳指标及阈值,并探讨其影响因素。

晚孕期正常 MCA 血流频谱由于胎儿脑结构生理原因为高速高阻型,呈“利剑锋”,晚孕期 UA 及 Ut-A 呈低速低阻型血流频谱。当胎儿发生宫内缺氧时,由于“血流再分配现象”^[7](脑保障效应),胎儿体内血液重新分布,大脑、心脏等较为重要的器官血液供应增加,血管扩张,血流阻力降低,呈“小蝴蝶翅膀”样低阻频谱,而 UA 等外围血管为了保证重要器官的血液供应而收缩,管径变窄,血流阻力升高,使 UA 及 Ut-A 呈高阻频谱。本研究结果中预后不良组的 MCA-PI、MCA-RI、RI 比值(MCA/UA)均低于预后良好组,预后不良组的 Ut-A-PI 高于预后良好组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),符合脑保障效应,与研究^[8]结果一致。通过绘制不同血流动力学参数预测妊娠晚期糖代谢异常不良结局的 ROC 曲线发现,MCA-PI 在预测妊娠期糖尿病妊娠不良结局中的诊断效能较高,当以 MCA-PI < 1.56 作为阈值时,其敏感性和特异性分别为 91.18%、

表 3 两组一般资料比较

组别	糖尿病家族史(例)		高血压家族史(例)		孕期运动(例)		体质量指数(kg/m ²)	
	无	有	无	有	无	有	≤23.9	≥24.0
预后不良组(75)	49	26	52	23	52	23	34	41
预后良好组(34)	32	2	23	11	11	23	27	7
$\chi^2/t/Z$ 值	10.154		0.031		13.116		11.024	
P 值	0.001		0.860		0.001		0.001	

组别	年龄(岁)	孕周(周)	总胆固醇(mmol/L)	高密度脂蛋白(mmol/L)	甘油三酯(mmol/L)	低密度脂蛋白(mmol/L)
预后不良组(75)	29.49±3.88	38.05±1.03	5.88±1.18	1.48±0.26	4.19±0.92	2.93±0.72
预后良好组(34)	27.68±3.93	38.09±1.00	5.66±1.53	1.73±0.21	3.94±1.48	2.73±0.59
$\chi^2/t/Z$ 值	2.256	0.166	0.817	5.038	0.226	1.354
P 值	0.026	0.868	0.416	0.000	0.821	0.176

表 4 妊娠期糖代谢异常预后影响因素的 Logistic 多因素分析结果

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%可信区间
年龄	0.262	0.082	10.299	0.001	1.300	1.107~1.525
体质量指数	3.903	1.303	8.967	0.003	49.549	3.851~637.506
糖尿病家族史	3.770	1.729	4.754	0.029	43.393	1.464~1286.062
有孕期运动	-2.684	1.038	6.689	0.010	0.068	0.009~0.522
MCA-PI	-2.177	0.813	7.170	0.007	0.113	0.023~0.558
MCA-RI	-2.634	1.067	6.098	0.014	0.072	0.009~0.581
RI 比值(MCA/UA)	-3.372	1.157	8.493	0.004	0.034	0.004~0.332

MCA:胎儿大脑中动脉;UA:脐动脉;PI:搏动指数;RI:阻力指数。

80.00%, 曲线下面积 0.800, 与以往研究^[9-10]结果一致。Jugovic 等^[11]研究显示 RI 比值(MCA/UA)下降与胎儿宫内缺氧有一定的相关性, RI 比值(MCA/UA)<1 的胎儿出生后新生儿 5 min Apgar 评分、脐动脉血气酸碱状态、氧分压均明显低于 RI 比值(MCA/UA)>1 的胎儿, 史骁梁等^[12]研究也表明 RI 比值(MCA/UA)<1 可以预测胎儿临产时不良结局, 本研究结果与上述研究结果基本一致, 相对于 UA、Ut-A, MCA 更能全面充分地反应胎儿生理状态的改变。分析原因可能是由于 Ut-A 主要受孕妇自身血流动力学的影响, UA 作为连接母体与胎儿的通道, 受到母体及胎儿双方面的影响, 而胎儿 MCA 仅受胎儿自身血流动力学的影响, 所以更能直接准确反应胎儿在母体内的生存状况^[13-14]。

本研究妊娠晚期糖代谢异常预后影响因素分析发现, 年龄越大、超重或肥胖、有糖尿病家族史为妊娠预后的危险因素, 原因是年龄越大、孕前体质量指数较高、糖尿病家属史孕妇内分泌调节能力下降, 胰岛素抵抗越强, 在妊娠期可能血糖控制不良, 同时肥胖容易诱发妊娠期高血压病等并发症, 使病情加重^[15-16]。而有孕期运动、MCA-PI ≥ 1.56 、MCA-RI ≥ 0.63 及 RI 比值(MCA/UA) ≥ 0.84 是妊娠预后的保护因素, 孕妇孕前运动可以降低孕前体质量指数, 胰岛素抵抗降低, 出现妊娠期糖尿病的风险降低从而降低不良结局的发生率。当 MCA-PI ≥ 1.56 、MCA-RI ≥ 0.63 、RI 比值(MCA/UA) ≥ 0.84 时, 胎儿在母体内血液循环符合胎儿期生理状态, 此时 MCA 血流动力学处于高阻状态, 外周血管 UA 及 Ut-A 处于低阻状态, 当其发生异常时, 胎儿出现缺氧状态, 进而出现胎儿窘迫, 胎粪提早排泄, 羊水污染等妊娠不良结局^[17]。

综上所述, 通过彩色多普勒超声可获得预测妊娠期糖代谢异常孕妇妊娠不良结局的血流动力学参数, 评估胎儿宫内情况, 为临床提供预测妊娠期糖代谢异常妊娠不良结局的超声量化指标; 综合评价妊娠期糖代谢异常的影响因素, 有助于临床早期发现胎儿宫内异常, 预防妊娠不良结局的发生。

参考文献

[1] 魏玉梅, 杨慧霞. 妊娠期糖尿病诊断标准变迁[J]. 中国实用妇科与

- 产科杂志, 2013, 29(4): 295-298.
- [2] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(8): 561-569.
- [3] 苏佩红. 两种不同诊断标准的妊娠期糖尿病母婴结局比较[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(6): 1187-1188.
- [4] 李琴, 马燕. 彩色多普勒超声测定胎儿大脑中动脉血流速度与围产儿预后的相关性研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014, 22(01): 62-64.
- [5] 李会琴, 刘云, 任利容. 妊娠期糖尿病的流行病学调查分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(11): 1744-1746.
- [6] 骆婕, 荆永萍, 钟华, 等. 孕晚期大脑中动脉联合脐动脉血流对胎儿窘迫的预测价值[J]. 中外医疗, 2014, 33(14): 162-163.
- [7] 程桂静, 周柳英, 杨太珠. 彩色多普勒超声对中晚孕胎儿大脑中动脉血流速度参数的测量[J]. 华西医学, 2017, 32(06): 894-896.
- [8] 韩华, 吴焕卿, 李建玲, 等. 胎心监护联合肾动脉、大脑中动脉及静脉导管分流率预测胎儿宫内窘迫的价值[J]. 中国妇幼保健, 2014, 8(29): 473-474.
- [9] 王天成, 杜妍妍, 杨静, 等. 超声监测胎儿大脑中动脉血流对足月妊娠胎儿缺氧的预测[J]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2013, 5(3): 26-28.
- [10] Kaehewar SG, Gandage SG. A classification of patterns of fetal middle cerebral artery velocity waveforms as seen on Doppler ultrasound[J]. Jpn J Rsdial, 2012, 30(7): 582-588.
- [11] Jugovic D, Tumbri J, Medic M, et al. New Doppler index for prediction of perinatal brain damage in growth-restricted and hypoxic fetuses[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2007, 30(5): 303-311.
- [12] 史骁梁, 沈晓燕, 程昇, 等. 产时胎儿大脑中动脉和脐动脉阻力指标比值与胎儿酸中毒的关系[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33(3): 272-274.
- [13] 崔雪芳, 刘翠玲. 胎儿大脑中动脉和脐动脉阻力指标比值的研究[J]. 中国临床医生, 2013, 41(6): 26-28.
- [14] 王子莲. 妊娠期糖尿病运动治疗[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(4): 250-252.
- [15] Joy S, Roman A, Istwan N, et al. The effect of maternal obesity on pregnancy outcomes of women with gestational diabetes controlled with diet only, glyburide, or insulin[J]. Am J Perinatol, 2012, 29(8): 643-648.
- [16] 陈志英, 陈洁. 妊娠期糖尿病并发子痫前期的危险因素及妊娠结局分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(12): 2616-2618.
- [17] 余凡, 廖海明, 殷文静, 等. 妊娠期糖尿病患者血糖波动与新生儿出生体重、母体及新生儿不良妊娠结局的相关性研究[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2016, 12(3): 305-311.

(收稿日期: 2017-12-05)