

微血流灌注成像与脐动脉频谱多普勒预测妊娠期高血压疾病不良妊娠结局的对比研究

史 微 李建丽 史莉玲

摘 要 **目的** 比较微血流灌注成像(MV-Flow)与脐动脉频谱多普勒在妊娠期高血压疾病(HDCP)不良妊娠结局中的预测价值。**方法** 选取35例HDCP孕妇为研究对象,均于妊娠28~40周应用频谱多普勒测量脐动脉多普勒血流参数包括收缩期峰值流速与舒张期峰值流速比值(S/D)、阻力指数(RI)和搏动指数(PI),同时应用MV-Flow技术测量胎盘血管指数(VI^{MV});随访至妊娠结束,根据妊娠结局将研究对象分为正常妊娠结局组14例和不良妊娠结局组21例,比较两组临床资料、脐动脉血流参数及胎盘VI^{MV}的差异;绘制受试者工作特征曲线分析并比较各超声参数对HDCP不良妊娠结局的预测价值。**结果** 两组发病孕周、分娩孕周、收缩压、舒张压、蛋白尿检出者占比、胎儿出生体质量比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);不良妊娠结局组脐动脉S/D、PI、RI均大于正常妊娠结局组,胎盘VI^{MV}小于正常妊娠结局组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。胎盘VI^{MV}预测不良妊娠结局的曲线下面积为0.918,优于脐动脉S/D、PI、RI的曲线下面积(0.718、0.707、0.701),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** 与脐动脉频谱多普勒相比,MV-Flow预测HDCP不良妊娠结局价值更高。

关键词 超声检查;微血流灌注成像;脐动脉血流参数;妊娠期高血压疾病;妊娠结局;胎盘微血流

[中图分类号]R445.1;R714.246

[文献标识码]A

Comparative study of microvascular flow imaging and umbilical artery spectrum Doppler in predicting adverse pregnancy outcomes of hypertensive disorder complicating pregnancy

SHI Wei, LI Jianli, SHI Liling

College of Medical Imaging, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

ABSTRACT **Objective** To compare the predictive value of microvascular flow imaging (MV-Flow) and umbilical artery spectrum Doppler in the adverse pregnancy outcome of hypertensive disorder complicating pregnancy (HDCP). **Methods** A total of 35 pregnant women with HDCP were selected as the research subjects. Umbilical artery Doppler flow parameters, including ratio of systolic blood flow velocity and diastolic maximum blood flow velocity (S/D), resistance index (RI) and pulsatile index (PI) of the research subjects were measured during 28~40 gestational weeks, and the placental vascular index (VI^{MV}) was measured by MV-Flow technique in both groups. According to the pregnancy outcome, the research subjects were divided into normal pregnancy outcome group ($n=14$) and adverse pregnancy outcome group ($n=21$). The differences of clinical data, umbilical artery blood flow parameters and placental VI^{MV} between the two groups were compared. Receiver operating characteristic (ROC) was drawn to analyze and compare the predictive value of each ultrasonic parameter for adverse pregnancy outcomes of HDCP. **Results** There were significant differences in the gestational week of onset, gestational week of delivery, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, proteinuria detection rate and fetal birth weight between the two groups (all $P<0.05$). The umbilical artery S/D, PI and RI of the adverse pregnancy outcome group were higher than those of the normal pregnancy outcome group, and the placental VI^{MV} was lower than that in the normal pregnancy outcome group, the differences were statistically significant (all $P<0.05$). The area under the curve of placenta VI^{MV} in predicting adverse pregnant outcomes of

作者单位:030001 太原市,山西医科大学医学影像学院(史微);山西省儿童医院 山西省妇幼保健院综检科(李建丽、史莉玲)

通讯作者:史莉玲, Email: shiokliling@163.com

HDCP was 0.918, which was better than that of umbilical artery S/D, PI and RI (0.718, 0.707, 0.701), the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). **Conclusion** Compared with umbilical artery spectrum Doppler, MV-Flow has higher predictive value for adverse pregnancy outcomes of HDCP.

KEY WORDS Ultrasonography; Microvascular flow imaging; Umbilical artery flow parameters; Hypertensive disorder complicating pregnancy; Pregnancy outcomes; Placental microflow

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorder complicating pregnancy, HDCP)包括妊娠期高血压、子痫前期、子痫、慢性高血压并发子痫前期及慢性高血压合并妊娠^[1],是妊娠期常见的疾病之一,也是全球导致孕产妇和胎儿死亡率和发病率升高的主要原因之一^[2]。HDCP 孕妇由于全身小血管痉挛导致外周血管阻力增加,引起全身各个组织器官不同程度的供血不足,使孕妇出现高血压、水肿、蛋白尿等一系列临床表现,同时由于胎盘血流灌注不足致其功能逐渐降低,进而使胎儿从母体摄取血氧能力降低,造成胎儿窘迫、发育迟缓,严重者甚至死亡^[3]。微血流灌注成像(microvascular flow imaging, MV-Flow)技术除了能显示胎盘绒毛干外,还能在绒毛叶的水平上显示并量化胎盘微血管结构,对胎盘的微血流显像有较高的敏感性^[4]。本研究旨在对比 MV-Flow 与脐动脉频谱多普勒在 HDCP 不良妊娠结局中的预测价值。

资料与方法

一、临床资料

选取 2021 年 4~10 月于山西省妇幼保健院行常规产前超声检查并分娩的 35 例 HDCP 孕妇,根据妊娠结局将其分为正常妊娠结局组 14 例和不良妊娠结局组 21 例。HDCP 的诊断标准参考第 8 版《妇产科学》^[5]。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(糖尿病、心脏病、肾病等)、慢性高血压合并妊娠及慢性高血压并发子痫前期的孕妇。本研究经山西省妇幼保健院医学伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

二、仪器与方法

使用三星 HERA W10 彩色多普勒超声诊断仪,CA2-9A 凸阵探头,频率 2.0~9.0 MHz。所有孕妇检查时取仰卧位,充分暴露下腹部,在频谱多普勒模式下于脐动脉游离段测量脐动脉收缩期峰值流速与舒张期峰值流速比值(S/D)、阻力指数(RI)和搏动指数(PI);在 MV-Flow 模式下分别于胎盘的上、中、下段测量胎盘血管指数(vascular index, VI^{MV}),且均用椭圆形及矩形两种方式自动描记感兴趣区(ROI),ROI 大小 9~11 cm²,取 6 次测值均值。

三、统计学处理

应用 SPSS 25.0 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,两组比较采用 t 检验;计数资料以频数或率表示,两组比较采用 Fisher 精确检测。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各超声参数对 HDCP 不良妊娠结局的预测价值;曲线下面积(AUC)比较采用 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组临床资料比较

两组发病孕周、分娩孕周、收缩压、舒张压、蛋白尿检出者占比、胎儿出生体质量比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);而年龄、产次、不良孕史、检查孕周比较差异均无统计学意义。见表 1。

二、两组脐动脉 S/D、PI、RI 及胎盘 VI^{MV} 比较

不良妊娠结局组脐动脉 S/D、PI、RI 均大于正常妊娠结局组,胎盘 VI^{MV} 小于正常妊娠结局组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2 和图 1, 2。

表 1 两组临床资料比较

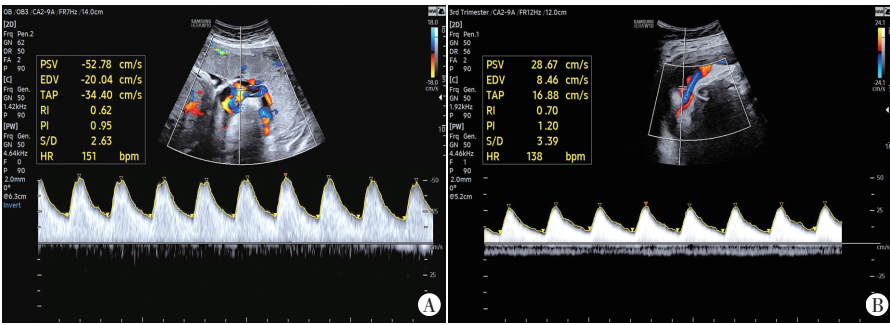
组别	年龄 (岁)	初产妇 (例)	不良孕史 (例)	发病孕周 (周)	检查孕周 (周)	分娩孕周 (周)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	蛋白尿检出者 (例)	胎儿出生体质量 (g)
正常妊娠结局组(14)	31.79±3.02	7	2	33.78±3.54	34.51±3.87	38.08±0.97	143.50±8.00	86.64±10.46	5	2923.07±421.82
不良妊娠结局组(21)	31.10±4.39	14	8	31.46±2.45	33.06±2.45	34.35±2.67	151.76±8.71	96.05±9.91	18	1994.76±597.03
t/F 值	0.512	—	—	2.284	1.242	5.868	-2.840	-2.692	—	5.030
P 值	0.612	0.324	0.252	0.029	0.229	0.000	0.008	0.011	0.004	0.000

1 mm Hg=0.133 kPa

表 2 两组脐动脉 S/D、PI、RI 及胎盘 VI^{MV} 比较($\bar{x} \pm s$)

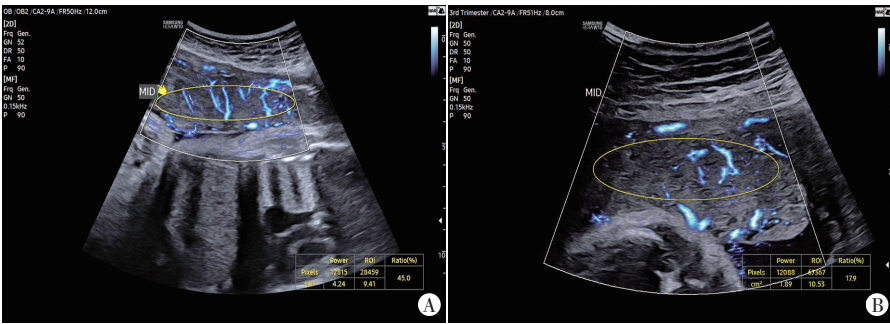
组别	S/D	PI	RI	VI ^{MV} (%)
正常妊娠结局组(14)	2.74±0.38	0.97±0.13	0.63±0.05	31.23±8.12
不良妊娠结局组(21)	3.39±1.08	1.10±0.19	0.68±0.08	17.07±7.86
t 值	-2.552	-2.362	-2.118	5.160
P 值	0.017	0.024	0.042	0.000

S/D:收缩期峰值流速与舒张期峰值流速比值;PI:搏动指数;RI:阻力指数;VI^{MV}:胎盘血管指数



A: 正常妊娠结局组, S/D、PI、RI 分别为 2.63、0.95、0.62; B: 不良妊娠结局组, S/D、PI、RI 分别为 3.39、1.20、0.70

图1 两组胎儿脐动脉频谱多普勒图



A: 正常妊娠结局组, VI^{MV} 为 45.00%; B: 不良妊娠结局组, VI^{MV} 为 17.90%

图2 两组胎盘 MV-Flow 图

三、ROC 曲线分析脐动脉 S/D、PI、RI 及胎盘 VI^{MV} 预测不良妊娠结局的诊断效能

ROC 曲线分析显示, 胎盘 VI^{MV} 预测 HDGP 不良妊娠结局的 AUC 为 0.918, 高于脐动脉 S/D、PI、RI, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。见表 3 和图 3。

表3 各超声参数预测 HDGP 不良妊娠结局的诊断效能

参数	AUC(95% 可信区间)	截断值	敏感性	特异性
S/D	0.718(0.541~0.856)	2.81	0.714	0.786
PI	0.707(0.530~0.848)	1.01	0.714	0.714
RI	0.701(0.523~0.843)	0.63	0.810	0.571
VI ^{MV}	0.918(0.775~0.984)	21.05%	0.857	0.929

AUC: 曲线下面积

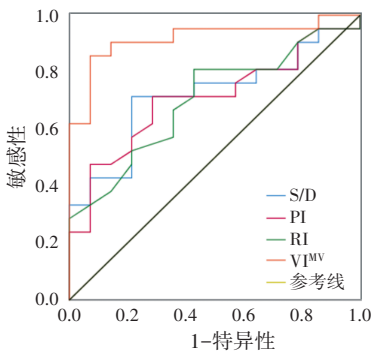


图3 各超声参数预测 HDGP 不良妊娠结局的 ROC 曲线图

讨 论

目前 HDGP 的发病机制尚未阐明, 但普遍认为母体螺旋动

脉的滋养层侵入不足使胎盘血管阻力增加, 胎盘血管痉挛、狭窄, 血流量灌注不足引起胎盘缺血缺氧及代谢障碍, 最终导致 HDGP 的发生^[6], 故监测 HDGP 患者胎盘血流灌注量十分重要。研究^[7]表明, HDGP 发病孕周越早, 对孕妇各个器官的损害越大, 围产儿出现不良结局的几率越高。本研究不良妊娠结局组孕妇血压、蛋白尿检出者占比均大于正常结局组, 发病孕周、分娩孕周及胎儿出生体质量均小于正常妊娠结局组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 说明发病孕周越早, 孕妇血压及蛋白尿越高, 胎儿的预后越差。故对于发病孕周较早且血压及蛋白尿较高的孕妇而言, 更应密切监测孕妇及胎儿的各项指标, 尤其是对胎盘灌注情况的监测, 避免不良妊娠结局的发生。

脐带是妊娠期胎盘与胎儿之间连接的唯一桥梁。由于脐动脉较易测得且与胎儿的妊娠结局密切相关, 故普遍认为是妊娠过程中最常监测的血管^[8], 脐动脉血流参数的异常可间接反映胎儿在宫内缺血缺氧及生长受限情况^[9]。本研究不良

妊娠结局组胎儿脐动脉 S/D、PI、RI 均高于正常妊娠结局组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。Ventura 等^[10]研究表明妊娠晚期脐动脉 S/D 等参数的升高会大大提高不良妊娠结局的风险, 如小于胎龄儿等。本研究结果与之一致。分析原因为脐动脉阻力的增高严重影响胎儿宫内血氧的摄取, 改变了胎儿机体内环境, 使胎儿宫内窘迫, 最终导致不良妊娠结局的发生。然而影响脐动脉血流参数的因素较多, 如母体、胎儿因素均可导致其异常, 且 Mihv 等^[11]研究发现, 先兆子痫孕妇脐动脉血流动力学的改变晚于胎盘血流灌注的减低, 故脐动脉 S/D 评估胎盘功能的敏感性较低。虽然三维能量多普勒可通过一系列参数如血管化指数、流量指数和血管化流量指数定量评估胎盘血流灌注量, 但其无法检测到与组织相同速度范围内的低速血流^[12]。近年出现的 MV-Flow 技术可检测常规多普勒图像无法显示的微血管流量, 具有显示血流速度缓慢的微小血管的潜力^[13]。Chen 等^[4]发现, MV-Flow 技术在评估胎盘血流灌注方面明显优于三维能量多普勒, 且 MV-Flow 技术较其他胎盘检查技术操作简便, 采集图像速度更快, 大大提升了检查效率。VI^{MV} 代表感兴趣区内彩色部分所占百分比, 即胎盘 VI^{MV} 为单位容积胎盘内微血管的占比。故血流灌注越丰富, VI^{MV} 越大, 反之, VI^{MV} 越小。本研究应用 MV-Flow 技术测得正常妊娠结局组胎盘 VI^{MV} 值大于不良妊娠结局组 ($P = 0.000$), 与何云^[14]研究结论一致。分析原因为 HDGP 孕妇由于全身小动脉痉挛, 导致胎盘血流灌注量减少, 严重者甚至发生坏死和梗死, 且胎盘血流灌注量越低, 越易引起胎儿宫内缺血缺氧及代谢障碍, 从而导致一系列不良妊娠结局的发生。

目前临床上普遍使用脐动脉血流参数来间接评估胎盘功能以便及时了解胎儿宫内状况。而 MV-Flow 技术可以直接从胎盘水平显示并量化胎盘微血流灌注情况,为评估胎儿宫内状况及预测不良妊娠结局提供了新的途径。本研究 ROC 曲线分析发现,VI^{MV} 预测 HDPC 不良妊娠结局的 AUC 为 0.918,优于脐动脉 S/D、PI、RI(均 $P < 0.05$)。表明胎盘 VI^{MV} 较脐动脉多普勒各参数的预测价值更高。这可能是由于在 HDPC 孕妇中,滋养层细胞仅能侵蚀至蜕膜层,血管重塑不完全,故胎盘血流灌注量明显降低。由于胎盘的灌注不足,血管活性物质如可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1 和可溶性血管内皮因子等随之增高,进一步导致血管内皮功能障碍、脐动脉等外周血管收缩和免疫失调^[15],即胎盘血流灌注量的减少早于脐动脉的收缩。此外,有研究^[16]表明,在胎盘血管病变累积到一定程度后,脐动脉血流参数才会发生改变。因此 HDPC 孕妇在脐动脉阻力增高之前,胎盘血流灌注量已经开始减少,使胎儿宫内出现不同程度的缺血缺氧,最终导致一系列不良妊娠结局的发生。

综上所述,MV-Flow 技术可通过监测胎盘血流灌注来反映胎儿宫内情况,与脐动脉多普勒血流参数相比,对 HDPC 不良妊娠结局有更高的预测价值,可以作为监测 HDPC 胎儿宫内情况及预测不良妊娠结局的指标之一。然而目前尚未建立胎盘 VI^{MV} 的正常参考范围,今后需大样本、多中心临床研究来进一步建立及验证。

参考文献

- [1] Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice [J]. *Hypertension*, 2018, 72(1):24-43.
- [2] Berhe AK, Ilesanmi AO, Aimakhu CO, et al. Effect of pregnancy induced hypertension on adverse perinatal outcomes in Tigray regional state, Ethiopia: a prospective cohort study [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2019, 20(1):1-11.
- [3] Aida J, Okutani H, Oda Y, et al. Anesthetic management of a parturient with eclampsia, posterior reversible encephalopathy syndrome and pulmonary edema due to pregnancy induced hypertension [J]. *Masui*, 2015, 64(8):856-859.
- [4] Chen X, Wei X, Zhao S, et al. Characterization of placental microvascular architecture by MV-Flow imaging in normal and fetal growth-restricted pregnancies [J]. *J Ultrasound Med*, 2021, 40(8):1533-1542.
- [5] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 64-72.
- [6] Falco ML, Sivanathan J, Laoreti A, et al. Placental histopathology associated with pre-eclampsia: systematic review and Meta-analysis. [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017, 50(3):295-301.
- [7] 罗润环, 索冬梅, 曾萌. 早发与晚发型重度子痫前期的临床对比探析 [J]. *中外医疗*, 2013, 32(18):111-112.
- [8] Aditya I, Tat V, Sawana A, et al. Use of Doppler velocimetry in diagnosis and prognosis of intrauterine growth restriction (IUGR): a review [J]. *J Neonatal Perinatal Med*, 2016, 9(2):117-126.
- [9] 郭凤军, 田静岩, 杨瑞琦, 等. 妊娠期高血压疾病孕妇胎儿脐动脉、肾动脉、大脑中动脉及静脉导管多普勒血流监测的临床价值 [J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(12):2563-2565.
- [10] Ventura W, De Paco Matallana C, Prieto-Sanchez MT, et al. Uterine and umbilical artery Doppler at 28 weeks for predicting adverse pregnancy outcomes in women with abnormal uterine artery Doppler findings in the early second trimester [J]. *Prenat Diagn*, 2015, 35(3):294-298.
- [11] Mihiu CM, Drugan T, Mihiu D. Contribution of 3D power Doppler ultrasound to the evaluation of placental circulation in normal pregnancies and pregnancies complicated by preeclampsia [J]. *J Perinat Med*, 2012, 40(4):359-364.
- [12] Malho AS, Ximenes R, Ferri A, et al. MV-Flow and LumiFlow: new Doppler tools for the visualization of fetal blood vessels [J]. *Radiol Bras*, 2021, 54(4):277-278.
- [13] Giuffrida A, Santana EFM, Júnior EA. MV-Flow and LumiFlow: a new Doppler tool for assessing the development of fetal brain vascularization in late-first/early-second trimester of pregnancy [J]. *J Ultrason*, 2021, 21(86):258-259.
- [14] 何云. 妊娠中晚期胎盘血管化参数与妊娠期高血压疾病患者不良妊娠结局的关系研究 [J]. *中国计划生育和妇产科*, 2019, 11(4):45-48, 56.
- [15] Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, et al. Preeclampsia-pathophysiology and clinical presentations: JACC state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(14):1690-1702.
- [16] 安霞, 何敬海, 王少春, 等. 三维能量多普勒超声定量监测子痫前期胎盘血流灌注的临床价值 [J]. *济宁医学院学报*, 2012, 35(5):331-333, 336.

(收稿日期: 2021-11-08)