

· 临床研究 ·

妊娠期糖尿病患者胎儿主动脉峡部血流参数联合血清游离雌三醇、脂联素水平预测胎儿窘迫的价值

陈立秀 郎朝容 全余罗 唐 庆 祝 青

摘 要 **目的** 探讨妊娠期糖尿病(GDM)患者胎儿主动脉峡部(AOI)血流参数联合血清游离雌三醇(FE3)、脂联素(ADP)水平预测胎儿窘迫(FD)的价值。**方法** 选取我院 300 例 GDM 患者,根据是否发生 FD 分为 FD 组 74 例和非 FD 组 226 例,另选同期正常妊娠者 75 例为对照组,比较各组胎儿 AOI 血流参数[血流指数(IFI)、收缩指数(ISI)]及血清 FE3、ADP 水平的差异。应用 Pearson 相关分析法分析血清 FE3、ADP 水平与胎儿 IFI、ISI 的关系;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 GDM 患者胎儿 IFI、ISI 和血清 FE3、ADP 水平单独及联合应用预测 FD 的效能。**结果** FD 组血清 FE3、ADP 水平及胎儿 IFI 均低于非 FD 组和对照组,胎儿 ISI 高于非 FD 组和对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);非 FD 组血清 FE3、ADP 水平及胎儿 IFI 均低于对照组,胎儿 ISI 高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。Pearson 相关分析显示,GDM 患者血清 FE3 水平与胎儿 IFI 呈正相关($r = 0.553, P < 0.01$),与胎儿 ISI 呈负相关($r = -0.488, P < 0.01$);血清 ADP 水平与胎儿 IFI 呈正相关($r = 0.547, P < 0.01$),与胎儿 ISI 呈负相关($r = -0.464, P < 0.01$)。ROC 曲线分析显示,GDM 患者胎儿 IFI、ISI 和血清 FE3、ADP 水平单独及联合应用预测 FD 的曲线下面积(AUC)分别为 0.711、0.642、0.690、0.811、0.947,血清 ADP 水平的 AUC 高于血清 FE3 水平和胎儿 ISI($Z = 3.511, 3.185$, 均 $P < 0.05$),联合应用预测的 AUC 高于血清 FE3 水平和胎儿 IFI、ISI($Z = 6.952, 6.019, 9.078$, 均 $P < 0.05$)。**结论** GDM 患者胎儿 AOI 血流参数 IFI、ISI 联合血清 FE3、ADP 水平在预测 FD 中具有重要价值。

关键词 超声检查;妊娠期糖尿病;游离雌三醇;脂联素;主动脉峡部;血流参数;胎儿窘迫

[中图分类号]R445.1;R714.5

[文献标识码]A

Value of fetal aortic isthmus blood flow parameters combined with serum levels of free estradiol and adiponectin in predicting fetal distress in gestational diabetes mellitus patients

CHEN Lixiu, LIANG Chaorong, QUAN Yuluo, TANG Qing, ZHU Qing

Department of Ultrasound, Chongqing Red Cross Hospital, Chongqing 400020, China

ABSTRACT **Objective** To explore the value of fetal aortic isthmus(AOI) blood flow parameters combined with serum levels of free estradiol(FE3) and adiponectin(ADP) in predicting fetal distress(FD) in gestational diabetes mellitus(GDM) patients.**Methods** A total of 300 GDM patients were divided into the FD group(74 cases) and the non-FD group(226 cases) according to the occurrence of FD. Additionally, 75 pregnant women with normal gestation during the same period were selected as the control group. The differences of fetal AOI blood flow parameters [isthmus flow index(IFI), isthmus systolic index(ISI)] and serum levels of FE3 and ADP were compared among the groups. Pearson correlation analysis was used to analyze the relationship between serum levels of FE3, ADP and fetal IFI, ISI. Receiver operating characteristic(ROC) curve was drawn to analyze the predictive efficacy of fetal IFI, ISI and serum levels of FE3, ADP alone and in combination for FD in GDM patients.**Results** In the FD group, serum levels of FE3, ADP and fetal IFI were lower than those in the non-FD group and the control group, while fetal ISI was higher(all $P < 0.05$). In the non-FD group, serum levels of FE3, ADP and fetal IFI were lower than those in the control group, while fetal ISI was higher(all $P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed a positive correlation between serum level of FE3 and fetal IFI($r = 0.553, P < 0.01$), and a negative correlation between serum level of FE3 and fetal ISI($r =$

作者单位:400020 重庆市红十字会医院 江北区人民医院超声科(陈立秀);重庆丰都县人民医院超声科(郎朝容);重庆秀山县人民医院超声科(全余罗);四川省宜宾市第三人民医院超声科(唐庆);西南医科大学附属中医医院超声影像科(祝青)

通讯作者:祝青, Email:401025121@qq.com

-0.488, $P<0.01$). Serum level of ADP was positively correlated with fetal IFI ($r=0.547$, $P<0.01$), and negatively correlated with fetal ISI ($r=-0.464$, $P<0.01$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) for predicting FD in GDM patients by fetal IFI, ISI, and serum levels of FE3, ADP alone and in combination were 0.711, 0.642, 0.690, 0.811, 0.947, respectively. The AUC of ADP was higher than that of serum level of FE3 and fetal ISI ($Z=3.511$, 3.185, both $P<0.05$), and the AUC of combined prediction was higher than that of serum level of FE3, and fetal IFI, ISI ($Z=6.952$, 6.019, 9.078, all $P<0.05$).

Conclusion Fetal AOI blood flow parameters (IFI, ISI) combined with serum levels of FE3 and ADP have important value in predicting FD in GDM patients.

KEY WORDS Ultrasonography; Gestational diabetes mellitus; Free estriol; adiponectin; Aortic isthmus, blood flow parameters; Fetal distress

目前妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 发病率较高, 可导致胎儿窘迫 (fetal distress, FD) 等不良妊娠结局。密切监测 GDM 患者胎儿宫内情况在改善母婴结局方面十分重要。超声可观察胎儿血流动力学变化并评估其预后, 现已广泛应用于临床。胎儿主动脉峡部 (aortic isthmus, AOI) 是降主动脉与主动脉弓的分界线, 也是左室与右室间唯一的动脉连接, 可有效反映胎儿心功能及外周血管阻力变化情况^[1]。研究^[2]发现, 当胎儿在宫内处于缺氧状态时, 其 AOI 血流动力学会发生明显改变。另有研究^[3]表明, 血清游离雌三醇 (FE3)、脂联素 (ADP) 水平与 GDM 孕晚期并发 FD 存在关联。基于此, 本研究通过回顾分析 300 例 GDM 患者的临床资料, 旨在探讨胎儿 AOI 血流参数联合血清 FE3、ADP 水平预测 FD 的价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2019 年 1 月至 2021 年 10 月我院收治的 300 例 GDM 患者, 其中 FD 组 74 例, 年龄 24~36 岁, 平均 (29.35±3.79) 岁, 孕 29~38 周, 平均孕 (35.82±2.16) 周; 非 FD 组 226 例, 年龄 25~34 岁, 平均 (29.19±4.11) 岁, 孕 30~38 周, 平均孕 (36.15±2.24) 周。另选取同期正常妊娠者 75 例为对照组, 年龄 24~37 岁, 平均 (28.85±3.82) 岁, 孕 30~39 周, 平均孕 (35.97±2.35) 周。纳入标准: ①均为单胎妊娠、初产妇, 孕周>28~41 周; ②符合 GDM 诊断标准^[4]; ③均配合完成相关检查, 资料完整。排除标准: ①孕前有高血压、糖尿病及甲状腺功能异常者; ②既往行激素治疗者; ③羊水偏少; ④存在胎盘早剥、脐带绕颈等其他可能引发 FD 的并发症; ⑤胎位不正、胎儿发育缺陷; ⑥母体感染性疾病、血管性疾病; ⑦孕周>41 周。各组一般资料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, 所有受检者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查: 使用 Philips EPIQ 7 彩色多普勒超声诊断仪, C5-1 探头, 频率 1.6~4.5 MHz。孕妇取仰卧位, 探头置于胎儿腹侧部, 于矢状面获取主动脉长轴切面, 多普勒声束与血管夹角<30°, 设定 2 mm 取样窗进行取样, 根据 AOI 血流频谱记录 AOI 收缩期和舒张期血流速度时间积分 (S、D)、收缩末期最低点血流速度 (Ns) 及收缩期峰值血流速度 (PSV), 计算血流指数 (IFI) 和收缩指数 (ISI), 公式为: $IFI=(S+D)/S$, $ISI=Ns/PSV$; 以上参数均重复测量 3 次取平均值。

2. 血清学检查: 抽取受检者清晨空腹肘静脉血 5 ml, 应用电化学发光法检测血清 FE3 水平, 酶联免疫吸附试验检测血清 ADP 水平; 试剂盒均购自南京赛泓瑞生物科技有限公司, 操作严格按照试剂盒说明书进行。

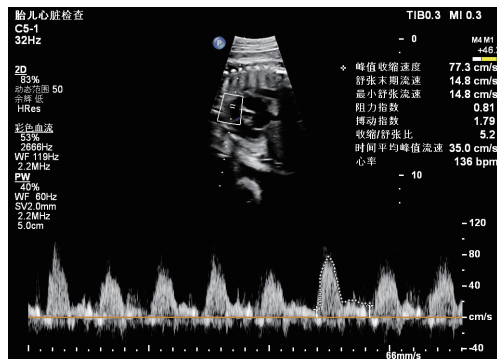
三、统计学处理

应用 SPSS 26.0 统计软件, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 多组比较采用单因素方差分析, 两组比较采用 LSD- t 检验。相关性分析采用 Pearson 相关分析法。应用 Logistic 回归建立联合诊断模型。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 GDM 患者胎儿 IFI、ISI 和血清 FE3、ADP 水平单独及联合应用预测 FD 的效能; 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、各组胎儿 AOI 血流参数比较

FD 组、非 FD 组、对照组胎儿 IFI 分别为 1.01 ± 0.22 、 1.23 ± 0.26 、 1.39 ± 0.36 , 胎儿 ISI 分别为 0.17 ± 0.05 、 0.20 ± 0.06 、 0.24 ± 0.08 , 各组比较差异均有统计学意义 ($F=35.917$, 21.493, 均 $P<0.05$)。FD 组胎儿 IFI 低于非 FD 组和对照组, 胎儿 ISI 高于非 FD 组和对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$); 非 FD 组胎儿 IFI 低于对照组, 胎儿 ISI 高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)。见图 1, 2。



能导致胎儿缺氧、营养不良等后果。研究^[11]发现, GDM 合并 FD 组胎儿 IFI 和 ISI 均显著低于 GDM 组和对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。本研究结果与上述研究一致。提示 GDM 患者应在妊娠期密切关注胎儿的血流灌注情况, 及时发现 FD 并进行对症处理, 以预防不良结局的发生。

GDM 患者常合并复杂的妊娠期合并症, FD 发生率较高, 孕妇血清雌三醇多数为结合雌激素。鲁晓燕等^[12]研究表明, 孕妇血清 FE3 水平与胎盘变化及胎儿生长发育情况相关。血清 FE3 水平降低会导致孕妇更容易并发 GDM, 增加孕晚期 FD 的发生风险^[13]。本研究结果显示, 各组血清 FE3 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 从低到高依次为 FD 组、非 FD 组、对照组, 且两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 与上述研究结果相似。ADP 主要由脂肪细胞特异性分泌, 上调 ADP 水平能够促进葡萄糖利用, 且可对胰岛素抵抗产生抑制作用, 降低糖尿病发生风险。本研究结果显示, FD 组血清 ADP 水平低于非 FD 组 and 对照组, 非 FD 组血清 ADP 水平高于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 提示 GDM 患者血清 ADP 水平可能与孕晚期并发 FD 存在关联, 其变化或可用于评价 FD 程度及改善情况。

为探究 GDM 患者血清 FE3、ADP 参与 FD 发生的作用机制, 本研究对血清 FE3、ADP 水平与胎儿 IFI、ISI 进行相关性分析, 结果发现 GDM 患者血清 FE3 水平与胎儿 IFI 呈正相关($r = 0.553, P < 0.01$), 与胎儿 ISI 呈负相关($r = -0.488, P < 0.01$); 血清 ADP 水平与胎儿 IFI 呈正相关($r = 0.547, P < 0.01$), 与胎儿 ISI 呈负相关($r = -0.464, P < 0.01$)。提示血清 FE3、ADP 水平均与 GDM 患者孕晚期并发 FD 密切相关, 临床可以通过监测 GDM 患者血清 FE3、ADP 水平的变化来评估病情进展。进一步行 ROC 曲线分析发现, GDM 患者血清 FE3、ADP 水平和胎儿 IFI、ISI 单独及联合应用预测 FD 的 AUC 分别为 0.690、0.811、0.711、0.642、0.947, 血清 ADP 水平的 AUC 高于血清 FE3 水平和胎儿 ISI ($Z = 3.511, 3.185$, 均 $P < 0.05$), 联合应用的 AUC 高于血清 FE3 水平和胎儿 IFI、ISI ($Z = 6.952, 6.019, 9.078$, 均 $P < 0.05$)。提示各参数联合应用预测 FD 的效能更高, 其灵敏度、特异度分别为 94.2%、90.5%。因此, 对于 GDM 患者而言, 在关注胎儿 AOI 血流参数的同时监测血清 FE3、ADP 水平变化, 可更好地预测孕晚期并发 FD, 及早发现异常并早期干预, 以改善妊娠结局。

综上所述, GDM 患者胎儿 IFI、ISI 联合血清 FE3、

ADP 水平在预测 FD 中具有重要价值, 有助于临床改善妊娠结局。但本研究为回顾性研究, 对 GDM 患者相关资料收集相对受限, 且未分析 FD 发生的影响因素, 今后尚需行前瞻性、大样本、多中心研究进一步探讨。

参考文献

- [1] Freeman K, Kronmal R, Clouse M, et al. Validation of prenatal aortic arch angle measurements in the diagnosis of neonatal coarctation of the aorta[J]. *Pediatr Cardiol*, 2021, 42(6): 1365-1371.
- [2] Tavares de Sousa M, Hecher K, Kording F, et al. Fetal dynamic magnetic resonance imaging using Doppler ultrasound gating for the assessment of the aortic isthmus: a feasibility study[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2021, 100(1): 67-73.
- [3] 阿依古丽·阿不都, 阿依吐拉·买明, 吴努尔. 妊娠期糖尿病患者血清脂联素和内脂素水平与并发子痫前期的相关性[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(2): 139-142.
- [4] 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.
- [5] Tarvonen M, Hovi P, Sainio S, et al. Intrapartum cardiotocographic patterns and hypoxia-related perinatal outcomes in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus[J]. *Acta Diabetol*, 2021, 58(11): 1563-1573.
- [6] Wang YX, Wang S, Mitsunami M, et al. Pre-pregnancy menstrual cycle regularity and length and the risk of gestational diabetes mellitus: prospective cohort study[J]. *Diabetologia*, 2021, 64(11): 2415-2424.
- [7] Masci M, Pasquini L, Alsaied T, et al. Reliability of fetal echocardiography in predicting postnatal critical hypoxia in patients with transposition of great arteries and intact ventricular septum[J]. *Pediatr Cardiol*, 2021, 42(7): 1575-1584.
- [8] Choudhary P, Malik A, Batra A. Cerebroplacental ratio and aortic isthmus Doppler in early fetal growth restriction[J]. *J Clin Ultrasound*, 2021, 49(7): 754-761.
- [9] 杨昕宇, 叶茜, 郭江. 超声测定脐动脉 PI、RI、S/D 联合血清 HIF-1 α 、FE3 对胎儿宫内窘迫的诊断价值及与患儿病情严重程度的关联性[J]. *河北医科大学学报*, 2021, 42(12): 1437-1441.
- [10] 陈霏, 王碧. 血清游离雌三醇和脂联素水平与妊娠糖尿病孕晚期发生胎儿窘迫的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(6): 101-104.
- [11] Azlina AR, Lopa L, Vera R, et al. Impaired vasocontractile responses to adenosine in chorionic vessels of human term placenta from pregnant women with pre-existing and gestational diabetes[J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2018, 15(6): 528-540.
- [12] 鲁晓燕, 刘曼华, 韩云, 等. 血清缺氧诱导因子-1 α 联合游离雌三醇在胎儿监测中的意义[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(27): 4646-4647.
- [13] 米冬青, 宋歌, 张静, 等. 孕早、中期唐氏筛查血清标志物与妊娠期糖尿病的相关性研究[J]. *河北医科大学学报*, 2020, 41(6): 641-645.

(收稿日期: 2022-06-20)