

# 基于彩色多普勒超声定量参数列线图模型预测 胎儿生长受限的临床价值

李 玲 张盼盼 张文琴

**摘要** **目的** 探讨基于彩色多普勒超声定量参数构建的列线图模型在预测胎儿生长受限(FGR)中的应用价值。**方法** 前瞻性选取于我院分娩的单胎孕妇140例,根据胎儿出生体质量小于对应孕周第10百分位数将其分为FGR组40例和无FGR组100例。应用彩色多普勒超声定量检测胎儿脐动脉、大脑中动脉和静脉导管的血流参数,比较两组临床资料及各血流参数的差异;应用多因素 Logistic 回归分析 FGR 发生的独立危险因素,通过筛选出的危险因素及对应权重建立列线图模型。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析列线图模型预测 FGR 的诊断效能。**结果** FGR 组孕妇妊娠期并发症、剖宫产、脐动脉舒张末期血流缺失(AEDV)占比均增多,分娩孕周减小,胎儿脐动脉搏动指数(PI)、阻力指数(RI)、收缩期最大血流速度与舒张末期血流速度比值(S/D)均增加,大脑中动脉 PI、RI、S/D 及静脉导管心房收缩谷流速(a)和心室收缩峰流速(S)均降低,与无 FGR 组比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示,脐动脉 AEDV、脐动脉 PI $\geq$ 第 95 百分位数和大脑中动脉 PI $<$ 第 5 百分位数是 FGR 发生的独立危险因素( $OR=3.321、3.527、2.857$ ,均  $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析显示,列线图模型预测 FGR 的曲线下面积为 0.669(95% 可信区间:0.606~0.792,  $P < 0.001$ ),当诊断概率截断值为 0.254 时,列线图模型预测 FGR 的灵敏度、特异度分别为 67.5%、76.0%。**结论** 基于彩色多普勒超声定量参数构建的列线图模型能够指导临床早期识别 FGR 高危患儿并辅助诊断,有重要的应用价值。

**关键词** 超声检查,多普勒,彩色;胎儿生长受限;列线图;大脑中动脉;静脉导管;脐动脉

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

## Clinical value of nomogram based on color Doppler ultrasound quantitative parameter in predicting fetal growth restriction

LI Ling, ZHANG Panpan, ZHANG Wenqin

Department of Ultrasound Diagnosis, Jiangning Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 211100, China

**ABSTRACT** **Objective** To construct a nomogram based on color Doppler ultrasound quantitative parameters, and to investigate its value in predicting fetal growth restriction (FGR). **Methods** A total of 140 singleton pregnant women who delivered in our hospital were prospectively selected, and divided into FGR group (40 cases, fetal birth weight was less than the 10th percentile of the corresponding gestational week) and non-FGR group (100 cases). The blood flow parameters of fetal umbilical artery (UA), middle cerebral artery (MCA) and ductus venosus (DV) were quantitatively detected by color Doppler ultrasound, and the differences of clinical data and blood flow parameters between the two groups were compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors for FGR, and a nomogram was established based on the selected risk factors and their corresponding weights. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficiency of nomogram in predicting FGR. **Results** Compared with the non-FGR group, the proportion of pregnancy complications, cesarean section and absent end diastolic velocity (AEDV) in the FGR group were increased, while gestational weeks was decreased, fetal UA-pulsation index (PI), resistance index (RI), ratio of fetal UA systolic maximum blood velocity and end-diastolic blood velocity (S/D) were increased, while the MCA-PI, RI, S/D, DV-atrial systolic valley velocity (a) and

基金项目:国家自然科学基金项目(81870240);2020年江宁区第四批科技发展计划惠民计划项目(2020SHSY0099)

作者单位:211100 南京市,南京医科大学附属江宁医院超声诊断科(李玲、张盼盼),产科(张文琴)

通讯作者:张文琴,Email:liling7902@163.com

ventricular systolic peak velocity (S) in the FGR group were all decreased compared to the non-FGR group. The difference were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that UA-AEDV, UA-PI  $\geq 95$ th percentile and MCA-PI  $< 5$ th percentile were independent risk factors for the occurrence of FGR ( $OR = 3.321, 3.527, 2.857$ , all  $P < 0.05$ ). ROC analysis showed that the area under the curve of nomogram in predicting FGR was 0.669 (95% confidence interval: 0.606~0.792,  $P < 0.001$ ). When the cut-off value of diagnostic probability was 0.254, the diagnostic sensitivity and specificity were 67.5% and 76.0%, respectively. **Conclusion** The nomogram based on color Doppler ultrasound quantitative parameter can guide the early clinical identification and diagnosis of high risk children of FGR, and has important application value.

**KEY WORDS** Ultrasonography, Doppler, color; Fetal growth restriction; Nomogram; Middle cerebral artery; Ductus venosus; Umbilical artery

胎儿生长受限 (fetal growth restriction, FGR) 是围生期影响新生儿生长发育的常见疾病之一, 国内外尚无统一诊断标准, 多以超声估测胎儿体质量或腹围小于对应孕周第 10 百分位数为诊断依据<sup>[1]</sup>, 其缺点是增加了假阳性率, 影响了产前监测、保胎治疗及分娩时机的选择<sup>[2]</sup>。彩色多普勒超声是胎儿生长发育监测、畸形儿筛查、FGR 识别及诊断的首选方法, 尤其能对胎儿脐动脉、大脑中动脉和静脉导管血流参数进行检测, 可多维度反映胎儿生长发育情况<sup>[3-4]</sup>。既往研究<sup>[5-6]</sup>已经从不同侧面探讨了超声血流参数与 FGR 发生的关系, 但所得结论不一, 未形成统一诊断 FGR 标准, 且任何单一血流参数诊断 FGR 的灵敏度和准确率均不理想。列线图模型具有较好的可视化效果, 已在多个疾病领域中广泛应用。本研究旨在探讨基于彩色多普勒超声定量参数构建的列线图模型在预测 FGR 中的应用价值。

## 资料与方法

### 一、研究对象

前瞻性选取 2019 年 3 月至 2022 年 3 月于我院分娩的单胎孕妇 140 例, 年龄 21~44 岁, 分娩孕周 28~40 周。根据胎儿出生体质量小于对应孕周第 10 百分位数将其分为 FGR 组 40 例, 平均年龄 (28.9 $\pm$ 6.3) 岁, 平均分娩孕周 (35.6 $\pm$ 3.4) 周; 无 FGR 组 100 例, 平均年龄 (26.5 $\pm$ 5.7) 岁, 平均分娩孕周 (38.9 $\pm$ 3.2) 周。纳入标准: ①正常妊娠、单活胎, 且顺利分娩; ②有完整的围生期超声检查, 符合《胎儿生长受限专家共识 (2019 版)》诊断标准<sup>[1]</sup>; ③超声图像清晰。排除标准: ①合并其他新生儿疾病, 如先天性畸形、缺氧缺血性脑病、病理性黄疸、呼吸窘迫综合征、脓毒症等; ②产前超声检测血流参数不完整。本研究经我院医学伦理委员会批准 (TJ-

IRB20190221), 所有孕妇均签署知情同意书。

### 二、仪器与方法

1. 超声检查: 使用 GE Voluson E 8 彩色多普勒超声诊断仪, 凸阵探头, 频率 1.0~5.0 MHz。孕妇取仰卧位, 先行常规二维超声测量胎儿各项生长参数, 包括双顶径、头围、腹围、股骨长度和肱骨长度, 将各测值输入超声诊断仪, 自动计算胎儿估计孕周和体质量。胎儿估计孕周较临床根据末次月经推算的孕周偏小, 且体质量低于同孕周胎儿正常体质量的第 10 百分位数; 同时结合临床资料 (孕妇病史、宫高、腹围等) 及其他宫内情况 (羊水量、胎盘成熟度) 提示 FGR<sup>[1]</sup>。脐动脉选择羊膜腔中游离的脐带段, 静脉导管选择胎儿腹部斜横断面, 脐静脉转向门静脉左支后的微小管状结构; 彩色多普勒超声测量并记录胎儿血流参数, 包括脐动脉搏动指数 (PI)、阻力指数 (RI)、收缩期最大血流速度与舒张末期血流速度比值 (S/D)、舒张末期血流缺失 (AEDV), 大脑中动脉 PI、RI、S/D, 以及静脉导管心房收缩谷流速 (a) 和心室收缩峰流速 (S)。所有参数均重复测量 2 次, 取平均值。以上操作均由我院经验丰富的超声医师独立完成。

2. 临床资料获取: 包括孕妇年龄、分娩孕周、体质量指数、妊娠期并发症 (子痫前期、糖尿病、慢性肾脏病、甲状腺疾病等)、分娩方式 (剖宫产/顺产)、产妇类型 (初产妇/经产妇), 以及胎儿出生体质量和产前平均胎心率。

### 三、统计学处理

应用 SPSS 20.0 统计软件, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组比较采用独立样本  $t$  检验; 计数资料以例或率表示, 两组比较采用  $\chi^2$  检验。多因素 Logistic 回归分析筛选 FGR 发生的独立危险因素, 并建立列线图模型。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析列线图模型的预测价

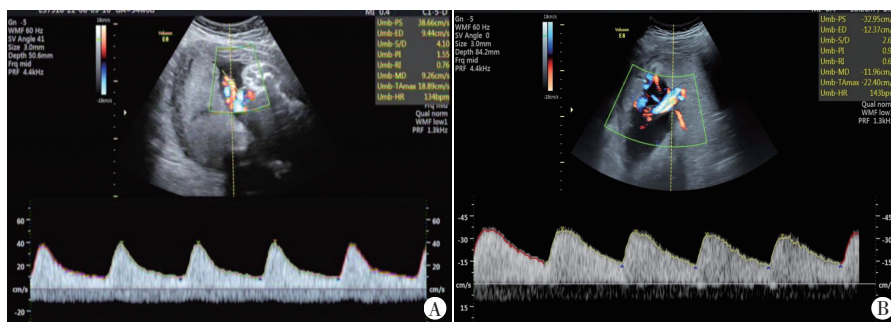
值;绘制校准曲线评估列线图模型的校准度;绘制临床决策曲线评估列线图模型的临床净获益。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

脉导管a和S均降低,与无FGR组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。见图1和表1。

### 结果

#### 一、两组临床资料和血流参数比较

FGR组孕妇妊娠期并发症、剖宫产、脐动脉AEDV占比均增多,分娩孕周减小,脐动脉PI、RI、S/D均增加,大脑中动脉PI、RI、S/D,以及静



A:无FGR组(26岁,孕38周),PI为0.92;B:FGR组(29岁,孕34周),PI为1.55

图1 两组脐动脉血流频谱图

表1 两组临床资料和血流参数比较

组别	年龄(岁)	分娩孕周(周)	体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )	妊娠期并发症(例)	分娩方式(例)		产妇类型(例)		胎儿出生体质量(g)	产前平均胎心率(次/min)
					剖宫产	顺产	初产妇	经产妇		
无FGR组(100)	26.5±5.7	38.9±3.2	23.9±2.2	29	36	64	75	25	3125±568	169±33
FGR组(40)	28.9±6.3	35.6±3.4	24.5±2.3	17	12	28	29	11	2658±423	178±36
$t/\chi^2$ 值	0.639	5.023	1.443	2.360	0.457		0.093		4.700	1.450
P值	0.324	0.007	0.151	0.446	0.499		0.760		<0.001	0.149

组别	脐动脉				大脑中动脉			静脉导管(cm/s)	
	PI	RI	S/D	AEDV(例)	PI	RI	S/D	a	S
无FGR组(100)	0.85±0.12	0.52±0.11	2.49±0.48	23	1.75±0.52	0.84±0.26	4.28±0.52	21.52±6.29	39.64±7.85
FGR组(40)	1.21±0.33	0.76±0.15	3.58±0.62	16	1.23±0.25	0.59±0.13	3.16±0.35	13.59±3.42	28.42±5.63
$t/\chi^2$ 值	9.663	10.464	11.150	4.109	6.011	5.752	12.493	7.525	8.224
P值	<0.001	<0.001	<0.001	0.043	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	<0.001

PI:搏动指数;RI:阻力指数;S/D:收缩期最大血流速度与舒张末期血流速度比值;AEDV:舒张末期血流缺失;a:心房收缩谷流速;S:心室收缩峰流速

#### 二、多因素 Logistic 回归分析 FGR 发生的独立危险因素

将上述差异有统计学意义的指标作为自变量, FGR 作为因变量, 纳入多因素 Logistic 回归模型, 结果显示, 脐动脉 AEDV、脐动脉 PI≥第 95 百分位数和大脑中动脉 PI<第 5 百分位数是 FGR 发生的独立危险因素(均 $P<0.05$ )。见表 2。

表2 多因素 Logistic 回归分析

变量	$\beta$ 值	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值(95%可信区间)
脐动脉AEDV	0.775	7.021	0.006	3.321(2.127-4.528)
脐动脉PI≥第95百分位数	0.862	9.625	0.001	3.527(2.532-5.021)
大脑中动脉PI<第5百分位数	0.689	5.564	0.011	2.857(1.965-3.635)

#### 三、列线图模型的构建及验证

1. 列线图模型的构建: 通过筛选出的独立危险因素及对应权重构建列线图模型, 模型中脐动脉 AEDV、脐动脉 PI≥第 95 百分位数、大脑中动脉 PI<第 5 百分位数均被赋予相应的分值, 计算三者总分即可在列线图中标记获得对应的 FGR 发生风险概率。如一孕

妇脐动脉 PI≥第 95 百分位数对应分数为 100 分, 脐动脉 AEDV 对应分数为 10 分, 大脑中动脉 PI<第 5 百分位数对应分数为 22 分, 各项相加的总分为 132 分, 对应风险概率>0.9, 提示 FGR 发生概率极高。见图 2。

2. 列线图模型的预测效能和校准度: ROC 曲线分析显示, 列线图模型预测 FGR 的曲线下面积为 0.669

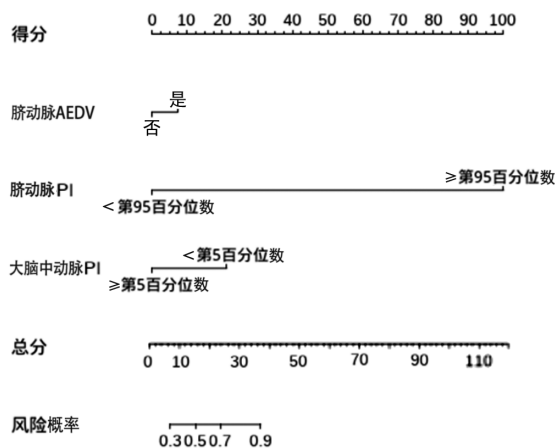


图2 预测FGR发生的列线图模型

(95%可信区间:0.606~0.792,  $P<0.001$ );当诊断概率截断值为0.254时,列线图模型预测FGR的灵敏度、特异度分别为67.5%、76.0%。见图3。校准曲线结果显示,列线图模型具有较好的校准度(Hosmer-Lemeshow  $\chi^2=5.368, P=0.235$ )。见图4。

3. 临床决策曲线评估模型的临床净获益:当风险阈值概率为0.20~0.99时,使用列线图模型预测FGR可获得较高的临床净获益,提示该模型具有临床实用价值。见图5。

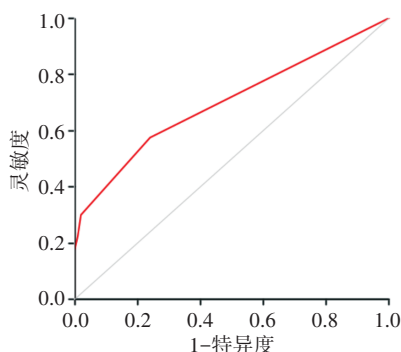


图3 列线图模型预测FGR的ROC曲线图

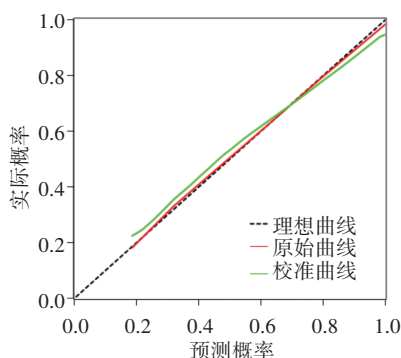


图4 列线图模型预测FGR的校准曲线图

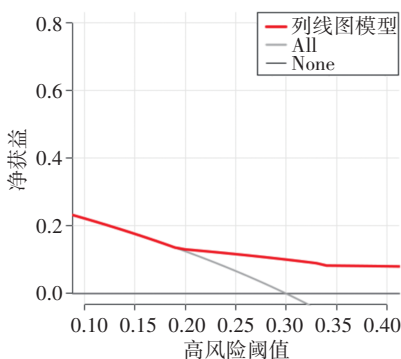


图5 列线图模型的临床决策曲线图

## 讨 论

随着我国剖宫产、人工流产、高龄妊娠的增多, FGR的检出率也不断升高,我国平均发病率可达6%及以上,是产科中影响胎儿正常生长发育的并发症之

一<sup>[7]</sup>。本研究结果显示, FGR检出率为28.57%(40/140), 证实其发生率仍较高。研究<sup>[8]</sup>显示, FGR是诱发儿童期出现认知障碍、成人阶段各种疾病发生风险增加的重要机制,如何提高孕期FGR检出率是改善妊娠结局的重要途径,也是临床亟待解决的问题。超声是目前临床筛查和诊断FGR最常用的方法,可及时反映妊娠期的异常情况。本研究通过筛选超声血流参数及临床资料,建立列线图模型以指导临床实际应用,旨在提高孕期FGR的临床检出率,实现精准诊断。本研究以胎儿出生体质量为诊断FGR依据,但不同时间段的胎儿体质量及不同地区参考的体质量曲线标准可能影响FGR检出率,也不利于不同研究结果之间的比较。因此,开发一款客观、稳定、实用性强的FGR诊断工具,对统一FGR诊断标准具有重要意义。本研究结果显示, FGR组孕妇妊娠期并发症、剖宫产、脐动脉AEDV占比均增多,分娩孕周减小,脐动脉PI、RI、S/D均增加,大脑中动脉PI、RI、S/D及静脉导管a和S均降低,与无FGR组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。表明临床资料和超声血流参数变化均可反映FGR的严重程度,可作为胎儿监测的重要指标。与以往研究<sup>[9]</sup>结论相似,超声血流参数变化考虑与FGR胎儿缺氧时发生的反应性调节机制有关。

脐动脉、脐静脉、大脑中动脉和静脉导管血流异常均可引发FGR,脐动、静脉是胎儿进行营养交换的主要通道,大脑中动脉是反映胎儿大脑发育的重要指标,静脉导管可反映胎儿心脏和循环发育情况。施如勇等<sup>[10]</sup>研究表明,多血管超声血流参数可有效监测FGR胎儿宫内状态。Lewkowitz等<sup>[11]</sup>研究发现,脐动脉PI<第5百分位数与脐动脉PI正常的围产儿FGR发生率和死产率比较差异均无统计学意义。Krishnamurthy等<sup>[12]</sup>研究发现,产前超声检查异常的FGR新生儿出生前脐动脉PI、RI与正常新生儿比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),推测FGR新生儿的脑再分布出现延迟或持续。对于脐动脉PI $\geq$ 第95百分位数的孕妇建议每周监测2~3次,于孕37周适时分娩;对于脐动脉AEDV的孕妇建议每日监测,于孕34周适时分娩;对于大脑中动脉PI<第5百分位数、静脉导管PI>第95百分位数或A波缺失(倒置)、胎心异常者应根据孕周决定促胎肺成熟和补镁保护神经系统,于孕34周适时分娩<sup>[13-15]</sup>。本研究应用多因素Logistic回归分析显示,脐动脉AEDV、脐动脉PI $\geq$ 第95百分位数和大脑中动脉PI<第5百分位数是影响FGR发生的独立危险因素(均

$P < 0.05$ ); ROC 曲线分析显示,列线图模型预测 FGR 的曲线下面积为 0.669。提示列线图模型预测 FGR 的诊断效能较高,临床应用价值较好。临床决策曲线分析显示,当风险阈值概率为 0.20~0.99 时,列线图模型预测 FGR 可获得较高的临床净获益,提示该模型具有良好的临床适用性。同时,构建列线图模型所需的预测指标均来自孕妇产检时的临床数据,易于获取,无需复杂的计算和转换。

本研究的局限性:①仅采用产前超声检测血流参数,不同孕周的血流参数存在较大差异<sup>[16-18]</sup>,孕早、中、晚期的血流参数均可预测 FGR,开发基于孕早、中期血流参数的列线图模型可能更具有临床价值;②样本量小,且为单中心研究,后期需扩大样本量,建立多中心、不同孕周的 FGR 预测模型用于临床。

综上所述,彩色多普勒超声是筛查和诊断 FGR 的首选方法,脐动脉 AEDV、脐动脉 PI $\geq$ 第 95 百分位数和大脑中动脉 PI $<$ 第 5 百分位数是 FGR 发生的独立危险因素。基于彩色多普勒超声定量参数构建的列线图模型有助于临床早期识别 FGR 高危患儿并辅助诊断,有重要的应用价值。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会围产医学分会胎儿医学学组,中华医学会妇产科学分会产科学组.胎儿生长受限专家共识(2019 版)[J].中华围产医学杂志,2019,22(6):361-380.
- [2] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and the Society for Maternal-Fetal Medicine.ACOG Practice Bulletin No.204:fetal growth restriction[J].Obstet Gynecol,2019,133(2):97-109.
- [3] 王灿,黄猛.胎儿生长受限的超声诊断进展[J].国际妇产科学杂志,2021,48(5):508-511.
- [4] Pedroso MA, Palmer KR, Hodges RJ, et al.Uterine artery Doppler in screening for preeclampsia and fetal growth restriction[J].Rev Bras Ginecol Obstet,2018,40(5):287-293.
- [5] 张丽娜,吴青青,韩吉晶,等.多普勒超声监测生长受限胎儿心肌做功指数的临床价值[J].中国临床医学影像杂志,2019,30(1):32-35.
- [6] 王卓,任秀娥,郑莉霞.彩色多普勒超声测量胎儿脐动脉、大脑中动脉和主动脉弓峡部血流参数诊断孕晚期胎儿生长受限[J].影像科学与光化学,2020,38(2):236-241.
- [7] 周广廉.彩色多普勒超声对晚发型胎儿宫内生长受限血流动力学变化及妊娠结局的评估价值探讨[J].影像研究与医学应用,2021,5(15):66-67.
- [8] 王琴晓,林希,焦岩,等.彩色多普勒超声综合评估在胎儿生长受限诊断中的应用价值[J].浙江医学,2020,42(10):1014-1017,1021.
- [9] 王燕,张炜芬,刘伯元,等.彩色多普勒超声检测孕晚期胎儿脐动脉及大脑中动脉血流评估胎儿生长受限的价值[J].河北医学,2019,25(4):614-616.
- [10] 施如勇,陈建康,郭红,等.超声血流参数变化对孕晚期胎儿生长受限的诊断价值分析[J].中国超声医学杂志,2022,38(1):61-65.
- [11] Lewkowicz AK, Tuuli MG, Cahill AG, et al.Perinatal outcomes after intrauterine growth restriction and umbilical artery Doppler pulsatility index of less than the fifth percentile[J].J Matern Fetal Neonatal Med,2021,34(5):677-682.
- [12] Krishnamurthy MB, Pharande P, Whiteley G, et al.Postnatal middle cerebral artery Dopplers in growth-restricted neonates[J].Eur J Pediatr,2020,179(4):571-577.
- [13] 苏静,孟秋霞,刘赛超.超声监测孕妇及胎儿血管参数、血清维生素 D 及胎盘生长因子预测胎儿生长受限价值[J].中国计划生育学杂志,2022,30(1):207-210,215.
- [14] 朱玲艳,张璟璟,朱琳琳,等.多普勒超声脐动脉、大脑中动脉血流参数检测诊断胎儿生长受限的价值[J].中国妇幼保健,2019,34(20):4826-4828.
- [15] 邵晴荷,杨洁,周玉珊,等.妊娠期糖尿病患者血清 Cys C、Hey 以及胎儿脐动脉血流动力学指标对胎儿妊娠结局的影响[J].广东医学,2019,40(20):2867-2871.
- [16] 林小琦,何英爱,林志坚,等.彩色超声多血管血流参数监测胎儿宫内生长受限的临床意义表达[J].现代诊断与治疗,2018,29(18):2864-2866.
- [17] 张佐炳,张晓东,林锦蓉.彩色多普勒超声检测子宫动脉及脐动脉在预测晚发型胎儿宫内生长受限中的价值[J].临床超声医学杂志,2018,20(8):554-557.
- [18] Bar J, Weiner E, Levy M, et al.The thrifty phenotype hypothesis: the association between ultrasound and Doppler studies in fetal growth restriction and the development of adult disease[J].Am J Obstet Gynecol MFM,2021,3(6):100473.

(收稿日期:2022-06-20)