

超微血流成像评估胎盘血流灌注的应用进展

马雪松, 王莉, 岳嵩, 玄英华, 吴青青

摘要 胎盘功能异常是子痫前期和胎儿生长受限发病的主要原因之一, 会导致子宫动脉阻力增高, 绒毛发育异常等, 造成母婴不良结局, 故对子宫螺旋动脉及胎盘绒毛血流的量化评估是目前亟待解决的问题。超微血流成像作为一项新兴的彩色多普勒超声技术, 能够有效消除运动伪像, 清晰显示低速血流和微小血管结构, 弥补了传统彩色多普勒超声技术的不足, 适用于对绒毛小动脉及子宫螺旋动脉成像, 通过观察血管形态、数量及测量相关血流动力学参数评估胎盘血流灌注情况。本文就超微血流成像在胎盘血流灌注评估中的应用进展进行综述。

关键词 超微血流成像; 胎盘血流灌注; 胎儿宫内生长受限; 子痫前期

[中图法分类号] R445.1; R714.5

[文献标识码] A

Application progress of superb microvascular imaging in placental blood flow perfusion

MA Xuesong, WANG Li, YUE Song, XUAN Yinghua, WU Qingqing

Department of Ultrasound, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 100026, China

ABSTRACT Abnormal placental function is one of the primary causes of preeclampsia and fetal growth restriction, leading to increased uterine artery resistance, abnormal villous development, and adverse maternal and fetal outcomes. Therefore, the quantitative assessment of uterine spiral artery and placental villous blood flow is an urgent issue to be addressed. Superb microvascular imaging (SMI), as a new color Doppler ultrasound technology, which can effectively eliminate motion artifacts, clearly display low-velocity blood flow and microvascular structures, overcoming the limitations of traditional color Doppler ultrasound technology. It is suitable for imaging small villous artery and uterine spiral artery, allowing the evaluation of placental blood flow perfusion by observing vascular morphology, quantity, and measuring relevant hemodynamic parameters. This article reviews the application progress of SMI for assessing placental blood flow perfusion.

KEY WORDS Superb microvascular imaging; Placental blood flow perfusion; Intrauterine growth restriction; Preeclampsia

胎盘是胎儿与母体的物质交换场所, 胎盘内有母体循环和胎儿循环 2 条循环通路, 其中母体循环通路具体为: 母体子宫动脉(高氧血)→子宫螺旋动脉→绒毛间隙(与绒毛内毛细血管的胎儿低氧血进行物质交换后成为静脉血)→子宫静脉→母体; 胎儿循环通路具体为: 胎儿脐动脉(低氧血)及其分支(绒毛小动脉)→绒毛毛细血管(与绒毛间隙内的母体高氧血进行物质交换后成为动脉血)→脐静脉→胎儿。子宫螺旋动脉及绒毛小动脉构成胎盘的关键部分, 分别促使母体内的高氧血和胎儿内的低氧血进入胎盘, 在绒毛间隙的末端实现物质交换。妊娠期高血压疾病是一组严重的围产期疾病, 包括妊娠期高血压、子痫前期-子痫、妊娠合并高血压、高血压并发子痫前期^[1]。目前

国内外研究主要聚焦于对子痫前期病因、发病机制的研究, 而胎儿生长受限作为围生儿患病和死亡的重要危险因素^[2], 其病因追溯与预后评估已成为临床关注的核心问题。胎盘功能异常是子痫前期和胎儿生长受限发病的主要原因之一, 被认为是胎盘源性疾病, 源于滋养细胞对子宫螺旋动脉的重塑异常, 导致子宫动脉阻力增高, 绒毛发育异常等, 造成母婴不良结局^[3], 故对子宫螺旋动脉及胎盘绒毛血流的量化评估是目前亟待解决的问题。超微血流成像(superb microvascular imaging, SMI)对细小低速血流的敏感度高, 适用于对绒毛小动脉及子宫螺旋动脉成像, 通过观察血管形态、数量及测量相关血流动力学参数, 分别从母体循环及胎儿循环两方面细化和量化了胎盘血流

基金项目: 首都医科大学附属北京妇产医院 北京妇幼保健院“中青年学科骨干培养专项”基金项目(FCYY201902)

作者单位: 首都医科大学附属北京妇产医院 北京妇幼保健院超声科 北京 100026

通讯作者: 吴青青, Email: qingqingwu@ccmu.edu.cn

灌注情况。本文就SMI在子宫螺旋动脉血流灌注、胎儿胎盘血流灌注、胎儿宫内生长受限和妊娠期高血压疾病及胎盘病理诊断评估中的应用进展进行综述。

一、SMI概况

SMI采用独特的算法能够在保留低速微小血流信号的同时有效消除运动伪影,无需造影剂即可清晰显示低速血流和微小血管结构,以及螺旋动脉的血流动力学特征及数量、胎盘绒毛血管分支(特别是第二、三级分支)的形态学特征及分布情况。通过综合分析胎盘血流血管指数、绒毛小动脉及螺旋动脉搏动指数(PI)、阻力指数(RI)及收缩期峰值流速(PSV)等血流动力学参数,从而有效评估妊娠期螺旋动脉的重塑适应性及胎盘绒毛微血管化进程,为临床评估胎盘血流灌注状态提供客观信息,从而预测子痫前期和胎儿生长受限等妊娠并发症的发生风险。此外,SMI还可用于胎盘病理诊断,如识别胎盘梗死、绒毛缺血等病理改变,为临床诊疗提供重要参考依据。

二、SMI在子宫螺旋动脉血流灌注评估中的应用进展

母体螺旋动脉起源于子宫动脉分支,位于子宫胎盘界面,此血管重塑被认为是妊娠适应的关键。滋养细胞侵袭螺旋动脉将其重塑,使其流入绒毛间隙内的血流呈低阻高容量状态,以确保胎盘和发育中的胎儿获得足够的血流灌注。尽管子宫动脉高阻抗与子痫前期、胎儿生长受限等疾病相关,但血流动力学参数预测这些疾病的灵敏度却相对较低,因此直接评估子宫-胎盘界面血流即螺旋动脉血流,或可作为一种可行的方法以提高预测不良妊娠结局的准确性。一项大型人类胎盘研究^[4]应用SMI在整个孕期对孕子宫动脉和螺旋动脉血流动力学参数进行了8次测量,结果显示子宫动脉PI从孕12~13周的 1.39 ± 0.50 降至孕20~21周的 0.88 ± 0.24 ;胎盘矢状面螺旋动脉数量从孕12~13周的 (8.83 ± 2.37) 个增加至孕28~37周的 (16.99 ± 3.31) 个;螺旋动脉PI从孕12~13周的 0.57 ± 0.12 降至孕24~25周的 0.40 ± 0.10 ,并保持至妊娠结束;孕12~13周螺旋动脉PSV为 (57.16 ± 14.84) cm/s,孕20~21周为 (49.38 ± 17.88) cm/s,孕36~37周降至最低点为 (34.50 ± 15.08) cm/s;且螺旋动脉PI与子宫动脉PI呈正相关($r=0.5633, P<0.001$)。该研究表明螺旋动脉PI从妊娠早期开始逐渐降低,约在孕24周降至最低点,这意味着胎盘适应性在此时已基本完成。此外,螺旋动脉PSV从妊娠早期开始逐渐降低,进一步反映了峰值血管收缩压的下降,这对保护发育中的胎盘绒毛结构完整性至关重要。纵向评估正常妊娠期间螺旋动脉和子宫动脉血管的适应性,反映了SMI对正常孕妇螺旋动脉血流成像和量化,以及对妊娠早期胎盘微血管结构成像的能力,可以获取整个孕期母体胎盘血管的纵向变化。

三、SMI在胎儿胎盘血流灌注评估中的应用进展

既往受伦理及研究技术的限制,对胎盘绒毛血管的研究相对受限,SMI对微小血管和低速血流的成像优势为其深入研究胎盘绒毛血管提供了可能。文献^[5]报道,SMI对终末绒毛血流的显示率为98.9%,且不受胎儿体位及胎盘位置的影响。姜瑜等^[6]应用SMI获取前壁及宫底部脐带插入点下方胎盘(中晚孕期)绒毛血管的血管指数(VI),发现VI与孕周呈强正相关($r=0.962, P<0.05$),表明SMI可用于评估胎盘血流灌注情况。Sun等^[7]应

用SMI在孕29~40检测胎盘绒毛血管数量和血流动力学参数,结果显示SMI测得的PI、RI、收缩期峰值流速与舒张末期流速比值(S/D)、平均动脉流速和单位面积血管与CDFI测值比较差异均有统计学意义(均 $P<0.001$)。2020年Sainz等^[8]首次应用SMI评估胎盘绒毛的微血管化过程,结果显示在孕12~20周可以识别第一级绒毛血管,孕20周能够识别第一级绒毛血管及第二、三级绒毛血管分支,第二级绒毛血管分支从孕20周开始丰富,并在整个孕期保持稳定,第三级血管绒毛在孕28~36周发育达到峰值。此外,SMI还显示胎盘功能单位从孕16~18周的2个增加至孕28~38周的24个,第一级绒毛血管(即绒毛小动脉)PI保持稳定(0.8~0.9),第二、三级绒毛血管分支PI逐渐降低,至妊娠晚期时再略有升高(分别从1.10升高至1.53、从1.40升高至1.68)。值得注意的是,第三级绒毛血管分支PI在整个孕期内均高于第一、二级绒毛血管。第二、三级绒毛血管分支PSV在孕20~40周显著增加,分别为 $9.2\sim 34.9$ cm/s和 $7.5\sim 52.9$ cm/s。Odibo等^[9]对430例无并发症孕妇的正常胎盘进行SMI检查,发现绒毛小动脉起始处RI随孕周增加而逐渐增加,与螺旋动脉(射流入绒毛间隙起始处测量)RI的变化趋势相反。总之,SMI能够清晰显示不同妊娠阶段胎盘绒毛血管的血流特征、功能单位数量及其血流动力学参数的变化,从而为胎儿胎盘灌注评估提供影像学依据。

四、SMI在胎儿宫内生长受限和妊娠期高血压疾病评估中的应用进展

Odibo等^[9]研究纳入540例孕妇,其中胎儿生长受限组18例,子痫前期组31例,妊娠期高血压组61例,正常组430例,均行SMI检查,结果显示正常组螺旋动脉RI随孕周的增加而逐渐降低,而绒毛小动脉RI随孕周的增加而增加;妊娠晚期胎儿生长受限组和子痫前期组螺旋动脉RI均高于正常组,胎儿生长受限组绒毛小动脉RI高于正常组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);受试者工作特征(ROC)曲线分析显示,螺旋动脉RI预测妊娠早、中、晚期胎儿生长受限的曲线下面积(AUC)分别为0.68、0.73和0.73,绒毛小动脉RI的AUC分别为0.72、0.72和0.73。表明应用SMI评估螺旋动脉和绒毛内小动脉RI在预测不良妊娠结局中具有一定价值。姜瑜等^[10]研究纳入孕28~32周孕妇142例,其中正常组90例,妊娠期高血压疾病组52例,应用SMI检测两组VI,结果显示VI联合收缩压、舒张压、脐动脉S/D预测不良妊娠结局的AUC为0.863(95%可信区间:0.782~0.951),表明SMI在预测妊娠期高血压疾病患者不良妊娠结局方面具有较高的临床价值。陈丽娜等^[11]研究纳入45例子痫前期孕妇(子痫前期组)和45例先兆早产孕妇(对照组),均于胎盘娩出前应用SMI检测胎盘微血管密度(SMI-MVD),于胎盘娩出后立即行免疫组化检测微血管密度(SP-MVD),结果显示两组SMI-MVD、SP-MVD、新生儿出生体质量比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),且子痫前期组SMI-MVD、SP-MVD与新生儿体质量均呈正相关($r=0.350, 0.454$,均 $P<0.05$),表明SMI可以通过检测胎盘微血管密度评估子痫前期患者胎盘微循环情况,有助于预测新生儿出生体质量。García-Jiménez等^[12]研究应用SMI观察发现胎儿宫内生长受限患者胎盘中第二、三级绒毛血管分支较少,第二级绒毛血管分支PI较低,而正常胎龄儿和正常小于胎龄儿的

胎盘均有大量第二、三级绒毛血管分支和完整的胎盘血管分支,表明 SMI 对胎盘功能不全具有一定的评估价值。García-Jiménez 等^[13]进一步应用 SMI 测量绒毛膜板血管 PSV,结果显示胎儿生长受限组绒毛膜板血管 PSV 明显低于正常小于胎龄儿组[9.0(6.3) cm/s vs. 11.0(5.9) cm/s],差异有统计学意义($P=0.02$),表明 SMI 可用于鉴别胎儿生长受限与正常小于胎龄儿,可作为评估疑似晚发型胎盘功能不全的可靠方法。总之,SMI 可以很好地显示妊娠期高血压疾病(特别是子痫前期)及胎儿生长受限患者胎盘绒毛血管各级分支情况,结合螺旋动脉及绒毛小动脉血流动力学参数可以对子痫前期及胎儿生长受限进行筛查,评估胎盘灌注情况并预测不良妊娠结局。

五、SMI 在胎盘病理诊断中的应用进展

随着超声技术的发展,其对病理的诊断能力也在不断提升。胎盘作为具有高度血管化的器官,其血液储备能力显著;而 SMI 作为一种高灵敏度的超声成像技术,能够准确显示绒毛血管及绒毛间隙的微循环结构,从而为胎盘病理诊断提供影像学依据。Hasegawa 和 Suzuki^[14]观察 1 例严重胎儿生长受限患者胎盘内的中等回声,SMI 主要表现为其内无绒毛树样血管分支,周围正常组织内可见绒毛树样绒毛血管分支,超声诊断为胎盘梗死,后经病理证实。Furuya 等^[15]研究发现正常胎盘绒毛血管及绒毛间隙的 SMI 表现分别为绒毛树样(由绒毛血管各级分支组成)和散点样(由从螺旋动脉到绒毛间隙的缓慢血流形成);胎盘梗死的 SMI 表现为无绒毛树、无散点;缺血绒毛的 SMI 表现为无绒毛树,仅见散点。在组织学病理检查发现的胎盘梗死患者中,SMI 提示 89% 的胎儿生长受限和 40% 的子痫前期患者均存在胎盘梗死,同时还提示 70% 的胎儿生长受限患者存在缺血绒毛改变,可见 SMI 可以准确反映胎盘病理状态。Inoue 等^[16]报道了 1 例孕 35 周长期接受类固醇治疗的系统性红斑狼疮患者,SMI 显示其胎盘绒毛血管分布稀疏,周围绒毛血管未探及明显血流信号;组织学病理检查显示胎盘绒毛合体细胞结增多,这一病理改变是胎盘缺氧的组织学反应,同时也是胎盘绒毛间隙血氧含量降低和胎儿缺氧的重要指征,提示胎儿生长受限。总之,胎盘内绒毛血管稀疏与胎盘缺氧的病理表现可能相关,SMI 可通过观察胎盘绒毛血管分布及分支情况、有无绒毛树及绒毛间隙散点,判断胎盘有无缺氧反应、缺血及梗死等病理改变,从而为围产期管理提供影像学依据。

六、总结与展望

SMI 具有对微小血管和低速血流成像敏感的优势,可以从母体循环和胎儿循环两方面对胎盘灌注进行评估,在预测不良妊娠结局中具有一定的临床价值。但该技术仍存在一定不足:首先,其无法完全消除由运动引起的伪影;其次,其在检测血管数量和分布方面的准确性仍有待提高,且缺乏病变血管的病理学验证。目前,关于 SMI 在胎盘血流灌注评估中的研究尚处于初始阶段,今后需要开展更大规模、更精准的临床研究,并加强 SMI 与组织病理学之间的相关性研究,以期对产科临床管理提供更可靠的诊断依据。

参考文献

[1] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血

- 压疾病诊治指南(2020) [J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227-238.
- [2] 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.
- [3] Chappell LC, Cluver CA, Kingdom J, et al. Pre-eclampsia [J]. Lancet, 2021, 398(10297): 341-354.
- [4] Horgan R, Sinkovskaya E, Saade G, et al. Longitudinal assessment of spiral and uterine arteries in normal pregnancy using novel ultrasound tool [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2023, 62(6): 860-866.
- [5] 岳嵩, 马雪松, 李晓菲, 等. 超微血流成像序贯化评估孕期胎盘绒毛血流的改变 [J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 32(10): 887-891.
- [6] 姜瑜, 刘艳, 杨丹, 等. 超微血流成像技术定量监测正常中晚孕胎盘血流的临床价值 [J]. 中国实用医药, 2021, 16(35): 28-31.
- [7] Sun L, Li N, Jia L, et al. Comparison of superb microvascular imaging and conventional Doppler imaging techniques for evaluating placental microcirculation: a prospective study [J]. Med Sci Monit, 2020, 26: e926215.
- [8] Sainz JA, Carrera J, Borrero C, et al. Study of the development of placental microvascularity by Doppler SMI (superb microvascular imaging): a reality today [J]. Ultrasound Med Biol, 2020, 46(12): 3257-3267.
- [9] Odibo AO, Kayisli U, Lu Y et al. Longitudinal assessment of spiral artery and intravillous arteriole blood flow and adverse pregnancy outcome [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2022, 59(3): 350-357.
- [10] 姜瑜, 刘艳, 杨丹, 等. 超微血流成像技术在评估妊娠期高血压疾病胎盘灌注中的应用价值分析 [J]. 解放军医学院学报, 2022, 43(6): 634-638.
- [11] 陈丽娜, 李宇宁, 王淑霞, 等. 超声微血管成像检测子痫前期患者胎盘组织微血管密度的临床意义 [J]. 山东医药, 2018, 58(19): 27-29.
- [12] García-Jiménez R, Arroyo E, Borrero C, et al. Evaluation of placental micro-vascularization by superb micro-vascular imaging Doppler in cases of intra-uterine growth restriction: a first step [J]. Ultrasound Med Biol, 2021, 47(6): 1631-1636.
- [13] García-Jiménez R, Borrero González C, García-Mejido JA, et al. Assessment of late on-set fetal growth restriction using SMI (superb microvascular imaging) Doppler [J]. Quant Imaging Med Surg, 2023, 13(7): 4305-4312.
- [14] Hasegawa J, Suzuki N. Expression of placental infarction with avascular villous tree using SMI [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2018, 48(2): 190.
- [15] Furuya N, Hasegawa J, Doi M, et al. Accuracy of prenatal ultrasound in evaluating placental pathology using superb microvascular imaging: a prospective observation study [J]. Ultrasound Med Biol, 2022, 48(1): 27-34.
- [16] Inoue A, Horinouchi T, Yoshizato T et al. Peculiar blood flow profiles among placental chorionic villous vessels of an abnormally thick placenta in a case of systemic lupus erythematosus characterized using microvascular imaging [J]. Obstet Gynaecol Res, 2020, 46(12): 2684-2690.

(收稿日期: 2024-09-11)