

DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20170816.005

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1049.R.20170816.1553.010.html>.

高龄孕子宫动脉及胎儿血流动力学评估对妊娠结局的预测研究

崔晓菁, 朱剑芳

(海南医学院第一附属医院, 海南 海口 570102; 南昌大学第一附属医院, 江西 南昌 330006)

[摘要] **目的:**探讨高龄孕妇妊娠结局与孕晚期孕子宫动脉和胎儿血流动力学的关系。**方法:**随机选取 100 例在我院分娩且孕晚期监测孕子宫动脉和胎儿血流动力学的患者。(1)将 36 例高龄正常妊娠结局患者(≥ 35 岁, 观察组)与 32 例适龄正常妊娠结局患者(< 35 岁, 对照组)孕晚期的子宫动脉、脐动脉及胎儿大脑中动脉各项血流动力学参数(PSV、EDV、RI、PI、S/D 值)进行对比分析;(2)将 32 例高龄异常妊娠结局患者(≥ 35 岁, 观察组)与 36 例高龄正常妊娠结局患者(≥ 35 岁, 对照组)孕晚期的子宫动脉、脐动脉及胎儿大脑中动脉各项血流动力学参数(PSV、EDV、RI、PI、S/D 值)进行对比分析。**结果:**正常妊娠结局时高龄组与适龄组间子宫动脉、脐动脉及胎儿大脑中动脉各项血流动力学参数(PSV、EDV、RI、PI、S/D)均无明显差异性(各 $P \geq 0.05$)。高年龄组不同妊娠结局时胎儿大脑中动脉 PI 有统计学显著性差异($P < 0.05$);子宫动脉、脐动脉各项血流动力学参(PSV、EDV、RI、PI、S/D 值)均无明显统计学差异(各 $P \geq 0.05$)。**结论:**彩色多普勒超声评估高龄孕子宫动脉 PI 值对判断胎儿宫内是否有缺氧窘迫及新生儿预后有一定的参考价值,可为临床医师预测高龄孕妇妊娠结局提供一定的参考信息。

[关键词] 高龄妊娠; 子宫动脉; 脐动脉; 胎儿大脑中动脉; 妊娠结局

[中图分类号] R714.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-1237(2017)15-2131-04

Predicting obstetric outcomes of advanced maternal age through determination of hemodynamics of uterine artery, umbilical artery and fetal cerebral middle artery

CUI Xiao-jing, ZHU Jian-fang

(1. The First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, HaiKou, 570102, China; 2. The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, 330006, China)

[Author]: CUI Xiao-jing (1985-), Female, M.B., Attending Physician, Tel: 15091996658, E-mail: 290989733@qq.com.

Received: 2017-08-09 Revised: 2017-08-13

JHMC, 2017; 23(15): 2131-2134

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[ABSTRACT] **Objective:** To investigate the relationship between pregnancy outcome in older pregnant women and the uterine artery and fetal hemodynamic parameters in the third trimester. **Methods:** A total of 100 patients who received late pregnancy monitoring of uterine artery and fetal hemodynamics and had a delivery in our hospital were randomly selected as the subjects of this study. The hemodynamic parameters (PSV, EDV, RI, PI, S/D) of the uterine artery, umbilical artery and fetal middle cerebral artery in the third trimester between 36 elderly patients with normal pregnancy outcome (≥ 35 years old, observation group) and 32 patients with normal age of normal pregnancy (< 35 years old, control group) were compared and analyzed. Besides, the hemodynamic parameters (PSV, EDV, RI, PI, S/D) of the uterine artery, umbilical artery and fetal middle cerebral artery in the third trimester between 32 elderly patients with abnormal pregnancy outcome (≥ 35 years old, obser-

[作者简介] 崔晓菁(1985-),女,河北石家庄人,本科,主治医师,电话:15091996658,E-mail:290989733@qq.com.

[收稿日期] 2017-08-09 [修回日期] 2017-08-13 网络出版时间:2017-08-16 15:53:37

vation group) and 36 elderly patients with normal pregnancy outcome (≥ 35 years old, control group) were also compared and analyzed. **Results:** Normal pregnancy outcomes in different age groups, the hemodynamic parameters of uterine artery, umbilical artery and fetal middle cerebral artery (PSV, EDV, RI, PI, S/D) were not significantly different ($P \geq 0.05$). In elder group with different pregnancy outcomes, PI value of fetal middle cerebral artery was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the hemodynamic parameters (PSV, EDV, RI, PI, S/D) of uterine artery and umbilical artery ($P \geq 0.05$). **Conclusions:** Color Doppler ultrasonography to evaluate the PI value of fetal middle cerebral artery in older pregnant women has a certain reference value for judging whether there is hypoxia and distress and neonatal prognosis in the fetus, and can provide some reference information for clinicians to predict the pregnancy outcome of the older pregnant women.

[KEY WORDS] Advanced pregnancy; Uterine artery; Umbilical artery; Fetal middle cerebral artery; Obstetric outcomes

近年来我国由于二胎政策全面放开、离婚和再婚人群增多、经产妇女因病或意外事故身亡等多种原因,导致高龄孕妇(年龄 ≥ 35 岁)数量急剧增多,妊娠相关不良事件也随之增多。多项临床研究表明,病理妊娠发生率随着孕产次数和年龄的增加而升高,与非高龄产妇相比,高龄产妇死胎率,围产期并发症发生率及产后出血风险较高^[1,2]。

以前研究显示,通过监测母体子宫动脉、脐动脉及胎儿大脑中动脉各项血流动力学参数的变化可评价胎儿宫内情况(如胎儿宫内缺氧、胎儿贫血)和预测不良妊娠结局;与适龄孕妇胎儿相比,高龄孕妇胎儿脐动脉阻力指数(RI)、脐动脉搏动指数(PI)及收缩期与舒张期血流速度之比(S/D)值显著增高^[1-3]。子宫动脉、胎儿大脑中动脉血流动力学参数也可用多普勒超声进行评估,但这些参数是否可预测高龄孕妇与适龄孕妇不良妊娠结局,目前的研究还不充分^[3-6]。本研究旨在运用多普勒超声技术分析高龄孕妇与适龄孕妇产前子宫动脉、脐动脉、胎儿大脑中动脉各项血流动力学参数,以探讨其是否可预测高龄孕妇不良妊娠结局。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取从2015年5月~2017年6月期间在海南医学院第一附属医院分娩且孕晚期监测孕妇产前子宫动脉和胎儿血流动力学100例患者作为研究对象。纳入标准:孕妇平素月经规律、单胎妊娠。排除标准:孕前有射线接触史、双胎妊娠、胎儿畸形,孕妇近年有吸烟、酗酒史;孕妇有心脏病、肾病、甲亢、甲减、肺结核及其它严重疾病;胎盘植入、胎盘结构异常(增厚、过小、帆状胎盘、副胎盘)、单脐动脉等。胎儿以末次月经及早孕期头臀径确定孕龄。正常年龄组正常妊娠结局32例(A组);高龄组正常妊娠结局36例(B组),高龄组异常妊娠结局32例(C组),其中早产儿22例,早产儿合并低体重儿2例,早产儿合并胎儿生长受限4例,低体重合并胎儿生长受限1例,有生机儿1例。

1.2 方法

1.2.1 产前常规二维超声测量 患者采取平卧位,采用彩色多普勒超声诊断仪(Mindray DC-8、Aloka $\alpha 10$ 、Voluson E8)进行常规二维超声检查,凸阵探头,频率3~5 MHz,检

查由6~15年产科超声评估经验的医师进行。常规检查内容包括胎儿结构、羊水、胎盘,测量胎儿生长发育生物参数,包括双顶径、头围、腹围及股骨长。

1.2.2 彩色多普勒血流显像评估不同血管 采用彩色多普勒血流显像显示血管血流情况,用脉冲多普勒测量有关血管血流动力学参数。(1)子宫动脉血流动力学评估:在子宫下段与宫颈交界水平肌壁外侧缘显示子宫动静脉血流信号,选取彩色多普勒模式清晰显示子宫动脉及髂内动脉,用脉冲多普勒在距子宫动脉从髂内动脉发出端1~2 cm处取样,调整声束使血流夹角小于 60° ,取样容积2 mm,取得3~6个以上基本相同连续频谱后停顿,自动包络测量收缩期峰值流速(peak flow velocity, PSV)、舒张期流速(Diastolic flow velocity, EDV)、阻力指数(resistance index, RI)、搏动指数(pulsatility index, PI)及脐动脉血流收缩期最大血流速度(PSV)与舒张期末期血流速度(EDV)的比值(S/D)按照前法获得子宫动脉PSV、EDV、RI及PI。测量距离胎盘较近一侧子宫动脉,若胎盘距离两侧子宫动脉距离相近,则随机选取子宫动脉测值。(2)脐动脉血流动力学评估:选取游离段并相对静止脐动脉(多位于胎盘脐带入口5 cm范围内),将取样容积(2 mm)置于脐动脉内,调整声束与血流方向夹角小于 60° 。取得3~6个以上基本相同连续频谱后停顿,自动包络测量脐动脉血流参数PSV、EDV、RI、PI及S/D。(3)大脑中动脉血流动力学评估:选取头围测量标准切面,将探头向头颅底部移动,在大脑中窝之间可见成对蝶骨大翼,此时应用彩色多普勒血流显像,可见Willis环呈五边形,同时可显示出发自大脑动脉环左右两侧的大脑中动脉,向颅骨两侧边缘走形,略微向前,运用脉冲多普勒检测,将取样容积(2 mm)置于大脑中动脉中段,调整声束方向与血流方向的夹角小于 30° 。取得3~5个以上基本相同连续频谱后停顿,自动包络测量得到大脑中动脉血流参数PSV、EDV、RI、PI及S/D。

1.3 妊娠结局

随访记录内容:正常儿、早产儿、低出生体重儿、胎儿生长受限、有生机儿。

1.4 统计学处理

所得数据采用SPSS13.0软件进行统计学处理。首先对各项指标进行正态性检验。若为非正态性分布,则采用非参数检验;若为正态性分布且方差齐性,则采用两独立样本的 t 检验;若为正态性分布且方差非齐性,则采用两独立样本的 t' 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 A组与B组各项血流动力学参数进行统计学分析, 子宫动脉、脐动脉、胎儿大脑中动脉各项血流动力学参数(PSV、EDV、RI、PI、S/D值)均无明显差异性, 各 $P \geq 0.05$ 。见表1、2、3。

表1 正常妊娠结局不同年龄组孕晚期子宫动脉血流动力学参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PSV	EDV	RI	PI	S/D值
A组	32	90.2±59.0	50.8±40.5	0.45±0.10	0.69±0.21	1.90±0.36
B组	36	106.1±69.9	50.6±33.9	0.50±0.10	0.79±0.28	2.16±0.62
t/u		-1.012*	574.000#	-1.990*	-1.678*	436.000#
P		0.315	0.980	0.051	0.098	0.085

注: *表示t统计量; #表示u统计量。

表2 正常妊娠结局不同年龄组孕晚期脐动脉血流动力学参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PSV	EDV	RI	PI	S/D值
A组	32	49.7±9.1	22.0±7.8	0.56±0.09	0.85±0.26	2.32±0.49
B组	36	45.3±11.8	19.6±6.9	0.56±0.08	0.83±0.18	2.36±0.47
t/u		1.711*	1.342*	-0.035*	0.216*	-0.344*
P		0.092	0.184	0.972	0.830	0.732

注: *表示t统计量; #表示u统计量。

表3 正常妊娠结局不同年龄组孕晚期胎儿大脑中动脉血流动力学参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PSV	EDV	RI	PI	S/D值
A组	32	47.4±11.8	12.8±5.6	0.74±0.07	2.00±3.16	4.06±1.22
B组	36	50.9±17.8	11.5±5.7	0.77±0.09	1.51±0.39	5.23±2.93
t/u		-0.952*	0.909*	-1.915*	544.000#	481.000#
P		0.344	0.367	0.060	0.694	0.243

注: *表示t统计量; #表示u统计量。

2.2 B组与C组各项血流动力学参数比较

B组与C组各项血流动力学参数进行统计学分析, 胎儿大脑中动脉PI值具有统计学意义($P < 0.05$), 子宫动脉、脐动脉各项血流动力学参数(PSV、EDV、RI、PI、S/D值)均无明显差异性($P \geq 0.05$)。见表4、5、6。

表4 高龄组不同妊娠结局孕晚期子宫动脉血流动力学参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PSV	EDV	RI	PI	S/D值
B组	36	106.1±69.9	50.6±33.9	0.50±0.10	0.79±0.28	2.16±0.62
C组	32	88.6±48.8	39.9±27.1	0.51±0.13	0.86±0.39	2.26±0.96
t/u		1.208*	1.429*	-0.360*	551.000#	557.000#
P		0.232	0.158	0.720	0.759	0.815

注: *表示t统计量; #表示u统计量。

表5 高龄组不同妊娠结局孕晚期脐动脉血流动力学参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PSV	EDV	RI	PI	S/D值
B组	36	45.3±11.8	19.6±6.9	0.56±0.08	0.83±0.18	2.36±0.47
C组	32	42.5±9.5	17.6±5.1	0.59±0.10	0.91±0.23	2.61±0.65
t/u		1.052*	1.930*	-1.336*	-1.576*	-1.803*
P		0.720	0.058	0.186	0.120	0.077

注: *表示t统计量; #表示u统计量。

表6 高龄组不同妊娠结局孕晚期胎儿大脑中动脉血流动力学参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PSV	EDV	RI	PI	S/D值
B组	36	50.9±17.8	11.5±5.7	0.77±0.09	1.51±0.39	5.23±2.93
C组	32	45.6±10.4	9.7±3.8	0.80±0.06	2.16±2.57	6.71±10.11
t/u		1.519*	1.560*	-1.507*	366.500#	482.000#
P		0.134	0.124	0.137	0.010	0.248

注: *表示t统计量; #表示u统计量。

3 讨论

胎儿产前诊断主要方法有创伤性检查方法如羊水穿刺、胎儿脐带血检查、绒毛活检及非创伤性检查方法如多普勒超声检查、胎心监护等。因多普勒超声检查具有无创、快捷、操作简便、可重复、实时观察等极好优势, 同时超声波作为一种非侵入性的非电离影像学检查方法, 早已被广泛应用于妊娠检查^[4]。有研究表明, 在低风险或未筛选人群中常规使用多普勒超声检查胎儿脐动脉或脐动脉合并子宫动脉并没有增加产科产前和新生儿干预措施, 也未能使母亲或婴儿受益, 在围产期死亡和新生儿发病率主要结果中并没有发现组间差异, 因此多普勒超声检查应保留用于高危妊娠^[5,6]。年龄 ≥ 35 岁是高危妊娠的重要因素之一。

本研究中正常妊娠结局不同年龄组间及高龄组不同妊娠结局中比较分析均未发现子宫动脉各项血流动力学参数(PSV、EDV、RI、PI、S/D值)有明显差异性(各 $P \geq 0.05$)。这可能与随着孕妇年龄增大, 子宫肌层动脉硬化发生率明显增高, 由17~19岁的11%增至39岁以上的83%; 其次子宫动脉、胎盘血管可能发生多种变化, 血管顺应性下降, 子宫血流量减少, 灌注不足易发生子宫及胎盘梗塞^[7]; 张洪涛^[8]等认为子宫动脉PI与年龄呈线性关系, 年龄大于35岁的孕妇女子宫动脉PI值明显升高($P < 0.05$), 血管阻力增高。虽然有研究认为评估子宫动脉PI和RI有重要价值, 但在Maria等^[9]研究和本研究均未发现这些参数具有统计学意义和临床意义。

正常妊娠时, 随着胚胎发育生长, 胎盘也逐渐发育成熟, 因胎盘三级绒毛及微血管生成增加而导致血流量增多, 胎盘脐动脉血管阻力逐渐下降, 其生理意义在于维持胎儿生长所需的营养支持^[10,11]。关于脐动脉血流监测目前临床上应用较为普遍, 当脐带异常、胎儿畸形以及许多产科并发症, 如子痫前期、肝内胆汁淤积、胎儿生长受限等情况发生时, 脐动脉血流阻力往往会升高, 之前研究显示脐动脉阻力指标异常比胎心监护提前2周左右^[12]。在本研

究中正常妊娠结局不同年龄组间及高龄组不同妊娠结局中在脐动脉各项血流动力学参数(PSV、EDV、RI、PI、S/D值)均无明显差异性($P \geq 0.05$),因此,我们认为脐动脉血流动力学参数在高龄孕妇预测不良妊娠结局时是否具有可靠的临床参考价值,还有待进大样本实验一步探讨。

胎儿大脑中动脉(MCA)是颈内动脉的直接延续,是大脑半球血供最丰富的血管,其供氧量达到整个大脑的80%,它可以直接反映胎儿大脑循环的发育状态。当胎儿宫内窘迫时,胎儿大脑中动脉血管管径扩张增粗,阻力指数降低,血流量增加,保证胎儿在窘迫状态下脑血液的供应,即为脑保护效应,此时MCA通常呈现为低振幅的舒张期血流增加。目前有报道胎儿MCA血流对评价胎儿宫内窘迫有一定的价值^[13,14]。Spinillo等^[15]认为MCA-PI低于正常值的第10百分位数提示胎儿或新生儿有脑损伤或死亡危险。Simanavičiute等^[16]研究发现MCA-PI/UmA-PI低于第5百分位数或低于1.08被认为是处于脑保护状态。本研究发现高年龄组不同妊娠结局中胎儿大脑中动脉PI值存在具有统计学意义的差异性($P < 0.05$),与上述研究结果一致。

该研究存在一定局限性,具体包括以下方面:该研究中高龄孕妇样本量较小,且不包括晚孕期胎儿脐动脉舒张期血流反向患者。在分析不良妊娠结局时,仅对胎儿四种不良妊娠结局情况进行了统计分析,一定程度上限制了胎儿所有不良妊娠结局的对比研究分析。

本课题研究对象具有一定选择性,研究对象绝大部分为海南地区本土人士,且部分胎儿为生殖技术干预后获得的珍贵儿,这可能对本组研究中胎儿不良妊娠结局分布情况造成一定影响。

综上所述,彩色多普勒超声评估高龄孕妇胎儿大脑中动脉PI值对判断胎儿宫内是否有缺氧窘迫及新生儿预后有一定的参考价值,临床医师可根据此信息进行必要的进一步评估和监护。

参考文献

- 1 蒋红懿,张雅英,周红等.高龄产妇初产和经产妊娠结局观察[J].现代预防医学,2008,35(18):3527-3528.
- 2 Paul S, Prashant A, TRC, et al. The micronutrient levels in the

- third trimester of pregnancy and assessment of the neonatal outcome: a pilot study[J]. J Clin Diane Res, 2013, 7(8): 1572-1575.
- 3 于谦. 95例妊娠晚期高龄孕妇超声检查报告[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(1): 186-187.
- 4 Conde-Agudelo A, Papageorghiou AT, Kennedy SH, et al. Novel biomarkers for predicting intrauterine growth restriction: a systematic review and meta-analysis[J]. BIOG, 2013, 120(6): 681-694.
- 5 Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 4: CD001450.
- 6 Zarko Alfirevic, Tamara Stampalija, and Gillian ML Gyte. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy Cochrane Database Syst Rev; 2014;(8): CD001450.
- 7 Naeye RL. Maternal age, obstetric complications and the outcome of pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 1983, 61: 210-216.
- 8 张洪涛. 孕妇年龄对子宫动脉血流影响的超声指标[J]. 河北医药, 2011, 33(16): 2474-2475.
- 9 Maria A Lopez-Mendez, Victoria Martinez-Gaytan, Raul Cortes-Flores, et al. Doppler ultrasound evaluation in preeclampsia [J]. BioMed Central 2013, 19.
- 10 Burrell SJ, Kingdom JC. The use of fetal middle cerebral artery Doppler ultrasonography in modern obstetrics[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 1997, 9: 370-374.
- 11 王维俊, 陆薇. 早发重度子痫前期患者脐血流、围产儿结局与胎盘病理变化的关系[J]. 中国实用医药, 2012, 7(36): 36-38.
- 12 Nozaki AM, Francisco RP, Fonseca ES, et al. Fetal hemodynamic changes following maternal betamethasone administration in pregnancies with fetal growth restriction and absent end-diastolic flow in the umbilical artery[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2009, 88(3): 350-354.
- 13 Karlsten HO, Ebbing C, Rasmussen S, et al. Use of conditional Centiles of middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio in the prediction of adverse perinatal outcomes [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2016, 95(6): 690-696.
- 14 Valiño N, Giunta G, Gallo DM, et al. Biophysical and biochemical markers at 35-37 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2016, 47(2): 203-209.
- 15 Spinillo, Montanari L, Roccio M, et al. Prognostic significance of the interaction between abnormal umbilical and middle cerebral artery Doppler velocimetry in pregnancies complicated by fetal growth restriction [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2009, 88(2): 159-166.
- 16 Simanavičiute D, Gudmundsson S. Fetal middle cerebral to uterine artery pulsatility index ratios in normal and pre-eclamptic pregnancies [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2006, 28(6): 664-666.