

• 影像医学研究 •

高清晰度血流成像检测胎儿大脑中动脉M1段不同位置收缩期参数对子痫前期胎儿窘迫的预测价值

王云灿^{1*}, 黄乃磊¹, 刘文聪¹, 吴海波²¹河北医科大学第一医院超声科, 河北 石家庄 050000; ²河北省人民医院心内科, 河北 石家庄 050051

[摘要] 目的: 探究高清晰度血流成像(high definition flow imaging, HD-Flow)检测胎儿大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)M1段不同位置收缩期参数对子痫前期(preeclampsia, PE)胎儿窘迫(fetal distress, FD)的预测价值。方法: 选取2019年6月—2023年6月在河北医科大学第一医院行HD-Flow检测的PE患者120例为研究对象, 根据是否发生FD分为未发生FD(NFD)组($n=64$)和FD组($n=56$), 对比分析2组患者临床资料以及M1段远端和M1段近中1/3处收缩期参数。LASSO逻辑回归分析模型筛选发生FD的潜在因素, Logistic多因素回归分析影响FD发生的危险因素。构建发生FD的风险预测模型并验证。分析各指标对发生FD的预测能力。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线并计算曲线下面积(area under the curve, AUC), 分析不同位置收缩期参数对发生FD的预测价值。结果: LASSO回归分析筛选出15个预测因子, Logistic分析结果显示, 胎龄、宫内感染、妊娠期糖尿病、二氧化碳分压(PCO_2)、M1段远端和近中1/3处的阻力指数(resistance index, RI)、搏动指数(pulsatility index, PI)、收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)和收缩期峰值流速与舒张末期流速比值(peak systolic velocity/end diastolic velocity, S/D)均是发生FD的独立危险因素。所构建预测模型ROC曲线验证前后的AUC分别为0.801(95%CI: 0.696~0.845)和0.785(95%CI: 0.688~0.829), 说明模型区分度好, 准确度高。胎龄、宫内感染、妊娠期糖尿病和 PCO_2 指标联合MCA中M1段远端和近中1/3处的收缩期参数的预测能力最优。M1段不同位置的收缩期参数有不同程度的预测价值, 其中远端RI、近中1/3处RI和S/D的AUC分别为0.926(95%CI: 0.992~0.826)、0.904(95%CI: 0.979~0.785)和0.917(95%CI: 0.984~0.807)。结论: 胎儿MCA中M1段不同位置的收缩期参数均能在一定程度上预测FD的发生, 其中M1段远端RI、M1段近中1/3处的RI和S/D的预测性能较高, 构建的FD风险预测模型能较准确地预测PE患者发生FD的风险, 以对其采取针对性干预措施。

[关键词] 高清晰度血流成像; 大脑中动脉; 收缩期参数; 子痫前期; 胎儿窘迫**[中图分类号]** R714.5; R445.1**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2024)09-1274-10**doi:** 10.7655/NYDXBNSN231038

The value of high resolution flow imaging in predicting fetal distress in preeclampsia by detecting different systolic parameters of M1 segment of middle cerebral artery

WANG Yuncan^{1*}, HUANG Nailei¹, LIU Wencong¹, WU Haibo²¹Department of Ultrasound, the First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000; ²Department of Cardiology, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang 050051, China

[Abstract] **Objective:** To explore the predictive value of high definition flow imaging (HD-Flow) in detecting different systolic parameters of M1 segment of the fetal middle cerebral artery (MCA) for fetal distress (FD) in preeclampsia (PE). **Methods:** A total of 120 PE patients who underwent HD-Flow detection in the First Hospital of Hebei Medical University from June 2019 to June 2023 were selected as the study objects. According to the occurrence of FD, the patients were divided into the non-occurrence FD (NFD) group ($n=64$) and the FD group ($n=56$). The clinical data and systolic parameters of distal M1 segment and proximal 1/3 of M1 segment were compared between the two groups. LASSO logistic regression analysis model screened the potential factors of FD, and multivariate logistic regression analyzed the risk factors affecting the occurrence of FD. The risk prediction model of FD occurrence was constructed

[基金项目] 河北省自然科学基金(H2019307088)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: waNGYUN99canWYC550@126net.com.cn

and verified. The predictive ability of each index to FD occurrence was analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted and the area under the curve (AUC) was calculated to analyze the predictive value of different systolic parameters for the occurrence of FD. **Results:** LASSO regression analysis screened out 15 predictors, and logistic analysis results showed that gestational age, intrauterine infection, gestational diabetes mellitus, partial pressure of carbon dioxide (PCO_2), resistance index (RI), pulsatility index (PI), peak systolic velocity (PSV), and peak systolic velocity/end diastolic velocity (S/D) at the distal and mesial 1/3 of M1 segment were independent risk factors for FD. The AUC before and after ROC curve verification of the constructed prediction model were 0.801 (95% CI: 0.696–0.845) and 0.785 (95% CI: 0.688–0.829), respectively, indicating a good model differentiation and a high accuracy. Gestational age, intrauterine infection, gestational diabetes mellitus and PCO_2 indexes were added to the systolic parameters at the distal and mesial 1/3 of M1 segment in MCA, and the prediction ability was the best. Systolic parameters in different segments of M1 had different predictive values, in which the AUC of distal RI, mesial 1/3 RI and S/D were 0.926 (95% CI: 0.992–0.826), 0.904 (95% CI: 0.979–0.785) and 0.917 (95% CI: 0.984–0.807), respectively. **Conclusion:** Systolic parameters of different M1 segments in fetal MCA may predict the occurrence of FD to a certain extent. RI at the distal part of M1 segment, as well as RI and SD at mesial 1/3 of M1 segment in MCA have a high predictive performance. The establishment of a risk prediction model for FD may be used to accurately predict the risk of FD in PE patients and provide targeted intervention for FD.

[Key words] high definition flow imaging; middle cerebral artery; systolic parameters; preeclampsia; fetal distress

[J Nanjing Med Univ, 2024, 44(09): 1274-1282, 1322]

子痫前期(preeclampsia, PE)指孕妇妊娠20周后出现血压升高并伴有蛋白尿或重要器官受损,严重危害母婴健康,而终止分娩作为唯一的治疗方法会导致胎儿早产^[1]。PE的发生发展会影响母体对胎儿的血流供应,以致胎盘功能障碍,导致胎儿窘迫(fetal distress, FD)。FD是指由于缺氧或酸中毒等因素危及胎儿健康的一种常见宫内缺氧综合征,常发生在妊娠晚期及分娩期,严重损坏胎儿神经系统^[2],因此临床需加强对FD的早期诊断。临床通过测定胎儿心率、羊水、胎动频次等指标来预测FD的特异性较低,在实际工作中很难广泛应用^[3],故近年来多采用彩色多普勒超声技术检测血流动力学指标,对胎儿的生长情况进行评估^[4],而高清晰度血流成像(high definition blood flow imaging, HD-Flow)结合血液流动方向和能量多普勒能较好地显示血流速度和方向^[5]。

大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)是大脑主要供应血管,胎儿缺氧初期,其血流动力学参数变化早于脐血管,可以更好地反映大脑血氧状态^[6],通过检测MCA收缩期参数可定量预测胎儿宫内异常情况。以往研究多是在检查MCA的M1段后,随机选择部分节段进行测量,但M1段变形迂曲、沿路侧支与主干角度各不相同,且在正常条件下,同一胎儿不同节段MCA检测的参数也会有所不同^[7]。因此本研究以120例PE患者为研究对象,探究HD-Flow检测胎儿MCA中M1段不同位置收缩期参数对FD的预测价值。

1 对象和方法

1.1 对象

选取2019年6月—2023年6月在河北医科大学第一医院行HD-Flow检测的PE患者120例为研究对象,年龄(31.29 ± 3.47)岁(范围26~40岁)。根据是否发生FD将患者分为未发生FD(NFD)组($n=64$)和FD组($n=56$)。本研究已通过河北医科大学第一医院伦理审查(20190511),所有患者签署知情同意书。

纳入标准:①妊娠期入院产检,孕周 ≥ 28 周;②妊娠前月经规律,明确末次月经时间;③认知功能正常,可配合完成检查;④无放射线接触史、药物滥用史;⑤未发现胎儿宫内结构异常。排除标准:①合并遗传性疾病;②胎儿存在染色体异常、先天畸形;③影像学资料不全,无法进行判断。

PE诊断标准:参照《妇产科学》第9版诊断标准^[8]。FD诊断标准:2~3级羊水粪染合并胎心监测异常;新生儿头皮血pH值 < 7.2 ;胎儿心脏频率变化减慢和/或延迟减慢;胎儿1 min Apgar评分 ≤ 7 分^[9]。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集

收集2组孕妇一般资料包括母亲年龄、是否高龄产妇、母亲是否肥胖、初产、试管婴儿、多胎、剖宫产、胎膜早破、胎盘早剥、胎位异常、脐带异常、羊水污染、宫内感染、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、产前使用激素;胎儿资料包括胎儿性别、胎龄、出生体重、新生儿并发症(肺炎、败血症、支气管肺发育不

良、视网膜病变、坏死性小肠结肠炎、动脉导管未闭)、心率、呼吸、1 min Apgar评分、5 min Apgar评分。

1.2.2 实验室指标检测

采集患者空腹静脉血 5 mL, 离心(3 000 r/min, 10 min)取血清, 采用德国罗氏 cobas8000 全自动生化分析仪检测出生 72 h 后的红细胞压积、血小板计数、白细胞计数、肌酐(creatinine, Cr)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、氧分压(partial pressure of oxygen, PO_2)、二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PCO_2)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。

1.2.3 MCA 中 M1 段不同位置收缩期参数检测

在生物测量的层面上, 取颅脑横切面, 在头部和尾部摆动探头, 可以看到成对蝶翼大骨, 然后打开彩色多普勒成像系统, 调节速度, 使其低于脐血管的设置条件, 产生脑动脉环, 放大环的影像, 可以看到左右对称的颈内动脉, 由环中心向外延伸, 观察血流情况, 并对 MCA 及其分支进行鉴别, 识别双 MCA 变异情况, 彩色多普勒取样区分别置于 MCA 中 M1 段远端和 M1 段近中 1/3 处(即近基底动脉环发出后 1~5 mm 处), 多普勒取样轴线与血管夹角为 30° , 取样 2~3 mm, 连续获得 5 个及以上大小形状相似、边界清晰的血流频谱, 重复测量 3 次, 计算机分析提取 MCA 收缩期参数, 包括阻力指数(resistance index, RI)、搏动指数(pulsatility index, PI)、收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)、收缩期峰值流速与舒张末期流速比值(peak systolic velocity/end diastolic velocity, S/D)。

1.3 统计学方法

应用软件 SPSS 22.0 对数据进行统计分析, 正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料以例数和率(百分比)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 LASSO 逻辑回归分析模型筛选出发生 FD 的潜在影响因素, 采用多因素 Logistic 回归分析发生 FD 的独立影响因素, 计算各因素的比值比(odds ratio, OR)。构建发生 FD 的风险预测模型并采用 Bootstrap 法进行验证, 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线和校准曲线评估模型区分度和准确性。分析各指标预测 FD 发生的能力。绘制 ROC 曲线并计算曲线下面积(area under curve, AUC)值, 分析 M1 段不同位置收缩期参数对 FD 发生

的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床资料比较

2 组患者临床资料比较见表 1。2 组患者在母亲年龄、高龄产妇、母亲肥胖、初产、试管婴儿、多胎、胎膜早破、胎盘早剥、胎位异常、脐带异常、羊水污染、妊娠期高血压、产前使用激素、胎儿性别、新生儿并发症、心率、5 min Apgar 评分、出生 72 h 后的红细胞压积、血小板计数、Cr、ALT、AST、TBIL、Hb 等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。FD 组剖宫产比例、宫内感染比例、妊娠期糖尿病比例以及胎儿呼吸次数、白细胞计数、 PCO_2 、CRP 水平显著大于 NFD 组($P < 0.05$), 胎儿胎龄、出生体重、1 min Apgar 评分、 PO_2 显著小于 NFD 组($P < 0.05$)。

2.2 M1 段不同位置收缩期参数比较

2 组胎儿 MCA 中 M1 段不同位置收缩期参数比较见表 2。M1 段近中 1/3 处的 RI、PI、PSV 和 S/D 均显著大于 M1 段远端($P < 0.05$)。FD 组胎儿 M1 段远端和近中 1/3 处的 RI、PI、PSV 和 S/D 均显著小于 NFD 组($P < 0.05$)。

2.3 LASSO 因素筛选

以 2 组患者临床资料和 M1 段不同位置收缩期参数比较差异显著($P < 0.05$)的指标为自变量, 以是否发生 FD 为因变量, 由三折交叉验证确定最佳惩罚系数 λ , 在 $\lambda + s_{\lambda}$ 处筛选, 最终筛选出 15 个潜在的诊断因素($P < 0.05$), 分别为出生体重, 胎龄, 剖宫产, 宫内感染, 妊娠期糖尿病, PO_2 , PCO_2 , M1 段远端 RI、PI、PSV、S/D 和 M1 段近中 1/3 处 RI、PI、PSV、S/D(图 1)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析影响 FD 的危险因素

将 LASSO 回归筛选出的影响因素作为自变量并赋值(计量资料按实际数值, 表 3), 以是否发生 FD(否=0, 是=1)为因变量, 纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示胎龄, 宫内感染, 妊娠期糖尿病, PCO_2 , M1 段远端和近中 1/3 处的 RI、PI、PSV 和 S/D 均是发生 FD 的独立危险因素($P < 0.05$, 表 4)。

2.5 模型预测及评价

通过多因素 Logistic 回归分析结果构建发生 FD 的风险预测模型(PCO_2 为新生儿出生后获得指标, 不纳入此产前预测模型), P 为模型预测概率, 取值为 0~1, 得到预测 PE 患者发生 FD 的公式 $\text{Logit}(P) = 8.154 + 0.265 \times \text{胎龄} + 0.384 \times \text{宫内感染} + 0.241 \times \text{妊娠期糖尿病} + 0.493 \times \text{M1 段远端 RI} + 0.396 \times \text{M1 段远端 PI} +$

表1 2组患者临床资料比较

Table 1 Comparisons of clinical data between the two groups

Item	NFD group(<i>n</i> =64)	FD group(<i>n</i> =56)	χ^2/t	<i>P</i>
Pregnant women data				
Age of mother(years, $\bar{x} \pm s$)	30.96 \pm 5.13	32.41 \pm 5.97	1.431	0.155
Advanced maternal age[<i>n</i> (%)]	17(26.56)	16(28.57)	0.060	0.806
Maternal obesity[<i>n</i> (%)]	18(28.13)	19(33.93)	0.472	0.492
Primipara[<i>n</i> (%)]	30(46.88)	23(41.07)	0.408	0.523
Test tube baby[<i>n</i> (%)]	18(28.13)	12(21.43)	0.714	0.398
Multiple births[<i>n</i> (%)]	21(32.81)	17(30.36)	0.083	0.773
Caesarean section delivery[<i>n</i> (%)]	18(28.13)	26(46.43)	4.309	0.038
Premature rupture of membranes[<i>n</i> (%)]	13(20.31)	8(14.29)	0.751	0.386
Placental abruption[<i>n</i> (%)]	16(25.00)	11(19.64)	0.492	0.483
Abnormal fetal position[<i>n</i> (%)]	19(29.69)	15(26.79)	0.124	0.725
Abnormal umbilical cord[<i>n</i> (%)]	18(28.13)	13(23.21)	0.376	0.540
Amniotic fluid contamination[<i>n</i> (%)]	20(31.25)	16(28.57)	0.102	0.749
Intrauterine infection[<i>n</i> (%)]	15(23.44)	24(42.86)	5.134	0.023
Gestational diabetes[<i>n</i> (%)]	20(31.25)	30(53.57)	6.122	0.013
Gestational hypertension[<i>n</i> (%)]	31(48.44)	22(39.29)	1.014	0.314
Prenatal hormone use[<i>n</i> (%)]	31(48.44)	28(50.00)	0.029	0.864
Fetal data				
Sex of the fetus[<i>n</i> (%)]			0.815	0.367
Male	35(54.69)	26(46.43)		
Female	29(45.31)	30(53.57)		
Gestational age(weeks, $\bar{x} \pm s$)	35.31 \pm 2.96	34.16 \pm 3.15	2.061	0.042
Birth weight(g, $\bar{x} \pm s$)	1 706 \pm 403	1 526 \pm 429	2.369	0.019
Neonatal complications[<i>n</i> (%)]				
Pneumonia	12(18.75)	9(16.07)	0.148	0.700
Cepticemia	13(20.31)	10(17.86)	0.166	0.733
Bronchopulmonary dysplasia	9(14.06)	10(17.86)	0.323	0.570
Retinopathy	8(12.50)	8(14.29)	0.082	0.774
Necrotizing enterocolitis	11(17.19)	12(21.43)	0.347	0.556
Patent ductus arteriosus	12(18.75)	10(17.86)	0.016	0.900
Heart rate(beats/min, $\bar{x} \pm s$)	136.48 \pm 14.67	134.93 \pm 13.84	0.593	0.554
Breath(times/min, $\bar{x} \pm s$)	52.16 \pm 3.48	54.71 \pm 4.19	3.641	<0.001
1 min Apgar score($\bar{x} \pm s$)	7.40 \pm 0.83	6.86 \pm 0.61	4.011	<0.001
5 min Apgar score($\bar{x} \pm s$)	7.63 \pm 1.21	7.31 \pm 1.03	1.548	0.124
Hematocrit of 72 hours after birth($\bar{x} \pm s$)	46.29 \pm 4.97	44.94 \pm 3.14	1.750	0.083
Platelet($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	206.54 \pm 26.48	211.45 \pm 27.11	1.002	0.318
White blood cell($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	15.06 \pm 1.64	16.42 \pm 2.01	4.080	<0.001
Cr($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	104.48 \pm 11.53	106.83 \pm 11.68	1.107	0.270
ALT(U/L, $\bar{x} \pm s$)	83.14 \pm 11.14	84.92 \pm 10.97	0.879	0.381
AST(U/L, $\bar{x} \pm s$)	70.94 \pm 6.48	72.16 \pm 6.32	1.041	0.300
TBIL($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	21.91 \pm 8.49	22.15 \pm 9.14	0.149	0.882
Hb(g/dL, $\bar{x} \pm s$)	9.48 \pm 1.59	9.39 \pm 1.71	0.299	0.766
PO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	53.61 \pm 4.49	51.34 \pm 3.48	3.063	0.003
PCO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	62.84 \pm 8.41	66.44 \pm 8.93	2.273	0.025
CRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	13.24 \pm 1.63	15.05 \pm 1.69	5.965	<0.001

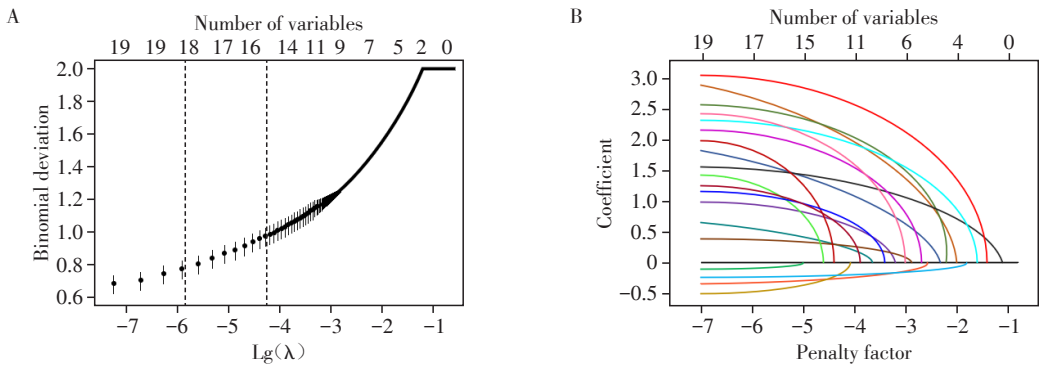
表2 2组胎儿MCA中M1段不同位置收缩期参数比较

Table 2 Comparison of systolic parameters in different sites of M1 segment in fetal MCA between the two groups

($\bar{x} \pm s$)

Item	NFD group(<i>n</i> =64)	FD group(<i>n</i> =56)	<i>t</i>	<i>P</i>
Distal end of M1 segment				
RI	0.72 ± 0.05	0.64 ± 0.07	7.268	<0.001
PI	1.63 ± 0.13	1.41 ± 0.11	9.929	<0.001
PSV(cm/s)	20.06 ± 2.67	18.82 ± 1.62	3.022	0.003
S/D	4.10 ± 0.31	3.37 ± 0.19	13.400	<0.001
Mesial 1/3 of the M1 segment				
RI	0.83 ± 0.07*	0.67 ± 0.04*	15.081	<0.001
PI	1.74 ± 0.16*	1.51 ± 0.10*	23.817	<0.001
PSV(cm/s)	24.94 ± 3.64*	22.18 ± 2.39*	4.834	<0.001
S/D	5.43 ± 0.57*	4.64 ± 0.61*	7.330	<0.001

Compared with distal end of M1 segment, **P* < 0.05.



A: Cross-validation results. B: Coefficient paths(*n*=120).

图1 LASSO 逻辑回归分析

Figure 1 LASSO logistic regression analysis

表3 各变量赋值情况

Table 3 The assignment of each variable

(*n*=120)

Variable	Assign
Caesarean section delivery	Yes=1, No=0
Intrauterine infection	Yes=1, No=0
Gestational diabetes	Yes=1, No=0
Birth weight, gestational age, PO ₂ , PCO ₂ , systolic parameters at distal M1 segment	Measurement data, according to actual values
(RI, PI, PSV, S/D), systolic parameters at mesial 1/3 of M1 segment(RI, PI, PSV, S/D)	

0.246×M1 段远端 PSV+0.167×M1 段远端 S/D+0.648×M1 段近中 1/3 处 RI+0.261×M1 段近中 1/3 处 PI+0.167×M1 段近中 1/3 处 PSV+0.209×M1 段近中 1/3 处 S/D。根据该公式计算发生 FD 的可能性。经计算, *P*=0.75 时, 约登指数最高, 预测效果相对最好, 当 *P* > 0.75 时, 则认为该 PE 患者会发生 FD, 预测准确度为 89.1%, 灵敏度为 88.9%, 特异度为 78.9% (表 5)。

采用 Bootstrap 法对预测模型进行验证。结

果显示, ROC 曲线验证前后的 AUC 分别为 0.801 (95% CI: 0.696~0.845) 和 0.785 (95% CI: 0.688~0.829), 灵敏度分别为 92.78% 和 90.62%, 特异度分别为 82.31% 和 80.59%, 平均绝对误差为 0.019, 说明该模型区分度较好(表 6, 图 2)。校准曲线验证前后模型预测概率与实际概率拟合度良好, 说明该模型准确度较高(图 3)。

2.6 各指标对 FD 的预测能力分析

探讨以胎龄、宫内感染、妊娠期糖尿病和 PCO₂

表4 多因素Logistic回归分析影响FD的危险因素

Table 4 The risk factors of FD analyzed by multivariable logistic regression (n=120)					
Variable	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
Birth weight	-0.149	0.294	1.010	0.862(0.384-1.652)	0.068
Gestational age	-1.024	0.234	8.756	0.359(0.154-0.925)	0.021
Caesarean section delivery	0.238	0.221	2.156	1.269(0.463-1.994)	0.174
Intrauterine infection	1.087	0.285	7.625	2.964(1.397-3.497)	0.019
Gestational diabetes	0.767	0.245	6.264	2.154(1.484-4.485)	0.008
PO ₂	-0.061	0.263	0.462	0.941(0.247-1.642)	0.083
PCO ₂	1.117	0.248	9.009	3.056(1.549-5.023)	0.032
Distal end of M1 segment					
RI	-0.865	0.274	6.315	0.421(0.147-0.836)	0.018
PI	-0.642	0.287	4.477	0.526(0.129-0.861)	0.009
PSV	-1.024	0.291	7.041	0.359(0.136-0.922)	0.025
S/D	-0.521	0.224	4.651	0.594(0.149-0.834)	0.036
Mesial 1/3 of the M1 segment					
RI	-0.742	0.266	5.581	0.476(0.126-0.825)	0.006
PI	-0.842	0.243	6.927	0.431(0.178-0.923)	0.014
PSV	-0.931	0.289	6.446	0.394(0.205-0.948)	0.009
S/D	-1.008	0.215	9.375	0.365(0.197-0.865)	0.043

表5 预测模型不同概率下发生FD的预测效果

Table 5 Prediction effect of FD occurrence under different probability of prediction model (n=120)						
Probability	Accuracy(%)	Sensitivity(%)	Specificity(%)	False positive rate(%)	False negative rate(%)	Youden index
0.95	83.9	92.5	72.6	23.1	8.2	65.1
0.90	85.1	91.4	74.8	22.5	9.1	66.2
0.85	86.4	90.1	75.9	21.1	11.6	66.0
0.80	87.9	89.3	76.1	19.5	15.4	65.4
0.75	89.1	88.9	78.9	18.4	19.3	67.8
0.70	88.3	87.5	79.4	17.6	23.4	66.9
0.65	87.2	85.6	80.5	16.1	26.9	66.1
0.60	85.3	84.6	81.6	15.8	31.6	66.2
0.55	82.1	81.4	81.9	13.8	32.5	63.3
0.50	79.6	76.1	83.4	11.0	37.9	59.5
0.45	75.2	74.2	83.7	8.6	39.4	57.9
0.40	71.0	69.2	84.6	5.4	46.5	53.8
0.35	68.1	62.8	85.9	4.9	52.8	48.7
0.30	62.4	56.4	86.5	3.1	59.1	42.9
0.25	53.8	50.2	88.6	2.7	63.4	38.8
0.20	52.9	46.2	90.4	1.6	78.1	36.6
0.15	51.6	31.7	94.6	0.8	83.2	26.3
0.10	49.3	16.1	96.7	0.3	92.8	12.8
0.05	50.0	0	100.0	0	100.0	0

为参数的模型联合胎儿MCA中M1段不同位置收缩期参数对PE患者发生FD的预测能力。结果表明，C统计值(C-Statistics)、净重新分类指数(net reclassification improvement, NRI)、综合判别改善指数(integrated discrimination improvement, IDI)结果具有一致性，说明胎龄、宫内感染、妊娠期糖尿病和PCO₂指标联合MCA中M1段远端和近中1/3处收缩期参数，预测能力最优(表7)。

表6 Bootstrap model内部验证前后模型区分度比较

Table 6 Comparison of model differentiation before and after internal validation of the Bootstrap model (n=120)

Bootstrap validation of model	AUC	95%CI	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)	Positive likelihood ratio	Negative likelihood ratio	Diagnostic odds ratio	Positive predictive value	Negative predictive value
Before	0.801	0.696–0.845	92.78	82.31	95.94	14.623	0.130	79.061	0.683	0.969
After	0.785	0.688–0.829	90.62	80.59	94.48	14.194	0.139	72.336	0.634	0.947

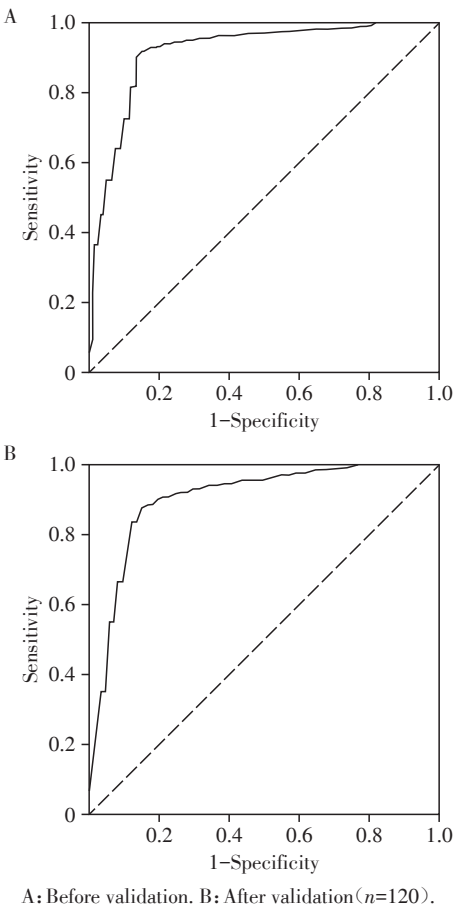


图2 预测模型验证前后的ROC曲线

Figure 2 ROC curves before and after model validation

2.7 M1段不同位置收缩期参数对PE患者发生FD的预测价值

绘制ROC曲线,分析MCA中M1段不同位置收缩期参数对PE患者发生FD的预测价值,结果表明,MCA中M1段远端及近中1/3处RI、PI、PSV和S/D均可预测PE患者发生FD,其中远端RI、M1段近中1/3处RI和S/D的预测性能较高,AUC分别为0.926(95%CI: 0.992~0.826)、0.904(95%CI: 0.979~0.785)和0.917(95%CI: 0.984~0.807),灵敏度分别为96.71%、94.53%和96.32%,特异度分别为81.56%、78.35%和80.26%,约登指数分别为78.27、72.88和76.58。其他收缩期参数也均具有一定的预测价值

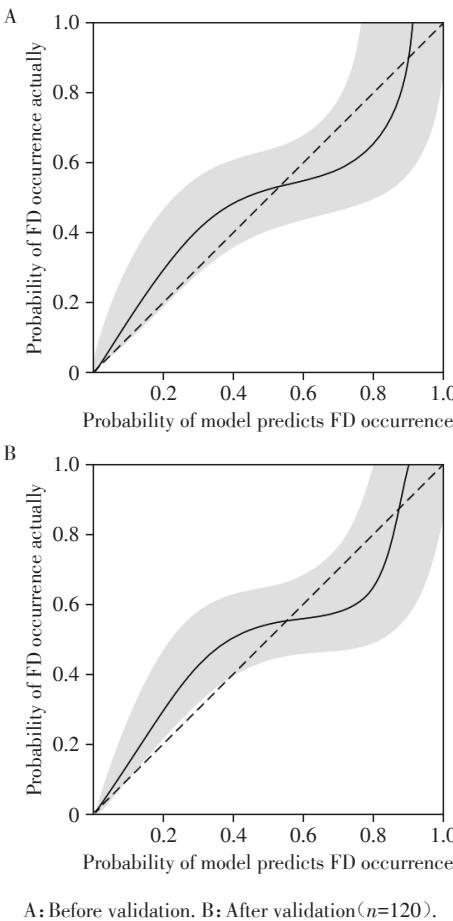


图3 预测模型验证前后的校准曲线

Figure 3 Calibration curves before and after model validation

($P < 0.05$,图4,表8)。

3 讨论

导致FD的因素有很多,研究发现FD与产妇年龄、孕周、分娩方式以及胎儿的胎盘情况、脐带情况、羊水污染情况均显著相关^[10],还会造成新生儿成年后糖尿病、高血糖高渗综合征、骨质疏松症、痛风等慢性疾病的发生率增高^[11],因此对FD的早期预测及诊断研究具有重要意义。FD常发生在孕晚期以及临产期,而PE作为最常见的妊娠期高血压疾病类型,可增加孕妇及新生儿的严重不良结局。当

表7 胎龄、宫内感染、妊娠期糖尿病、PCO₂加入M1段不同位置收缩期参数对发生FD的预测能力

Table 7 Gestational age, intrauterine infection, gestational diabetes mellitus, and PCO₂ were added to the systolic parameters of M1 segment to predict the occurrence of FD (n=120)

Factors	C-Statistics (95%CI)	<i>P</i> _{C-Statistics}	NRI(95%CI)	<i>P</i> _{NRI}	IDI(95%CI)	<i>P</i> _{IDI}
Gestational age + intrauterine infection + gestational diabetes + PCO ₂	0.701 (0.364–0.823)	–	–	–	–	–
Gestational age + intrauterine infection + gestational diabetes + PCO ₂ + M1 distal systolic parameters (RI, PI, PSV, S/D)	0.759 (0.452–0.849)	0.009	0.716 (0.315–0.827)	0.005	0.141 (0.064–0.394)	0.003
Gestational age + intrauterine infection + gestational diabetes + PCO ₂ + systolic parameters at mesial 1/3 of M1 segment (RI, PI, PSV, S/D)	0.793 (0.483–0.861)	0.004	0.737 (0.429–0.852)	0.003	0.173 (0.091–0.491)	<0.001
Gestational age + intrauterine infection + gestational diabetes + PCO ₂ + M1 distal systolic parameters (RI, PI, PSV, S/D) + systolic parameters at mesial 1/3 of M1 segment (RI, PI, PSV, S/D)	0.829 (0.593–0.983)	<0.001	0.764 (0.521–0.971)	<0.001	0.263 (0.168–0.614)	<0.001

a: Compared with the model based on “gestational age+intrauterine infection+gestational diabetes+PCO₂”.

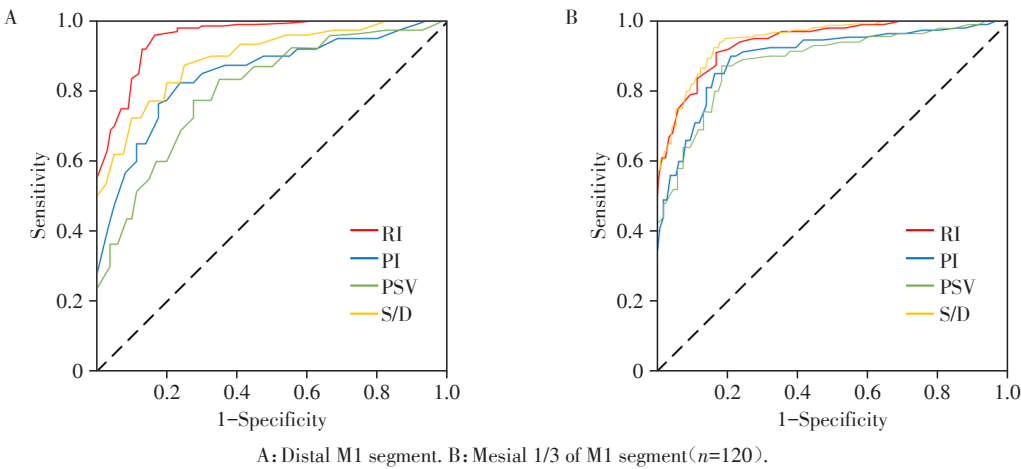


图4 MCA中M1段不同位置收缩期参数预测PE患者发生FD的ROC曲线

Figure 4 ROC curve of different M1 segment systolic parameters in MCA to predict FD in PE patients

孕妇患有PE时不仅血压升高,而且可继发其他器官的功能障碍,严重时可影响胎儿,会伴有胎儿宫内窘迫、生长受限等,故对PE患者发生FD的研究有重要意义^[12-13]。目前临床上,FD的发生可以通过胎心率、胎动、羊水的多少以及动脉血血气分析等指标间接预测,但有的指标存在有创性,有的诊断特异度不高^[14]。以往研究通过孕妇子宫动脉血流参数、胎儿脐动脉S/D值、静脉导管血流参数以及N-乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAC)等来评估胎儿缺氧及宫内状况^[15]。本研究根据是否发生FD将120例PE

患者分为NFD组和FD组,探究胎儿MCA中M1段不同位置收缩期参数对FD的预测价值。

本研究对比分析了2组患者临床资料以及MCA中M1段不同位置收缩期参数,结果显示,胎龄,宫内感染,妊娠期糖尿病,PCO₂,M1段远端和近中1/3处的RI、PI、PSV和S/D均是发生FD的独立危险因素。研究发现,胎龄较低时,胎儿肺上皮细胞发育不完善,肺表面活性物质分泌水平降低易引发肺泡大小缩减,同时胎龄较小自主呼吸能力较弱,易发生呼吸暂停^[16];宫内感染容易损伤肺泡的毛细血管,提高

表8 MCA中M1段不同位置收缩期参数对PE患者发生FD的预测价值分析

Table 8 Analysis of the predictive value of different M1 systolic parameters in MCA to FD in PE patients

(n=120)

Index	AUC	S.E.	P	95%CI	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Youden index	Cut-off
Distal end of M1 segment								
RI	0.926	0.028	<0.001	0.992-0.826	96.71	81.56	78.27	80.62
PI	0.792	0.050	<0.001	0.836-0.615	85.16	68.13	53.29	67.34
PSV	0.781	0.056	<0.001	0.817-0.608	84.82	62.33	47.15	59.13
S/D	0.819	0.049	<0.001	0.865-0.649	87.59	74.94	62.53	72.61
Mesial 1/3 of the M1 segment								
RI	0.904	0.037	<0.001	0.979-0.785	94.53	78.35	72.88	77.45
PI	0.885	0.043	<0.001	0.931-0.764	92.48	76.42	68.92	75.36
PSV	0.863	0.047	<0.001	0.927-0.743	91.37	75.84	67.21	74.62
S/D	0.917	0.034	<0.001	0.984-0.807	96.32	80.26	76.58	78.51

In the case of AUC > 0.5, the closer it is to 1, the higher and more accurate the predictive value of the indicator is, 0.7 < AUC≤0.9 means that the indicator has a certain predictive value, and AUC > 0.9 means that the indicator has a high predictive value.

膜的通透性,易出现呼吸衰竭,急性低氧血症等不良后果^[17];若孕妇患有妊娠期糖尿病,导致胎儿胰岛素分泌增加,进而发展为高胰岛素血症,会对肺表面活性物质的分泌造成影响^[18]。PO₂和PCO₂可以评估机体输送O₂、排除CO₂的能力^[19],研究发现,PCO₂水平越高,预示肺功能呼吸越弱,患儿所需通气时间越长,且O₂的高含量可对细胞膜造成较大损伤,导致胎儿免疫力下降^[20]。本研究中FD组胎龄显著小于NFD组,宫内感染数、妊娠期糖尿病数和PCO₂显著大于NFD组,说明胎龄较小、发生宫内感染、产妇妊娠期糖尿病可能导致胎儿更易发生FD,同时引起PCO₂升高。MCA是颈内动脉主支,为同侧脑半球提供近80%的血液,依据其血流动力学指标RI、PI、PSV和S/D变化有助于评估早期FD的情况^[21-22]。本研究中M1段近中1/3处的RI、PI、PSV和S/D均显著大于M1段远端,FD组胎儿M1段远端和近中1/3处的RI、PI、PSV和S/D均显著小于NFD组,说明MCA各血流动力学参数能够有效判断FD的发生。构建发生FD的风险预测模型并经Bootstrap自抽样验证,结果表明该模型区分度较好,准确度较高。本研究中胎龄、宫内感染、妊娠期糖尿病和PCO₂指标加入MCA中M1段远端和近中1/3处收缩期参数的预测能力最优,进一步的预测价值分析中,M1段远端PI、PSV和S/D,以及M1段近中1/3处PI、PSV的AUC>0.7~0.9,具有一定的预测价值,M1段远端RI、M1段近中1/3处RI及S/D的AUC>0.9,预测性能较高。

综上所述,胎儿MCA中M1段不同位置收缩期参数均能在一定程度上预测FD的发生,其中M1段

远端RI、M1段近中1/3处的RI及S/D的预测性能较高,构建发生FD的风险预测模型,可用于临床上较准确地预测PE患者发生FD的风险,对其进行针对性干预防治。本研究仅限于单中心行HD-Flow检测的120例PE患者,由于样本数及资料来源有限,未来还需要纳入更多的研究样本,以验证本研究建立模型的合理性与科学性。

[参考文献]

[1] CHEN Z R, WU M Y, HUANG H X, et al. Plasma exosomal miR-199a-5p derived from preeclampsia with severe features impairs endothelial cell function via targeting SIRT1[J]. Reprod Sci, 2022, 29(12): 3413-3424

[2] 瞿琳,周欣,殷茵,等.子痫前期患者24 h尿蛋白定量与其不良妊娠结局的相关性临床研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2022,42(2):216-221

[3] 章雪珍,周群英,谢妙妙.超声脐血流、胎心监护及血清总胆汁酸联合检测对妊娠期肝内胆汁淤积症患者胎儿窘迫的预测价值[J].中国妇幼保健,2020,35(13):2532-2535

[4] 钱秋鸣.胎心监护联合彩色多普勒超声检测脐动脉和胎儿大脑中动脉血流频谱参数诊断胎儿窘迫的价值[J].中国妇幼保健,2021,36(13):3154-3156

[5] 李雪蕾,黄婷,周盟,等.时间-空间关联成像联合高分辨率血流显像对脐带异常的诊断价值[J].中国医学影像学杂志,2022,30(12):1263-1266

[6] ARGOTI P S, SCHENONE C, GOEDECKE P, et al. F-094 changes of middle cerebral artery (MCA) flow during decelerations in early onset growth restricted fetuses[J]. Reprod Sci, 2020, 27(suppl.1): 240A

[7] 刘兰兰,徐芳,矫喜峰,等.中孕结构筛查期正常胎儿

(下转第1322页)

- and effectiveness of recombinant factor XIII-A2 in congenital factor XIII deficiency: real - world evidence [J]. Res Pract Thromb Haemost, 2022, 6(2): e12628
- [20] CARCAO M, FUKUTAKE K, INBAL A, et al. Developing the first recombinant factor XIII for congenital factor XIII deficiency: clinical challenges and successes [J]. Semin Thromb Hemost, 2017, 43(1): 59-68
- [21] CARCAO M, ALTISENT C, CASTAMAN G, et al. Recombinant F XIII (rF XIII-A2) prophylaxis prevents bleeding and allows for surgery in patients with congenital F XIII A-subunit deficiency [J]. Thromb Haemost, 2018, 118(3): 451-460
- [22] LI B J, BORHANY M, ABID M, et al. Identification of a novel nonsense mutation leading to congenital factor XIII deficiency [J]. Thromb Res, 2018, 165: 83-85
- [23] ZANON E, PASCA S, SOTTILOTTA G, et al. A multicenter, real-world experience with recombinant F XIII for the treatment of patients with F XIII deficiency: from pharmacokinetics to clinical practice. The Italian F XIII Study [J]. Trasfusione Del Sangue, 2023, 21(4): 350-355
- [24] HOPPE B. Fibrinogen and factor XIII at the intersection of coagulation, fibrinolysis and inflammation [J]. Thromb Haemost, 2014, 112(4): 649-658
- [25] MENEGATTI M, PALLA R, BOSCARINO M, et al. Minimal factor XIII activity level to prevent major spontaneous bleeds [J]. J Thromb Haemost, 2017, 15(9): 1728-1736
- [26] LASSILA R. Clinical use of factor XIII concentrates [J]. Semin Thromb Hemost, 2016, 42(4): 440-444
- [27] CAUDILL J S, NICHOLS W L, PLUMHOFF E A, et al. Comparison of coagulation factor XIII content and concentration in cryoprecipitate and fresh - frozen plasma [J]. Transfusion, 2009, 49(4): 765-770
- [28] JAVED H, SINGH S, RAMARAJE URS S U, et al. Genetic landscape in coagulation factor XIII associated defects - advances in coagulation and beyond [J]. Blood Rev, 2023, 59: 101032
- [收稿日期] 2024-02-20
(本文编辑: 蒋 莉)

(上接第1282页)

- 大脑中动脉不同节段收缩期显像相关参数变化分析[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(1): 23-26
- [8] BARTSCH E, MEDCALF K E, PARK A L, et al. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies [J]. BMJ, 2016, 353: 1753
- [9] 王晓影, 刘 奇. 脐动脉和大脑中动脉血流频谱诊断胎儿宫内缺氧的价值分析[J]. 北京医学, 2020, 6(12): 1206-1209
- [10] 潘怡霞, 王 健, 王保旭, 等. 胎儿窘迫不同分娩方式围生期相关影响因素及结局的研究[J]. 重庆医学, 2022, 51(10): 1714-1718
- [11] 张永芳, 于新桥, 廖建华, 等. 鄂西南地区新生儿急性呼吸窘迫综合征临床流行病学调查[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(9): 942-947
- [12] 高明明, 俞兆儿, 姚 丹, 等. 环状 RNA hsa_circ_0005579 在子痫前期患者胎盘中的表达及对滋养层细胞增殖、迁移及侵袭的影响[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2022, 8(8): 1112-1118
- [13] 吴莉莉, 薛 路, 章 浩, 等. lncRNA HAND2-AS1 对子痫前期患者血管内皮细胞的影响[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2020, 40(12): 1761-1767
- [14] 刘 丹, 陈 莹, 汪俊红, 等. 胎心监护联合彩色多普勒超声对胎儿窘迫预测价值研究[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(11): 1191-1193
- [15] 任秀娥, 王 卓, 郑晓芳, 等. 高危妊娠晚期胎儿脐动脉、大脑中动脉血流多普勒参数变化与不良妊娠结局的关系[J]. 影像科学与光化学, 2020, 38(3): 447-452
- [16] 丁 冉, 陈 强, 张倩薇, 等. 不同分期组织学绒毛膜羊膜炎与胎龄小于32周早产儿呼吸窘迫综合征关系的研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(3): 248-253
- [17] CHEN H J, GUO J J, WANG C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records [J]. Lancet, 2020, 395(10226): 809-815
- [18] SHENG B, NI J, LV B, et al. Short-term neonatal outcomes in women with gestational diabetes treated using metformin versus insulin: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Acta Diabetol, 2023, 60(5): 595-608
- [19] 张君丽, 王应云. 珠贝定喘丸联合沙美特罗替卡松治疗儿童支气管哮喘的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(10): 2037-2042
- [20] 王 楠, 张冬妮, 欧阳川, 等. 不同呼气末二氧化碳分压对室间隔缺损婴儿麻醉诱导期间局部肠氧饱和度的影响[J]. 心肺血管病杂志, 2021, 40(4): 360-363
- [21] 陈惠芬. 胎心监护、孕晚期胎儿脐动脉和大脑中动脉血流多普勒超声参数与子痫前期围生儿预后相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(10): 1852-1855
- [22] 于海霞, 李 斌, 肖雪花. 彩超监测大脑中动脉血流动力学参数对胎儿宫内窘迫的诊断价值[J]. 中国当代医药, 2023, 30(13): 126-129
- [收稿日期] 2023-11-10
(本文编辑: 陈汐敏)