

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.18.023

超声多模态评分联合子宫血流灌注参数对复发性流产患者发生不良妊娠结局的诊断价值*

王巧敏, 钟 玲, 陈慧敏

武汉市中医医院超声科, 湖北武汉 430000

摘要:目的 分析超声多模态评分联合子宫血流灌注参数对复发性流产(RSA)患者发生不良妊娠结局的诊断价值。方法 回顾性分析 2019 年 1 月至 2021 年 12 月在武汉市中医医院就诊的 290 例 RSA 患者的病历资料,根据孕 12 周内是否发生流产将患者分为不良妊娠结局组(60 例)和良好妊娠结局组(230 例)。比较两组激素指标[卵泡生成激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E_2)、睾酮(T)、孕酮(P)、人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)]、超声多模态评分、子宫血流灌注参数[搏动指数(PI)、阻力指数(RI)、收缩期峰值流速/舒张末期流速(S/D)比值]。采用多因素 Logistic 回归分析 RSA 患者发生不良妊娠结局的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析超声多模态评分、子宫血流灌注参数对 RSA 患者发生不良妊娠结局的诊断价值。结果 不良妊娠结局组超声多模态评分、P、 β -HCG 水平低于良好妊娠结局组,且 PI、RI、S/D 比值均高于良好妊娠结局组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,超声多模态评分、P 水平降低,PI、RI 和 S/D 比值升高为 RSA 患者发生不良妊娠结局危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,超声多模态评分联合各子宫血流灌注参数诊断 RSA 患者发生不良妊娠结局的曲线下面积为 0.911。结论 超声多模态评分联合子宫血流灌注参数可有效诊断 RSA 患者发生不良妊娠结局,能为临床预防 RSA 患者发生不良妊娠结局提供指导。

关键词:复发性流产; 妊娠结局; 子宫血流灌注参数; 超声多模态评分; 激素

中图分类号:R445.1;R246.3 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)18-2733-05

Diagnostic value of ultrasound multimodal scores combined with uterine blood perfusion parameters for adverse pregnancy outcomes in patients with recurrent abortion*

WANG Qiaomin, ZHONG Ling, CHEN Huimin

Department of Ultrasound, Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine,
Wuhan, Hubei 430000, China

Abstract: Objective To analyze the value of ultrasonic multimodal scores combined with uterine blood perfusion parameters in diagnosing adverse pregnancy outcomes in patients with recurrent abortion (RSA). **Methods** The medical records of 290 RSA patients treated in Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2019 to December 2021 were retrospectively analyzed, and the patients were divided into an adverse pregnancy outcome group (60 cases) and a good pregnancy outcome group (230 cases) according to whether abortion occurred within 12 weeks of gestation. Hormone indexes [follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E_2), testosterone (T), progesterone (P), human chorionic gonadotropin (β -HCG)], ultrasonic multimodal scores, uterine blood perfusion parameters [pulse index (PI), resistance index (RI), peak systolic flow rate/end-diastolic flow rate (S/D) ratio] were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of adverse pregnancy outcomes in RSA patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of ultrasonic multimodal scores and uterine blood perfusion parameters for adverse pregnancy outcomes in RSA patients. **Results** The ultrasound multimodal scores, P and β -HCG levels in the adverse pregnancy outcome group were lower than those in the good pregnancy outcome group, and the PI, RI and S/D ratio in the adverse pregnancy outcome group were higher than those in the good pregnancy outcome group, with sta-

* 基金项目:湖北省武汉市医学科研项目(WZ21C26)。

作者简介:王巧敏,女,医师,主要从事超声诊断方向的研究。

tistical significance ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the decrease of ultrasonic multimodal score and P level and the increase of PI, RI and S/D ratio were risk factors for adverse pregnancy outcomes in RSA patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve of ultrasonic multimodal scores combined with various uterine blood perfusion parameters diagnosed adverse pregnancy outcomes in RSA patients was 0.911. **Conclusion** Ultrasonic multimodal scores combined with uterine blood perfusion parameters can effectively diagnose adverse pregnancy outcomes in RSA patients and provide guidance for clinical prevention of adverse pregnancy outcomes in RSA patients.

Key words: recurrent abortion; pregnancy outcome; uterine blood perfusion parameter; ultrasonic multimodal score; hormone

复发性流产(RSA)患者易出现不良妊娠结局,影响患者身心健康及其家庭结构的稳定性^[1]。有研究指出,在 RSA 患者妊娠早期时给予合理干预可改善妊娠结局^[2],由此推测,精准预测 RSA 患者的妊娠结局,有助于指导临床制订针对性方案从而改善患者妊娠结局。子宫血流灌注参数反映子宫胎盘的灌注情况,且能监测胚胎及滋养层细胞活性^[3]。既往研究表明,相比于正常孕妇,RSA 患者子宫血流灌注参数明显改变,并且这些参数可预测 RSA 患者妊娠结局^[4]。子宫内膜容受性(ER)反映了子宫内膜对受精卵着床的适应性并与 RSA 患者的妊娠结局密切相关。目前,临床主要通过超声检查子宫内膜形态、容积等评估 ER,预测 RSA 患者的妊娠结局。但传统超声检查的参数多为单一指标,无法全面地反映 ER,存在一定局限^[5]。而超声多模态评分融合了子宫内膜形态、内膜容积、血流分级等多项指标,可综合反映子宫内膜状态^[6]。但目前临床有关超声多模态评分联合子宫血流灌注参数预测 RSA 患者妊娠结局的研究较少,有待做进一步研究加以明确。基于此,本研究分析了超声多模态评分联合子宫血流灌注参数对 RSA 患者妊娠结局的预测价值,为临床诊疗提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2019 年 1 月至 2021 年 12 月在武汉市中医医院就诊的 290 例 RSA 患者的病历资料,根据孕 12 周内是否发生流产将患者分为不良妊娠结局组(60 例)和良好妊娠结局组(230 例)。不良妊娠结局组平均(27.52±3.53)岁,平均孕周为(8.18±1.28)周,平均体质量指数为(23.66±1.82) kg/m²。良好妊娠结局组平均(27.03±3.58)岁,平均孕周为(8.24±1.39)周,平均体质量指数为(23.44±1.64) kg/m²。两组年龄、孕周、体质量指数比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。纳入标准:(1)符合《复发性流产诊治的专家共识》^[7]中 RSA 的诊断标准;(2)自然流产≥2 次;(3)月经周期、性激素周期规律;(4)流产相关免疫抗体阴性;(5)就诊时处于孕早期;(6)病历资料完整。排除标准:(1)合并其

他子宫疾病;(2)通过辅助生殖技术妊娠;(3)有血栓史;(4)合并恶性肿瘤;(5)合并甲状腺、糖尿病等内分泌疾病;(6)夫妻双方任一方的染色体异常。本研究经武汉市中医医院医学伦理委员会审核批准(20190016)。

1.2 方法 使用美国通用电气公司生产的 Voluson E10 超声仪对所有研究对象进行检查,探头频率为 5~8 MHz,检查体位为膀胱截石位,扫查和测量子宫血流灌注参数,包括搏动指数(PI)、阻力指数(RI)、收缩期峰值流速/舒张末期流速(S/D)比值。采用二维灰阶超声模式测量子宫内膜厚度。观察子宫内膜回声确认子宫内膜形态类型。观察 3 min 子宫正中长轴切面的子宫内膜运动波频率、类型。在二维彩色多普勒超声模式下观察子宫内膜及内膜下血流灌注情况。开启血流成像和三维模式,观察子宫内膜血流分支、内膜体积和血管血流指数。超声多模态评分包含子宫内膜及内膜下血流分布、内膜厚度、形态、运动、体积及血管血流指数,总分为 6~18 分,得分越高表示 ER 越强。记录患者激素指标[卵泡生成激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E₂)、睾酮(T)、孕酮(P)、人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)]水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件分析数据。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 RSA 患者发生不良妊娠结局的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析超声多模态评分、子宫血流灌注参数对 RSA 患者发生不良妊娠结局的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同激素指标在两组中的比较 不良妊娠结局组 P、β-HCG 水平低于良好妊娠结局组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组超声多模态评分、子宫血流灌注参数比较 不良妊娠结局组超声多模态评分低于良好妊娠结局组,且 PI、RI、S/D 比值均高于良好妊娠结局组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 不同激素指标在两组中的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	不良妊娠结局组($n=60$)	良好妊娠结局组($n=230$)	t	P
FSH(U/L)	15.44±4.14	15.79±3.82	0.615	0.539
LH(U/L)	69.10±10.62	70.27±11.19	0.723	0.470
E2($\mu\text{g/L}$)	297.80±28.27	299.82±30.57	0.463	0.644
T(noml/L)	2.28±0.38	2.31±0.35	0.428	0.669
P(noml/L)	36.97±15.52	58.11±15.52	9.393	<0.001
β -HCG(mIU/mL)	50 371.72±8 005.88	53 261.15±9 830.57	2.101	0.036

表 2 两组超声多模态评分、子宫血流灌注参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	超声多模态评分(分)	PI	RI	S/D 比值
不良妊娠结局组	60	9.45±1.25	2.80±0.20	0.94±0.10	8.16±0.53
良好妊娠结局组	230	11.05±2.13	2.57±0.26	0.83±0.10	7.65±0.52
t		-7.476	7.189	6.938	6.824
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 RSA 患者发生不良妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析 将 RSA 患者的妊娠结局作为因变量(不良妊娠结局=1,良好妊娠结局=0),表 1、2 中差异有统计学意义的指标(原值输入)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示, P 水平、超声多模态评分降低,PI、RI 和 S/D 比值升高均为 RSA 患者发生不良妊娠结局危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 超声多模态评分、子宫血流灌注参数对 RSA 患者发生不良妊娠结局的诊断价值 将不良妊娠结局组作为阳性对照,良好妊娠结局组作为阴性对照进行 ROC 曲线分析。结果显示,超声多模态评分联合各子宫血流灌注参数诊断 RSA 患者发生不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)为 0.911。见表 4。

表 3 RSA 患者发生不良妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
P	-0.308	0.015	26.279	<0.001	0.925(0.898~0.953)
β -HCG	0.000	0.000	1.253	0.263	1.000(1.000~1.000)
超声多模态评分	-0.567	0.137	17.011	<0.001	0.567(0.433~0.743)
PI	3.859	0.919	17.616	<0.001	47.421(7.800~287.484)
RI	5.106	1.961	6.778	0.009	165.060(3.532~7 709.928)
S/D 比值	2.148	0.490	19.231	<0.001	8.569(3.281~22.382)

表 4 超声多模态评分、子宫血流灌注参数对 RSA 患者发生不良妊娠结局的诊断价值

指标	AUC(95%CI)	P	最佳截断值	特异度	灵敏度	约登指数
超声多模态评分	0.740(0.681~0.799)	<0.001	10.500 分	0.613	0.867	0.480
PI	0.734(0.672~0.795)	<0.001	2.650	0.700	0.800	0.500
RI	0.765(0.697~0.833)	<0.001	0.850	0.730	0.800	0.530
S/D 比值	0.753(0.685~0.822)	<0.001	8.050	0.774	0.617	0.391
4 项联合	0.911(0.877~0.945)	<0.001	—	0.687	0.983	0.670

注:—表示无数据。

3 讨论

RSA 与染色体、免疫功能异常等因素密切相关,病因尚不明确,诊治难度较高^[8-9]。有研究表明,良好的子宫动脉血流灌注可维持适当的 ER,有利于胚胎

成功着床和生长发育^[10]。子宫动脉血流灌注不良是 RSA 患者发生不良妊娠结局的重要原因之一^[11]。超声检查作为一种无创影像学检查技术,可有效观测 PI、RI 和 S/D 比值等子宫动脉血流灌注参数评估子

宫血流灌注情况^[12]。LIAN 等^[13]研究表明,随着孕周增加,孕妇 PI、RI 和 S/D 比值降低,但 RSA 患者 PI、RI 和 S/D 比值高于正常孕妇。卢伟等^[14]研究结果表明,子宫动脉血流灌注参数可用于诊断 RSA 患者妊娠结局且诊断价值良好。本研究结果显示,不良妊娠结局组 PI、RI、S/D 比值均高于良好妊娠结局组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),与上述研究结果相符,这提示 RSA 患者胎盘血管数量减少且浸润能力减弱,血管弹性和血管阻力较大,导致胎盘无法得到充足的血液供应而造成胚胎出现缺血、缺氧性改变,胚胎难以正常着床和生长发育,从而引发流产^[15]。

多项研究表明,ER 在 RSA 的诊疗及妊娠结局诊断中具有重要价值^[16-17]。目前,临床多通过检测子宫内膜容积来评估 ER,但该检查有创,应用受限^[18]。CHENG 等^[19]研究表明,可通过观察 RSA 患者子宫内膜厚度、容积等各项参数评估其 ER。但临床实际应用发现,单独采用子宫内膜厚度、容积等参数评估 ER,不乏会出现不同指标评估结果相悖的情况,导致结果难以确认^[20]。而超声多模态评分是建立在二维灰阶超声、彩色多普勒超声、三维超声基础上的一种评分方法,其评价指标包括子宫内膜及内膜下血流分布、内膜厚度、形态、运动、体积及血管血流指数,其中子宫内膜厚度、体积反映了子宫内膜的发育情况,2 项指标降低会导致子宫内膜变薄,影响胚胎着床。子宫内膜形态是指子宫在不同状态下所表现出的不同状态,医师根据子宫内膜形态可评估孕妇是否可以正常妊娠;子宫内膜运动是指子宫肌层运动情况,当患者出现子宫积液、内膜病变等情况时,子宫内膜运动会发生改变;子宫内膜及内膜下血流分布和血管血流指数反映了子宫内血运丰富程度,若子宫内膜血流信号减少或消失,会降低子宫内膜滋养能力,增加流产风险^[21]。由此看出,超声多模态评分整体评价了 RSA 患者的子宫内膜形态、结构特点和血流供应情况,可全面评估 ER,弥补单项指标评估 ER 的不足。焦岩等^[22]研究表明,RSA 患者子宫内膜超声多模态评分降低,通过超声多模态评分可有效评估 RSA 患者 ER,且该方法可避免检查医师主观判断造成的结果差异,更加客观。本研究结果显示,不良妊娠结局组超声多模态评分低于良好妊娠结局组($P < 0.05$),与上述研究结果相符,提示超声多模态评分有望成为预测 RSA 患者发生不良妊娠结局的有效手段。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,超声多模态评分、P 水平降低,PI、RI 和 S/D 比值升高为 RSA 患者发生不良妊娠结局危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,超声多模态评分联合各子宫血流灌注参数诊断 RSA 患者发生不良妊娠结局的

AUC 为 0.911,提示临床可同时检测超声多模态评分、子宫血流灌注参数,为诊断 RSA 患者发生不良妊娠结局提供更全面、可靠的参考信息。

综上所述,超声多模态评分联合子宫血流灌注参数对 RSA 患者发生不良妊娠结局具有较高的诊断价值,能为临床制定治疗方案、早期干预提供参考,从而降低 RSA 患者不良妊娠结局发生率。但本研究仍存在以下不足之处:首先本研究为小样本、单中心研究,未来仍需开展大样本、多中心的研究对本研究结果做进一步验证,并对各因素之间的关系进行探讨,以获取更加可靠全面的数据支持,为临床提高 RSA 患者分娩成功率提供更可靠的参考。

参考文献

- [1] LI D, ZHENG L W, ZHAO D H, et al. The role of immune cells in recurrent spontaneous abortion[J]. *Reprod Sci*, 2021, 28(12): 3303-3315.
- [2] MOUSAVI SALEHI A, GHAFOURIAN M, AMARI A, et al. Evaluation of CD3⁺ T cell percentage, function and its relationship with serum vitamin D levels in women with recurrent spontaneous abortion and recurrent implantation failure[J]. *Iran J Immunol*, 2022, 19(4): 369-377.
- [3] SMART A E, OBAJIMI G O, ADEKANMI A J, et al. A comparative study of uterine artery doppler parameters and endometrial characteristics in women with unexplained infertility and fertile women at a nigerian teaching hospital[J]. *West Afr J Med*, 2022, 39(5): 451-458.
- [4] 谷嫦娥, 王晓云, 晁岚. 早孕期子宫动脉血流参数与复发性流产的相关性[J]. *西部医学*, 2020, 32(5): 680-683.
- [5] 寻志杰, 高翔, 韩静. 经阴道彩超对不孕症患者子宫内膜容受性、血流动力学的评估及对 IVF-ET 妊娠结局的预测价值[J]. *中国妇幼健康研究*, 2022, 33(2): 50-55.
- [6] 崔雪婷, 王敏, 刘茜茜, 等. 超声多模态评分评价 RSA 患者子宫容受性的价值[J]. *影像科学与光化学*, 2022, 40(1): 33-37.
- [7] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 复发性流产诊治的专家共识[J]. *中华妇产科杂志*, 2016, 51(1): 3-9.
- [8] AKBARI S, SHAHSAVAR F, KARAMI R, et al. Recurrent spontaneous abortion (RSA) and maternal KIR genes: a comprehensive Meta-analysis[J]. *JBRA Assist Reprod*, 2020, 24(2): 197-213.
- [9] 薛小梅, 李淑馨, 贺静, 等. 复发性流产孕早期子宫动脉血流参数与妊娠结局的相关性分析[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2022, 14(11): 58-61.
- [10] 薛娟, 张媛媛, 刘娜. 不明原因复发性流产患者再次妊娠孕早期甲状腺功能与宫内妊娠结局关系研究[J]. *陕西医学杂志*, 2022, 51(5): 566-569.
- [11] 韩健, 陈韶慧, 王海青, 等. 孕早期子宫动脉血流参数联合外周血 Th1/Th2 对不明原因复发性流(下转第 2740 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.18.024

MTHFR 基因多态性及血清 AFP 水平与
胎儿神经管畸形的关系*权秋宁,屈萍,罗少龙,杜小云,李雯,于青[△]

陕西省宝鸡市妇幼保健院遗传优生实验室,陕西宝鸡 721000

摘要:目的 分析亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)基因多态性及血清甲胎蛋白(AFP)与胎儿神经管畸形的关系。方法 选取 2018 年 1 月至 2023 年 11 月在陕西省宝鸡市妇幼保健院引产或分娩的 50 例胎儿神经管畸形产妇作为观察组,另选取 150 例胎儿健康产妇作为对照组。比较两组 MTHFR 基因多态性分布情况及血清 AFP 水平,比较观察组不同 MTHFR 基因多态性血清 AFP 水平,采用多因素 Logistic 回归分析胎儿神经管畸形的危险因素。结果 观察组 MTHFR C677T 基因 CT 基因型+TT 基因型、MTHFR A1298C 基因 AC 基因型+CC 基因型比例及血清 AFP 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组 MTHFR C677T 基因 CT 基因型+TT 基因型产妇血清 AFP 水平高于 CC 基因型,MTHFR A1298C 基因 AC 基因型+CC 基因型产妇血清 AFP 水平高于 AA 基因型,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,MTHFR C677T 基因 CT 基因型+TT 基因型、MTHFR A1298C 基因 AC 基因型+CC 基因型是发生胎儿神经管畸形的危险因素($P<0.05$)。结论 MTHFR C677T 基因、MTHFR A1298C 基因多态性及血清 AFP 水平与胎儿神经管畸形有关,在预测胎儿神经管畸形方面有一定应用价值。

关键词:亚甲基四氢叶酸还原酶基因; 多态性; 甲胎蛋白; 胎儿神经管畸形

中图法分类号:R714.5;R714.56

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)18-2737-04

Relationship between MTHFR gene polymorphism and serum AFP
level and neural tube malformation in fetus*QUAN Qiuning, QU Ping, LUO Shaolong, DU Xiaoyun, LI Wen, YU Qing[△]

Genetic Eugenics Laboratory, Baoji Maternal and Child Health

Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China

Abstract: Objective To analyze the relationship between methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene polymorphism and serum alpha-fetoprotein (AFP) level and neural tube malformation in fetus. **Methods** Fifty pregnant women with fetal neural tube malformation who were induced or delivered in Baoji Maternal and Child Health Hospital from January 2018 to November 2023 were selected as the observation group, and 150 healthy pregnant women were selected as the control group. The MTHFR gene polymorphism distribution and serum AFP level were compared between the two groups, and the serum AFP level of different MTHFR gene polymorphism in the observation group was compared. The risk factors of neural tube malformation in fetus were analyzed by multivariate Logistic regression. **Results** The proportion of MTHFR C677T CT genotype+TT genotype, MTHFR A1298C AC genotype+CC genotype and serum AFP level in the observation group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The maternal serum AFP level of MTHFR C677T gene CT genotype+TT genotype in the observation group was higher than that of CC genotype, and the maternal serum AFP level of MTHFR A1298C gene AC genotype+CC genotype was higher than that of AA genotype, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that MTHFR C677T gene CT genotype+TT genotype, MTHFR A1298C gene AC genotype+CC genotype were risk factors for neural tube malformation in the fetus ($P<0.05$). **Conclusion** MTHFR C677T gene, MTHFR A1298C gene polymorphism and serum AFP level are related to fetal neural tube malformation and have certain application val-

* 基金项目:陕西省宝鸡市卫生健康委员会计划立项课题(2019-47)。

作者简介:权秋宁,女,主管技师,主要从事优生优育方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail:1014952095@qq.com。