

· 论 著 ·

定量胎儿大脑中动脉、肾动脉、静脉导管多普勒血流参数结合心室Tei指数在预测高危胎儿宫内缺氧中的价值

王莉 周群艳

[摘要] **目的** 探讨胎儿大脑中动脉、肾动脉、静脉导管多普勒血流参数结合心室 Tei 指数在预测高危胎儿宫内缺氧中的价值。**方法** 选取我院产检并分娩的单胎孕妇 189 例孕妇,孕周为 36~42 周,根据高危孕产妇评分评定结果将 91 例为高危孕妇设为观察组,98 例为正常孕妇为对照组。采用频谱多普勒超声测量胎儿肾动脉和大脑中动脉的阻力指数比值(RI_{RA}/RI_{MCA})、肾动脉和大脑中动脉的搏动指数比值(PI_{RA}/PI_{MCA})、肾动脉和大脑中动脉的收缩期最大血流速度和舒张期末期血流速度之比($S/D_{RA}/S/D_{MCA}$)、静脉导管阻力指数(RI_{DV})、静脉导管搏动指数(PI_{DV})、静脉导管收缩期最大血流速度和舒张期末期血流速度比值(S/D_{DV}),并计算两组胎儿的心室 Tei 指数,同时测定出生后新生儿脐静脉血液缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)水平并分析各指标与 HIF-1 α 水平的关系。**结果** 观察组胎儿的 RI_{RA}/RI_{MCA} 、 PI_{RA}/PI_{MCA} 、 $S/D_{RA}/S/D_{MCA}$ 、 RI_{DV} 、 PI_{DV} 、 S/D_{DV} 数据均明显高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=17.71、20.24、23.70、2.75、15.06、75.36, P 均 <0.05)。观察组胎儿的左、右心室 Tei 指数明显低于对照组, HIF-1 α 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=10.99、11.59、37.28, P 均 <0.05)。Pearson 相关结果显示,孕期胎儿的 RI_{RA}/RI_{MCA} 、 PI_{RA}/PI_{MCA} 、 $S/D_{RA}/S/D_{MCA}$ 、 RI_{DV} 、 PI_{DV} 、 S/D_{DV} 与 HIF-1 α 水平均呈正相关(r 分别=0.54、0.53、0.63、0.55、0.54、0.63, P 均 <0.05),左、右心室 Tei 指数与 HIF-1 α 水平呈负相关(r 分别=-0.64、-0.65, P 均 <0.05)。**结论** 胎儿的 RI_{RA}/RI_{MCA} 、 PI_{RA}/PI_{MCA} 、 $S/D_{RA}/S/D_{MCA}$ 、 RI_{DV} 、 PI_{DV} 、 S/D_{DV} 和 Tei 指数均与其缺氧损伤指标具有一定关系,检测相关指标在预测高危胎儿宫内缺氧具有一定的预测价值。

[关键词] 脑中动脉; 肾动脉; 静脉导管; Tei 指数; 缺氧; 预测

Value of fetal cerebral artery, renal artery, and venous catheter blood flow parameters combined with ventricular Tei index on predicting intrauterine hypoxia in high risk fetation WANG Li, ZHOU Qunyan. Department of Gynecology and Obstetrics, Zhejiang Medical and Health Group Hangzhou Hospital, Hangzhou 310000, China.

[Abstract] **Objective** To study the value of doppler blood flow parameters of fetal cerebral middle artery (CMA), renal artery (RA), and venous catheter combined with ventricular Tei index in predicting intrauterine hypoxia in high risk fetation. **Methods** One hundred and eighty-nine singleton pregnant women examined and delivered in our hospital were selected, the gestational weeks were 36~42 weeks. According to high risk score of pregnant women, 91 high-risk pregnant women were enrolled as the observation group and 98 normal pregnant women were enrolled as the control group. Color doppler ultrasound was used to evaluate their resistance index_{renal artery}/resistance index_{middle cerebral artery} (RI_{RA}/RI_{MCA}), pulsatility index_{renal artery}/pulsatility index_{middle cerebral artery} (PI_{RA}/PI_{MCA}), the ratio of peak systolic velocity/end diastolic velocity_{renal artery} and peak systolic velocity/end diastolic velocity_{middle cerebral artery} ($S/D_{RA}/S/D_{MCA}$), resistance index_{ductus venosus} (RI_{DV}), pulsation index_{ductus venosus} (PI_{DV}), peak systolic velocity/end diastolic velocity_{ductus venosus} (S/D_{DV}). At the same time, all infants' umbilical vein blood were extracted during delivery, and their HIF-1 α levels were detected by Elisa, pearson correlation analysis was used to analyze their relationship between indexes including RI_{RA}/RI_{MCA} , PI_{RA}/PI_{MCA} , $S/D_{RA}/S/D_{MCA}$, RI_{DV} , PI_{DV} , S/D_{DV} , ventricular Tei index and HIF-1 α levels in the observation group. **Results** The RI_{RA}/RI_{MCA} ,

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.09.006

基金课题:杭州市医药卫生科技项目(0020190481)

作者单位:310000 浙江杭州,浙江省医疗健康集团杭州医院妇产科

PI_{RA}/PI_{MCA} , $S/D_{RA}/S/D_{MCA}$, RI_{DV} , PI_{DV} , S/D_{DV} of the observation group were significantly higher than those of the control group ($t=17.71, 20.24, 23.70, 2.75, 15.06, 75.36, P<0.05$). But the ventricular Tei index of the

observation group were significantly lower than the control group, while the HIF-1 α levels were significantly higher than that in the control group ($t=10.99, 11.59, 37.28, P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that RI_{RA}/RI_{MCA} , PI_{RA}/PI_{MCA} , $S/D_{RA}/S/D_{MCA}$, RI_{DV} , PI_{DV} , and S/D_{DV} of the fetus during pregnancy were positively correlated with their HIF-1 α levels ($r=0.54, 0.53, 0.63, 0.55, 0.54, 0.63, P<0.05$), and the left and right ventricular Tei index of the fetus during pregnancy were negatively correlated with their HIF-1 α levels ($r=-0.64, -0.65, P<0.05$). **Conclusion** The RI_{RA}/RI_{MCA} , PI_{RA}/PI_{MCA} , $S/D_{RA}/S/D_{MCA}$, RI_{DV} , PI_{DV} , S/D_{DV} , and Tei index are correlated with the HIF-1 α levels, which have predictive value in the intrauterine hypoxia of high ~ risk fetuses.

[Key words] cerebral artery; renal artery; venous catheter; Tei index; hypoxia; prediction

随着近年来饮食结构和环境的变化,我国妊娠期高血压等妊娠高危情况的发病率不断上升,其包括妊娠期高血压、子痫前期、糖尿病患者合并妊娠以及妊娠期糖尿病等高危情况^[1,2]。妊娠高危情况常常导致孕妇水肿、恶心、呕吐、蛋白尿和高血压等危及母婴安危的症状,婴儿出现宫内压迫,因而及时体检以确定婴儿宫内情况,采取相应措施避免胎儿宫内缺氧,保证母婴安全及其重要^[3,4]。本次研究探讨胎儿脑中动脉、肾动脉、静脉导管血流参数及胎儿心室Tei指数在预测高危胎儿宫内缺氧中的应用价值,以期在糖尿病高发的妊娠环境中简单快速的判断婴儿宫内状况。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年3月至2018年10月期间于浙江省医疗健康集团杭州医院妇产科产检并分娩的孕妇189例,年龄23~38岁,平均年龄(29.33 \pm 5.26)岁,平均孕周(34.27 \pm 3.19)周,孕次为1~4次,产次为1~2次。所有孕妇均为单胎,均能配合定期产检;并剔除:孕妇吸烟史、嗜酒史、异常妊娠史;伴遗传病和传染性疾病者;有91例的高危孕产妇评分评定结果分数 >20 分,另98例的高危孕产妇评分评定结果分数 <20 分。其中 >20 分的孕妇中羊水过少有31例、脐带绕颈21例、妊娠期高血压者28例、宫内生长迟缓11例。本次研究通过本院医学伦理会的批准同意,且所有的孕妇及其家属对本研究知情同意且已签署知情同意书。根据高危孕产妇评分评定结果分数分为观察组和对照组,观察组孕妇年龄22~38岁,平均年龄(29.25 \pm 5.17)岁,平均孕周(34.32 \pm 3.21)周;对照组孕妇年龄23~37岁,平均年龄(29.36 \pm 5.32)岁,平均孕周(34.22 \pm 3.16)周。两组孕妇年龄和孕周等基本资料比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

1.2 方法 采用彩色多普勒超声诊断仪CEE8,探头频率为2.5~7.0 MHz,扫描速度为50~100 mm/s,

同时应用FETHR软件,Fetal Echo软件及常规妇产科软件。所有孕妇按常规体检测量身高体重变化,常规检测胎头腹围、双顶径、头臀长度、羊水指数和胫骨长度等评估胎儿发育情况。将探头置于胎儿的大脑中动脉、肾动脉和静脉导管,获取连续5个收缩期末、舒张期末无血流图像干扰的血流频谱图,测量以下血流参数:阻力指数(resistance index, RI)、搏动指数(pulsation index, PI)、收缩期峰值流速/舒张末期流速比值(peak systolic velocity/end diastolic velocity, S/D)。同时计算胎儿肾动脉和大脑中动脉的阻力指数比值(resistance index_{renal artery}/resistance index_{middle cerebral artery}, RI_{RA}/RI_{MCA})、肾动脉和大脑中动脉的搏动指数比值(pulsatility index_{renal artery}, pulsatility index_{middle cerebral artery}, PI_{RA}/PI_{MCA})、肾动脉和大脑中动脉的收缩期最大血流速度和舒张末期血流速度之比(peak systolic velocity/end diastolic velocity_{renal artery}, peak systolic velocity/end diastolic velocity_{middle cerebral artery}, $S/D_{RA}/S/D_{MCA}$)。启动超声心动图,取四腔心切面,心室流出道切面,取样容积置于左心室流出道和流入道交界处获取血流频谱,测量胎儿心室等容收缩时间、等容舒张时间及射血时间,计算出两组胎儿的心室Tei指数,连续测量3个心动周期取平均值。Tei指数=(心等容收缩+心等容舒张间期)/心室射血时间。

1.3 脐带血缺氧指标检测 于新生儿分娩出后立即采用止血钳夹住侧脐带抽取5 ml脐静脉血置于3 000 r/min的离心机上离心10 min后取上层血清放入冰箱中待测。ELISA检测血清中的缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行分析处理。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计量资料组间比较采用配对 t 检验,采用Pearson相关分析观察组 RI_{RA}/RI_{MCA} 、 PI_{RA}/PI_{MCA} 、 $S/D_{RA}/S/D_{MCA}$ 、 RI_{DV} 、 PI_{DV} 、 S/D_{DV} 、左室Tei指数与HIF-1 α 水平的相关性。

设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组胎儿的中动脉和肾动脉血流指数比值比较情况表 1

表 1 两组胎儿的中动脉和肾动脉血流指数比值比较情况

| 组别 | RI _{RA} /RI _{MCA} | PI _{RA} /PI _{MCA} | S/D _{RA} /S/D _{MCA} | RI _{DV} | PI _{DV} | S/D _{DV} |
|-----|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|------------------|------------------|-------------------|
| 观察组 | 1.27 ± 0.08* | 1.48 ± 0.13* | 1.35 ± 0.07* | 0.48 ± 0.08* | 0.93 ± 0.16* | 5.74 ± 0.35* |
| 对照组 | 1.05 ± 0.09 | 1.14 ± 0.10 | 1.09 ± 0.08 | 0.45 ± 0.07 | 0.64 ± 0.10 | 2.47 ± 0.24 |

注: *: 与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表 1 可见, 观察组胎儿的 RI_{RA}/RI_{MCA}、PI_{RA}/PI_{MCA}、S/D_{RA}/S/D_{MCA}、RI_{DV}、PI_{DV}、S/D_{DV} 数据均明显高于对照组, 差异均有统计学意义 (t 分别=17.71、20.24、23.70、2.75、15.06、75.36, P 均 < 0.05)。

2.2 两组胎儿的心室 Tei 指数和 HIF-1 α 水平比较表 2

表 2 两组胎儿的心室 Tei 指数和 HIF-1 α 水平比较

| 组别 | 左心室 Tei 指数 | 右心室 Tei 指数 | HIF-1 α /ng/L |
|-----|--------------|--------------|----------------------|
| 观察组 | 0.21 ± 0.08* | 0.24 ± 0.06* | 40.53 ± 4.19* |
| 对照组 | 0.33 ± 0.07 | 0.36 ± 0.08 | 20.64 ± 3.10 |

注: *: 与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表 2 可见, 观察组胎儿的左、右心室 Tei 指数明显低于对照组, HIF-1 α 水平明显高于对照组, 差异均有统计学意义 (t 分别=10.99、11.59、37.28, P 均 < 0.05)。

2.3 Pearson 相关分析结果 孕期胎儿的 RI_{RA}/RI_{MCA}、PI_{RA}/PI_{MCA}、S/D_{RA}/S/D_{MCA}、RI_{DV}、PI_{DV}、S/D_{DV} 与胎儿的 HIF-1 α 水平均呈正相关 (r 分别=0.54、0.53、0.63、0.55、0.54、0.63, P 均 < 0.05), 左、右心室 Tei 指数与 HIF-1 α 水平呈负相关 (r 分别=-0.64、-0.65, P 均 < 0.05)。

3 讨论

随着我国全面放开二胎, 高龄产妇的比例大大增加, 而妊娠晚期出现糖尿病及其它孕期合并症导致胎儿宫内缺氧的情况屡见不鲜^[5]。由于导致孕期并发症的病理机制复杂, 病因尚未明确, 其治疗有待研究。由于宫内缺氧带来的危害性极大, 胎儿窒息, 宫内窘迫甚至胎死腹中, 抑或是出生后带来脑损伤, 研究显示新生儿窒息者中出现不同程度损伤者比例高到 18.2%, 而其中 25%~50% 均有宫内缺氧窒息引起的, 由此可见宫内缺氧对胎儿的损伤之恶劣^[6]。妊娠期是个特殊的时期, 孕妇及胎儿均面临着身体结构的巨大变化, 其治疗和诊断均需十分小心, 面对宫内缺氧如何借助工具无侵入性检测宫

内情况由此预测出胎儿缺氧情况并加以治疗矫正是目前面临的亟待解决的问题^[7]。

胎儿静脉血液指标是检测胎儿缺氧程度最可靠的方式, 然而由于其是具有一定的医源性伤害, 在孕晚期且胎儿可能已经缺氧的情况下实施非常危险, 因而不具备操作性^[8]。Tei 指数作为评估婴幼儿左心功能的敏感指标, 具有测量方法简单且重复性强的优势, 通过测量 Tei 指数能判断胎儿的心功能状况以此间接判断妊娠期高血压对胎儿的损伤程度, 而由于心功能损伤是宫内缺氧的重要表现, Tei 指数和宫内缺氧是否存在者联系^[9]。由于胎儿分娩出后的静脉血液指标是可以检测的, 其静脉血液中的 HIF-1 α 水平代表着胎儿的缺氧程度, 若孕晚期可以检测的 Tei 指数以及中动脉、肾动脉和静脉导管血流参数与其缺氧指标存在着关系, 那预测功能缺氧就具有新思路^[10]。

本次研究对比高危胎儿及健康胎儿的脑中动脉、肾动脉、静脉导管血流参数, 心室 Tei 指数及缺氧指标发现, 与健康胎儿相比, 高危胎儿的 RI_{RA}/RI_{MCA}、PI_{RA}/PI_{MCA}、S/D_{RA}/S/D_{MCA}、RI_{DV}、PI_{DV}、S/D_{DV} 数据均明显较高, 心室 Tei 指数则较低 (P 均 < 0.05)。提示高危胎儿的中动脉、肾动脉和静脉导管均面临着巨大的血流阻力, 胎儿的代谢紊乱, 大脑血管的代偿性扩张功能消失, 胎儿微血管病变导致肾动脉回缩, 血液粘稠度上升, 流动性降低, 肾动脉和静脉导管血管阻力上升。通过对比娩出婴儿静脉血中 HIF-1 α 水平发现观察组 HIF-1 α 水平要明显高于对照组。提示高危胎儿宫内缺氧程度明显较高, 经 Pearson 相关分析法结果显示, 胎儿的 RI_{RA}/RI_{MCA}、PI_{RA}/PI_{MCA}、S/D_{RA}/S/D_{MCA}、RI_{DV}、PI_{DV}、S/D_{DV} 与其 HIF-1 α 水平均呈正相关, Tei 指数与其 HIF-1 α 水平均呈负相关 (P 均 < 0.05), 提示胎儿的脑中动脉、肾动脉和静脉导管血流参数以及 Tei 指数均与胎儿宫内缺氧明显相关, 通过孕晚期检测胎儿的脑中动脉、肾动

(下转第 800 页)

- 5 Kim BJ, Kang HG, Kim HJ, et al. Magnetic resonance imaging in acute ischemic stroke treatment[J]. *J Stroke*, 2014, 16(3):131-145.
- 6 Kara H, Bayir A, Ak A, et al. Cerebrovascular ischaemia after carbon monoxide intoxication[J]. *Singapore Med J*, 2015, 56(2): e26-e28.
- 7 Kim DM, Lee IH, Park JY, et al. Acute carbon monoxide poisoning: MR imaging findings with clinical correlation[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2017, 98(4):299-306.
- 8 郑全乐, 付娜, 周顺义, 等. 急性一氧化碳中毒迟发性脑梗死的诊疗进展[J]. *中华神经创伤外科电子杂志*, 2017, 3(1):48-50.
- 9 王振海, 王弋, 戴丽芳, 等. 血浆和肽素浓度对急性脑梗死患者短期预后的预测价值分析[J]. *全科医学临床与教育*, 2018, 16(2):141-144.
- 10 李铭鑫. 急性一氧化碳中毒迟发性脑病髓鞘损伤临床和基础研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2014.
- 11 Rodríguez-Rodríguez A, Egea-Guerrero JJ, León-Justel A, et al. Role of S100B protein in urine and serum as an early predictor of mortality after severe traumatic brain injury in adults[J]. *Clin Chim Acta*, 2012, 414(1): 228-233.
- 12 李迪, 楼喜强, 陶勇军. 圣愈汤联合早期康复治疗对缺血性脑卒中患者神经功能和肢体功能的影响[J]. *全科医学临床与教育*, 2018, 16(6):672-674.
- 13 刘旭, 郑涛, 朱家伟, 等. 颅脑损伤患者血清S100B、NSE和MBP的变化及其临床意义[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2018, 28(1):14-15.
- 14 Teksa M, Casey S, Michel E, et al. Diffusion-weighted MR imaging findings in carbon monoxide poisoning[J]. *Neuroradiology*, 2002, 44(2):109-113.
- 15 潘志立, 吕维富, 闵红. 常规MRI联合DWI在早产新生儿脑损伤中的早期诊断价值[J]. *医学影像学杂志*, 2018, 28(10):23-25, 32.

(收稿日期 2019-05-15)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第791页)

脉和静脉导管血流参数以及Tei指数可以了解胎儿宫内状况,及时发现缺氧情况。本次研究进行过程中采取的单样本、单中心研究,在研究过程没有分期研究不同时期胎儿的宫内Tei指数,存在一定的局限性,未来还需大样本、多中心的进一步研究探讨。

综上所述,利用彩色多普勒观测高危孕妇胎儿的脑中动脉、肾动脉静脉导管血流参数及左心室Tei指数有利于了解胎儿的血流变化,其 RI_{RA}/RI_{MCA} 、 PI_{RA}/PI_{MCA} 、 $S/D_{RA}/S/D_{MCA}$ 、 RI_{DV} 、 PI_{DV} 、 S/D_{DV} 与其HIF-1 α 水平均呈正相关,Tei指数与其HIF-1 α 水平呈负相关,在高危胎儿宫内缺氧具有一定的预测价值。

参考文献

- 1 李诗慧,解丽梅,杨泽宇,等. 宫内缺氧对胎儿主动脉峡血流动力学影响的研究进展[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2018, 15(12):761-764.
- 2 鲍静. 脑胎盘率诊断胎儿宫内缺氧的研究进展[J]. *医疗装备*, 2018, 31(19):203-204.
- 3 Smith TF, Schmidt-Kastner R, McGeary JE, et al. Pre- and perinatal ischemia-hypoxia, the ischemia-hypoxia response pathway, and ADHD risk[J]. *Behav Gen-*

et, 2016, 46(3):467-477.

- 4 王世分. 妊娠期糖尿病60例妊娠结局分析研究[J]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2018, 5(30):60-61.
- 5 徐婧. 超声检测糖尿病孕妇妊娠晚期胎儿多项血流动力学指标的比较研究[D]. 辽宁: 中国医科大学, 2017.
- 6 Allswede DM, Buka SL, Yolken RH, et al. Elevated maternal cytokine levels at birth and risk for psychosis in adult offspring[J]. *Schizophr Res*, 2016, 172(1-3):41-45.
- 7 蒋卓晋, 陆常春, 陶宗欣, 等. Tei指数评价妊高征胎儿右心功能的研究[Z]. 贵港市人民医院, 2017.
- 8 Sharashenidze A, Kikalishvili L, Turmanidze T, et al. Morphological changes of rat placenta in different periods of pregnancy under modeled preeclampsia[J]. *Georgian Med News*, 2016, 8(253):115-120.
- 9 张婷, 王义成, 杨瑞敏, 等. 胎儿肾动脉及静脉导管血流参数联合右心室Tei指数预测妊娠期糖尿病胎儿宫内缺氧[J]. *中国超声医学杂志*, 2017, 33(11):1003-1006.
- 10 邱鹏远, 李令枝, 黄浩英, 等. 胎儿肾动脉与大脑中动脉阻力比值对妊娠期肝内胆汁淤积症导致胎儿缺氧的诊断价值[J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(16):2783-2785.

(收稿日期 2019-05-14)

(本文编辑 蔡华波)