

论 著

TVCD联合孕酮、HCG
对不良妊娠结局的预测
价值

罗治会^{1,*} 易朝君²

1.三六三医院

2.成都市第二人民医院 (四川 成都 610000)

【摘要】目的 经阴道彩色多普勒超声(TVCD)联合孕酮、人绒毛膜促性腺激素(HCG)对不良妊娠结局的预测价值。方法 研究对象为2020年12月—2021年12月我院收治的尚未进行临床干预的早孕孕妇186例,按是否正常妊娠分为对照组(正常妊娠,n=96)、观察组(不良妊娠,n=90);其中对照组患者按照是否出现先兆流产分为C1组(无先兆流产,n=50)、C2组(先兆流产,n=46);分析子宫血流参数、HCG 48 h增长幅度及孕酮水平对不良妊娠结局的预测价值。结果 对照组、观察组PSV、RI差异无统计学意义(t=-0.766,0.307;P=0.445,0.760);观察组PI高于对照组,其差异具有统计学意义(t=4.282;P<0.001);观察组HCG 48 h增长幅度、孕酮水平低于对照组,其差异具有统计学意义(t=-17.184,-14.888;均P<0.001);C1组、C2组PSV、PI及孕酮水平差异无统计学意义(t=-0.893,1.782,-1.414;P=0.374,0.078,0.161);C2组RI高于C1组,其差异具有统计学意义(t=3.263;P=0.002);C2组HCG 48 h增长幅度低于C1组,其差异具有统计学意义(t=-3.273;P=0.002);Logistic多因素回归分析显示,HCG 48 h增长幅度(OR:0.853;95% CI:0.732~1.096)、孕酮水平(OR:0.797;95% CI:0.625~1.013)及PI(OR:2.827;95% CI:1.001~7.876)为妊娠结局的独立预测指标;ROC曲线分析显示,HCG 48 h增长幅度、孕酮及PI的AUC值分别为:0.855、0.845、0.659,三指标联合的AUC值为0.915;HCG 48 h增长幅度、孕酮、PI及三指标联合的敏感度分别为:84.37%、80.21%、73.96%、88.54%;HCG 48 h增长幅度、孕酮、PI及三指标联合的特异度分别为:86.67%、88.89%、57.78%、94.44%。结论 孕早期,与PI相比,48小时HCG增幅和孕激素浓度的变化更能反映出其对不良妊娠的诊断意义,而三项指标结合诊断不良妊娠的敏感性和特异度都比较高。

【关键词】子宫动脉血流;孕酮;
人绒毛膜促性腺激素;
不良妊娠;预测效能

【中图分类号】R714.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.12.045

The Predictive Value of TVCD Combined
with Progesterone and HCG on Adverse
Pregnancy Outcome

LUO Zhi-hui^{1,*}, YI Chao-jun².

1.Hospital 363, Chengdu 610000, Sichuan Province, China

2.Chengdu Second People's Hospital, Chengdu 610000, Sichuan Province, China

ABSTRACT

Objective To evaluate the predictive value of transvaginal color Doppler ultrasound combined with progesterone and human chorionic gonadotropin on adverse pregnancy outcomes. **Methods** The study subjects were 186 early pregnant women admitted to our hospital from December 2020 to December 2021 without clinical intervention. They were divided into control group (normal pregnancy, n=96) and observation group (adverse pregnancy, n=90) according to whether the pregnancy was normal; the patients in the control group were divided into C1 group (no threatened abortion, n=50) and C2 group (threatened abortion, n=46) according to whether there was threatened abortion; to analyze the predictive value of uterine blood flow parameters, HCG 48h growth rate and progesterone level on adverse pregnancy outcomes. **Results** There was no significant difference in PSV and RI between the control group and the observation group (t=-0.766, 0.307; P=0.445, 0.760); the PI of the observation group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant (t=4.282; P<0.001); the 48-hour increase of HCG and progesterone level in the observation group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant (t=-17.184, -14.888; both P<0.001); there was no significant difference in PSV, PI and progesterone levels between C1 and C2 groups (t=-0.893, 1.782, -1.414; P=0.374, 0.078, 0.161); the RI of group C2 was higher than that of group C1, and the difference was statistically significant (t=3.263; P=0.002); the 48-hour increase of HCG in group C2 was lower than that in group C1, and the difference was statistically significant (t=-3.273; P=0.002); logistic multivariate regression analysis showed that the 48-hour increase of HCG (OR: 0.853; 95% CI: 0.732~1.096), progesterone level (OR: 0.797; 95% CI: 0.625~1.013) and PI (OR: 2.827; 95% CI: 1.001~7.876) were independent predictors of pregnancy outcome; the ROC curve analysis showed that the 48-hour growth rate of HCG, the AUC value of progesterone and PI were 0.855, 0.845 and 0.659 respectively, and the AUC value of the combination of the three indicators was 0.915; the 48-hour growth rate of HCG, the sensitivity of progesterone, PI and the combination of three indicators were 84.37%, 80.21%, 73.96% and 88.54% respectively; the 48-hour increase of HCG, the specificity of progesterone, PI and the combination of three indicators were 86.67%, 88.89%, 57.78% and 94.44% respectively. **Conclusion** In the early stage of pregnancy, adverse pregnancy can be predicted by observing the PI value of uterine artery, HCG 48h growth amplitude and progesterone level. Compared with PI value, HCG 48h growth amplitude and progesterone level have higher predictive value, and the combination of three indicators has higher sensitivity and specificity in the diagnosis of adverse pregnancy.

Keywords: Uterine Artery Blood Flow; Progesterone; Human Chorionic Gonadotropin; Bad Pregnancy; Predictive Effect

有证据显示^[1],异位妊娠、胚芽停育及自然流产等不良妊娠结局发病率高达17%~29%,且高达80%的自然流产发生时间均早于妊娠12周^[2]。胚胎自身因素、母体因素、免疫功能异常及外界的环境因素均可致自然流产^[3]。所以,利用目前的诊断手段,在怀孕初期对孕妇进行综合检查,可以帮助我们更好地预测怀孕结果,及早诊断出胎儿的发育不良,从而为及时采取适当的治疗措施提供支持。子宫动脉是主要的供血血管,研究表明,孕期及孕早、中、晚期对孕妇进行超声心动图检测,发现随着胎龄的增大,其子宫动脉搏动指标(PI)、阻力指数(RI)逐渐降低,而其平均流速却呈现直线上升^[4-5]。在怀孕期间,如果子宫内有不正常的血液流动,则RI值和S/D比值可能表现为下降缓慢、停滞或甚至上升,这时胚胎停育、子痫前期、羊水过少及胎儿生长受限等不良妊娠结局的发生率可高达75.86%^[6]。孕酮是最具生物活性的孕激素^[7],孕酮水平在孕5~12周时达到相对稳定水平,且不随孕周变化发生较大幅度变化^[8]。有研究显示^[9],与子宫或子宫外怀孕相比,这个指数更能准确地预示胎儿的生长终止。HCG包括α和β两个亚基,属于糖蛋白,目前,该指标是用于诊断早孕敏感性最高的方式。如发生异位妊娠等不良妊娠,则HCG水平较同孕周的正常妊娠低,且增长速度缓慢,维持高峰时间也相对较短^[10]。上述情况的出现可能表明胎盘滋养细胞功能较差,伴随较高的不良妊娠风险和流产可能性^[11]。此外,HCG的高表达水平对妊娠相关疾病也具有一定的预测作用。本研究着重对子宫动脉血流参数、孕酮和HCG联合检测对不良妊娠结局的预测效能进行研究,旨在保护母婴生命安全。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为2020年12月至2021年12月我院收治的尚未进行临床干预的早孕孕妇186例,按是否正常妊娠分为对照组(正常妊娠,n=96)、观察组(不良妊娠,n=90);其中对照组患者按照是否出现先兆流产分为C1组(无先兆流产,n=50)、C2组(先

【第一作者】罗治会,女,主治医师,主要研究方向:超声诊断学。E-mail: smq011208@126.com

【通讯作者】易朝君,男,主治医师,主要研究方向:超声诊断学。E-mail: smq011208@126.com

兆流产，n=46)，研究对象一般资料见表1。

表1 对照组、观察组一般资料对比

组别	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	孕周(d)
对照组	96	27.70±4.74	19.87±5.53	50.51±7.45
观察组	90	28.96±6.21	20.45±4.23	52.09±6.75
t	-	1.561	0.800	1.512
P	-	0.120	0.425	0.132
组别	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	孕周(W)
C1组	50	27.68±4.51	19.44±3.15	51.56±7.15
C2组	46	27.72±5.07	20.21±1.78	49.47±7.81
t	-	0.041	1.457	-1.369
P	-	0.968	0.148	0.174

纳入标准：年龄22~35岁；月经规律，月经周期28~30 d；BMI<30kg/m²；孕周40~56 d；自愿加入本研究，并已签署知情同意书。排除标准：盆腔炎症性疾病及手术史；吸烟、饮酒者；合并其他系统、脏器疾病者；已实施保胎治疗者。

1.2 方法 临床资料：包括年龄、身高、BMI和孕周；TVCD检

测：使用WS80A彩色多普勒超声诊断仪(韩国三星)，配有经阴道探头，频率：5~9 MHz；收集患者首次就诊时经阴道彩超采集的子宫动脉血流参数值，包括收缩期峰值流速(PSV)，PI、RI；孕酮和HCG检测：孕酮参数值取首次就诊时检测值；于患者首次就诊时和间隔48 h使用全自动微粒子化学发光免疫系统(雅培i2000SR)收集HCG和孕酮，HCG参数值对比使用HCG 48 h增长幅度。

1.3 统计学方法 统计学分析、处理使用SPSS 25.00，计量资料使用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，计数资料进行 χ^2 检验，研究结果差异有统计学意义用P<0.05表示。

2 结果

2.1 不同组别子宫动脉血流参数值、HCG 48 h增长幅度和孕酮值对比 对照组、观察组PSV、RI差异无统计学意义(P>0.05)；观察组PI高于对照组(P<0.05)；观察组HCG 48 h增长幅度、孕酮水平低于对照组(P<0.05)，见表2；C1组、C2组PSV、PI及孕酮水平差异无统计学意义(P>0.05)；C2组RI高于C1组(P<0.05)；C2组HCG 48 h增长幅度低于C1组(P<0.05)，见表3。

2.2 各指标预测不良妊娠结局Logistic多因素回归分析 Logistic多因素回归分析显示，RI为不良妊娠结局的预测指标；PI、HCG 48 h增长幅度及孕酮水平为妊娠结局的独立预测指标(P<0.05)。见表4。

表2 对照组、观察组子宫动脉血流参数值、HCG 48 h增长幅度和孕酮值对比

组别	例数	PSV(cm/s)	RI	PI	HCG 48 h增长幅度(%)	孕酮(ng/mL)
对照组	96	85.06±19.12	0.88±0.70	2.55±0.78	91.62±28.56	33.03±9.73
观察组	90	83.03±16.85	0.91±0.63	3.04±0.78	25.07±23.87	14.86±6.48
t	-	-0.766	0.307	4.282	-17.184	-14.888
P	-	0.445	0.760	<0.001	<0.001	<0.001

表3 C1、C1组子宫动脉血流参数值、HCG 48 h增长幅度和孕酮值对比

组别	例数	PSV(cm/s)	RI	PI	HCG 48h增长幅度(%)	孕酮(ng/mL)
C1组	50	86.78±16.33	0.76±0.06	2.49±0.60	100.23±32.08	34.28±10.08
C2组	46	83.28±21.86	0.80±0.06	2.74±0.77	82.01±20.74	31.45±9.48
t	-	-0.893	3.263	1.782	-3.273	-1.414
P	-	0.374	0.002	0.078	0.002	0.161

表4 各指标预测不良妊娠结局Logistic多因素回归分析

指标	B	S.E.	Wald	P	OR	95% CI
HCG 48h增长幅度(%)	-0.026	0.109	10.734	0.001	0.853	0.732~1.096
孕酮(ng/mL)	-0.085	0.031	5.168	0.021	0.797	0.625~1.013
PI	1.067	0.485	4.615	0.028	2.827	1.001~7.876

2.3 各指标预测不良妊娠结局ROC曲线 ROC曲线分析显示，HCG 48 h增长幅度、孕酮及PI的AUC值分别为：0.855、0.845、0.659，三指标联合的AUC值为0.915；HCG 48 h增长幅度、孕酮、PI及三指标联合的敏感度分别为：84.37%、80.21%、73.96%、88.54%；HCG 48 h增长幅度、孕酮、PI及三指标联合的特异度分别为：86.67%、88.89%、57.78%、94.44%。见表5。

表5 各指标预测不良妊娠结局ROC曲线分析

指标	AUC	约登指数	敏感性(%)	特异性(%)	S.E.	P	95% CI
HCG48 h增长幅度%	0.855	0.710	84.37	86.67	0.026	<0.001	0.796~0.902
孕酮(ng/mL)	0.845	0.691	80.21	88.89	0.026	<0.001	0.785~0.894
PI	0.659	0.317	73.96	57.78	0.035	<0.001	0.586~0.726
PI值、孕酮、HCG 48h增长幅度联合	0.915	0.830	88.54	94.44	0.020	<0.001	0.865~0.951

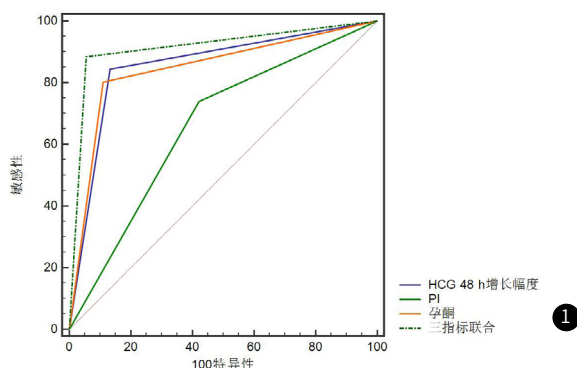


图1 各指标预测不良妊娠结局ROC曲线

3 讨论

目前,随我国生育政策调整及生活习惯变化等因素,不良妊娠发生率呈逐年上升趋势。临床中,孕妇出现先兆流产症状可采取保胎治疗,部分孕妇产后仍可正常分娩,但还有部分孕妇产后仍发生不良妊娠,且不得不终止妊娠,造成孕妇心理、经济的巨大负担。不良妊娠的具体发病机制仍未完全明确。本研究通过对子宫血流参数、HCG 48小时增长幅度以及孕酮水平的分析,探讨这些指标在预测不良妊娠结局中的应用价值,旨在为提高妊娠成功率、保障母婴生命安全提供科学依据。

在着床后,绒毛膜滋养层中的绒毛膜促性腺激素(HCG)含量与绒毛膜滋养层的质量及数目成正比^[12]。HCG通过促进黄体素的释放,使孕8~12周后,胎盘滋养层逐步增加了孕激素的分泌与合成,使孕激素浓度明显升高。孕早期 HCG和孕激素水平是评价胎盘发育和黄体功能的一个关键因素^[13-14]。但在同一孕周时,由于个人的不同, HCG的含量也会有很大的差别。本文比较了48 h HCG增幅的变化情况,结果显示:实验组和对照组相比,HCG增幅和血清中孕激素浓度明显降低,两者之间存在显著性差异。提示:观察组孕鼠的生长、发育及黄韧带分泌受到限制,从而使HCG、HCG的分泌受到抑制,使HCG升高较慢,同时也降低了孕激素含量。与此同时,胎盘滋养层的生长受到限制,阻碍了胎儿的发育,从而终止了怀孕^[15]。结果表明:48 h内 HCG增幅小于58.45%者,其对不良妊娠结果的敏感度为84.37%,特异度为86.67%;但孕激素浓度小于21.09 ng/mL时,其灵敏度为80.21%,特异度为88.89%。提示 HCG 48 h增加量及血清孕激素浓度对判断是否发生异常有一定的参考意义。子宫动脉是胎儿生命活动的重要组成部分,是胎儿生命活动的中心环节。当血管内血流改变时,不但会对子宫内壁的接受能力产生不良的影响,而且还会导致胎儿的发育受阻,导致自然流产。另外,在女性的月经周期中,子宫动脉的血液流动特性也是不同的^[16]。Logistic多因素回归分析显示,PI值为妊娠结局的独立预测指标,该结果与Fraser R等^[17]研究结果相似。分析原因可能为:观察组中,子宫动脉的阻力和子宫-胎儿-胎盘的微循环阻力都会增加,这会使胎盘处于一种缺血、缺氧的情况,从而使母婴间的物质交流受到了阻碍,从而会对胎儿的发育产生不利的影响。研究结果表明,HCG 48小时的增长幅度、孕酮水平及PI值在预测不良妊娠结局方面具有较高的应用价值,ROC曲线分析显示,三指标联合预测不良妊娠结局AUC值为0.915,敏感性、特异度分别:88.54%、94.44%,研究表明,与单一指标相比,联合多项指标对不良妊娠结局的预测能力更强。有文献指出^[18-19],单独使用孕酮、HCG或

子宫动脉血流参数预测先兆流产的敏感性相对较低,所以需要对其进行综合评价。雷琳等^[20]的研究证实,联合应用孕酮、 β -HCG联合检测对早孕的诊断灵敏度为94%,特异度为89.1%。此外,这种联合指标还能够有效评估黄体功能不足所致的先兆流产,为临床黄体酮补充治疗提供指导依据。

综上所述,在孕早期,通过检测48小时 HCG值和血清中孕激素含量,可以判断是否存在妊娠风险。结果表明:48 h HCG增加量及血清孕激素浓度对妊娠结局有较好的预测作用。而将这三项指标联合应用于不良妊娠的诊断时,其敏感性和特异性均表现出较高水平。

参考文献

- [1] Pedrosa AC, Matias A. Screening for pre-eclampsia: a systematic review of tests combining uterine artery Doppler with other markers[J]. J Perinat Med, 2011, 39 (6): 619-635.
- [2] 王翠霞, 王艳, 董玉霞, 等. 联合检测孕酮、 β -HCG及甲状腺激素水平在早期先兆流产中的意义[J]. 河北医药, 2016, 38 (14): 2093-2096.
- [3] 乐杰主编. 妇产科学[M]. 第7版, 北京: 人民卫生出版社, 2008: 31-32.
- [4] 杨怡珂, 林建华, 林其德, 等. 妊娠早中晚期相关动脉血流参数及其规律[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 25 (9): 677-680.
- [5] Jaunizux E, Jurkovic D, Campbell S, et al. Doppler ultrasonographic features of the developing placental circulation; correlation with anatomic findings[J]. Am J Obstet Gynecol, 1992, 166 (2): 585-587.
- [6] Honnens A, Voss C, Herzog K, et al. Uterine blood flow during the first 3 weeks of pregnancy in dairy cows[J]. Theriogenology, 2008, 70 (7): 1048-1056.
- [7] 唐熟能, 吴长蓉. 早孕期联合测定孕酮、 β -HCG及甲状腺激素水平的意义[J]. 黑龙江医药科学, 2018, 41 (1): 176-179.
- [8] 朱桂金, 徐蓓, 李舟, 等. 孕酮调节子宫内膜的容受性[J]. 生殖医学杂志, 2013, 22 (4): 272-275.
- [9] 穆晓荣, 李玲俐. 血清孕酮联合子宫螺旋动脉血流检测对先兆流产妊娠结局的预测作用[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26 (3): 202-205.
- [10] 袁明生, 易旺云, 唐华珍. ROC曲线评价孕酮预测妊娠结局的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2014, 26 (3): 481-484.
- [11] 苏辉, 左莉莉, 孙海茹, 等. 血清HCG、孕酮水平与复发性流产女性早期妊娠流产的相关性[J]. 实用医学杂志, 2016, 32 (4): 595-597.
- [12] 冯书梅, 刘志辉, 周艳荷, 等. 同型半胱氨酸联合P、 β -hCG及E2对妊娠早期流产结局的预测[J]. 中国医学创新, 2018, 15 (23): 21-24.
- [13] Traina E, Daher S, Franchim CS, et al. Progesterone receptor gene polymorphism and recurrent spontaneous abortion [J]. Rev Bras Ginecol Obstet, 2010, 32 (5): 229-233.
- [14] 陈小萍, 孙洁, 周春霞, 等. 血清孕酮在早期稽留流产诊断中的应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28 (10): 1584-1586.
- [15] Traianov I, Dimitrakova E. Left and right uterine artery Doppler as early screening test of threatened abortion outcome [J]. Akush Ginekoi (Sofia), 2016, 55 (4): 34-38.
- [16] 楼公先, 张文瑾. 血清孕酮检测联合子宫B超检查预测早期先兆流产预后的价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32 (21): 5269-5271.
- [17] Fraser R, Whitley G S, Johnstone A P, et al. Impaired decidual natural killer cell regulation of vascular remodelling in early human pregnancies with high uterine artery resistance[J]. J Pathol, 2012, 228 (3): 322-332.
- [18] Lim CE, Ho KK, Cheng NC, et al. Combined oestrogen and progesterone for preventing miscarriage [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, (9): CD009278.
- [19] 俞凤. 联合血清 β -hCG、P和CA125在早期先兆流产预测中的临床应用[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25 (2): 220-221.
- [20] 雷琳, 白皎, 任青, 等. 子宫螺旋动脉血流参数检测联合血清孕酮、 β -hCG测定预测早期先兆流产结局的价值[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26 (28): 4383-4385.

(收稿日期: 2023-08-02)

(校对编辑: 翁佳鸿)