

Establishment and Validation of A Nomogram Predicting Invasive form of Placenta Accreta Spectrum Based on MRI Characteristics*

ZHOU Hang^{1,2}, WANG Wen-wen^{1,2}, GU Ning^{1,2}, YANG Ling^{1,2}, DAI Yi-min^{1,2}, HU Ya-li^{1,2}, LI Qiang^{1,2,*}.
1.Center for Obstetrics and Gynecology, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China
2.Department of Obstetrics and Gynecology, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China

基于磁共振影像学特征建立侵袭性胎盘植入性疾病的风险预测模型*

周航^{1,2} 王雯雯^{1,2} 顾宁^{1,2}
杨玲^{1,2} 戴毅敏^{1,2} 胡娅莉^{1,2}
李强^{1,2,*}

1.南京大学医学院附属鼓楼医院妇产
医学中心

2.南京大学医学院附属鼓楼医院妇产科
(江苏南京 210000)

【摘要】目的 讨论基于磁共振影像学特征的列线图在侵袭性胎盘植入性疾病的预测性能。**方法** 将南京鼓楼医院2014年2月至2018年7月超声疑诊胎盘植入性疾病,并完成磁共振检查的183名患者纳入研究,以术中情况/病理结果为诊断“金标准”,通过单因素分析及Logistic回归,筛选高危因素构建列线图,通过校准曲线等指标综合判断模型预测效能。**结果** 将剖宫产史、双线征消失、子宫外形改变及胎盘异常血管纳入列线图,内部验证及外部验证均显示模型一致性指数分别为0.85和0.84,校准曲线提示显示列线图预测侵袭性胎盘植入性疾病的概率与实际概率具有高度一致性。**结论** 基于磁共振影像学特征的列线图可以有效区分侵袭性胎盘植入性疾病。

【关键词】 胎盘植入性疾病; 磁共振; 列线图

【中图分类号】 R714.46+2; R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 国家重点研发计划
(2021YFC2701601);

南京鼓楼医院妇产医学中心面上项目
(2022-YXZX-FC-02)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.06.040

ABSTRACT

Objective To discuss the predictive performance of a column chart based on magnetic resonance imaging features for invasive placental implantation disease. **Methods** 183 patients with suspected placental implantation disease diagnosed by ultrasound at Nanjing Gulou Hospital from February 2014 to July 2018 and completed magnetic resonance imaging were included in the study. Intraoperative conditions/pathological results were used as the "gold standard" for diagnosis. Univariate analysis and logistic regression were used to screen high-risk factors and construct a column chart. The predictive performance of the model was comprehensively judged by calibration curves and other indicators. **Results** The history of cesarean section, disappearance of double line sign, changes in uterine shape, and abnormal blood vessels in the placenta were included in the column chart. Both internal and external validations showed a model consistency index of 0.85 and 0.84, respectively. The calibration curve suggests that the probability of predicting invasive placental implantation disease in the column chart is highly consistent with the actual probability. **Conclusion** A column chart based on magnetic resonance imaging features can effectively distinguish invasive placental implantation diseases.

Keywords: Placenta Accreta Spectrum; Magnetic Resonance Imaging; Nomogram

胎盘植入性疾病(placenta accreta spectrum disorders, PAS)是指由于子宫底蜕膜发育不良等原因,引起胎盘绒毛侵入或穿透子宫肌层所致的一种异常的胎盘种植状态。根据胎盘植入子宫肌层深度的不同, PAS可分为以下三型:粘连型胎盘植入(placenta accreta, PA)是指胎盘组织突破蜕膜基底层,胎盘绒毛与子宫肌层粘连;植入型胎盘植入(placenta increta, PI)是指胎盘绒毛侵入子宫肌层;穿透型胎盘植入(placenta percreta, PP)是指胎盘绒毛侵入子宫全层,并达到浆膜层,严重者甚至侵及膀胱等子宫毗邻器官^[1]。侵袭性胎盘植入性疾病(invasive form of PAS),包括植入型和穿透型的患者产时及产后出血风险、子宫切除风险明显升高^[2-3]。因此,产前准确诊断胎盘植入性疾病的同时,有效筛查出侵袭性胎盘植入性疾病患者是术前管理的重要工作之一^[4]。

既往研究表明,剖宫产史、多次人工流产史以及孕妇高龄是胎盘植入的高危因素。但是仅仅依靠临床病史并不能有效识别高危患者。目前,超声是产前诊断胎盘植入的第一选择,但超声诊断的准确性与超声医生的经验及对超声图像的认知程度密切相关,其在诊断胎盘植入深度时价值也相对有限^[4-5]。磁共振因对软组织良好的成像特点,为深入评估胎盘植入类型提供了可能。既往研究发现,T2W胎盘内低信号、子宫肌层中断、子宫膨出等磁共振影像学特征与胎盘植入性疾病相关,但能否将这些特征结合预测植侵袭性胎盘植入性疾病,仍需要进一步研究^[6-8]。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究采用回顾性队列研究,收集2014年2月至2018年7月期间于南京鼓楼医院产科住院,术内经超声疑诊胎盘植入并完成核磁共振(MRI)检查的产妇。其中2014年2月至2016年6月的病例作为建模组,2016年7月至2018年7月的病例作为验证组。

排除标准: 多胎妊娠;经阴道分娩;数据缺失或重复(图1)。最终纳入产妇183例。建模组118例:产妇年龄18-43岁,平均年龄32.1岁,孕周23-40周,平均孕周33.1周,其中粘连型33例,植入型41例,穿透型18例。验证组65例:产妇年龄22-47岁,平均年龄33.1岁,孕周32-37周,平均孕周35.1周,其中粘连型16例,植入型34例,穿透型13例。

1.2 研究方法 使用 Philips Achieva 1.5T Nova Dual 超导型磁共振仪,采用16通道相控阵线圈,不使用对比剂或镇静剂。扫描部位为孕妇腹部:首先采集定位相,使用 SURVEY- BFFE 序列,重复时间(repetition time, TR)7.2 ms,回波时间(echo time, TE)3.6 ms,翻转角(flip angle, FLIP)90°。随后采用平衡快速梯度回波(balance, FFE)序列依次扫描横断位、矢状位、冠状位,TR 4.1 ms, TE 2.0 ms, FLIP 90°, 矩阵 344×226, 层厚7 mm, 无间隔,视野(field of view, FOV)379 mm×254 mm×103 mm: 2次激励,每个方位扫描时间54 s,使用SENSE(sensitivity encoding)敏感编码技术,缩短扫描时间,减少运动伪影,保证良好的图像质量。最后采用单侧激发快速自旋回波(single shot, TSE)序列进行横断位、矢状位及冠状位的T2加权驱动平衡(T2WI-Drive), TR 4000 ms, TE 120 ms, FLIP 90°, 矩阵400×382, 层厚6 mm, 层间距1

【第一作者】 周航,男,主治医师,主要研究方向:高危妊娠管理。E-mail: zhouhang19861004@163.com

【通讯作者】 李强,男,主任医师,主要研究方向:胎盘植入性疾病的影像学诊断及妇产科常见疾病。E-mail: somdrlee@163.com

mm, FOV 400 mm×384 mm×111 mm: 1次激励, 每个方位扫描时间48 s, 使用SENSE技术。总体扫描时间306 s。

共纳入MRI图像评估项目9项, 分别为: 子宫肌层小于1mm, 子宫肌层中断, 胎盘成熟度, T2W胎盘内低信号, 胎盘出血, 胎盘异常血管, 双线征消失, 子宫外形改变及胎盘厚度。MRI图像由两名高年资影像科医师独立阅片, 如结果不一致则由年资更高的第三人做出诊断。

手术方案的制定均由两名正高职称, 有20年以上经验的产科医生制定, 包括依据术前评估情况决定是否进行术前动脉球囊预置, 以及术中子宫切口的选择。

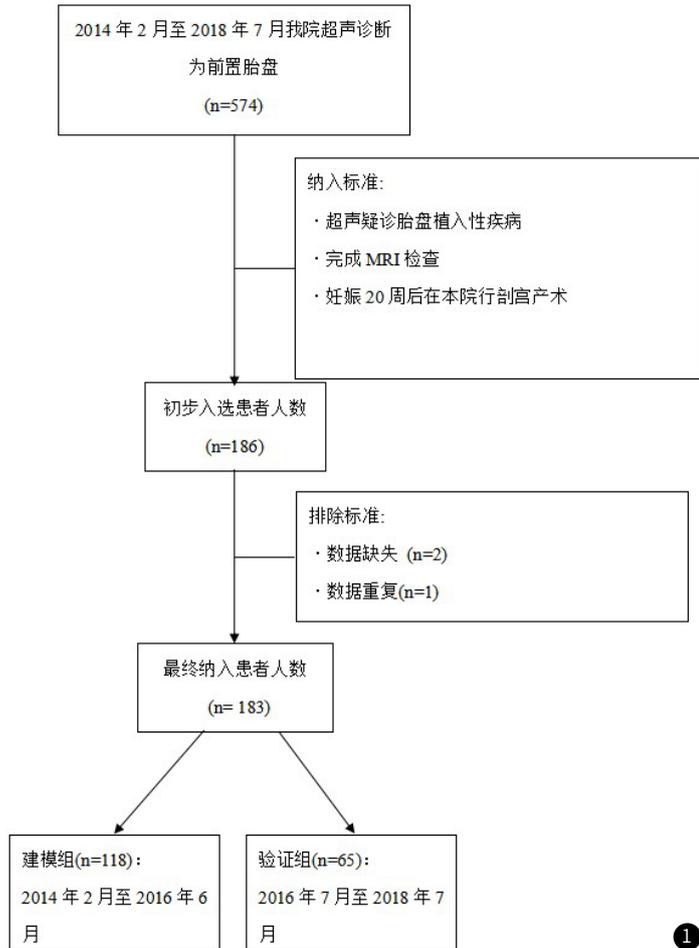


图1 病人筛选流程。

最终诊断主要根据手术所见, 结合病理诊断。粘连型: 为不能自行剥离, 需要徒手剥离。植入型: 根据手术所见, 如有组织标本。则结合病理结果诊断: 绒毛侵入部分子宫肌层, 植入部分不能自行剥离, 也难以人工剥离; 在显微镜下可看到绒毛侵入到子宫肌层。穿透型: 术中见到穿透子宫肌层全层, 甚至将子宫浆膜层, 透过浆膜下可见胎盘组织。因为单纯的胎盘病理检查取材有限, 并不能完全反映胎盘组织的植入情况, 所以, 当临床诊断与病理诊断不一致时以临床诊断为准。

1.3 统计学方法 本研究数据资料采用SPSS 19.0及R3.5.2统计学软件包进行统计学分析, 由于在前期工作中, 植入型及穿透型胎盘患者子宫切除率、严重产后出血等指标相近, 高于粘连型及正常组(前置胎盘)患者, 因此在后续研究中命名为侵袭性胎盘植入, 作为研究组; 粘连型及正常组(前置胎盘)命名为非侵袭性胎盘植入, 作为对照组。计数资料采用率(%)表示, 组间比较采用卡方检验及t检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。与胎盘植入相关的MRI影像学及临床高危因素均被纳入Logistic回归中, 采用向前逐步回归法筛选独立高危因素, 筛选入选标准为 $P < 0.05$, 剔除标准为 $P > 0.10$; 在此基础上利用R3.5.2统计学软件中“rms”软件包构建植入型及穿透型胎盘植入的风险预测列线图。分别利用建模组

及验证组对列线图进行内部验证及外部验证: 采用Bootstrap法计算一致性指数(concordance index, C-index)评估风险预测列线图的区分度; 以列线图预测风险值为x-轴, 实际观测风险值为y-轴构建校准曲线, 评估风险预测列线图校准度。依据相应定义计算单一影像学指标及列线图预测植入型及穿透型胎盘植入的敏感度、特异度、阳性预测值及阴性预测值。

2 结果

2.1 一般资料 共入组183名患者, 其中建模组患者118名, 验证组65名。其中穿透型患者31名(16.9%), 植入型患者75名(41.0%), 粘连型患者49名(26.8%), 而28名(15.3%)患者为前置胎盘无胎盘植入在所有患者中, 144名患者(78.7%)存在至少一次剖宫产史, 约59.6%(109名)的患者术中行血管球囊预置术。仅有29名患者术中同时行子宫切除术, 占入组患者的15.8%。在建模组中, 植入型及穿透型胎盘植入患者所占的比例为50.0%, 而这一比例在验证组中升高至72.3%。尽管严重产后出血所占比例由建模组的46.6%升高至66.2%, 接受输血患者所占的比例却由72.0%下降至46.2%。由于在临床工作中, 影像科的常用“不排除胎盘植入”最为诊断结果, 且未提供胎盘植入分型, 因此本研究未能提供影像诊断与最终诊断的符合率。见表1。

表1 疑诊胎盘植入性疾病患者一般临床资料

特征	建模组(n=118)	验证组(n=65)
年龄(岁)	32.1±4.8	33.1±5.05
分娩孕周	33.1±3.3	35.1±1.1
流产次数	1.6±1.3	1.4±1.3
剖宫产次数		
0	37(31.4)	2(3.1)
1	75(63.6)	61(93.8)
2	6(5.1)	2(3.1)
术中出血量(mL)	1151±1127	1415±1362
产后24小时出血量(mL)	1355±1188	1616±1366
严重产后出血		
是	55(46.6)	43(66.2)
否	63(53.4)	22(33.8)
术中输血(自体或异体)		
是	85(72.0)	30(46.2)
否	33(28.0)	35(53.8)
术前预置动脉球囊		
是	71(60.2)	38(58.5)
否	47(39.8)	27(41.5)
子宫切除		
是	27(22.9)	2(3.1)
否	91(77.1)	63(96.9)
剖宫产方式		
子宫下段剖宫产	38(32.2)	8(12.3)
子宫体部剖宫产	80(67.8)	57(87.7)
手术时间(min)	103±44	93±36
胎盘植入类型		
正常组(前置胎盘)	26(22.0)	2(3.1)
粘连型	33(28.0)	16(24.6)
植入型	41(34.7)	34(52.3)
穿透型	18(15.3)	13(20.0)

2.2 单因素分析 与最终证实为正常及粘连型胎盘植入的患者相比,植入型及穿透型胎盘植入患者既往曾行剖宫产的比例明显升高。而在磁共振影像学特征方面,子宫肌层小于1mm、子宫肌层中断、T2W胎盘内低信号、胎盘异常血管、双线征消失、子宫外形改变及胎盘厚度在两组患者间均具有统计学差异。见表2。

2.3 植入型及穿透型胎盘植入风险预测列线图构建与验证 在将单因素分析有统计学意义的风险因素纳入Logistic回归分析后显示:剖宫产史、胎盘异常血管、双线征消失及子宫外形改变是植入型及穿透型胎盘植入的独立高危因素;与双线征存在的患者相比,双线征消失的患者罹患植入型或穿透型胎盘植入的风险增加9.49(95%CI, 3.06-29.48)倍,其次是子宫外形改变,风险增加4.05(95%CI, 1.53-10.69)倍;而既往曾行剖宫产的患者发生植入型或穿透型胎盘植入的概率增加约3.27(95%CI,1.16-9.27)倍。见表3。

在此基础上,利用剖宫产史、胎盘异常血管、双线征消失及子宫外形改变4个与侵袭性胎盘植入性疾病风险相关的四个独立高危因素构建列线图(图2)。

Bootstrap法重抽样进行模型内部验证及外部验证提示其一一致性指数(C-index)分别为0.85(95%CI, 0.80-0.83)和0.84(95%CI, 0.72-0.96);校准曲线(图3)则显示,无论是建模组抑或是验证组数据,列线图预测风险与实际观测风险相近。列线图预测侵袭性胎盘植入敏感性79.7 (66.8-88.6)%,特异性83.1(70.6-91.2)%,阳性预测值82.5(69.6-90.8)%,阴性预测值80.3(67.8-89.0)%。

表3 Logistic回归分析侵袭性胎盘植入的独立风险因素

风险因素	β	OR	95%CI	P
剖宫产史				
(是 vs. 否)	1.19	3.27	1.16-9.27	0.026
双线征消失				
(是 vs. 否)	2.25	9.49	3.06-29.48	0.000
子宫外形改变				
(是 vs. 否)	1.40	4.05	1.53-10.69	0.005
胎盘异常血管				
(是 vs. 否)	1.22	3.38	1.09-10.50	0.035

OR, odds ratio; CI, confidence interval.

表2 侵袭性胎盘植入与非侵袭性胎盘植入一般临床资料及MRI特征比较

特征	非侵袭性(n=59)	侵袭性(n=59)	P
年龄(岁)	32.00±4.73	32.22±4.90	0.956
分娩孕周	33.12±3.18	33.15±3.47	0.804
流产次数	1.51±1.25	1.59±1.32	0.720
剖宫产史			0.000
是	31(52.5)	50(84.7)	
否	28(47.5)	9(15.3)	
子宫肌层<1mm			0.001
是	45(76.3)	57(96.6)	
否	14(23.7)	2(3.4)	
子宫肌层中断			0.002
是	30(50.8)	46(78.0)	
否	29(49.2)	13(22.0)	
T2W胎盘内低信号			0.001
是	8(13.6)	24(40.7)	
否	51(86.4)	35(59.3)	
胎盘出血			0.816
是	11(18.6)	12(20.3)	
否	48(81.4)	47(79.7)	
胎盘异常血管			0.000
是	34(57.6)	53(89.8)	
否	25(42.4)	6(10.2)	
子宫外形改变			0.000
是	18(30.5)	43(72.9)	
否	41(69.5)	16(27.1)	
双线征消失			0.000
是	6(10.2)	33(55.9)	
否	53(89.8)	26(44.1)	
胎盘成熟度			0.513
0	2(3.4)	1(1.7)	
1	57(96.6)	57(96.6)	
2	0(0.0)	1(1.7)	
胎盘厚度(mm)	48.53±14.43	58.28±15.21	0.001

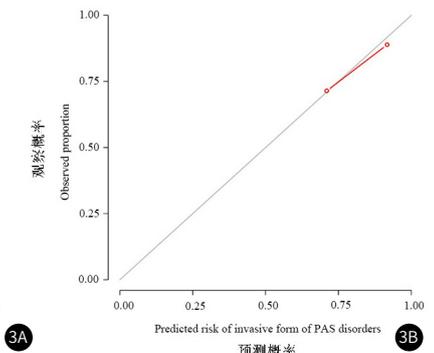
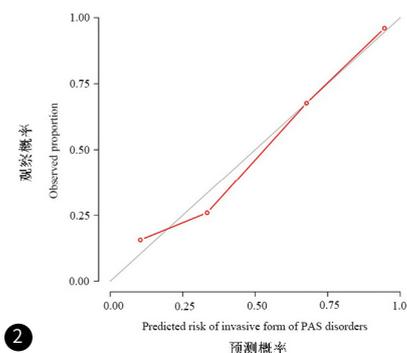
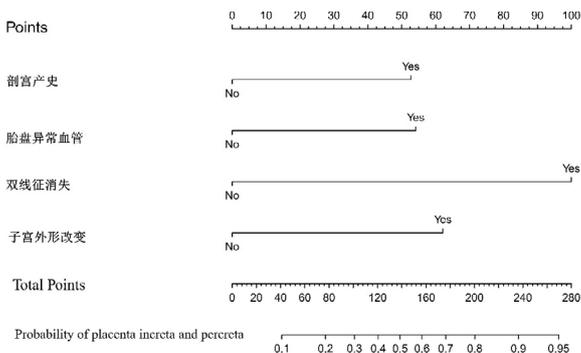


图2 植入型及穿透型胎盘植入风险预测列线图。 **图3A-图3B** 风险预测列线图的校正曲线 (3A: 内部验证。 3B: 外部验证)。

3 讨论

既往文献报道,子宫下段剖宫产史使得胎盘植入的发病风险增加7.9倍,是胎盘植入重要的临床高危因素^[9];而在我们的研究中,与正常及粘连型胎盘植入相比,既往曾行剖宫产的患者发生植入型及穿透型胎盘植入的风险增加3.3倍。因此,对于胎盘植入异常的不同类型,下段剖宫产史不能成为诊断的主要指标,而仅

可提示对这类患者的筛查。

在正常的MRI影像中,子宫肌层及膀胱肌层呈低信号,而浆膜层则呈现为高信号,这在图像上呈现为“双线征”。而双线征的消失往往意味着子宫肌层的全部缺失,提示这一影像学特征可能与胎盘植入的严重程度相关。我们首次引入“双线征”这一影像

学术语并试图证明其在胎盘植入分型中的重要性。尽管研究提示在诊断侵袭性胎盘植入时,其敏感性仅为55.9%,但与其他影像学特征相比,其特异性最高,达到89.6%。进一步的Logistic回归提示双线征消失是植入型及穿透型胎盘植入的独立高危因素,双线征消失患者发生植入型及穿透型胎盘植入的风险增加接近十倍。

在胎盘植入患者中,子宫外形改变是常见的影像学征象之一。Lax等人研究提示子宫外形的改变往往与子宫肌层张力改变相关,而子宫肌层受累、胎盘内出血及胎盘增厚是导致子宫肌层张力改变的常见原因^[10]。其他研究也表明,子宫外形改变也可用于区分胎盘植入与正常胎盘,但这些研究的样本量都较小^[11-13]。而在我们的研究中,子宫外形改变是植入型及穿透型胎盘植入的独立高危因素。其敏感性及特异性分别为72.9%和69.5%。

Derman等人研究提示:胎盘内血管的异常程度可能与胎盘植入的深度相关^[14];而我们的研究也证实,在预测植入型及穿透型胎盘植入风险时,胎盘内异常血管的敏感性达到89.8%,显著高于既往的研究。与此同时,我们也注意到,其特异性只有42.4%,这可能与正常胎盘中,也存在走行异常的血管相关。但MRI影像中胎盘异常血管的出现仍不失为一个鉴别胎盘植入程度的有效征象。

目前,有少许研究尝试通过建立数学模型来提高MRI在胎盘植入中的诊断价值。Andrea等人基于胎盘内异常血管等征象建立模型预测胎盘植入风险。研究显示其曲线下面积达到0.833,模型的特异性达到100%,但敏感性仅有67%^[15]。与此同时,Chu等人报道通过临床特征及MRI影像学征象可以有效预测胎盘植入,其特异性达到了98.2%,但敏感性仅有31%,而研究没有报道曲线下面积^[16]。可以看到,与我们的研究相比,这两项研究的特异性均超过了95%,这可能与入组患者的筛选标准有关。

与传统疾病分期或晦涩的数学模型相比,列线图简单、直观且易于理解。近些年来在包括肾癌、宫颈癌等恶性肿瘤疾病的诊断及治疗中广泛应用。我们将列线图应用于胎盘植入性疾病的诊断。在内部验证及外部验证中,该研究的一致性指数分别达到0.85和0.84,与Andrea等人的报道的内部验证结果相近^[15]。尽管我们的模型特异性为83.05%,似乎低于Andrea的模型,但我们模型的敏感性达到79.66%,显著提高了植入型及穿透型胎盘植入的检出概率。

与同时期MRI诊断胎盘植入性疾病的相关研究相比,本研究是一项大样本量的回顾性研究,纳入了MRI图像特征及临床高危因素进行数学建模;MRI图像的识别均由高年资影像科医师在双盲的情况下完成,最大程度保证了研究的准确性。但是受限于研究开始的时间,本课题也存在以下不足:首先,回顾性研究不可避免的存在偏倚,本研究的病例来自于临床工作中超声无法排除胎盘植入的患者,这一诊断与超声提示的经验相关;其次,由于当时并没有MRI检查的相关规范,本研究纳入的MRI征象少于后续腹部放射学会和欧洲泌尿生殖放射学会《植入性胎盘谱系疾病MRI检查的联合声明》中所推荐的征象数目。从某种程度上,以上两点也限制了MRI的推广使用。

本研究利用既往剖宫产史,及胎盘异常血管、双线征消失和子宫外形改变三个影像学特征建立了植入型及穿透型胎盘植入风险预测列线图,该列线图具有良好的预测效能。该风险预测列线图的应用可以协助预测风险并帮助制定相应的临床诊疗策略,最终改善患者的预后。

参考文献

- [1] Luke RK, Sharpe JW, Greene RR. Placenta accreta: the adherent or invasive placenta [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1966, 95 (5): 660-668.
- [2] Jauniaux E, Collins SL, Jurkovic D, et al. Accreta placentation: a systematic review of prenatal ultrasound imaging and grading of villous invasiveness [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 215 (6): 712-721.
- [3] Jauniaux E, Chantraine F, Silver RM, et al. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Epidemiology [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2018, 140 (3): 265-273.
- [4] Jauniaux E, Bhide A, Kennedy A, et al. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Prenatal diagnosis and screening [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2018, 140 (3): 274-280.
- [5] Bowman ZS, Eller AG, Kennedy AM, et al. Accuracy of ultrasound for the prediction of placenta accreta [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2014, 211 (2): 177.e1-e7.
- [6] Alamo L, Anaye A, Rey J, et al. Detection of suspected placental invasion by MRI: do the results depend on observer' experience? [J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82 (2): e51-e57.
- [7] Noda Y, Kanematsu M, Goshima S, et al. Prenatal MR imaging diagnosis of placental invasion [J]. *Abdom Imaging*, 2015, 40 (5): 1273-1278.
- [8] Baughman WC, Corteville JE, Shah RR. Placenta accreta: spectrum of US and MR imaging findings [J]. *Radiographics*, 2008, 28 (7): 1905-1916.
- [9] Usta IM, Hobeika EM, Musa AA, et al. Placenta previa-accreta: risk factors and complications [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 193 (3 Pt 2): 1045-1049.
- [10] Lax A, Prince MR, Mennitt KW, et al. The value of specific MRI features in the evaluation of suspected placental invasion [J]. *Magn Reson Imaging*, 2007, 25 (1): 87-93.
- [11] Leyendecker JR, DuBose M, Hosseinzadeh K, et al. MRI of pregnancy-related issues: abnormal placentation [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 198 (2): 311-320.
- [12] Jha P, Rabban J, Chen LM, et al. Placenta accreta spectrum: value of placental bulge as a sign of myometrial invasion on MR imaging [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44 (7): 2572-2581.
- [13] Thiravit S, Lapatikarn S, Muangsomboon K, et al. MRI of placenta percreta: differentiation from other entities of placental adhesive disorder [J]. *Radiol Med*, 2017, 122 (1): 61-68.
- [14] Derman AY, Nikac V, Haberman S, et al. MRI of placenta accreta: a new imaging perspective [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 197 (6): 1514-1521.
- [15] Delli Pizzi A, Tavoletta A, Narciso R, et al. Prenatal planning of placenta previa: diagnostic accuracy of a novel MRI-based prediction model for placenta accreta spectrum (PAS) and clinical outcome [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44 (5): 1873-1882.
- [16] Chu C, Zhao S, Ding M, et al. Combining clinical characteristics and specific magnetic resonance imaging features to predict placenta accreta [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2019, 43 (5): 775-779.

(收稿日期: 2024-11-12)

(校对编辑: 姚丽娜)