

顾晔, 孔亚荣, 刘益宁, 等. 孕中期胎儿大脑中动脉、孕子宫动脉血流参数联合血清 miR-424 对 FGR 胎儿预后的评估价值[J]. 中南医学科学杂志, 2024, 52(1): 110-112, 127.

· 临床医学 ·

DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2024.01.026

孕中期胎儿大脑中动脉、孕子宫动脉血流参数联合血清 miR-424 对 FGR 胎儿预后的评估价值

顾晔, 孔亚荣, 刘益宁, 周慧, 赵岩

保定市第一中心医院东院超声诊断科, 河北保定 071000

[摘要] **目的** 探究孕中期胎儿大脑中动脉(MCA)、孕子宫动脉(UtA)血流参数联合血清 miR-424 对生长受限(FGR)胎儿预后的评估价值。**方法** 选取 FGR 孕妇 87 例为观察组, 同期产检健康的孕妇 124 例为对照组。FGR 孕妇按照预后分为预后不良组和预后良好组。比较各组胎儿 MCA、孕 UtA 血流和血清 miR-424 情况。采用 ROC 评估胎儿 MCA、孕 UtA 血流和血清 miR-424 对 FGR 胎儿预后的评估价值。**结果** 孕妇血清 miR-424 观察组高于对照组, 预后不良组高于预后良好组 ($P<0.05$)。胎儿 MCA 搏动指数(PI)及血流阻力指数(RI)观察组低于对照组, 预后不良组低于预后良好组 ($P<0.05$)。孕 UtA PI 及 RI 观察组高于对照组, 预后不良组高于预后良好组 ($P<0.05$)。胎儿 MCA、孕 UtA 血流和血清 miR-424 联合检测对 FGR 胎儿预后具有良好的预测价值 ($P<0.05$)。**结论** 胎儿 MCA、孕 UtA 血流和血清 miR-424 联合检测对 FGR 胎儿预后的预测效果更优, 具有更高临床应用价值。

[关键词] FGR; 大脑中动脉血流; 子宫动脉血流; miR-424; 预后

[中图分类号] R714.5

[文献标识码] A

Evaluation value of fetal middle cerebral artery and uterine artery blood flow combined with serum miR-424 in prognosis of fetal FGR during the second trimester

GU Ye, KONG Yarong, LIU Yining, ZHOU Hui, ZHAO Yan

Department of Ultrasound, East District of Baoding NO.1 Central Hospital, Baoding 071000, Hebei, China

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the value of middle cerebral artery (MCA) and maternal uterine artery (UtA) blood flow combined with serum miR-424 in the prognosis of fetal growth restricted (FGR) fetuses in the second trimester. **Methods** A total of 87 FGR pregnant women were selected as the observation group and 124 healthy pregnant women were selected as the control group. FGR pregnant women were divided into poor prognosis group and good prognosis group according to the prognosis. Fetal MCA, maternal UtA blood flow and serum miR-424 were compared among all groups. ROC was used to evaluate the prognostic value of fetal MCA, UtA blood flow and serum miR-424 in FGR. **Results** Serum miR-424 in the observation group was higher than that in the control group, and the poor prognosis group was higher than that in the good prognosis group ($P<0.05$). Fetal MCA pulse index (PI) and blood flow resistance index (RI) in observation group were lower than those in control group, and those in poor prognosis group were lower than those in good prognosis group ($P<0.05$). The UtA PI and RI in the observation group were higher than those in the control group, and the poor prognosis group was higher than that in the good prognosis group ($P<0.05$). The combined detection of fetal MCA, maternal UtA blood flow and serum miR-424 had a good predictive value for prognosis of fetal FGR ($P<0.05$).

Conclusion The combined detection of fetal MCA, maternal UtA blood flow and serum miR-424 has better predictive effect on prognosis of fetal FGR, and has higher clinical application value compared with single detection.

[KEY WORDS] FGR; middle cerebral artery blood flow; uterine arterial blood flow; miR-424; prognosis

胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)指胎儿生长潜力不足, 出生体质量低于同孕龄或同性

别胎儿, FGR 是妊娠期严重并发症, 不仅导致胎儿宫内生长发育受到影响, 甚至可导致新生儿窒息、

[收稿日期] 2023-03-10

[修回日期] 2023-12-24

[基金项目] 保定市科技计划项目(2241ZF040)

[作者简介] 顾晔, 主治医师, 研究方向为妇产科疾病的诊治, E-mail 为 guyes0602@163.com。通信作者赵岩, 副主任医师, 研究方向为妇产科疾病的诊治, E-mail 为 1784919531@qq.com。

早产等多种不良妊娠结局,因此尽早筛查、诊断 FGR 具有重要意义^[1]。目前 FGR 的发病机制研究不够深入,通常认为是胎盘功能下降导致胎盘供血及物质交换受到影响^[2]。妊娠期间常使用多普勒超声检测孕妇血流参数,对 FGR 胎儿及其他多种并发症进行筛查和评估^[3];同时也有研究认为 miR-424 与 FGR 发病机制存在关系^[4]。因此本文联合检测孕中期胎儿大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)、孕子宫动脉(uterine arterial, UtA)血流和血清 miR-424 水平,评估上述指标对生长受限胎儿预后的价值,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取本院 2020 年 1 月—2023 年 1 月收治的 FGR 孕妇 87 例为观察组,另选择同期产检健康孕妇 124 例为对照组。纳入标准:①符合《胎儿生长受限专家共识(2019 版)》^[5] FGR 诊断标准;②均为单胎妊娠;③孕早期无用药史;④自愿参与本研究。排除标准:①肝肾功能严重障碍;②合并感染性疾病;③合并其他恶性肿瘤;④临床资料不完整。本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 血流动力学检测

两组均于 14~27⁺₆ 孕周采用多普勒超声诊断仪(美国 GE,型号 VoLuson GE-E10)对胎儿 MCA 及孕妇 UtA 血流情况进行检测,探头频率 2.5~3.5 MHz。首先将探头置于胎儿双顶径平面,获取胎儿 MCA 搏动指数(pulsatility index, PI)和血流阻力指数(resistance index, RI);再将探头置于腹部下侧,获取孕妇 UtA PI 和 RI。

1.3 血清 miR-424 的检测

采集两组孕妇 14~27⁺₆ 孕周时清晨空腹肘部静脉血 5 mL,采用实时荧光定量 PCR 检测血清 miR-424 的表达水平。

1.4 预后的评估

参考文献^[6],将新生儿阿氏评分<7 分(7 分以

下可能存在轻度窒息;4 分以下可能存在重度窒息)、孕晚期引产、胎死宫内等定义为胎儿预后不良,根据观察组预后情况分为预后不良组($n=31$)和预后良好组($n=56$)。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验和单因素方差分析;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料的比较

两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$;表 1)。

表 1 两组一般资料的比较

分组	对照组($n=124$)	观察组($n=87$)
年龄/岁	35.68 $\pm$ 4.21	36.44 $\pm$ 4.48
孕周/周	22.26 $\pm$ 4.02	21.79 $\pm$ 4.25
体质指数/(kg/m ²)	21.37 $\pm$ 2.18	21.51 $\pm$ 2.33
类型/[例(%)]	初产妇 81(65.32)	54(62.07)
	经产妇 43(34.68)	33(37.93)

2.2 各组 MCA、UtA 血流参数和血清 miR-424 水平的比较

孕妇血清 miR-424 观察组高于对照组,预后不良组高于预后良好组($P<0.05$)。胎儿 MCA PI 及 RI 观察组低于对照组,预后不良组低于预后良好组($P<0.05$)。孕妇 UtA PI 及 RI 观察组高于对照组,预后不良组高于预后良好组($P<0.05$;表 2)。

2.3 胎儿 MCA、孕妇 UtA 血流参数、miR-424 对 FGR 胎儿预后的评估价值

ROC 曲线分析发现,胎儿 MCA、孕妇 UtA 血流参数和血清 miR-424 联合检测对 FGR 胎儿预后具有良好的预测价值($P<0.05$;表 3 和图 1)。

表 2 各组胎儿 MCA、孕妇 UtA 血流参数和血清 miR-424 水平的比较

分组		MCA		UtA		miR-424
		PI	RI	PI	RI	
对照组	124	1.75 $\pm$ 0.31	0.91 $\pm$ 0.18	1.59 $\pm$ 0.28	0.65 $\pm$ 0.13	0.13 $\pm$ 0.04
观察组	87	1.26 $\pm$ 0.29 ^a	0.60 $\pm$ 0.21 ^a	1.93 $\pm$ 0.35 ^a	0.91 $\pm$ 0.28 ^a	0.31 $\pm$ 0.12 ^a
预后良好组	56	1.38 $\pm$ 0.31	0.67 $\pm$ 0.19	1.75 $\pm$ 0.37	0.77 $\pm$ 0.16	0.27 $\pm$ 0.06
预后不良组	31	1.04 $\pm$ 0.20 ^b	0.46 $\pm$ 0.15 ^b	2.24 $\pm$ 0.41 ^b	1.15 $\pm$ 0.32 ^b	0.37 $\pm$ 0.08 ^b

注:a 为 $P<0.05$,与对照组比较;b 为 $P<0.05$,与预后良好组比较。

表 3 胎儿 MCA、孕妇 UtA 血流参数、miR-424 对 FGR 胎儿预后的评估价值

指标	截断值	AUC(95% CI)	P	灵敏度	特异度
MCA PI	1. 24	0. 705 (0. 581,0. 828)	0. 002	0. 65	0. 75
MCA RI	0. 67	0. 754 (0. 643,0. 866)	<0. 001	0. 64	0. 73
UtA PI	1. 97	0. 726 (0. 614,0. 837)	<0. 001	0. 65	0. 77
UtA-RI	0. 89	0. 719 (0. 600,0. 838)	<0. 001	0. 74	0. 73
miR-424	0. 32	0. 755 (0. 648,0. 861)	<0. 001	0. 61	0. 79
联合检测	-	0. 887 (0. 813,0. 962)	<0. 001	0. 84	0. 80

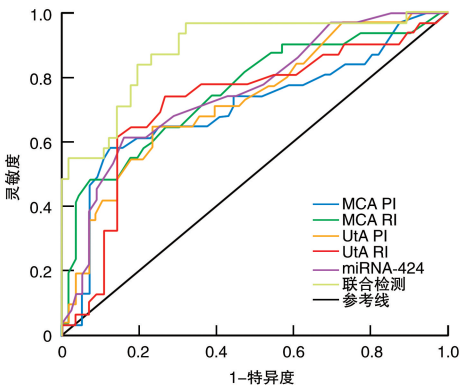


图 1 胎儿 MCA、孕妇 UtA 血流参数及 miR-424 诊断 FGR 胎儿预后的 ROC 曲线

3 讨论

FGR 除了对胎儿的生长发育产生影响,还会损伤胎儿体格和智力的发育,甚至导致脑性瘫痪。现有研究认为,有多种因素导致 FGR,其中最主要发病因素为胎盘发育异常、感染及遗传^[7]。FGR 对胎儿生长造成极大影响,且发病率也较高,因此目前临床需要寻找更高效的方法对 FGR 进行筛查和评估。目前临床监测 FGR 的方法主要有宫高测量、B 超、多普勒血流监测等,其中宫高测量易受母体皮下脂肪、子宫肌瘤和羊水量等因素影响;而晚期 B 超纵向监测迟发性 FGR 的检出准确率较低^[7];多普勒血流探测仪监测血流动力学变化可评估胎盘功能及胎儿血流,但同样对迟发性 FGR 的诊断有限。本研究将多普勒超声监测血流与血清学指标 miR-424 联合,可弥补单独使用生化指标预测 FGR 准确性较低的不足,提高 FGR 的检出率。

本研究同时对胎儿 MCA 和孕妇 UtA 的血流情况进行检测发现,胎儿 MCA 搏动指数及血流阻力指

数观察组低于对照组,预后不良组低于预后良好组;孕妇 UtA PI 及 RI 观察组高于对照组,预后不良组高于预后良好组,提示胎儿 MCA 和孕妇 UtA 与胎儿 FGR 及预后存在密切关联。有研究显示,胎儿大脑大部分血液均由 MCA 供给,且超声检查中最容易检测到 MCA 的血流情况^[8]。孕晚期时,胎儿 MCA 血管变粗后,血流阻力下降,血管供氧能力增强,因此对照组胎儿 MCA 的 RI 和 PI 较高;但当胎儿大脑发生缺血或缺氧时,血管扩张阻力下降,血流量增加^[9]。子宫胎盘功能障碍是 FGR 的发病原因之一,而孕妇 UtA 血流情况可反映子宫与胎盘之间的血液循环;妊娠正常孕妇 UtA 的 RI 和 PI 明显下降,当该数值异常增高时提示胎盘功能存在障碍^[10]。本研究将胎儿 MCA 与孕妇 UtA 血流情况联合检测,对于预测 FGR 胎儿情况具有更高预测价值。

胎盘组织是营养交换的场所,当胎盘发育障碍时母体营养输送受到影响,导致 FGR,然而目前影响胎盘发育、功能及缺氧的原因尚未明确。胎儿出现 FGR 时,胎盘组织绒毛里血管数量较少,其血管也较小。近年来研究发现,在胚胎发育及妊娠结局等过程中,miR-424 通过参与炎症反应、子宫内膜植入等途径参与人类的妊娠^[11]。本研究中,观察组孕妇血清 miR-424 的表达明显更高,而且预后不良组血清 miR-424 的表达明显更高,说明血清 miR-424 的表达与 FGR 胎儿及预后存在密切关系。miR-424 的表达可调控血管的形成,当其表达增加时可抑制血管内皮细胞增殖,阻碍新生血管的形成,从而导致 FGR 发生^[12]。但本研究样本数较少,而预后不良有多种情况,根据每种异常情况分开研究会存在样本量不足的情况,后续可扩大样本量进行进一步的研究。

综上所述,将 MCA PI、MCA RI、UtA PI、UtA RI 及 miR-424 联合检测对 FGR 胎儿及预后的评估效果更优,与其他筛查方法相比,联合监测在有效提高准确率同时,也提高了迟发型 FGR 的检出率,具有更高临床应用价值。

[参考文献]

[1] 陈瑶,俞海平,王永红. 胎儿生长受限孕子宫动脉、脐动脉血流指数与妊娠相关血浆蛋白关系及预测效能[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(3): 703-706.

[2] 张利琴. 妊娠晚期母体子宫动脉和胎儿脐动脉血流参数预测胎儿生长受限及评估胎儿预后的价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(10): 2425-2428.

(下转第 127 页)

- [6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [7] MANCIA G, DE BACKER G, DOMINICZAK A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European society of hypertension (ESH) and of the European society of cardiology (ESC)[J]. J Hypertens, 2007, 25(6): 1105-1187.
- [8] KARLSSON L, KANGEFJÄRD E, HERMANSSON S, et al. Risk of recurrent stroke in patients with symptomatic mild (20% ~ 49% NASCET) carotid artery stenosis[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2016, 52(3): 287-294.
- [9] 张勇, 孙丽婷, 冯乐, 等. 3 种方法在孕妇 HCM V-IgG、IgM 抗体检测中的临床评价[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(15): 2107-2108.
- [10] ZHANG Y M, QU X Y, TAO L N, et al. Xingnaojing injection ameliorates cerebral ischaemia/reperfusion injury via SIRT1-mediated inflammatory response inhibition[J]. Pharm Biol, 2020, 58(1): 16-24.
- [11] FUSS P, BAL K, JERZYŃSKA J, et al. Association between environmental exposure and CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells [J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2019, 47(1): 43-46.
- [12] FERRONATO S, SCURO A, FOCHI S, et al. Expression of TLR4-PTGE2 signaling genes in atherosclerotic carotid plaques and peripheral blood[J]. Mol Biol Rep, 2019, 46(1): 1317-1321.
- [13] 季正香, 方琪, 俞立强. 静脉溶栓后急性脑梗死患者侧支循环代偿与 TLR4 水平的相关性[J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(5): 621-626.
- [14] 毛可适, 王正阁, 任艳玲, 等. CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例与老年动脉粥样硬化性脑梗死的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(1): 58-60.
- [15] 陈寒艳, 孙炜. 外周血 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞与老年动脉粥样硬化性脑梗死颈动脉内中膜厚度及预后的相关性分析[J]. 国际老年医学杂志, 2020, 41(2): 80-82.
- (此文编辑 朱雯霞)

(上接第 112 页)

- [3] 刘兆董, 颜建英, 郭美妹. 妊娠晚期胎儿生长受限的相关影响因素及妊娠结局分析[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(3): 361-364.
- [4] 朱栋梁, 颜红霞, 岳健军, 等. 抑制 miR-204 表达对宫内发育迟缓新生大鼠学习记忆能力的影响及相关机制[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(12): 1376-1383.
- [5] 中华医学会围产医学分会胎儿医学学组, 中华医学会妇产科学分会产科学组. 胎儿生长受限专家共识(2019 版)[J]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2019, 11(4): 78-98.
- [6] 中华医学会围产医学分会新生儿复苏学组. 新生儿窒息诊断的专家共识[J]. 中华围产医学杂志, 2016, 19(1): 3-6.
- [7] 吕奎, 李振兴, 梁理娟, 等. 晚孕期胎儿大脑中动脉与子宫动脉的血流参数对胎儿宫内窘迫的临床诊断意义[J]. 现代医用影像学, 2021, 30(2): 383-385.
- [8] 何黎. 多普勒超声在检测妊娠征孕子宫动脉及脐动脉血流中的价值[J]. 中国医药科学, 2019, 9(1): 156-158.
- [9] WU X Q, HE S Q, LI Y, et al. Fetal genetic findings by chromosomal microarray analysis and karyotyping for fetal growth restriction without structural malformations at a territory referral center: 10-year experience[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2023, 23(1): 73.
- [10] 崔照领, 马丽静, 殷欣欣, 等. 胎儿生长受限孕妇血清 microRNA-424、sFlt-1 mRNA 相对表达量对叶酸、维生素 B12 水平的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(9): 1-7.
- [11] 李宗龙, 李英, 白文辉, 等. 血清微小 RNA-424 联合血清人胎球蛋白 A 抗体、精子相关抗原 9 抗体诊断乳腺癌的价值[J]. 广西医学, 2020, 42(24): 3191-3196.
- [12] MISAN N, MICHALAK S, KAPSKA K, et al. Does the blood-brain barrier integrity change in regard to the onset of fetal growth restriction? [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3): 1965.
- (此文编辑 朱雯霞)