Application progresses of ultrasound in prediction of preterm birth

CHEN Shuangshuang, HU Bing*

(Department of Ultrasound, Affiliated Renhe Hospital of China Three Gorges University, Yichang 443001, China)

[Abstract] Preterm birth (PTB) is a common complication in perinatal medicine, its high morbidity as well as the resulting complications and sequelae affect the quality of children's lives, or even cause death. It is crucial to early, accurate predict PTB and timely adopt scientific and reasonable intervention measures for reduction of the mortality of preterm infants and improve prognosis. Ultrasound is the most common method to predict PTB. The research progresses of ultrasound in predicting PTB were reviewed in this article.

[Keywords] premature birth; ultrasonography; elasticity imaging techniques; forecasting

DOI:10.13929/j.1003-3289.201902075

超声检查预测早产应用进展

陈爽爽, 胡兵*

(三峡大学附属仁和医院超声科, 湖北 宜昌 443001)

[摘要] 早产是围生医学的常见并发症, 发病率高, 且所致并发症及后遗症可影响新生儿生存质量甚至导致死亡。早期、准确预测早产并及时采取科学合理的干预措施, 对降低早产儿死亡率及改善预后至关重要。超声检查是目前预测早产的最常用影像学方法。本文对超声预测早产研究进展进行综述。

[关键词] 早产; 超声检查; 弹性成像技术; 预测

[中图分类号] R714.21; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)09-1422-04

早产是导致围生儿死亡的主要原因之一, 全球早产发生率约为 11.1%^[1], 国内报道早产发生率约 5%~15%^[2]。早产儿由于各器官系统尚未发育成熟, 故体外生存能力差, 死亡率高。研究^[3]报道, >75%围生儿死亡与早产有关; 部分存活早产儿患脑瘫、视网膜病变及呼吸系统疾病等风险明显高于足月儿。目前临床主要通过宫缩监测、阴道后穹窿分泌物胎儿纤维连接蛋白检测、Bishop 评分及超声检查等方式来预测早产, 但宫缩监测、阴道后穹窿分泌物胎儿纤维连接蛋白检测受较多因素影响, 且无法获知宫颈状态; 而 Bishop 评分受检查医师经验等主观影响较大, 且易引

发宫缩, 增加早产风险。超声检查操作简便、无辐射、可重复性高, 可直观反映宫颈形态学改变等, 对于预测早产有重要作用。

1 早产的定义

WHO 将早产定义为妊娠不足 37 周分娩, 但由于医疗卫生保健水平不同, 国内外对早产定义的下限值也不尽相同。欧美等发达国家将早产的下限值放宽至妊娠 24 周甚至 20 周^[4]。我国仍以妊娠满 28 周不足 37 周、胎儿体质量 $\geq 1\ 000\text{ g}$ 作为诊断早产的标准^[5]。

2 早产危险因素

早产危险因素包括既往早产史、宫颈手术史、子宫

[第一作者] 陈爽爽(1994—), 女, 湖北黄冈人, 在读硕士。研究方向: 妇产科超声。E-mail: 1454716374@qq.com

[通信作者] 胡兵, 三峡大学附属仁和医院超声科, 443001。E-mail: hubing32@163.com

[收稿日期] 2019-02-19 **[修回日期]** 2019-06-06

发育畸形、多胎妊娠、子痫、羊膜腔感染、羊水过多及胎盘早剥等,其中既往早产史是早产最主要的危险因素。研究^[6]表明,前次妊娠发生早产的孕妇,本次妊娠再发早产的风险将增加 1.5~2.0 倍。发生早产的其他危险因素还包括孕妇年龄 ≤ 17 岁或 ≥ 35 岁、体质量指数 $< 19 \text{ kg/m}^2$ 、2次妊娠间隔时间过短、社会经济地位低下、受教育程度低下、心理社会压力高、尼格罗人种、接触烟草、辅助生殖技术、尿道感染、牙周病及甲状腺疾病等。

3 超声预测早产

3.1 宫颈长度(cervical length, CL) 多项研究^[7-8]表明,超声测量 CL 是评估早产风险的有效方法。由于观察人群和评估胎龄不同,各研究报告中预测早产的 CL 临界值也不同,多为 15~30 mm^[7-8]。目前认为妊娠中期 CL < 25 mm 预测早产的价值最高,如 Guzman 等^[9]发现妊娠 28、30、32、34 周时根据 CL < 25 mm 预测早产的敏感度分别为 94%、91%、83%及 76%;但也有学者^[8]提出,妊娠 32 周后,以 CL < 25 mm 预测早产的假阳性率较高,此时采用 15 mm 作为临界值可能更准确。正常情况下,随着妊娠进展,CL 稍缩短,但无统计学意义,经阴道超声测量 CL 一般为 32~48 mm。CL 越短、且出现孕周越早,发生早产的风险越大。Moroz 等^[10]指出,在 CL < 25 mm 的孕妇中,宫颈长度每减少 1 mm,自发性早产的风险增加 3%;CL < 15 mm 时,发生早产的风险呈指数增长;但当 CL > 30 mm 时,1 周内分娩的概率 $< 1\%$ 。因此,超声测量 CL 是预测早产的较好方法。目前关于 CL 的测量时间及次数仍存在争议。Conde-Agudelo 等^[11]的一项 Meta 分析表明,与妊娠 18~24 周单次测量 CL 比较,重复测量并不能提高对早产的预测价值;也有学者^[12]认为 CL 缩短可能有不同模式或存在延迟情况,仅凭单次测量就预测早产可能存在一定局限性,即重复测量非常必要。

3.2 宫颈漏斗 宫颈漏斗是指羊膜囊通过张开的宫颈内口进入宫颈管形成的漏斗状结构,根据漏斗形状不同,可分为“Y”型、“V”型及“U”型,正常孕妇在无子宫活动情况下,宫颈内口关闭呈“T”型。宫颈漏斗形成是宫颈成熟、对抗宫缩及宫腔压力等力量减弱的表现。超声检测到宫颈漏斗在一定情况下提示早产风险增加。宋蕾等^[13]报道,根据宫颈漏斗形成预测早产的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 41.5%、94.4%、79.4% 和 72.5%。黄利辉等^[14]对 150 名孕妇于妊娠 22 周行经阴道彩色多普勒超声检

查,并根据宫颈漏斗形态将孕妇分为 U 型漏斗组(47 例)、V 型漏斗组(56 例)及宫颈形态正常组(37 例),结果显示 U 型漏斗组早产发生率(91.5%),明显高于 V 型漏斗组(51.8%)及宫颈形态正常组(45.9%),且 U 型漏斗组发生早产的时间更早,而 V 型漏斗组与宫颈形态正常组发生早产的时间无明显差异;但此研究未对妊娠 22 周后的宫颈形态进行观察,故妊娠后期是否有 V 型宫颈漏斗转换为 U 型宫颈漏斗尚不明确。Berghella 等^[15]采用超声对 183 名孕妇自妊娠 16~18 周观察宫颈形态,每 2 周测量 1 次 CL,持续至妊娠 24 周,发现宫颈漏斗形状由 T 型→V 型→U 型转变的孕妇的分娩时间与宫颈形态正常孕妇之间差异有统计学意义,其中 U 型宫颈漏斗形成与妊娠中期发生早产相关,而 V 型宫颈漏斗孕妇在控制 CL 的情况下一般不会发生早产。尽管宫颈漏斗是围生期不良结局的重要危险因素之一,但当 CL < 25 mm 时,宫颈漏斗形成对早产的预测价值有限,可能是由于 CL 与宫颈漏斗互相关联,宫颈缩短时常伴宫颈漏斗形成,而后者并不能比前者提供更多预测信息^[16]。

3.3 宫颈弹性成像 近年来,超声弹性成像技术发展迅速,因其具有无创、易操作且可提供组织硬度相关信息等优点而备受关注。目前该技术已广泛用于诊断甲状腺、乳腺、前列腺、肝脏等疾病。国内已有学者^[17-18]将其用于研究宫颈及预测早产,评估宫颈弹性并预测早产的常用超声弹性成像模式为应变弹性成像(strain elastography, SE)和剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)。

3.3.1 SE SE 是最早用于临床的超声弹性成像方法,利用探头压迫对组织施加压力,通过检测施压前后组织位移变化评估组织的应变能力来定性评估组织的软硬度。Hernandez-Andrade 等^[19]对 545 名妊娠 11~28 周单胎孕妇评估宫颈弹性,发现宫颈内口弹性应变值较高者妊娠 34、37 周前发生自发性早产的风险较大。曲雪凌^[20]对 158 名妊娠 20~24 周孕妇的宫颈进行超声弹性成像,并将宫颈硬度分为 3 个级别,红黄代表软,绿代表中等硬度,而蓝紫则代表硬,结果显示红黄组、绿色组、蓝紫组早产的发生率分别为 26.3%、9.6%、2.8%,红黄组早产发生率显著高于绿色组和蓝紫组。Wozniak 等^[21]对 333 名无症状、早产低风险的孕妇于妊娠 18~22 周首先进行常规超声检查,测量 CL 并观察有无宫颈漏斗形成,然后进行宫颈弹性成像,发现妊娠 18~20 周宫颈较软的孕妇在 30 周时宫颈漏斗形成的风险及 CL 缩短的比例显著增高,提示

早产孕妇宫颈发生弹性异常时间要早于 CL 和形态异常,因此认为弹性成像预测早产较常规超声具有更高敏感度。但该技术受操作者水平及经验影响较大,结果不稳定,且可重复性较差。有学者^[22]认为宫颈应变弹性成像的测量结果更多反映操作者对宫颈施加的压力,而非宫颈弹性的真实情况。进一步完善弹性成像技术及标准化操作,或可提高预测早产的准确率。

3.3.2 SWE SWE 是以无创方式量化和可视化组织软硬度的技术,主要原理为利用超声声束产生声辐射力,推动组织形成剪切波,而该波在组织中的传播速度即剪切波速度(shear wave speed, SWS),与组织的硬度(弹性)直接相关,通过检测 SWS 即可定量评估组织的硬度。Muller 等^[23]测量 191 名孕妇的宫颈 SWS,追踪其临床妊娠结局,发现最终发生早产的孕妇的宫颈 SWS 显著低于未发生早产者。Hernandez-Andrade 等^[24]测量 633 名单胎妊娠妇女的宫颈 SWS,结果随妊娠进展,宫颈 SWS 逐渐降低,且宫颈 SWS 小于同孕龄宫颈 SWS 的第 25 百分位数者与大于第 25 百分位数者比较,妊娠 37、34 周前发生早产的风险分别增加 78%和 96%。Agarwal 等^[25]在此基础上进一步发现 ROC 曲线上以 SWS=2.83 m/s 预测早产的敏感度和特异度最高,分别为 93%和 90%。宫颈 SWE 或许可成为预测早产的一种新的客观指标,但还需要深入研究,以完善其相关技术及标准。

3.4 三维超声测量胎儿肾上腺体积(adrenal gland volume, AGV) 胎儿下丘脑-垂体-肾上腺轴对胎盘激素(包括分娩相关激素)的产生有很大影响,胎儿肾上腺产生脱氢表雄酮硫酸盐,被转化为脱氢表雄酮,并在胎盘中芳香化,变成雌二醇、雌三醇,然后转移至母体循环中参与分娩启动。胎儿肾上腺也会产生皮质醇,作用于胎盘,促进合成前列腺素和催产素,激发子宫收缩和宫颈改变。Turan 等^[26]发现,发生早产孕妇校正后的 AGV 明显高于足月妊娠者,以校正后胎儿 AGV=442 mm³/kg 作为临界值预测 5 天内分娩的 ROC 曲线 AUC 为 0.975 ($P < 0.05$),敏感度为 92.0%,特异度为 99.0%,故认为胎儿肾上腺增生与下丘脑-垂体-肾上腺轴的活动(产生激素)相关,即胎儿 AGV 增大与发生早产具有明显相关性。Ibrahim 等^[27]也发现,先兆早产孕妇中,超声测量胎儿 AGV 大小与自发性早产关系密切,且与 CL 相比,前者预测早产具有更高的敏感度和特异度。三维超声测量胎儿 AGV 可能是预测早产的一种新方法,但目前相关研究均针对小样本,且胎儿 AGV 测量受胎位和操作者

技术影响较大,能否应用于临床还需要扩大样本量进一步观察。

4 展望

早产是产科不可忽视的并发症,目前临床预测早产仍以超声评估宫颈形态改变为主。随着超声弹性成像等技术的成熟与普及,SWE 技术可定量评估宫颈组织的软硬度,弥补常规超声无法客观反映宫颈力学特性(硬度)的不足,二者联合应用或可提高对早产的预测价值,为临床提供更准确可靠的信息,改善妊娠结局及早产儿预后。

[参考文献]

- [1] Harrison MS, Goldenberg RL. Global burden of prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2016,21(2):74-79.
- [2] 谢幸,苟文丽. 妇产科学. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:59.
- [3] Schleussner E. The prevention, diagnosis and treatment of premature labor. *Dtsch Arztebl Int*, 2013,110(13):227-235.
- [4] Simhan HN. Practice bulletin No. 171: Management of preterm labor. *Obstet Gynecol*, 2016,128(4):e155-e164.
- [5] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 早产临床诊断与治疗指南(2014). *中华围产医学杂志*, 2015,18(4):241-245.
- [6] Mcmanemy J, Cooke E, Amon E, et al. Recurrence risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 2007,196(6):576-577.
- [7] Mcintosh J, Feltovich H, Berghella VA, et al. The role of routine cervical length screening in selected high- and low-risk women for preterm birth prevention. *Am J Obstet Gynecol*, 2016,215(3):B2-B7.
- [8] Palacio M, Sanin-Blair J, Sanchez M, et al. The use of a variable cut-off value of cervical length in women admitted for preterm labor before and after 32 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007,29(4):421-426.
- [9] Guzman ER, Walters C, Ananth CV, et al. A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2001,18(3):204-210.
- [10] Moroz L, Simhan H. Rate of sonographic cervical shortening and the risk of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*, 2011,204(1):S201.
- [11] Conde-Agudelo A, Romero R. Predictive accuracy of changes in transvaginal sonographic cervical length over time for preterm birth: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*, 2015,213(6):789-801.
- [12] Crane J, Hutchens D. Follow-up cervical length in asymptomatic high-risk women and the risk of spontaneous preterm birth. *J Perinatol*, 2011,31(5):318-323.
- [13] 宋蕾,刘福民. 阴道超声监测先兆早产孕妇的宫颈对早产预测的价值. *中国医药导报*, 2011,8(5):16-18.
- [14] 黄利辉,李文霞. 经阴道超声评估宫颈形态与早产关系的临床研

- 究. 实用妇产科杂志, 2012, 28(4):291-293.
- [15] Berghella V, Owen J, Macpherson C, et al. Natural history of cervical funneling in women at high risk for spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol*, 2007, 109(4):863-869.
- [16] To MS, Skentou C, Liao AW, et al. Cervical length and funneling at 23 weeks of gestation in the prediction of spontaneous early preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2001, 18(3):200-203.
- [17] 金鑫, 阙艳红, 王学梅, 等. 实时剪切波弹性成像技术定量评价正常宫颈组织. *中国医学影像技术*, 2013, 29(3):459-462.
- [18] 李菁华, 吴青青, 高风云, 等. 经阴道超声实时宫颈组织弹性成像技术预测早产风险的应用价值. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2017, 14(12):933-937.
- [19] Hernandez-Andrade E, Garcia M, Ahn HA, et al. Strain at the internal cervical os assessed with quasi-static elastography is associated with the risk of spontaneous preterm delivery at ≤ 34 weeks of gestation. *J Perinat Med*, 2015, 43(6):657-666.
- [20] 曲雪凌. 超声在自发性早产预测方面的研究. 济南: 山东大学, 2016:1-81.
- [21] Wozniak S, Czuczwar P, Szkodziak P, et al. Elastography in predicting preterm delivery in asymptomatic, low-risk women: A prospective observational study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2014, 14(1):238.
- [22] Molina FS, Gomez LF, Florido J, et al. Quantification of cervical elastography: A reproducibility study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2012, 39(6):685-689.
- [23] Muller M, Ait-Belkacem D, Hessabi M, et al. Assessment of the cervix in pregnant women using shear wave elastography: A feasibility study. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(11):2789-2797.
- [24] Hernandez-Andrade E, Maymon E, Luewan S, et al. A soft cervix, categorized by shear-wave elastography, in women with short or with normal cervical length at 18-24 weeks is associated with a higher prevalence of spontaneous preterm delivery. *J Perinat Med*, 2018, 46(5):489-501.
- [25] Agarwal A, Agarwal S, Chandak S. Role of acoustic radiation force impulse and shear wave velocity in prediction of preterm birth: A prospective study. *Acta radiol*, 2018, 59(6):755-762.
- [26] Turan OM, Turan S, Funai EF, et al. Fetal adrenal gland volume: A novel method to identify women at risk for impending preterm birth. *Obstet Gynecol*, 2007, 110(1):187-188.
- [27] Ibrahim MI, Sherif A, El-Kady MA, et al. Can three-dimensional ultrasound measurement of fetal adrenal gland enlargement predict preterm birth? *Arch Gynecol Obstet*, 2015, 292(3):569-578.

《中国医学影像技术》投稿须知(二)

3 稿件修改 本刊编辑部通过网站编辑系统给作者发修改意见,同时会有邮件提醒。一般情况下,作者应于7天内将修改后稿件上传编辑系统。1个月未修回的稿件将以退稿处理。依照《著作权法》有关规定,本刊编辑部可对来稿做文字修改、删节,凡有涉及原意的修改,请作者在寄回校样时提出。

4 稿件查询 ①作者投稿后1周末收到E-mail回复的稿号即为本期刊社未收到投稿,请重新投稿;②收到稿号后可登陆本刊网站实时查询稿件处理状态,1个月内未查询到稿件审理进展可以发邮件咨询;③本刊收费通知一律以E-mail形式发出,如需出具纸质通知另行联系;④作者交纳发表费后1个月内未查到发票信息或者未收到发票请及时发邮件与期刊社联系。

5 版权 来稿文责自负,凡投稿者,即视为同意本刊编辑部将稿件以纸质载体、光盘载体及网络版形式出版。寄回校样的同时请从本刊主页“下载中心”栏目中下载“版权转让协议”,签字并寄回。

6 收费 作者在收到交纳审理费通知后须及时交纳审稿费60元。稿件一经录用,即收取发表费,刊印彩图者,需加付彩图印制工本费。1个月内不寄款者,本刊将按退稿处理。