

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.02.014
文章编号: 1005-8982 (2024) 02-0089-05

临床研究·论著

孕中期超声宫颈管长度联合血清白蛋白 检测对双胎妊娠早产的预测价值*

罗岩¹, 张思洁¹, 于海晶², 史维维³

[安徽医科大学附属宿州医院(宿州市立医院) 1. 产科, 2. 超声科, 3. 检验科,
安徽 宿州 234000]

摘要: **目的** 探讨孕中期超声宫颈管长度(CL)联合血清白蛋白(ALB)检测对双胎妊娠早产的预测价值。
方法 回顾性分析2019年3月—2022年6月在安徽医科大学附属宿州医院定期产检的113例双胎妊娠孕妇的临床资料, 依据是否发生早产分为早产组和非早产组, 分别有31和82例。对比两组孕妇的临床资料、超声CL、血清ALB水平。多因素逐步Logistic回归模型分析双胎妊娠早产的相关因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 评价超声CL、血清ALB及两者联合预测双胎妊娠早产的价值。**结果** 两组孕妇年龄、孕前BMI、检查孕周、孕产史、受孕方式、合并妊娠期糖尿病、合并妊娠期高血压、Hb、WBC、PLT、TC、TG、Scr及BUN比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。早产组胎膜厚度大于非早产组($P<0.05$), 单绒毛膜双羊膜囊占比高于非早产组($P<0.05$)。早产组超声CL短于非早产组($P<0.05$), 血清ALB水平低于非早产组($P<0.05$)。多因素逐步Logistic回归分析, 结果显示: 胎膜厚度厚[OR=2.901(95% CI: 1.047, 8.039)]、超声CL短[OR=0.299(95% CI: 0.108, 0.828)]、血清ALB水平低[OR=0.309(95% CI: 0.112, 0.857)]是影响双胎妊娠孕妇早产发生的危险因素($P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示, 超声CL、血清ALB及两者联合对双胎妊娠早产预测的敏感性分别为83.87%(95% CI: 0.655, 0.939)、87.10%(95% CI: 0.692, 0.958)、80.65%(95% CI: 0.619, 0.919), 特异性分别为87.80%(95% CI: 0.783, 0.937)、71.95%(95% CI: 0.608, 0.810)、98.78%(95% CI: 0.925, 0.999), 曲线下面积分别为0.896(95% CI: 0.825, 0.946)、0.811(95% CI: 0.726, 0.878)、0.910(95% CI: 0.841, 0.955)。**结论** 孕中期超声CL、血清ALB联合检测对双胎妊娠早产的预测效能较高。

关键词: 双胎妊娠; 孕中期; 超声检查; 宫颈管长度; 白蛋白; 早产

中图分类号: R714.21

文献标识码: A

Predictive value of cervical length measured via ultrasound combined with serum albumin in the second trimester of pregnancy for preterm birth in twin pregnancies*

Luo Yan¹, Zhang Si-jie¹, Yu Hai-jing², Shi Wei-wei³

[1. Department of Obstetrics, 2. Department of Ultrasound, 3. Department of Clinical Laboratory, Suzhou Hospital Affiliated to Anhui Medical University (Suzhou Municipal Hospital), Suzhou, Anhui 234000, China]

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of cervical length (CL) measured via ultrasound combined with serum albumin (ALB) in the second trimester of pregnancy for preterm birth in twin pregnancies. **Methods** The clinical data of 113 women with twin pregnancies who received regular antenatal care in our hospital from March 2019 to June 2022 were analyzed retrospectively. According to whether the pregnant women had premature delivery, they were divided into premature delivery group ($n=31$) and non-premature delivery group ($n=82$). The clinical data, CL measured via ultrasound and the serum level of ALB were compared between the two

收稿日期: 2023-02-28

* 基金项目: 安徽省自然科学基金(No.2108085MH260)

groups. The multivariable Logistic regression analysis was conducted to determine factors affecting preterm birth in twin pregnancies. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted, and the area under the curve (AUC) was applied to assess the predictive value of CL measured via ultrasound, serum ALB and their combination for preterm birth in twin pregnancies. **Results** There was no difference in maternal age, pre-pregnancy body mass index, gestational week at the examination, pregnancy history, the way of conception, proportion of pregnant women complicating gestational diabetes mellitus, proportion of pregnant women complicating pregnancy-induced hypertension, and levels of Hb, WBC, PLT, TC, TG, Scr and BUN between the two groups ($P > 0.05$). The thickness of fetal membranes in the premature delivery group was greater than that in the non-premature delivery group ($P < 0.05$). The proportion of monochorionic diamniotic twin pregnancies in the premature delivery group was higher than that in the non-premature delivery group ($P < 0.05$). The CL measured via ultrasound in the premature delivery group was shorter than that in the non-preterm delivery group ($P < 0.05$). The serum level of ALB in the premature delivery group was lower than that in the non-premature delivery group ($P < 0.05$). The multivariable regression analysis exhibited that the greater thickness of fetal membranes [$\hat{OR} = 2.901$, (95% CI: 1.047, 8.039)], shorter CL measured via ultrasound [$\hat{OR} = 0.299$, (95% CI: 0.108, 0.828)], and lower serum level of ALB [$\hat{OR} = 0.309$, (95% CI: 1.112, 0.857)] were independent risk factors for preterm birth in twin pregnancies ($P < 0.05$). The ROC curve analysis indicated that the sensitivities of CL measured via ultrasound, serum level of ALB and their combination in predicting preterm birth in twin pregnancies were 83.87% (95% CI: 0.655, 0.939), 87.10% (95% CI: 0.692, 0.958), and 80.65% (95% CI: 0.619, 0.919), with the specificities being 87.80% (95% CI: 0.783, 0.937), 71.95% (95% CI: 0.607, 0.810), and 98.78% (95% CI: 0.924, 0.999), and AUCs being 0.896 (95% CI: 0.825, 0.946), 0.811 (95% CI: 0.726, 0.878), and 0.910 (95% CI: 0.841, 0.955). **Conclusions** The combined detection of CL and serum ALB in the second trimester of pregnancy has high predictive efficacy for preterm birth in twin pregnancies.

Keywords: twin pregnancy; second trimester of pregnancy; ultrasound; cervical length; albumin; premature delivery

早产是孕妇和围产儿发病、死亡的主要原因之一^[1]。随着辅助生殖技术的普及,双胎妊娠越来越常见,但目前国内外尚缺乏预防双胎妊娠早产的临床指南,为保障孕妇及新生儿的生命健康,需要有效、简单、方便的临床预测指标对疑似早产孕妇进行筛查^[2]。双胎妊娠孕妇早产发生率较高,具体机制目前尚不清楚,可能与羊水过少、不规律产检等因素有关^[3];早产不仅影响孕妇身心健康、生命安全,还可能致使早产儿患病率、死亡率明显增加,故及早对早产孕妇进行预测和评估对保证母婴安全意义重大^[4]。目前临床对早产的研究多集中于单胎妊娠,针对双胎妊娠早产的研究鲜见报道,亟须寻找有效的高特异性指标对双胎妊娠早产进行预测。

超声检查是常用的影像学技术之一,具有安全、无创、分辨率高、可重复等优点,超声检查分为经腹部、经阴道及经会阴 3 种途径;宫颈管长度(length of cervical canal, CL)多经会阴超声进行检查,CL 越短,早产风险越高,可作为预测早产发生的重要依据^[5]。血清白蛋白(Albumin, ALB)是衡量机体营养水平的主要指标之一,其水平偏低孕产妇可出现明显的肝功能和血脂代谢异常,与妊娠结局关系密切^[6]。孕中期超声 CL、血清 ALB 联合是否能提高双胎妊娠早产

的预测价值尚不可知。鉴于此,本研究通过回顾性分析在安徽医科大学附属宿州医院定期产检的双胎妊娠孕妇的临床资料,探讨孕中期超声 CL、血清 ALB 联合对双胎妊娠早产的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 3 月—2022 年 6 月在安徽医科大学附属宿州医院定期产检的 113 例双胎妊娠孕妇的临床资料。孕妇年龄 23~35 岁,平均(29.63 ± 2.48)岁;孕前体质质量指数(body mass index, BMI) $18.69 \sim 26.95 \text{ kg/m}^2$,平均(22.76 ± 2.13) kg/m^2 。纳入标准:①双胎妊娠;②孕周 20~25 周;③胎膜完整;④经产检胎儿、胎盘无异常;⑤临床资料完整。排除标准:①合并子宫良恶性肿瘤;②合并宫颈恶性肿瘤;③合并血液系统疾病;④存在免疫缺陷;⑤肝、肾等重要脏器功能不全;⑥宫颈功能不全、有宫颈手术史;⑦妊娠 < 28 周终止妊娠;⑧甲状腺功能减退或亢进;⑨酗酒或吸毒史;⑩阴道炎症。剔除标准:①医源性早产(由于产科并发症或内外科合并症的存在,继续妊娠将严重危及母婴安全,需要提早终止

妊娠);②自然脱落。本研究经医院医学伦理委员会批准同意,患者及家属签署知情同意书。

1.2 超声CL检查

孕妇取膀胱截石位,使用彩色多普勒超声诊断仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)将探头置于阴道内(探头包有无菌套膜,并涂抹耦合剂,探头频率2~8 MHz),轻轻接触宫颈,缓慢旋转腔内探头,清晰显示宫颈管、宫颈外口、内口,并测量CL(宫颈内口至外口距离),连续测量3次,取平均值。

1.3 血清ALB检测

采集患者静脉血3 mL,以2 800 r/min离心12 min,分离血清,使用全自动生化仪(型号:AU5400,美国贝克曼库尔特有限公司)检测ALB水平。

1.4 随访

通过电话或门诊进行随访,2周1次追踪孕妇分娩孕周。以分娩孕周28~<37周孕妇为早产组,分娩孕周≥37周孕妇为非早产组,分别有31和82例。

1.5 临床资料收集

收集影响双胎妊娠早产的临床资料,包括年龄、孕前BMI、检查孕周、孕产史、受孕方式、胎膜厚度、单绒毛膜双羊膜囊、是否合并妊娠期并发症(糖尿病、高

血压)、血红蛋白(Hemoglobin, Hb)、白细胞计数(white blood cell, WBC)、血小板计数(Platelet, PLT)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)。

1.6 统计学方法

数据分析采用SPSS 21.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线;影响因素的分析用多因素逐步Logistic回归模型。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇临床资料比较

两组年龄、孕前BMI、检查孕周、孕产史、受孕方式、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、Hb、WBC、PLT、TC、TG、Scr及BUN比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组胎膜厚度、单绒毛膜双羊膜囊比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),早产组胎膜厚度大于非早产组,单绒毛膜双羊膜囊占比高于非早产组。见表1。

表1 两组孕妇临床资料比较

组别	<i>n</i>	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	孕前BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	检查孕周 ($\bar{x} \pm s$)	孕产史 例(%)		受孕方式 例(%)	
					初产妇	经产妇	自然受孕	生殖辅助
早产组	31	30.15 ± 2.14	22.81 ± 2.25	23.18 ± 1.26	16(51.61)	15(48.39)	12(38.71)	19(61.29)
非早产组	82	29.43 ± 2.37	22.74 ± 2.07	23.57 ± 1.19	40(48.78)	42(51.22)	43(52.44)	39(47.56)
t/χ^2 值		1.478	0.157	1.530	0.072		1.697	
P 值		0.142	0.876	0.129	0.788		0.193	

组别	胎膜厚度/(mm, $\bar{x} \pm s$)	单绒毛膜双羊 膜囊 例(%)	妊娠期糖尿病 例(%)		妊娠期高血压 例(%)		Hb/(g/L, $\bar{x} \pm s$)
			是	否	是	否	
早产组	1.36 ± 0.21	9(29.03)	9(29.03)	22(70.97)	7(22.58)	24(77.42)	148.75 ± 61.35
非早产组	1.23 ± 0.14	10(12.20)	16(19.51)	66(80.49)	13(15.85)	69(84.15)	152.43 ± 67.28
t/χ^2 值	3.808	4.559	1.183		0.699		0.266
P 值	0.000	0.033	0.277		0.403		0.791

组别	WBC/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	PLT/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	Scr/($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	BUN/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
早产组	9.03 ± 1.36	218.5 ± 1.47	2.65 ± 1.43	1.09 ± 0.36	76.81 ± 14.52	4.89 ± 1.15
非早产组	8.75 ± 1.27	224.3 ± 1.86	2.83 ± 1.59	1.18 ± 0.27	74.53 ± 15.72	4.76 ± 1.23
t/χ^2 值	1.026	1.560	0.551	1.437	0.702	0.510
P 值	0.307	0.122	0.582	0.153	0.484	0.611

2.2 两组孕妇超声CL、血清ALB水平比较

两组孕妇超声CL、血清ALB水平比较,差异

均有统计学意义($P<0.05$),早产组超声CL短于非早产组,血清ALB水平低于非早产组。见表2。

表 2 两组孕妇超声 CL、血清 ALB 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	超声 CL/mm	血清 ALB/(g/L)
早产组	31	23.86 ± 3.27	27.18 ± 5.29
非早产组	82	34.25 ± 3.41	40.26 ± 6.38
t 值		14.611	10.162
P 值		0.000	0.000

2.3 双胎妊娠早产的多因素逐步 Logistic 回归分析

以双胎妊娠孕妇是否发生早产为因变量(非早

产= 0, 早产= 1), 胎膜厚度、超声 CL、血清 ALB(赋值为实测值)、单绒毛膜双羊膜囊(否= 0, 是= 1)为自变量, 进行多因素逐步 Logistic 回归分析($\alpha_{\text{入}}=0.05$, $\alpha_{\text{出}}=0.10$), 结果显示: 胎膜厚度厚[$\hat{OR}=2.901$ (95% CI: 1.047, 8.039)]、超声 CL 短[$\hat{OR}=0.299$ (95% CI: 0.108, 0.828)]、血清 ALB 水平低[$\hat{OR}=0.309$ (95% CI: 0.112, 0.857)]是双胎妊娠孕妇早产的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 影响双胎妊娠早产的多因素逐步 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2	P 值	$\hat{OR}$	95% CI	
						下限	上限
胎膜厚度	1.065	0.436	5.967	0.008	2.901	1.047	8.039
超声 CL	-1.208	0.368	10.776	0.000	0.299	0.108	0.828
血清 ALB	-1.174	0.387	9.203	0.000	0.309	0.112	0.857

2.4 超声 CL、血清 ALB 及两者联合预测双胎妊娠早产的效能分析

ROC 曲线分析结果显示, 超声 CL、血清 ALB 及两者联合对双胎妊娠早产预测的敏感性分别为 83.87% (95% CI: 0.655, 0.939)、87.10% (95% CI: 0.692, 0.958)、80.65% (95% CI: 0.619, 0.919), 特异性分别为

87.80% (95% CI: 0.783, 0.937)、71.95% (95% CI: 0.608, 0.810)、98.78% (95% CI: 0.925, 0.999), 曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.896 (95% CI: 0.825, 0.946)、0.811 (95% CI: 0.726, 0.878)、0.910 (95% CI: 0.841, 0.955)。见表 4 和图 1。

表 4 超声 CL、血清 ALB 及两者联合预测双胎妊娠早产预测的效能

指标	最佳截断值	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
超声 CL	25.16 mm	83.87	0.655	0.939	87.80	0.783	0.937	0.896	0.825	0.946
血清 ALB	32.85 g/L	87.10	0.692	0.958	71.95	0.608	0.810	0.811	0.726	0.878
联合	-	80.65	0.619	0.919	98.78	0.925	0.999	0.910	0.841	0.955

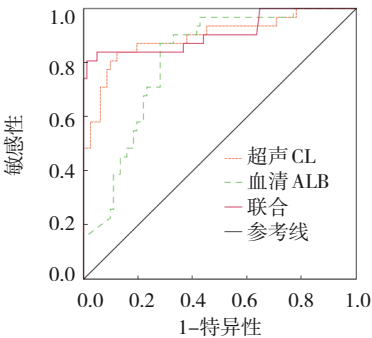


图 1 超声 CL、血清 ALB 及两者联合预测双胎妊娠早产的 ROC 曲线

3 讨论

近年来, 由于妇女生育年龄推迟、全面放开二孩

政策及生殖辅助技术的广泛应用, 双胎妊娠产妇占比持续升高^[7]。双胎妊娠产妇早产发生率较高, 因此预测早产的发生并针对性地采取改善措施已成为临床主要任务之一。既往临床上多根据孕妇临床症状结合阴道检查对早产进行预测, 但由于阴道检查易刺激宫缩, 并可增加胎膜早破的发生风险, 故在临床应用中有一定的局限性^[8], 需寻求更为有效的指标。

早产在双胎妊娠中较为常见, 约 30% 双胎妊娠产妇在 35 ~ 37 周分娩。本研究中, 双胎妊娠早产发生率为 27.43%, 与苗菁菁等^[9]研究中的 26.55% 相近。本研究结果显示, 早产组胎膜厚度大于非早产组, 单绒毛膜双羊膜囊占比高于非早产组; 早产组超声 CL 短于非早产组, 血清 ALB 水平低于非早产组。多因素逐

步 Logistic 回归分析结果显示,胎膜厚度、超声 CL、血清 ALB 为双胎妊娠孕妇早产发生的危险因素。胎膜厚度与胎龄关系密切,随着孕周增加胎膜厚度不断增加。相关研究结果表明,单胎孕妇胎膜厚度与早产发生率呈正相关,分析其原因为胎膜过厚的孕妇可能会过早地激活分泌机制^[10]。早产与宫颈结构、宫颈缩短关系密切。妊娠中晚期,随着宫腔压力增大和胎儿生长、羊水增多,宫颈长度往往会出现轻微缩短^[11]。有研究表明,宫颈越短,早产发生风险越大^[12]。

ALB 可反映孕妇营养状况。有研究表明,ALB 水平异常偏低可增加不良妊娠的发生风险,ALB 水平偏低与子痫前期、胎盘早剥等不良结局有关^[13]。故临床需注意以上指标对双胎妊娠孕妇的影响,以降低早产发生率。ROC 曲线分析结果显示,超声 CL、血清 ALB 及联合预测双胎妊娠早产的 AUC 分别为 0.896、0.811、0.910,提示孕中期联合检测预测双胎妊娠早产的效能较高。早产与胎膜早破、宫颈内口松弛等多种因素有关,尤其在妊娠中期,随着胎儿生长、羊水增多,宫腔压力逐渐增大,胎囊突出宫颈内口,进而引发宫颈管扩张和缩短,宫颈扩张到一定程度时可引发破膜或宫缩而发生早产^[14]。血清 ALB 合成于肝脏,是机体含量最丰富的蛋白质,双胎妊娠孕妇血清 ALB 水平异常偏低表明营养状况较差,易导致早产等不良妊娠^[15]。白蛋白具有许多重要的生理功能,包括维持胶体渗透压、蛋白质结合和转运、自由基清除、血小板功能抑制、抗血栓形成和血管通透性改变等。多种病理生理过程会导致孕妇出现低白蛋白血症,从而导致早产^[16]。本研究采用 ALB 进行研究,主要从 ALB 具有检测方便、费用低、简单容易获得、检测对身体无损伤等方面考虑,可以将其作为早期评估的有效指标。

综上所述,孕中期超声 CL、血清 ALB 联合检测双胎妊娠早产的预测效能较高,可预测双胎妊娠孕妇早产的发生,有助于改善母婴临床结局。本研究的不足之处在于样本量较少,在后续的研究可增加样本量,以对本研究结果进行进一步验证。

参 考 文 献:

- [1] COBO T, KACEROVSKY M, JACOBSSON B. Risk factors for spontaneous preterm delivery[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2020, 150(1): 17-23.
- [2] WALANI S R. Global burden of preterm birth[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2020, 150(1): 31-33.

- [3] ROMAN A, RAMIREZ A, FOX N S. Prevention of preterm birth in twin pregnancies[J]. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2022, 4(2S): 100551.
- [4] D'ANTONIO F, KHALIL A. Screening and diagnosis of chromosomal abnormalities in twin pregnancy[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2022, 84: 229-239.
- [5] 洪露曦. 经会阴超声测量中孕期宫颈管长度在预测早产中的临床应用[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(S1): 123-125.
- [6] ZENDJABIL M. Glycated albumin[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 502: 240-244.
- [7] NORMAN J E. Progesterone and preterm birth[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2020, 150(1): 24-30.
- [8] IMPIS OGLOU M, TSAKIRIDIS I, MAMOPOULOS A, et al. Cervical length screening for predicting preterm birth: a comparative review of guidelines[J]. *J Clin Ultrasound*, 2023, 51(3): 472-478.
- [9] 苗菁菁, 喻红霞, 邵文嘉, 等. 宫颈长度及胎膜厚度预测双胎妊娠早产的价值研究[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(33): 4240-4245.
- [10] 牛会巧, 刘冬妍, 庞攀, 等. 胎膜早破孕妇结合珠蛋白基因多态性与生殖道感染类型[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(14): 2216-2219.
- [11] DEHAENE I, LORTHE E, GURNEY L, et al. Accuracy of the combination of commercially available biomarkers and cervical length measurement to predict preterm birth in symptomatic women: a systematic review[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2021, 258: 198-207.
- [12] GIOULEKA S, TSAKIRIDIS I, KOSTAKIS N, et al. Preterm labor: a comprehensive review of guidelines on diagnosis, management, prediction and prevention[J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2022, 77(5): 302-317.
- [13] ALI D S, DANDURAND K, KHAN A A. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: literature review of the diagnosis and management[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(13): 2956.
- [14] 潘东英, 徐秋娟, 刘丽, 等. 羊水指数联合宫颈长度预测双胎妊娠孕妇胎膜早破的效能分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(1): 1-5.
- [15] GIGLIO R V, LO SASSO B, AGNELLO L, et al. Recent updates and advances in the use of glycated albumin for the diagnosis and monitoring of diabetes and renal, cerebro- and cardio-metabolic diseases[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(11): 3634.
- [16] TORER B, HANTA D, YAPAKCI E, et al. Association of serum albumin level and mortality in premature infants[J]. *J Clin Lab Anal*, 2016, 30(6): 867-872.

(李科 编辑)

本文引用格式: 罗岩, 张思洁, 于海晶, 等. 孕中期超声宫颈管长度联合血清白蛋白检测对双胎妊娠早产的预测价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(2): 89-93.

Cite this article as: LUO Y, ZHANG S J, YU H J, et al. Predictive value of cervical length measured via ultrasound combined with serum albumin in the second trimester of pregnancy for preterm birth in twin pregnancies[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(2): 89-93.