

血清学指标预测前置胎盘并发胎盘植入的价值

李 琴,何莲芝

(皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 妇产科,安徽 芜湖 241001)

【摘要】目的: 探讨中孕血清学筛查指标在前置胎盘患者中预测胎盘植入的价值。**方法:** 回顾性分析 55 例前置胎盘患者的临床资料,收集中孕血清学筛查的游离人绒毛膜促性腺激素 β 亚基(f-βhCG)和甲胎蛋白(AFP)的 MOM 值进行统计分析。**结果:** f-βhCG MOM 和 AFP MOM 预测胎盘植入的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.882($P < 0.001$, 95% CI: 0.78 ~ 0.99)和 0.927($P < 0.001$, 95% CI: 0.86 ~ 1.00),分别选择 1.50 和 1.07 作为临界值,预测胎盘植入的灵敏度为 76.47% 和 94.12%,特异度为 92.11% 和 78.95%。**结论:** 中孕血清学筛查指标对于前置胎盘并发胎盘植入具有较好的预测价值。

【关键词】血清学筛查指标;前置胎盘;胎盘植入;logistic 回归分析

【中图分类号】R 714.2; R 446.11 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2018.02.019

Clinical value of maternal serum markers in predicting placenta praevia complicated with placenta implantation

LI Qin, HE Lianzhi

Department of Gynecology & Obstetrics, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical value of maternal serum markers in predicting placenta praevia in patients complicated with placenta implantation. **Methods:** Clinical data were obtained from 55 cases of placenta praevia complicated placenta implantation, and retrospectively analyzed regarding the multiples of the expected median(MOM) including serum levels of free human chorionic gonadotropin β subunit(f-βhCG) and α-fetoprotein(AFP). **Results:** The area under the ROC curve(AUC) of f-βhCG MOM and AFP MOM to predict placenta praevia and placental implantation were 0.882($P < 0.001$; 95% CI: 0.78 ~ 0.99) and 0.927($P < 0.001$; 95% CI: 0.86 ~ 1.00), respectively. By cutoff value of 1.50 and 1.07, the sensitivity and specificity of the two serum predictors were 76.47% and 94.12%, 92.11% and 78.95%, respectively. **Conclusion:** Maternal serum markers determined in the second-trimester has good predictive value in placenta praevia in pregnancies complicated with placenta implantation.

【Key words】maternal serum markers; placenta praevia; placenta implantation; Logistic regression analysis

胎盘植入是指胎盘绒毛不同程度侵入子宫肌层,是妊娠严重并发症之一,易导致产时产后不可预见的大出血,增加了产科急诊子宫切除的概率,甚至威胁产妇生命。既往剖宫产史及前置胎盘为胎盘植入的危险因素^[1],在前置胎盘的患者中早期诊断胎盘植入,及时有效地干预可降低产后出血发生率及孕产妇病死率。目前彩超检查结合磁共振是诊断胎盘植入最常用的方法,对于肥胖者或当胎盘位于子宫后壁时,超声诊断的假阴性率增高,磁共振检查价格较昂贵,故两项检查均有局限性^[2]。孕妇血清学筛查的指标存在廉价、无创的优点,国内外报道其与

多种不良妊娠结局有关^[3-5],国内有关其预测胎盘植入的研究较少,本研究分析中孕血清学筛查指标与前置胎盘并发胎盘植入的相关性,探讨相关指标在前置胎盘患者中预测胎盘植入发生的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2014 年 7 月~2017 年 5 月在弋矶山医院住院分娩诊断为前置胎盘,产前有完整中孕期唐筛记录的患者病例,排除标准:①终止妊娠时年龄 > 35 周岁;②双胎或多胎妊娠的孕妇;③胎儿发育异常(包括染色体异常)的病例;④存在除前

基金项目:皖南医学院中青年科研基金项目(WK2015F24)

收稿日期:2017-08-14

作者简介:李 琴(1985-),女,主治医师,硕士,(电话)13956190681,(电子信箱)24261598@qq.com;

何莲芝,女,主任医师,(电子信箱)429094335@qq.com,通信作者。

置胎盘及胎盘植入外其他妊娠合并症和并发症病例。

前置胎盘的诊断标准: 剖宫产术中发现胎盘位于子宫下段, 下缘达到或覆盖宫颈内口, 或分娩后检查胎盘边缘距离胎膜破口 < 7 cm。根据胎盘位置与宫颈内口的关系分为中央型、部分型及边缘型前置胎盘 3 类^[6]。胎盘植入的诊断标准是以在分娩时或行剖宫产术中娩出胎儿后, 胎盘无法自行剥离, 行徒手剥离术时全部或者部分胎盘组织与子宫壁相连无法分离或有病理学诊断依据。根据绒毛侵入子宫肌层深度及是否侵入子宫毗邻器官分为胎盘粘连、胎盘植入及穿透性胎盘植入^[7]。

1.2 方法 回顾性分析研究对象的临床资料, 根据患者在诊断前置胎盘基础上是否并发胎盘植入分为植入组与非植入组。记录产妇分娩时年龄、孕周、孕次、产次、有无产前出血、剖宫产史、受孕方式、前置胎盘类型及胎盘附着部位、唐筛孕周、血清学指标游离人绒毛膜促性腺激素 β 亚基 (free- β human chorionic gonadotropin, f- β hCG)、甲胎蛋白 (α -fetoprotein, AFP) 的校正 MOM 值 (multiples of the expected median) 等相关资料进行统计分析。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析, 计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 正态分布采用 t 检验, 若为非正态分布或方差不齐采用秩和检验, 不同组别计数资料比较采用 χ^2 检验, 单因素分析筛选胎盘植入的危险因素, 进行多因素 Logistic 回归分析, 制作 ROC 曲线评价各指标在前置胎盘患者中预测胎盘植入的价值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 研究共收集符合条件的前置胎盘病例 55 例, 均为汉族孕妇, 均经剖宫产终止妊娠, 无吸烟酗酒等不良嗜好, 有 2 例患者行体外受精胚胎移植技术辅助受孕。55 例患者中植入组 17 例, 包括胎盘粘连 10 例, 胎盘植入 5 例, 穿透性胎盘植入 2 例, 平均分娩孕周 (36.37 \pm 1.92) 周; 非植入组 38 例, 平均分娩孕周 (36.36 \pm 1.88) 周, 差异无统计学意义 ($P = 0.771$)。植入组有 2 例患者行次全子宫切除术, 非植入组均保留子宫。不同类型前置胎盘在非植入组和植入组中数目分别为中央型 (23 vs 13) 例, 部分型 (4 vs 1) 例, 边缘型 (11 vs 3) 例, 由于样本量小, 将部分型和边缘型前置胎盘合并为非中央型前置胎盘进行分析。

2.2 前置胎盘并发胎盘植入的单因素分析及多因

素 Logistic 回归分析 植入组和非植入组患者的年龄、孕次、产次、产前出血、剖宫产史、前置胎盘类型及胎盘附着位置、f- β hCG 和 AFP 的 MOM 值比较见表 1。两组病例分娩年龄、产次、产前出血发生率、有无剖宫产史、前置胎盘类型和胎盘附着位置差异均无统计学意义。植入组产妇的孕次、f- β hCG MOM 和 AFP MOM 均高于非植入组, 差异有统计学意义。详见表 1。

表 1 前置胎盘并发胎盘植入危险因素的单因素分析

危险因素	非植入组 (38 例)	植入组 (17 例)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄 / 岁	29.82 \pm 3.46	28.65 \pm 3.72	1.132	0.263
孕次 (中位数, 四分位数)	2 (2, 3)	4 (3, 5)	4.266	<0.001
产次				
初产	15	9	0.866	0.352
经产	23	8		
既往剖宫产史				
无	28	9	2.295	0.13
有	10	8		
产前出血				
无	9	5	0.013	0.908
有	29	12		
前置胎盘类型				
中央型	23	13	1.321	0.250
非中央型	15	4		
胎盘位置				
前壁	17	9	0.317	0.573
后壁	21	8		
f- β hCG MOM	1.07 \pm 0.44	1.99 \pm 0.75	5.702	<0.001
AFP MOM	0.84 \pm 0.40	2.05 \pm 0.95	5.027*	<0.001

注: * AFP MOM 两组数据符合正态检验, 方差不齐, 故采用秩和检验。

将孕次、f- β hCG MOM 和 AFP MOM 作为前置胎盘并发胎盘植入的危险因素进行多因素 Logistic 回归分析, 各指标的回归系数、Wald 值及 P 值等见表 2, 3 项参数的回归系数 Wald 检验 $P < 0.05$, 表明多次妊娠、较高的 f- β hCG MOM 和 AFP MOM 为前置胎盘并发胎盘植入的独立危险因素。

2.3 f- β hCG MOM 和 AFP MOM 预测前置胎盘并发胎盘植入的 ROC 曲线 绘制 f- β hCG MOM 和 AFP MOM 预测胎盘植入的 ROC 曲线, 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 见表 3, 在前置胎盘的患者中, f- β hCG MOM 以 1.50 作为临界值时的约登指数最大, 预测胎盘植入的灵敏度为 76.47%, 特异度为

92.11%; AFP MOM 以 1.07 作为临界值时预测胎盘植入的灵敏度为 94.12%, 特异度为 78.95%; 以两项指标行串联实验及并联实验, 结果显示串联实验可将预测的特异度提高至 100.00%, 但灵敏度仍较

低, 并联实验结果较单项预测无明显优势, 将两项指标的乘积作为一个新的预测指标, 制作 ROC 曲线, AUC 结果见表 3, 以 1.69 作为临界值预测胎盘植入的灵敏度为 94.12%, 特异度为 92.11%。

表 2 前置胎盘并发胎盘植入危险因素的多因素 Logistic 回归分析

参数	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 95% CI
孕次	1.88	0.84	5.05	0.03	6.56	1.27 ~ 33.83
f- β hCG MOM	4.04	1.80	5.02	0.03	56.54	1.65 ~ 1932.41
AFP MOM	5.20	2.38	4.76	0.03	181.34	1.69 ~ 19376.10
常数项	-19.45	7.55	6.64	0.01	0.00	

表 3 各因素预测前置胎盘合并胎盘植入的 AUC

预测因素	AUC	SD	P	95% CI	Cutoff	灵敏度/%	特异度/%
f- β hCG MOM	0.882	0.053	<0.001	0.780 ~ 0.990	1.50	76.47	92.11
AFP MOM	0.927	0.036	<0.001	0.860 ~ 1.000	1.07	94.12	78.95
串联实验	0.882	0.063	<0.001	0.759 ~ 1.010	-	76.47	100.00
并联实验	0.826	0.058	<0.001	0.713 ~ 0.939	-	94.12	71.05
f- β hCG MOM \times AFP MOM	0.967	0.025	<0.001	0.919 ~ 1.000	1.69	94.12	92.11

3 讨论

胎盘植入时母胎屏障的破坏使得胎儿及其附属物所合成分泌的一些蛋白进入母血, 导致此类蛋白的浓度异常升高, 故采用母血中胎源性蛋白水平作为血清学指标预测胎盘植入存在理论依据。可供选择的血清学指标包括妊娠相关血浆蛋白 A (maternal serum pregnancy associated plasma protein-A, PAPP-A)、f- β hCG、AFP 和游离雌三醇 (unconjugated estril, uE3)。各指标在不同孕周差异较大, 且受孕妇女质量、年龄等因素影响, 故采用实测值除以正常孕妇相应孕周的中位数值, 再校正种族、体质量、是否吸烟等因素得出校正的 MOM 值, 使检验结果具有可比性。Desai 等^[8]发现早孕期孕妇血浆 PAPP-A MOM 在胎盘植入患者中明显升高, Lyell 等^[9]的研究也指出早孕期 PAPP-A MOM ≥ 2.63 是前置胎盘并发胎盘植入的危险因素, 两项研究均未发现早孕期 f- β hCG MOM 对于胎盘植入有预测价值。Oztas 等^[10]则指出中孕期筛查的 f- β hCG MOM 对于预测胎盘植入无明显价值, AFP MOM 在前置胎盘并发胎盘植入需行子宫切除的患者中明显升高, 以 1.25 作为 cutoff 值预测胎盘植入需行子宫切除的灵敏度为 85.94%, 特异度为 71.43%。早在 1992 年, 就有学者报道胎盘植入与母体血清 AFP MOM 升高有相关性^[11], 随后来自台湾的一项队列研究也证实了中孕期筛查的 AFP 及 HCG MOM 升高为胎盘植入的危险因素^[12], Dreux 等的研究指出若两项指标均 > 2.5 和

均 < 1, 胎盘植入的 OR 值分别为 32.2 及 0.54^[13]。因早孕期唐筛在我国未全面开展, 且国外针对早孕期筛查指标预测胎盘植入的结论不一, 多项研究均未发现 uE3 具有预测价值^[2,4], 故本研究选择中孕期血清学筛查的 f- β hCG 与 AFP 的校正 MOM 作为预测前置胎盘并发胎盘植入的指标。

单因素分析筛选前置胎盘并发胎盘植入的危险因素, 进行多因素的 Logistic 回归分析, 有效控制了混杂因素的影响, 结果表明多次妊娠 (OR: 6.56, 95% CI: 1.27 ~ 33.83)、较高的 f- β hCG MOM (OR: 56.54, 95% CI: 1.65 ~ 1932.41) 和 AFP MOM (OR: 181.34, 95% CI: 1.69 ~ 19376.10) 为前置胎盘并发胎盘植入的独立危险因素。以 f- β hCG MOM 和 AFP MOM 作为预测指标, 绘制 ROC 曲线, AUC 分别为 0.882 ($P < 0.001$, 95% CI: 0.78 ~ 0.99) 和 0.927 ($P < 0.001$, 95% CI: 0.86 ~ 1.00), 分别选择 1.50 和 1.07 作为临界值, 预测胎盘植入的灵敏度为 76.47% 和 94.12%, 特异度为 92.11% 和 78.95%。因单项指标预测胎盘植入在灵敏度和特异度上各有优势, 尝试引入两者乘积作为一项新的指标制作 ROC 曲线, 以 1.69 为临界值, 预测胎盘植入的灵敏度和特异度分别为 94.12% 和 92.11%, 提高了预测价值。由于样本量小, 且为回顾性分析, 故探讨相关指标的预测价值仍需扩大样本量, 将研究对象扩展至普通孕妇, 在多中心的前瞻性研究中进一步探讨。

• 临床医学 •

文章编号: 1002 - 0217(2018) 02 - 0167 - 03

复方利多卡因乳膏在微创包皮环切术中的应用

杨本海, 贾超, 刘涛, 彭弋峰

(皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 性医学科, 安徽 芜湖 241001)

【摘要】目的: 探讨复方利多卡因乳膏在包皮环切术中的临床应用。**方法:** 在包皮内、外板上均匀涂抹复方利多卡因乳膏, 包皮茎者将药膏直接挤入内板, 轻搓 1 ~ 2 min。**结果:** 麻醉起效时间 20 ~ 30 min。63 例患者中, 62 例能够达到手术麻醉要求, 占 98. 41%; 62 例手术患者中 60 例术中疼痛指数为 0 (96. 77%), 2 例术中疼痛指数为 1。**结论:** 复方利多卡因乳膏用于包皮环切手术, 麻醉效果好, 具有推广价值。

【关键词】 复方利多乳膏; 包皮环切

【中图分类号】 R 699. 8 **【文献标志码】** A

【DOI】 10. 3969/j. issn. 1002-0217. 2018. 02. 020

Clinical application of compound lidocaine cream to minimally invasive male circumcision

YANG Benhai, JIA Chao, LIU Tao, PENG Yifeng

Department of Sexual Medicine, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【Abstract】Objective: To evaluate the analgesic effects of applying compound lidocaine cream to minimally invasive male circumcision. **Methods:** Compound lidocaine cream was evenly applied to both inner and outer layers of the foreskin. For cases of phimosis, the cream was directly injected into the inner layer of foreskin. After application, the foreskin was gently rubbed for 1 to two minutes. **Results:** Anesthesia was initiated between 20 and 30 minutes. Sixty-two in 63 patients arrived at the analgesic effect (98. 41%), and intra-operative pain index was zero in 60 of the 62 cases. The pain index was 1 for another 2 cases. **Conclusion:** Compound lidocaine cream is effective in male circumcision, and worthy of wider clinical recommendation.

【Key words】 compound lidocaine cream; male circumcision

基金项目: 弋矶山医院 2014 年“三新”项目(Y1458)

收稿日期: 2017-05-08

作者简介: 杨本海(1975-), 男, 主治医师, (电话) 13955303685, (电子信箱) yangbhrep@ 163. com。

【参考文献】

- [1] THUM L, LINDQVIST PG, JAKOBSSON M, *et al.* Abnormally invasive placenta—prevalence, risk factors and antenatal suspicion: results from a large population-based pregnancy cohort study in the Nordic countries [J]. *BJOG*, 2016, 123(8) : 1348 - 1355.
- [2] ALGEBALLY AM, YOUSEF RR, BADR SS, *et al.* The value of ultrasound and magnetic resonance imaging in diagnostics and prediction of morbidity in cases of placenta previa with abnormal placental location [J]. *Pol J Radiol*, 2014, 79: 409 - 416.
- [3] YEFET E, KUZMIN O, SCHWARTZ N, *et al.* Predictive value of second-trimester biomarkers and maternal features for adverse pregnancy outcomes [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2017, 42(4) : 285 - 293.
- [4] 周倩, 胡晓雨, 蒋宇林, 等. 妊娠中期唐氏综合征筛查血清标志物异常与不良妊娠结局 [J]. *中华围产医学杂志*, 2013, 16(9) : 555 - 560.
- [5] 胡祝明, 刘祥印, 李琳琳, 等. 妊娠中期血清学三联筛查指标异常对孕妇发生不良妊娠结局的预测价值 [J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(10) : 749 - 753.
- [6] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [7] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 胎盘植入诊治指南 (2015) [J]. *中华围产医学杂志*, 2015, 18(7) : 481 - 485.
- [8] DESAI N, KRANTZ D, ROMAN A, *et al.* Elevated first trimester PAPP-a is associated with increased risk of placenta accreta [J]. *Prenat Diagn*, 2014, 34(2) : 159 - 162.
- [9] LYELL DJ, FAUCETT AM, BAER RJ, *et al.* Maternal serum markers, characteristics and morbidly adherent placenta in women with previa [J]. *J Perinatol*, 2015, 35(8) : 570 - 574.
- [10] OZTAS E, OZLER S, CAGLAR AT, *et al.* Analysis of first and second trimester maternal serum analytes for the prediction of morbidly adherent placenta requiring hysterectomy [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2016, 32(11) : 579 - 585.
- [11] GINSBERG NA, FAUSONE ME, GERBIE M, *et al.* Elevated maternal serum alpha-fetoprotein associated with placenta accreta [J]. *J Assist Reprod Genet*, 1992, 9(5) : 497 - 500.
- [12] HUNG TH, SHAU WY, HSIEH CC, *et al.* Risk factors for placenta accreta [J]. *Obstet Gynecol*, 1999, 93(4) : 545 - 550.
- [13] DREUX S, SALOMON LJ, MULLER F, *et al.* Second-trimester maternal serum markers and placenta accreta [J]. *Prenat Diagn*, 2012, 32(10) : 1010 - 1012.