

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.017

View this article at: https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.017

## 孕晚期血清甲胎蛋白联合超声征象评分对前置胎盘并胎盘植入的诊断价值

黄菊

(万宁市人民医院产科, 海南 万宁 571500)

**[摘要]** 目的: 探讨孕晚期血清甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)联合超声征象评分对前置胎盘并胎盘植入(placenta accreta, PA)的诊断价值。方法: 回顾性分析2019年10月至2021年4月万宁市人民医院产科收治的105例前置胎盘孕妇的相关资料, 以剖宫产手术和病理检查结果为金标准, 分为PA组(前置胎盘并PA,  $n=42$ )与非PA组(前置胎盘不合并PA,  $n=62$ )。比较2组产前一般资料、孕晚期血清AFP水平和产前超声征象评分, 评价孕晚期血清AFP水平、产前超声征象评分以及二者联合对前置胎盘并PA的诊断价值。结果: PA组孕晚期血清AFP、超声征象评分均显著高于非PA组[分别( $267.18 \pm 40.15$ ) ng/mL vs ( $214.28 \pm 32.20$ ) ng/mL,  $4.06 \pm 0.45$  vs  $0.37 \pm 0.10$ , 均 $P < 0.05$ ]。前置胎盘孕妇孕晚期血清AFP诊断PA的曲线下面积(area under curve, AUC)为0.798, 截断值为239.27 ng/mL, 敏感度为83.33%, 特异度为68.25%。孕晚期血清AFP联合超声征象评分诊断前置胎盘并PA的敏感度、特异度、准确度依次为95.24%、88.89%、91.43%, 其中敏感度明显高于单独超声征象评分78.57%( $P < 0.05$ )。二者联合诊断PA与金标准的一致性较好(Kappa=0.827,  $P < 0.05$ )。结论: 前置胎盘并PA孕妇孕晚期血清AFP水平明显升高, 血清AFP联合超声征象评分能提高前置胎盘并PA的诊断效能, 降低漏诊率。

**[关键词]** 前置胎盘; 胎盘植入; 甲胎蛋白; 超声征象评分

## Diagnostic value of serum alpha-fetoprotein in the third trimester of pregnancy combined with ultrasonic sign score for placenta previa with placental implantation

HUANG Ju

(Department of Obstetrics, Wanning People's Hospital, Wanning Hainan 571500, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the diagnostic value of serum alpha-fetoprotein (AFP) in the third trimester of pregnancy combined with ultrasonic sign score for placenta previa and placenta accreta (PA). **Methods:** The data of 105 pregnant women with placenta previa treated in the Obstetrics Department of Wanning People's Hospital from October 2019 to April 2021 were analyzed retrospectively. Taking the results of cesarean section and

收稿日期 (Date of reception): 2021-12-27

通信作者 (Corresponding author): 黄菊, Email: huangju19791120@163.com

pathological examination as the gold standard, the patients were divided into a PA group (placenta previa with PA,  $n=42$ ) and a non-PA group (placenta previa without PA,  $n=63$ ). The prenatal general data, serum AFP level in the third trimester, and prenatal ultrasonic sign score were compared between the 2 groups to evaluate the diagnostic value of serum AFP level in the third trimester, prenatal ultrasonic sign score, and their combination in placenta previa and PA. **Results:** The scores of serum AFP in the third trimester of pregnancy and ultrasonic sign score in the PA group were significantly higher than those in the non-PA group [(267.18±40.15) ng/mL vs (214.28±32.20) ng/mL, 4.06±0.45 vs 0.37±0.10, both  $P<0.05$ ]. The area under curve (AUC) of serum AFP in the third trimester of placenta previa was 0.798, the cut-off value was 239.27 ng/mL, the sensitivity was 83.33%, and the specificity was 68.25%. The sensitivity, specificity, and accuracy of serum AFP combined with ultrasonic sign score in the diagnosis of placenta previa complicated with PA in the third trimester of pregnancy were 95.24%, 88.89%, and 91.43% respectively, and the sensitivity was significantly higher than that of ultrasonic sign score alone by 78.57% ( $P<0.05$ ). The consistency between the combined diagnosis of PA and the gold standard was good (Kappa=0.827,  $P<0.05$ ). **Conclusion:** The level of serum AFP in pregnant women with placenta previa and PA is significantly increased in the third trimester. Serum AFP combined with ultrasonic sign score can improve the diagnostic efficiency of placenta previa and PA and reduce the missed diagnosis rate.

**Keywords** placenta previa; placenta accreta; alpha fetoprotein; ultrasonic sign score

前置胎盘是指孕28周<sup>+</sup>后胎盘位置低于胎先露部,附着于子宫下段、下缘甚至覆盖宫颈内口的常见妊娠并发症,其发生原因复杂,胎盘异常、子宫内膜损伤和滋养层发育迟缓均可导致前置胎盘,患者以无诱因、无痛性反复阴道流血为典型症状,严重者可引起贫血、休克和胎儿死亡。胎盘植入(placenta accreta, PA)是前置胎盘的危险合并症,也称为胎盘侵袭,是指胎盘绒毛不同程度侵入子宫肌层,甚至达浆膜层,PA是导致产妇大出血、休克和死亡的常见产科高危因素,产前诊断对改善母婴结局尤为重要<sup>[1-2]</sup>。经腹超声是目前诊断前置胎盘以及并发PA的常规有效手段,但有报道<sup>[3]</sup>指出单纯超声检查的诊断可靠性有待提高。血清学检测对前置胎盘并PA的应用价值日益凸显,其中甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)作为一种胚胎相关蛋白,近些年被认为与胎盘异常关系密切,可能有助于PA的产前诊断。本研究旨在分析孕晚期血清AFP联合超声征象评分对前置胎盘并PA的诊断价值。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

本研究得到万宁市人民医院伦理委员会批准,回顾性分析2019年10月至2021年4月期间万宁市人民医院产科收治的105例前置胎盘孕妇的病历资料。纳入标准:1)孕妇年龄>18岁,单胎妊娠;

2)建档后定期产科产检,临床症状、病史、B超和实验室检查等病历资料均保留完整;3)经剖宫产手术和病理检查证实前置胎盘并明确有无合并PA。排除标准:1)双胎或多胎妊娠;2)产检相关资料残缺;3)存在胎盘血肿、胎盘血池等其他胎盘性疾病;4)合并妊娠期糖尿病、高血压和严重贫血等合并症。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 产前超声检查

所有孕妇于孕34周<sup>+</sup>接受产前经腹超声检查,检查前适度充盈膀胱,均由同组经验丰富的超声医师完成产前超声检查。检查仪器采用美国GE公司Voluson E10彩色多普勒超声诊断仪,配有凸阵探头,腹部探头频率3.5~5.0 MHz。先行常规二维扫描,观察胎儿和胎盘的位置等,采用彩色多普勒检查,重点观察胎盘边缘和宫颈内口的关系、胎盘厚度、胎盘后间隙有无消失或部分消失、子宫肌层测量厚度、胎盘内血管分布、浆膜层-膀胱界面血流特征和胎盘实质内有无腔隙血流等超声征象。产前超声征象评分标准<sup>[4-5]</sup>:1)胎盘后间隙部分或全部消失,无为0分,有为2分;2)胎盘附着处子宫肌层最薄处厚度>2 mm、1~2 mm、≤1 mm依次为0、1、2分;3)胎盘附着处浆膜层-膀胱界面血管无或稀少、分布较多、分布丰富且紊乱依次记0、2、3分;4)胎盘实质内腔隙血流无为0分,有为1分。产前超声PA诊断标准:超声征象评分≥3。

### 1.2.2 孕晚期血清AFP检测

所有孕妇于34周<sup>+</sup>接受产前血清AFP水平检测, 由同组检验科人员严格按试剂说明书完成检测。取晨起空腹肘静脉血3 mL, 3 000 r/min离心10 min, 离心半径15 cm, 提取上层血清样本, -40 ℃冰箱保存待测。采用电化学发光法(罗氏Cobase 602全自动生化分析仪和配套试剂)检测血清AFP水平。

### 1.3 观察指标

收集PA组与非PA组孕妇的一般资料、孕晚期血清AFP和超声征象评分。以手术和/或病理诊断结果为金标准, 评价单独超声征象评分及其联合孕晚期血清AFP水平对前置胎盘孕妇合并PA的诊断价值, 联合诊断时采用并联检测法。

### 1.4 统计学处理

PA组和非PA组相关资料用Excel表格整理, SPSS 23.0统计学软件进行数据分析, 计数资料用例(%)表示, 两组间比较用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法; 计量资料经Levene法和Kolmogorov-Smirnov法检验, 均满足正态分布和方差齐性, 用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 两组间比较用 $t$ 检验。绘制受

试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析孕晚期血清AFP对PA的诊断效能, 记录最佳截断值和曲线下面积(area under curve, AUC)。不同诊断方法与金标准结果的一致性采用Kappa检验, Kappa<0.40、0.40~0.75、>0.75依次表示一致性较差、一般和较好。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组一般资料比较

2组年龄、孕周、孕次、流产史和剖宫产史比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ , 表1)。

### 2.2 2组孕晚期血清AFP水平和超声征象评分比较

PA组孕晚期血清AFP和超声征象评分均明显高于非PA组, 差异有统计学意义(均 $P<0.05$ , 表2)。

### 2.3 孕晚期血清AFP诊断PA的ROC曲线分析

ROC曲线显示: 前置胎盘孕妇孕晚期血清AFP诊断PA的AUC为0.798, 95%CI为0.682~0.913, 最佳截断值为239.27 ng/mL, 敏感度为83.33%, 特异度为68.25%, 约登指数为0.516(图1)。

表1 2组前置胎盘孕妇一般资料比较

Table 1 Comparison of general data of pregnant women with placenta previa between the 2 groups

组别	<i>n</i>	年龄/岁	孕周	孕次	流产史/[例(%)]	剖宫产史/[例(%)]
PA组	42	31.20 $\pm$ 3.81	36.17 $\pm$ 1.96	2.13 $\pm$ 0.61	10 (23.81)	17 (40.48)
非PA组	63	30.51 $\pm$ 3.75	36.15 $\pm$ 2.03	2.09 $\pm$ 0.58	14 (22.22)	23 (36.51)
$\chi^2/t$		0.918	0.050	0.339	0.036	0.058
<i>P</i>		0.361	0.960	0.735	0.849	0.810

表2 2组孕晚期血清AFP水平和超声征象评分比较

Table 2 Comparison of serum AFP level in the third trimester of pregnancy and ultrasonic sign score between the 2 groups

组别	<i>n</i>	AFP/(ng·mL <sup>-1</sup> )	超声征象评分
PA组	42	267.18 $\pm$ 40.15	4.06 $\pm$ 0.45
非PA组	63	214.28 $\pm$ 32.20	0.37 $\pm$ 0.10
<i>t</i>		7.323	62.936
<i>P</i>		<0.001	<0.001

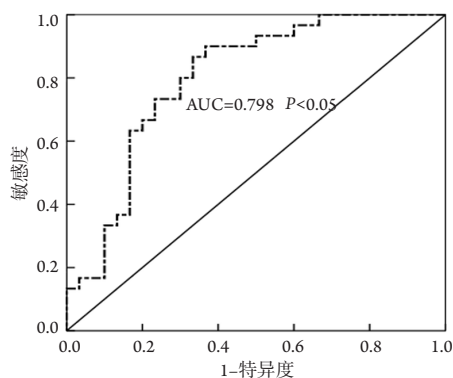


图1 孕晚期血清AFP诊断PA的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of serum AFP diagnosis PA in the third trimester of pregnancy

## 2.4 孕晚期血清AFP联合超声征象评分对PA的诊断分析

以超声征象评分 $\geq 3$ 、血清AFP $\geq 239.27$  ng/mL作为前置胎盘孕妇合并PA的诊断标准，联合诊断时满足上述任意1项作为PA诊断标准。与单独超声征象评分比较，孕晚期血清AFP联合超声征象评分诊断PA的敏感度明显提高，差异有统计学意义( $\chi^2=5.126$ ,  $P=0.024$ ; 表3、4)。单独超声征象评分、二者联合与金标准诊断结果进行Kappa检验，Kappa值依次为0.738、0.827(均 $P<0.05$ )，二者联合与金标准诊断结果的一致性较好。

表3 超声征象评分联合血清AFP水平对PA的诊断分析

Table 3 Diagnostic analysis of ultrasonic sign score combined with serum AFP level for PA

金标准	超声征象评分		血清AFP联合超声征象评分		合计
	PA	非PA	PA	非PA	
PA	33	9	40	2	42
非PA	5	58	7	56	63
合计	38	67	47	58	105

表4 超声征象评分联合血清AFP水平对PA的诊断效能

Table 4 Diagnostic efficacy of ultrasonic sign score combined with serum AFP level for PA

诊断方法	敏感度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
超声征象评分	78.57% (33/42)	92.06% (58/63)	86.67% (91/105)	86.84% (33/38)	86.57% (58/67)
血清AFP联合超声征象评分	95.24% (40/42)*	88.89% (56/63)	91.43% (96/105)	85.11% (40/47)	96.55% (56/58)

与超声征象评分比较, \* $P<0.05$ 。

Compared with the ultrasonic sign score, \* $P<0.05$ .

## 3 讨论

PA是产科常见高危疾病，孕妇前置胎盘、剖宫产史、流产、高龄、宫腔侵入性操作和感染等均是PA发生的高危因素<sup>[6]</sup>。PA可明显增加孕妇大出血、休克、子宫穿孔和继发感染的发生风险，也是孕妇和胎儿死亡的常见原因，对PA高危人群应警惕PA的发生，做到早发现、早治疗。前置胎盘孕妇是PA发生的高危人群，若能在产前对是否并发PA作出准确诊断，对及时接受多学科协作干

预、制定治疗方案、降低PA相关并发症和改善母婴结局具有重要意义<sup>[7]</sup>。

前置胎盘并PA缺乏特异性临床表现，一定程度增加了产前诊断的困难。经腹超声是目前公认诊断PA的首选影像学方法，具有操作简单、检查费用低廉、安全性好和可重复等优点。根据前置胎盘并PA的病理特征，二维灰阶超声联合彩色多普勒可观察到表现多样的超声征象，其中比较典型的征象<sup>[8-9]</sup>：胎盘后间隙部分或完全消失、子宫肌层低回声带(即胎盘附着处)明显变薄甚至消失、

子宫浆膜层-膀胱界面血管增多或丰富、胎盘内血池丰富和“胎盘漩涡”的血流特征。但目前尚无超声诊断PA的权威标准,使得超声诊断前置胎盘并PA的主观影响因素较多,而且超声诊断也存在一定局限性,表现在:1)对于腹型肥胖、肠道气体较多、胎盘位于子宫后壁或底部时,易干扰超声诊断,造成误诊或漏诊;2)超声难以在形态学上清晰显示PA,不能准确评估植入类型。此外虽然其他影像学手段如磁共振(magnetic resonance, MR)对PA诊断价值显著<sup>[10]</sup>,当超声诊断不确定或超声提示PA阴性但临床高度怀疑阳性时,可进一步接受MR检查,而且MR检查不受胎盘位置影响,受肠道气体和骨骼的影响也较小,诊断效果较好,但MR也存在仪器设备和检查费用高昂、孕妇仰卧位检查耗时等不足,不宜作为首选。

AFP是胎儿血清中最常见的蛋白质,在妊娠早期,AFP由卵黄囊产生,随孕周推移,孕晚期主要由胎儿肝脏产生。AFP可运送胆红素和激素等物质,避免肝脏排斥反应,在胎儿生长发育过程中起重要作用<sup>[11]</sup>。近些年AFP成为PA产前诊断研究的重要血清学指标,已有研究<sup>[12-13]</sup>表明:在胎儿、胎盘和羊膜的屏障作用下,胎儿体内AFP难以通过胎盘进入母体血液循环,因此正常孕妇血清AFP处于较低水平,但当母胎屏障功能受损时,进入母体血液循环的AFP增多,导致血清AFP水平明显增加。本研究显示:与非PA组比较,PA组孕晚期血清AFP水平明显升高,诊断PA的AUC为0.798,最佳截断值为239.27 ng/mL,敏感度、特异度分别为83.33%、68.25%。这与朱晓童等<sup>[14]</sup>报道结论相符,也表明孕晚期血清AFP对前置胎盘并PA具有一定诊断价值,原因与PA孕妇胎盘屏障破坏,胎儿体内AFP渗入母体血液明显增加,血清AFP水平显著升高。AFP对PA诊断的敏感度较好,但AFP水平的影响因素较多,也常用于唐氏筛查,造成特异度偏低,不宜单独进行诊断,但可作为超声诊断的有效补充<sup>[15]</sup>。本研究显示:与单独超声征象评分比较,孕晚期血清AFP联合超声征象评分诊断前置胎盘并PA的敏感度(95.24%)明显提高( $P<0.05$ ),特异度无明显下降,而且与金标准诊断结果的一致性更好( $Kappa=0.827$ ),充分表明二者联合诊断PA有显著优势,能降低漏诊率。

综上,孕晚期血清AFP联合超声征象评分可作为前置胎盘并PA的有效诊断手段,为产前诊断PA和制定干预方案提供参考。但本研究为回顾性分析,病例选择可能存在偏倚,且样本量偏少,未

能分析不同类型PA的AFP表达差异,后续仍有待深入研究。

## 参考文献

- Huang G, Wang X, Yu H, et al. A new surgical technique "cervical internal os plasty" in cesarean delivery for placenta previa accreta: a case-control study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(9): e14488.
- 张丽姿, 毕石磊, 陈敦金, 等. 前置胎盘合并胎盘植入的认识及处理[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(2): 107-110.  
ZHANG Lizi, BI Shilei, CHEN Dunjin, et al. Recognition and management of placenta implantation complicated with placenta previa[J]. *Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics*, 2020, 36(2): 107-110.
- 巫恒平, 仲建全, 冯浩, 等. 磁共振成像在凶险性前置胎盘诊断中的价值研究[J]. *重庆医学*, 2020, 49(16): 2740-2743.  
WU Hengping, ZHONG Jianquan, Feng Hao, et al. Study on the value of magnetic resonance imaging in the diagnosis of pernicious placenta previa[J]. *Chongqing Medicine*, 2020, 49(16): 2740-2743.
- Rosenbloom JI, Hirshberg JS, Stout MJ, et al. Clinical diagnosis of placenta accreta and clinicopathological outcomes[J]. *Am J Perinatol*, 2019, 36(2): 124-129.
- 齐清华, 栗河莉, 赵艳萍, 等. 常用超声图像特征联合剖宫产史评分对胎盘植入的诊断价值[J]. *中华超声影像学杂志*, 2018, 27(10): 891-894.  
QI Qinghua, LI Heli, ZHAO Yanping, et al. Diagnostic value of ultrasonic features combined with cesarean section in placenta accrete[J]. *Chinese Journal of Ultrasonography*, 2018, 27(10): 891-894.
- Jauniaux E, Gronbeck L, Bunce C, et al. Epidemiology of placenta previa accreta: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(11): e031193.
- 利峰, 黄薇, 杨孔武, 等. 非杂交手术室条件下多学科协作治疗凶险性前置胎盘并胎盘植入[J]. *实用放射学杂志*, 2020, 36(5): 800-803.  
LI Feng, HUANG Wei, YANG Kongwu, et al. Multi-disciplinary collaboration treatment for pernicious placenta previa with placenta accreta in non-hybrid operating room[J]. *Journal of Practical Radiology*, 2020, 36(5): 800-803.
- Chen L, Shi HF, Jiang H, et al. Correlation of an ultrasonic scoring system and intraoperative blood loss in placenta accreta spectrum disorders: a retrospective cohort study[J]. *Biomed Environ Sci*, 2021, 34(2): 163-169.
- Jauniaux E, Ayres-de-Campos D, Langhoff-Roos J, et al. FIGO classification for the clinical diagnosis of placenta accreta spectrum

- disorders[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2019, 146(1): 20-24.
10. Romeo V, Ricciardi C, Cuocolo R, et al. Machine learning analysis of MRI-derived texture features to predict placenta accreta spectrum in patients with placenta previa[J]. *Magn Reson Imaging*, 2019, 64: 71-76.
  11. 程佳, 江铸, 史怀淮, 等. MRI联合血清学检测在PPP-PA诊断中的比较[J]. *西南国防医药*, 2021, 31(5): 378-381.  
CHENG Jia, JIANG Zhu, SHI Huaihui, et al. Comparison of MRI combined with serological test in diagnosis of PPP-PA[J]. *Medical Journal of National Defending Forces in Southwest China*, 2021, 31(5): 378-381.
  12. Hughes AE, Sovio U, Gaccioli F, et al. The association between first trimester AFP to PAPP-A ratio and placentally-related adverse pregnancy outcome[J]. *Placenta*, 2019, 81: 25-31.
  13. Aboughalia H, Bastawrous S, Revzin MV, et al. Imaging findings in association with altered maternal alpha-fetoprotein levels during pregnancy[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020, 45(10): 3239-3257.
  14. 朱晓童, 陈晓, 钱天烨, 等. 孕中、晚期母体血清甲胎蛋白测定联合影像学对前置胎盘合并胎盘植入诊断价值探讨[J]. *中国计划生育学杂志*, 2020, 28(4): 519-523.  
ZHU Xiaotong, CHEN Xiao, QIAN Tianye, et al. The value of maternal serum alphafetoprotein level combined with imaging for diagnosing of placenta previa and placental accrete[J]. *Chinese Journal of Family Planning*, 2020, 28(4): 519-523.
  15. Berezowsky A, Pardo J, Ben-Zion M, et al. Second trimester biochemical markers as possible predictors of pathological placentation: a retrospective case-control study[J]. *Fetal Diagn Ther*, 2019, 46(3): 187-192.

本文引用：黄菊. 孕晚期血清甲胎蛋白联合超声征象评分对前置胎盘并胎盘植入的诊断价值[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(10): 2446-2451. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.017

**Cite this article as:** HUANG Ju. Diagnostic value of serum alpha-fetoprotein in the third trimester of pregnancy combined with ultrasonic sign score for placenta previa with placental implantation[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(10): 2446-2451. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.017