

多血管多参数综合评估胎儿生长受限的价值

王琴晓 林 希 孙晓妙 杨思思 陈海迎 水旭娟

摘 要 **目的** 探究孕晚期宫内生长受限(FGR)胎儿和正常发育胎儿多血管多血流参数综合评估胎儿生长受限的诊断价值,并对比两组妊娠结局。**方法** 选择经临床及超声确定的 67 例 FGR 孕妇为病例组,75 例宫内正常发育孕妇为对照组,比较两组脐动脉(UA)、大脑中动脉(MCA)、静脉导管(DV)多血管多血流参数的差异,监测 UA 和 MCA 的搏动指数(PI)、阻力指数(RI)、收缩期最大血流速度/舒张末期血流速度(S/D),并计算脑胎盘率(CPR),监测静脉导管心室收缩峰(S)、心房收缩谷(a),并计算 S/a 比值。对比两组出生后的 Apgar 评分情况。**结果** 病例组脐动脉 PI、RI、S/D 高于对照组,大脑中动脉 PI、RI、S/D 低于对照组,脑胎盘率(CPR)低于对照组,静脉导管 S 峰、a 波流速低于对照组,S/a 比值高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。采用受试者工作特征曲线(ROC)计算诊断效能,单个指标以 MCA、CPR 的诊断效能较高,而联合应用的诊断效能最高。两组新生儿出生后的 Apgar 评分比较,病例组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 多血管多血流参数综合评估可作为孕晚期 FGR 胎儿监测的敏感指标,为临床提供重要帮助,提高新生儿出生质量。

关键词 胎儿生长受限 脐动脉 大脑中动脉 静脉导管 脑胎盘率

中图分类号 R714

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.08.033

Value of Multi Vessel and Multi Parameter Comprehensive Evaluation in Fetal Growth Restriction. Wang Qinxiao, Lin Xi, Sun Xiaomiao, et al. Gynecology and Obstetrics Ultrasound Department, Wenzhou People's Hospital, Zhejiang 325000, China

Abstract **Objective** To explore the diagnostic value of multi vessel and multi blood flow parameters of fetal growth restriction (FGR) and normal fetus in late pregnancy, and to compare the pregnancy outcomes of the two groups. **Methods** Totally 67 FGR pregnant women confirmed by clinical and ultrasound were selected as the case group, 75 normal pregnant women in utero were selected as the control group. The differences of multiple blood flow parameters of umbilical artery (UA), middle cerebral artery (MCA) and venous catheter (DV) between the two groups were compared. The pulsatility index (PI), resistance index (RI), systolic maximum blood flow velocity/end diastolic blood flow velocity (S/D) of UA and MCA were monitored, the cerebral placental rate (CPR) was calculated, the ventricular systolic peak (S), atrial systolic Valley (a) were monitored, and the S/a ratio was calculated. The Apgar scores of the two groups were compared. **Results** The PI, RI and S/D of umbilical artery in the case group were higher than those in the control group, PI, RI and S/D of middle cerebral artery were lower than those in the control group, CPR was lower than that in the control group, S peak and a wave velocity of venous catheter were lower than those in the control group, and S/a ratio was higher than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.01$). The diagnosis efficiency was calculated by ROC. The diagnosis efficiency of MCA and CPR was higher for single index. The diagnostic efficiency of combined application was the highest. The Apgar score of the two groups was lower than that of the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** The comprehensive evaluation of multi vessel and multi blood flow parameters can be used as a sensitive index for fetal monitoring of FGR in late pregnancy, providing important help for clinical practice and improving the quality of newborn birth.

Key words Fetal growth restriction; Umbilical artery; Middle cerebral artery; Ductus venosus; Cerebral placental rate

胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)是产科常见并发症之一,是病理状态导致的胎儿生长潜力低下。FGR 在我国发生率平均为 6.39%,是胎儿重要并发症之一^[1]。病死率约为正常发育胎儿的 6~10 倍,是除胎儿机构畸形外导致围生儿死亡的最重要原

因^[2]。FGR 的预测、预防和治疗方法都极其有限,是最应该被关注的胎儿疾病^[3]。目前诊断主要结合详细的病史、按时的体格检查和定期的超声检查。近年来彩色多普勒超声广泛用于产科中,对于胎儿血流动力学监测起到非常重要且有意义的效果。本研究选取的病例组对象为晚发型 FGR 胎儿,即妊娠 32 周之后首次诊断的 FGR,目的是探究多血管多血流参数综合评估在孕晚期 FGR 胎儿和正常发育胎儿中的诊

基金项目:浙江省温州市基础性科研项目(Y20190672)

作者单位:325000 温州市人民医院

通讯作者:水旭娟,主任医师,电子信箱:1966565699@qq.com

断价值,并比较两组妊娠结局,为临床提供重要帮助,提高新生儿出生质量^[4]。

资料与方法

1. 分组和一般资料:选择 2019 年 1 ~ 12 月温州市人民医院产检的孕晚期 32 ~ 40 周孕妇为研究对象。采用与临床结合、相互对照的方法,67 例经临床及超声确定的 FGR 孕妇为病例组,再随机选择 75 例宫内健康发育孕妇为对照组,病例组年龄 22 ~ 46 岁,平均年龄 29.10 ± 4.45 岁,孕周 32 ~ 40 周,平均孕周 35.90 ± 2.10 周;对照组年龄 25 ~ 39 岁,平均年龄 29.55 ± 3.65 岁,孕周 32 ~ 40 周,平均孕周 35.83 ± 2.17 周,两组孕妇一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有良好的可比性。所有孕妇均为单胎,未合并胎儿结构及染色体异常,无妊娠合并症,无胎盘异常,无不良习惯。本研究经笔者医院医学伦理学委员会审核并批准允许实施(伦理学编号:2019 - 29)。

2. 仪器与方法:(1)超声检查仪器:采用美国 GE 公司 Voluson E8 彩色超声诊断仪,腹部凸阵探头,频率 3.5 ~ 5.0MHz。(2)二维超声检查:孕妇取仰卧位,平静呼吸,选取胎儿各标准切面测量胎儿生长情况相关指标,包括双顶径、头围、腹围、股骨、肱骨,用仪器自带软件估测胎儿体重及孕周,并与孕妇对应孕周胎儿体重及实际孕周相对比。(3)各血流参数检测:彩色多普勒超声主要测定胎儿脐动脉(umbilical artery, UA)、大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)、静脉导管(ductus venosus, DV)的各项血流参数,均参照国际妇产超声协会 ISUOG 指南标准^[5]。多普勒声束与血管之间的角度应尽量 < 30°,界面出现 5 ~ 6 个形态一致、持续稳定的波形后再冻结测量。

(1)UA:取羊膜腔中游离的脐带段,检测指标包括搏动指数(pulsation index, PI)、阻力指数(resistance index, RI)、收缩期最大血流速度/舒张末期血流速度(peak systolic velocity/end diastolic velocity, S/D)。(2)MCA:取双顶径的标准切面后将探头向下平移至大脑脚平面取得颅底 Willis 环后从近场一侧中段位置以上取样,检测指标包括 PI、RI、S/D。(3)比较两组脑胎盘率(cerebroplacental ratio, CPR):大脑中动脉 PI 与脐动脉 PI 比值,即 $CPR = (MCA - PI) / (UA - PI)$ 。(4)DV:胎儿腹部斜横断面,脐静脉转向门静脉左支后的微小管状结构,彩色多普勒可观察到明亮的血流信号。检测指标包括心室收缩峰(ventricular systolic peak, S)、心房收缩谷(atrial systolic valley, a),计算 S/a 比值。

3. 对照两组妊娠结局:比较两组出生后新生儿阿普加(Apgar)评分。

4. 统计学方法:采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)计算曲线下面积(area under ROC curve, AUC)、诊断的敏感度、特异性及 Youden 指数,判断 UA、MCA、CPR、DV 各血流参数各自及联合诊断 FGR 的效能。采用 SPSS 20.0 统计学软件对数据进行统计分析,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. UA、MCA、CPR 比较:病例组有 2 例出现胎儿 UA 和 MCA 舒张期缺如,其余脐动脉 PI、RI、S/D 比较,病例组高于对照组,大脑中动脉 PI、RI、S/D 比较,病例组低于对照组,CPR 比较病例组低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),详见表 1。

表 1 两组胎儿 UA、MCA、CPR 血流参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	UA			MCA			CPR
		PI	RI	S/D	PI	RI	S/D	
对照组	75	0.87 ± 0.14	0.58 ± 0.06	2.45 ± 0.39	1.69 ± 0.28	0.79 ± 0.06	5.05 ± 1.13	1.98 ± 0.39
病例组	65	1.04 ± 0.23 *	0.64 ± 0.09 *	2.94 ± 0.77 *	1.39 ± 0.19 *	0.73 ± 0.04 *	3.76 ± 0.57 *	1.39 ± 0.29 *
t		5.134	4.546	4.713	7.581	7.291	8.681	10.035
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

与对照组比较,* $P < 0.01$

2. DV 比较:两组胎儿均未出现静脉导管 a 波缺失或倒置,静脉导管 S 峰流速、a 波流速比较,病例组低于对照组,S/a 比较病例组高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),详见表 2。

3. 妊娠结局比较:病例组 Apgar 评分是 7.07 ±

1.11,对照组 Apgar 评分是 8.04 ± 1.01,病例组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

4. 各血流参数指标单独及联合应用诊断 FGR 的效能:采用 ROC 曲线计算各血流参数指标单独及联合应用的曲线下面积(AUC),上述参数的 AUC

表2 两组胎儿DV血流参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	S峰流速(cm/s)	a波流速(cm/s)	S/a
对照组	75	38.26 ± 10.80	21.81 ± 8.84	1.95 ± 0.84
病例组	67	31.32 ± 9.55 *	15.53 ± 7.44 *	2.42 ± 1.17 *
P		0.000	0.000	0.008
t		4.033	4.548	2.681

与对照组比较, * $P < 0.01$

均 > 0.6 , 具有一定的诊断价值, 结合诊断的敏感度、特异性及 Youden 指数, 单个指标中, MCA 指标及 CPR 指标诊断效能较高, 而联合诊断的 AUC、敏感度和 Youden 指数都是最高的, 特异性也较高, 总体的诊断效能最高。各血流参数指标单独及联合应用的 ROC 曲线详见图 1, 具体诊断效能详见表 3。

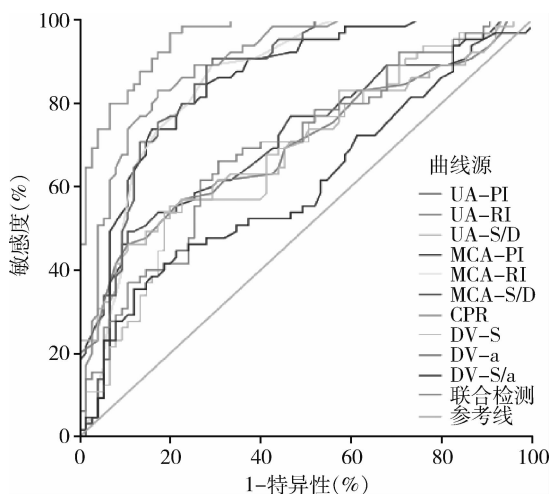


图1 各指标单独及联合使用的 ROC 曲线

表3 各血流参数指标单独及联合应用诊断 FGR 的效能

检验结果变量	AUC	敏感度 (%)	特异性 (%)	Youden 指数
UA - PI	0.721	49.2	89.3	0.385
UA - RI	0.699	46.2	89.3	0.355
UA - S/D	0.700	46.2	89.3	0.355
MCA - PI	0.845	73.8	84.0	0.578
MCA - RI	0.854	89.2	70.7	0.599
MCA - S/D	0.854	90.8	70.7	0.615
CPR	0.897	83.1	82.7	0.658
DV - S	0.678	53.8	81.3	0.351
DV - a	0.696	66.2	69.3	0.355
DV - S/a	0.605	35.4	88.0	0.234
联合应用	0.956	96.9	80.0	0.769

讨 论

胎儿生长受限是产科常见并发症之一, 受多重因素影响, 使宫内胎儿营养及氧供应受到影响^[6]。可导致儿童期的认知障碍及成人期疾病的发生风险增加^[7]。早期诊断并实时对 FGR 胎儿进行合理干预具

有十分重大的意义。彩色多普勒超声是无创性监测循环血流的影像学方法之一, 评价也更全面和客观。采用彩色多普勒超声检测孕妇血流动力学变化, 可及时反映出异常妊娠的情况^[8]。但单一血管单一参数可能会带来较大误差可能, 故有研究者建议用多血管多血流参数来评估 FGR 胎儿的宫内状况。

UA 血流状况是对胎儿宫内生理健康的直接反映, 是目前运用最为广泛的指标。正常随孕周增大, 胎盘阻力下降, 脐动脉 PI、RI、S/D 值减小, 而 FGR 胎儿胎盘绒毛血管分支减少, 脐动脉表现为低流高阻状态, PI、RI、S/D 值增高。因此, 胎盘保持充足的血液灌注对胎儿的发育非常关键^[9]。UA 舒张期血流缺失或反向提示阻力异常严重, 表明胎盘血管中超过 70% 已经出现阻塞甚至坏死^[10]。本研究病例组有 2 例出现了 UA 和 MCA 舒张期血流缺失, 出生后 Apgar 评分均只有 4 分, 提示胎儿在宫内出现明显异常多普勒超声表现时, 常预示胎儿有严重宫内缺氧。其余病例组 FGR 胎儿 UA 上述值高于对照组, 提示 FGR 孕妇胎盘循环阻力明显增大, 血流灌注减退。但是 UA 的血流参数随胎儿体位及呼吸改变而变化, 假阳性率较高, 很多研究者也认为 UA 多普勒不能单独用于管理 FGR, 存在一定的局限性^[11]。

MCA 血流状况是用于评估胎儿颅脑血液循环状态和胎儿缺氧较好的辅助指标。正常妊娠时, 大脑动脉可调节自身的血管阻力保证脑部足够的血流供应^[12]。当胎儿慢性缺氧时, 产生“脑保护效应”, 对应改变是 PI、RI、S/D 明显降低, 是胎儿对缺氧的代偿反馈机制。张倩^[13]提出血流动力学参数越低, 其发生异常妊娠的概率就越高。此项研究病例组除 2 例胎儿出现 MCA 舒张期缺如外, 其余胎儿的 PI、RI、S/D 低于对照组, 提示与缺氧时发生代偿效应显著相关。但当缺氧进一步加重时, MCA 阻力进一步增加, 此时 MCA 处于失代偿状态, 此时的脑血流阻力并不能反映胎儿的缺氧程度, 反而此时的波形可能与正常波形很相似, 这样的波形及容易对胎儿缺血缺氧评估错误^[14]。MCA 的血流阻力变化随时期不同难以准确并有效地评估缺氧程度, 故需结合其他血流参数指标进行评估。

由于 UA 和 MCA 均存在各自局限性, 有研究者指出联合胎儿 MCA - PI 与 UA - PI 的比值即脑胎盘血流比 (CPR), 用于预测胎儿宫内缺氧准确率更高^[15]。对于同一孕妇而言, 可消除基数波动的影响, 排除共同的外界干扰, 从而减少误差, 评估更真实客

观^[16]。研究发现,FGR 胎儿中 CPR 异常者妊娠并发症风险增高 4~11 倍,这也提示研究 CPR 指标的重要性^[17]。本研究结果显示,病例组胎儿 CPR 低于对照组,与缺氧时发生“脑保护效应”显著相关。更多的研究希望将 UA、MCA 的多普勒血流频谱指标和脑胎盘比例(CPR)相结合,可以帮助判断胎儿的生长潜力,识别处于风险中的胎儿,提高 FGR 诊断的准确性^[18]。

DV 血流状况是胎儿心功能和整体发育状况的反映。正常 DV 的 S 峰和 a 波的波速随着孕周的增大而增加,且 a 波上升较快,故 S/a 降低。而 FGR 胎儿由于心脏舒张功能减退,静脉导管回流受阻,血流量减少,S 峰和 a 波流速下降,且 a 波下降更快,故 S/a 值增高^[19]。此项研究结果显示病例组静脉导管 S 峰和 a 波小于对照组,且相比较 a 波更低,故 S/a 高于对照组,病例组中有 2 例出现 UA 和 MCA 舒张期血流缺失,而此 2 例 DV 血流的表现是 S 峰和 a 波指标降低明显,a 波未出现消失和反向,说明 DV 的血流指标异常是胎儿缺氧晚期的反映。由于 DV 的参数指标往往是重症 FGR 的反映,还可能会出现短期内明显变异,且容易受胎儿呼吸样运动、胎儿体位等影响而出现偏差,故不建议单独用于诊断 FGR。

上述指标均可协助评估 FGR 预后,但单独应用其中单一指标来诊断或者监测 FGR 无法全面评估胎儿风险而决定分娩时机^[20]。采用 ROC 曲线计算各血流参数指标单独及联合应用的诊断效能,各指标的 AUC 均 > 0.6,具有一定的诊断价值,但诊断的敏感度、特异性及 Youden 指数各有优劣,UA - PI、UA - RI、UA - S/D 的 AUC 接近,在 70% 左右,诊断特异性较高,敏感度和 Youden 指数不高,总体诊断效能不高。MCA - PI、MCA - RI、MCA - S/D 的 AUC 接近,在 85% 左右,敏感度和 Youden 指数较高,特异性 MCA - PI 比 MCA - RI、MCA - S/D 高,总体来讲 MCA 诊断效能较高。就单个指标来讲,CPR 的 AUC 最高,接近 90%,敏感度、特异性和 Youden 指数也较好,是单个指标中诊断效能最高的。DV - S、DA - a、DV - S/a 的 AUC 介于 60%~70%,DV - S 和 DV - S/a 的特异性高于 DV - a,而 DV - a 的敏感度高于 DV - S 和 DV - S/a,Youden 指数这 3 个指标均不高,总体诊断效能也不高。而联合应用这些指标的 AUC 为 0.956,敏感度为 96.9%,特异性为 80%,Youden 指数是 0.769,联合诊断的 AUC、敏感度和 Youden 指数都是最高的,特异性也较高,总体的诊断效能最高,

说明各指标联合应用诊断 FGR 胎儿的诊断价值高于单独检测,有很好的参考价值。

两组预后比较,病例组的 Apgar 评分低于对照组,提示 FGR 胎儿缺血、缺氧会导致不良妊娠结局明显提高,显著影响新生儿出生质量,也威胁到以后的生活质量,故对 FGR 胎儿必须引起足够的重视,需要彩色多普勒超声的及时监测和评估,选择最佳的处理方法。

综上所述,彩色多普勒超声多血管多血流参数综合评估可作为孕晚期 FGR 胎儿监测的敏感指标,为临床提供重要帮助,寻找最适宜的处理方法,提高新生儿出生质量。

参考文献

- 1 韩旭,叶红. 胎儿生长受限的研究进展[J]. 实用妇科内分泌杂志:电子版, 2017,21:15-16
- 2 肖景香,李红霞. 中孕期静脉导管多普勒血流频谱变化在预测胎儿生长受限中的应用[J]. 包头医学,2016,40(1):10-13
- 3 段然,乔娟,漆洪波. 胎儿生长受限的诊治:从经验到循证[J]. 中华围产医学杂志,2019,22(6):381-384
- 4 Villalán C, Herraiz I, Quezada MS, et al. Fetal biometry and Doppler Study for the assessment of perinatal outcome in stage I late-onset fetal growth restriction[J]. Fetal Diagnosis and Therapy, 2018, 4:1-7
- 5 Bhide A, Acharya G, Bilardo CM, et al. ISUOG practice guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2013, 41(2):233-239
- 6 熊莉芳,谢琴,李景环,等. 低分子肝素钠治疗胎儿生长受限的疗效及安全性评价[J]. 临床医学工程,2019,26(7):967-968
- 7 ACOG. Practice bulletin No. 204 Summary: fetal growth restriction [J]. Obstetrics and Gynecology, 2019,133(2):390-392
- 8 胡建荣. 超声在不同妊娠状态下母胎血流动力学监测的临床应用[J]. 当代医学,2019,25(4):133-134
- 9 Mehta B, Kumar V, Chawla S, et al. Hypertension in pregnancy: a community-based study[J]. Indian J Commu Med, 2015, 40(4):273-278
- 10 Mureşan D, Rotar IC, Stamatian F. The usefulness of fetal Doppler evaluation in early versus late onset intrauterine growth restriction. Review of the literature[J]. Medical Ultrasonography, 2016, 18(1):103-109
- 11 陈江红,王娜,黄乃磊. 脐动脉联合大脑中动脉检测胎儿宫内缺氧的价值研究[J]. 重庆医学, 2017, 46(12):1610-1612
- 12 张兰珍,勾晨雨,刘晓岚. 脑胎盘率对预测胎儿生长受限的作用[J]. 中华产科急救电子杂志,2019,8(1):45-49
- 13 张倩. 用彩色多普勒超声对胎儿进行脑动脉血流动力学监测在诊断胎儿生长受限中的应用价值[J]. 当代医药论丛,2019,17(12):37-38
- 14 王明宇,程兰,崔洪艳. 超声诊断胎儿生长受限的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志,2018,45(3):258-262

(下转第 157 页)

可能与本研究反流性食管炎病例数较少有关,以后需要开展更大样本量的研究,以明确反流性食管炎的严重程度与睡眠障碍的关系。另外,本研究同时关注 GERD 患者上消化道症状与睡眠障碍的关系,结果显示反酸、胃灼痛这两大 GERD 的主要症状更易引起睡眠障碍,且有睡眠障碍的 GERD 患者其症状的频率和严重程度均显著高于无睡眠障碍的 GERD 患者。嗝气、胸骨后疼痛等 GERD 非典型症状虽也可导致睡眠障碍,但与其与无睡眠障碍组比较,差异无统计学意义。一方面,睡眠状态下食管蠕动减慢及内脏感知能力下降,致使食管清除酸能力下降,导致食管黏膜与酸接触时间延长,形成反流^[18~20]。另一方面,为了清除食管内反流物及防止误吸,机体的自我保护作用可导致夜间反流直接刺激使患者从睡眠中觉醒^[11]。因此,胃食管反流与睡眠障碍两者之间交互影响,互相加重,形成恶性循环,影响患者生活质量。

综上所述,本研究发现 GERD 患者中合并睡眠障碍者较为常见,且 GERD 症状与睡眠障碍密切相关,初步揭示了 GERD 症状发生频率和严重程度与睡眠障碍的相关性,提示在 GERD 治疗中应警惕并及时处理睡眠障碍问题,以便达到更好的治疗效果。今后的研究仍需进行多中心调查并进一步扩大样本量,进一步阐明 GERD 及其不同类型与睡眠障碍的相互关系,为 GERD 患者治疗提供新思路。

参考文献

- 1 Lee KJ, Kwon HC, Cheong JY, *et al.* Demographic, clinical, and psychological characteristics of the heartburn groups classified using the Rome III criteria and factors associated with the responsiveness to proton pump inhibitors in the gastroesophageal reflux disease group [J]. *Digestion*, 2009,79(3):131-136
- 2 姜礼双,崔亚,卜平老.老年胃食管反流病的治疗进展[J].实用医学杂志,2017,33(16):2609-2612
- 3 Dent J,El-Serag HB,Wallander MA,*et al.* Epidemiology of gastro-esophageal reflux disease: a systematic review [J]. *Gut*, 2005,54(5):710-717
- 4 李玉芳,乔大伟,肖云,等.胃食管反流病患者食管动力学特点

- 及其诊治[J].实用医学杂志,2018,34(3):490-492
- 5 El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, *et al.* Update on the epidemiology of gastro-esophageal reflux disease: a systematic review [J]. *Gut*, 2014,63(6):871-880
- 6 Fisicella PM, Schlottmann F, Patti MG. Evaluation of gastroesophageal reflux disease[J]. *Updates Surg*, 2018,70(3):309-313
- 7 Futagami S, Shimpuku M, Yamawaki H, *et al.* Sleep disorders in functional dyspepsia and future therapy [J]. *J Nippon Med Sch*, 2013,80(2):104-109
- 8 Massar SAA, Lim J, Huettel SA. Sleep deprivation, effort allocation and performance[J]. *Prog Brain Res*, 2019,246:1-26
- 9 Riemann D, Krone LB, Wulff K, *et al.* Sleep, insomnia, and depression[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2020,45:74-89
- 10 Besedovsky L, Lange T, Haack M. The sleep-immune crosstalk in health and disease[J]. *Physiol Rev*, 2019,99(3):1325-1380
- 11 田倩弟,徐俊荣.胃食管反流病与睡眠障碍的相关性[J].国际消化病杂志,2017,37(4):224-226
- 12 On ZX, Grant J, Shi Z, *et al.* The association between gastroesophageal reflux disease with sleep quality, depression, and anxiety in a cohort study of Australian men[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017,32(6):1170-1177
- 13 Oh JH. Gastroesophageal reflux disease: recent advances and its association with sleep[J]. *Ann NY Acad Sci*, 2016,1380(1):195-203
- 14 Kim Y, Lee YJ, Park JS, *et al.* Associations between obstructive sleep apnea severity and endoscopically proven gastroesophageal reflux disease[J]. *Sleep Breath*, 2018,22(1):85-90
- 15 Iwakura N, Fujiwara Y, Shiba M, *et al.* Characteristics of sleep disturbances in patients with gastroesophageal reflux disease[J]. *Intern Med*, 2016,55(12):1511-1517
- 16 Kusano M, Kouzu T, Kawano T, *et al.* Nationwide epidemiological study on gastroesophageal reflux disease and sleep disorders in the Japanese population[J]. *J Gastroenterol*, 2008,43(11):833-841
- 17 Ju G, Yoon IY, Lee SD, *et al.* Relationships between sleep disturbances and gastroesophageal reflux disease in Asian sleep clinic referrals[J]. *J Psychosom Res*, 2013,75(6):551-555
- 18 Xenos ES. The role of esophageal motility and hiatal hernia in esophageal exposure to acid[J]. *Surg Endosc*, 2002,16(6):914-920
- 19 张爱文.胃食管反流病患者夜间症状与睡眠障碍的调查研究[J].中国民康医学,2012,24(1):50-52
- 20 Chen CL, Robert JJ, Orr WC. Sleep symptoms and gastroesophageal reflux[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2008,42(1):13-17

(收稿日期:2020-02-20)

(修回日期:2020-03-02)

(上接第 145 页)

- 15 Khalil A, Thilaganathan B. Role of uteroplacental and fetal Doppler in identifying fetal growth restriction at term[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2017,38:38-47
- 16 Karlsen HO, Ebbing C, Rasmussen S, *et al.* Use of conditional centiles of middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio in the prediction of adverse perinatal outcomes[J]. *Acta Obstetria et Gynecol Scand*, 2016,95(6):690-696
- 17 Nassr AA, Abdelmagied AM, Shazly SA, *et al.* Fetal cerebro-placental ratio and adverse perinatal outcome systematic review and Meta-analysis of the association and diagnostic performance[J]. *J*

Perinat Med, 2016,44(2):249-256

- 18 卞丽君.彩色多普勒超声监测胎儿生长受限疾病胎儿脐动脉和大脑中动脉血流动力学指标的临床价值[D].江苏:苏州大学,2018
- 19 罗艳红,陈怡,张新书.胎儿静脉导管超声检查在预测宫内生长受限胎儿出生结局中的应用价值[J].临床超声医学杂志,2013,6:33-36
- 20 谢红宁.胎儿生长发育受限的超声诊断与监测[J].中国医学影像技术,2019,35(10):1582-1585

(收稿日期:2020-03-15)

(修回日期:2020-03-21)