

肺通气/灌注显像对孕兔子代不良影响的研究

张泽明, 刘丽君, 安 蕾, 赵学琴, 陈 露, 杨 卫

河北大学附属医院 呼吸科 (保定 071000)

【摘要】 目的 对孕兔行肺通气/灌注显像检查, 观察孕兔所产子代情况, 从而为肺通气/灌注显像检查的临床应用提供一定的理论依据。**方法** 将符合实验要求的孕兔随机分为对照组和检查组, 检查组孕兔孕 8 d 时行肺通气灌注显像检查。孕期观察两组孕兔子代在流产、死胎等方面有无差异, 在孕晚期检测母体血甲状腺激素水平, 了解子代宫内发育情况。产时、产后观察两组孕兔子代死产、外观畸形情况, 产后 1 d 和 75 d 观察测量两组孕兔子代生长发育方面是否存在差异。**结果** 两组孕兔子代在流产、死胎、死产方面差异无统计学意义($P>0.05$); 孕晚期母体血甲状腺激素水平, 两组差异无统计学意义($P>0.05$)。两组孕兔子代外观均未见明显畸形, 所产子代在产后 1 d 和 75 d 体质量、头围、腹围及身长等指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 肺通气/灌注显像检查对孕兔子代在流产、死胎、死产、外观致畸以及子代生长发育方面未发现明显不良影响。

【关键词】 兔 肺通气/灌注显像 胎儿

Effects of Lung Ventilation Perfusion Imaging Examination on Pregnant Outcomes of Rabbits ZHANG Ze-ming, LIU Li-jun, AN Lei, ZHAO Xue-qin, CHEN Lu, YANG Wei. *Department of Respiratory Medicine, the Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, China*

【Abstract】 Objective To examine the pregnancy outcomes of rabbits being subjected to pulmonary ventilation perfusion imaging examinations. **Methods** Pregnant rabbits were randomly divided into two groups: control group and experimental (lung ventilation-perfusion scintigraphy) group. The pregnancy outcomes were measured using indicators of miscarriage, premature birth, and stillbirth, as well as malformations and developmental abnormalities of offspring over a three-month period. **Results** No significant differences in miscarriage, premature birth, and stillbirth were found between the two groups. No obvious deformity appearances in the offspring were observed. The two groups showed no statistically significant differences in fetal progeny-intrauterine growth and developmental indicators measured by body mass, head circumference, abdominal circumference and length. **Conclusion** Lung ventilation-perfusion scintigraphy examination has no effects on pregnant outcomes measured by miscarriage, premature birth, stillbirth, fetal teratogenicity and fetal growth.

【Key words】 Rabbits Lung ventilation-perfusion scintigraphy examination Fetus

肺栓塞是指内源性或者外源性的栓子阻塞肺动脉或其分支, 从而引起的以呼吸和循环功能障碍为其主要临床表现和病理生理特征的临床综合症, 其中以肺血栓栓塞症最为常见。由于孕妇处于特殊的生理时期, 使其肺栓塞的发生率约为同龄非妊娠者的 5 倍, 是严重威胁孕产妇及胎儿生命安全的并发症。美国学者研究显示, 肺栓塞已超过感染、出血、先兆子痫及子痫, 成为孕产妇死亡的主要原因^[1]。孕妇肺栓塞如发现不及时或处理不当, 20%~30% 的患者会发生猝死, 幸存者仍有 30% 复发, 但经过充分治疗后则病死率可降至 2%~8%^[2]。因此, 早期诊断和及时治疗则具有重要的临床意义。

肺通气/灌注显像检查是诊断肺栓塞的一种敏感、安全、可靠、简便、无创伤的检查方法, 但由于检查过程中会接触放射性锝, 担心会对胎儿产生不良

影响, 因此严重的限制了此项检查在孕妇肺栓塞中的使用。

本实验以孕兔为研究对象, 对孕兔行肺通气/灌注显像检查, 并设置对照组, 通过与对照组对比, 观察肺通气/灌注显像对孕兔所产子代的不良影响。

1 实验动物及方法

1.1 实验动物

选择未经产的健康新西兰孕兔 24 只, 随机分为对照组和检查组, 每组各 12 只。检查组孕兔孕 8 d 行肺通气/灌注显像检查。使孕兔罩上自制的密闭面罩, 按下触发装置, 孕兔自由呼吸, 监测孕兔肺部放射性计数, 达到实验要求时即可停止, 显像仪器显像。采用 SPECT 仪对孕兔行肺灌注显像, 孕兔麻醉后仰卧固定于检查床上, 经耳缘静脉注射

⁹⁹ 锝(⁹⁹ Tcm)-大颗粒聚合白蛋白 74 MBq, 5 min 后行八体位肺平面显像, 进行图像分析, 见图 1; 对照组经耳缘静脉给予麻醉药。

1.2 观察指标

孕期观察两组孕兔有无流产、死胎等异常; 在孕兔孕 28 d 时经耳缘静脉取血, 用免疫发光法检测甲状腺激素的水平, 从而了解子代宫内生长发育情况; 产时观察子代有无死产情况, 有无外观畸形及畸形的种类; 在产后 1 d 测量子代体质量、身长、头围、腹围等指标, 并于生后第 75 天时复测上述指标, 了解子代生长发育情况。

1.3 统计学处理

计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺通气灌注显像检查

两组孕兔肺通气灌注显像检查结果显示均正常, 见图 2。

2.2 两组孕兔子代情况

两组孕兔均未见流产等情况; 对照组 1 只孕兔意外死亡, 检查组 1 只麻醉意外死亡, 其余对照组所

产 47 只子代及检查组所产 45 只子代中均未见死胎、死产情况; 两组孕兔孕晚期母血甲状腺激素水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 产后 1 d 及出生 75 d 两组孕兔所产子代体质量、头围、腹围、身长等指标比较见表 2, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

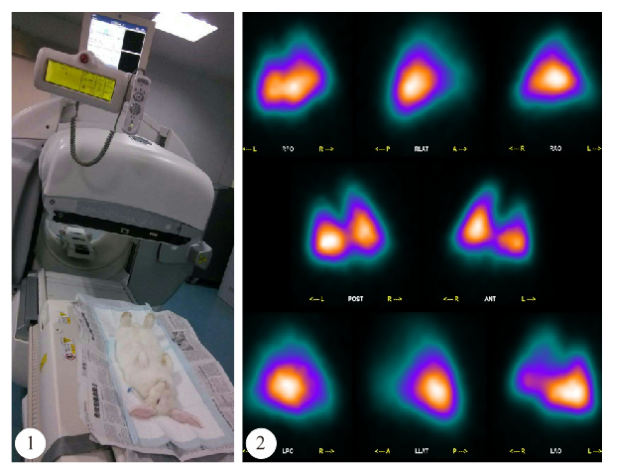


图 1 孕兔行肺通气灌注显像检查 图 2 肺通气灌注显像检查结果
Fig 1 Lung ventilation perfusion imaging examination performing on pregnant rabbit Fig 2 Results of lung ventilation perfusion imaging

表 1 各组孕兔甲状腺激素情况的比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Thyroid hormone in the pregnant rabbits ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	TSH/(μ IU/mL)	FT4/(pmol/L)	FT3/(pmol/L)	TT4/(nmol/L)	TT3/(nmol/L)
Control	11	3.23 $\pm$ 0.43	4.29 $\pm$ 0.35	5.87 $\pm$ 0.52	51.48 $\pm$ 1.92	1.94 $\pm$ 0.16
Experimental	11	3.13 $\pm$ 0.44	4.34 $\pm$ 0.32	5.72 $\pm$ 0.61	51.10 $\pm$ 2.33	1.82 $\pm$ 0.11

TSH:Thyroid stimulating hormone; FT4: Free thyroxine; FT3: Free triiodothyronine; T3: 3,5,3'-triiodothyronine; TT3=FT3+T3; T4:3,5,3'5'-tetraiodothyronine; TT4=FT4+T4

表 2 两组孕兔所产子代出生及生后 75 d 时情况 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Development of bady rabbits at birth and 75 d after birth ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	Time	Body mass/g	Head circumference/cm	Abdominal circumference/cm	Height/cm
Control	47	At birth	54.03 $\pm$ 5.79	7.09 $\pm$ 0.74	7.92 $\pm$ 0.74	8.76 $\pm$ 0.66
		75 d after birth	2.23 $\pm$ 0.16	20.83 $\pm$ 1.45	33.95 $\pm$ 1.72	44.15 $\pm$ 2.41
Experimental	45	At birth	54.53 $\pm$ 9.32	6.96 $\pm$ 0.33	8.10 $\pm$ 0.67	9.32 $\pm$ 0.62
		75 d after birth	2.27 $\pm$ 0.10	21.32 $\pm$ 1.50	34.14 $\pm$ 1.25	45.16 $\pm$ 1.79

3 讨论

本实验通过对比,未发现肺通气/灌注显像检查导致子代发生流产、死产、死胎的几率增加;未发现肺通气/灌注显像检查导致孕兔所产子代外观畸形率增加,对胎兔生长发育也未发现明显影响。

随着人们对肺栓塞的逐步认识,孕妇这类特殊人群的肺栓塞也逐渐引起临床医师的重视。由于孕

妇处于特殊的生理时期,具备易发肺栓塞的高危因素^[3],如:高凝状态、静脉回流障碍、异常因素及其他因素,妊娠期妇女血栓栓塞性疾病的发生率远远高于非妊娠妇女,如果孕妇肺栓塞发现不及时或处理不当死亡率较高,国外数据显示肺栓塞是目前孕妇死亡的首要原因,但如经过充分治疗则病死率明显降低,因此更多的临床医师认为发生肺栓塞的孕妇得不到及时的诊断和治疗将严重威胁孕妇及胎儿

的生命安全。肺栓塞的临床表现多样,无明显特异性,加之孕妇处于特殊的生理时期,故如何及时诊断显得更加棘手。

肺通气/灌注显像检查是目前国际上公认的诊断肺栓塞最敏感而无创的检查方法,是诊断肺栓塞的一种安全、简便、可靠的方法。由于此检查过程中会接触放射性钼,故其对孕妇及胎儿的可能不良影响引起很多临床医师担忧。有学者通过研究认为^[4],妊娠期胎儿累计辐射剂量最大允许值 5 mSv,通过计算认为肺通气/灌注显像检查应用的药物对胎儿总的辐射剂量为 0.5 mSv,认为此剂量的辐射对胎儿无明显影响,但肺栓塞继续发展的危险远远超过辐射为 0.5 mSv 的胎儿损害。有研究认为^[5],放射性物质对胎儿的可能不良影响为:流产、死产、死胎、畸形、生长发育迟缓等。胎儿宫内发育迟缓与甲状腺激素水平有关,认为可以通过测定孕晚期母血甲状腺激素的水平判断胎儿宫内生长发育情况。目前国内外对肺通气/灌注显像检查对子代不良影响的研究较少,本研究通过对孕兔行肺通气/灌注显像检查,未发现此检查对孕兔出血、流产,对子代死产、死胎、外观畸形、生长发育迟缓等方面存在明显影响。

内分泌因素对胎儿生长发育起着重要作用,其中甲状腺激素对胎儿生长及脑的发育具有重要意义^[6]。有人通过研究认为^[7],母体与子代甲状腺激素之间存在着一定的联系,认为可以通过检测妊娠晚期血中甲状腺激素水平判断胎儿宫内生长发育情况,其中孕中、晚期母血促甲状腺素(TSH)、血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺激素(FT4),能更准确地了解子代宫内发育^[7]。本研究通过测量孕兔孕晚期甲状腺激素水平,从一定程度上了解子代宫内发育情况,通过对比,观察肺通气/灌注显像检查对孕兔及子代的不良影响。

胎儿生长速度的减低首先表现为体质量减低,其次为身长,再次为头颈小于同孕周胎儿,体质量、身长、头围等指标也是判断胎儿宫内生长发育的重要指标^[8]。本研究通过观察胎兔出生时体质量、身

长、头围,了解其宫内生长发育情况。并对小兔进行随访,测量其在第二个生长发育高峰期生长发育情况,通过对比观察肺通气/灌注显像检查对其生长发育是否存在影响。

本研究存在许多不足之处:①手术技巧在实验中的作用非常重要,由于技术欠娴熟,可能会对实验结果产生一定的影响。②本实验只观察了肺通气/灌注显像检查对子代在外观上是否存在畸形,且只观察了肺通气/灌注显像检查对子代生长发育方面的影响,而对智力发育及其他方面影响的观察较欠缺,因此,由于本研究受到一定条件的限制,肺通气/灌注显像检查对孕兔子代的不良影响有待于进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] SIPOLA P, HEDMAN M, JAKALA P, *et al.* Prevalence of pulmonary embolism in patients with suspected cardioembolic ischemic stroke. *Thorac Imaging*, 2011, 26(1): 32-35.
- [2] MORADI M. Pulmonary thromboembolism in pregnancy: Diagnostic imaging and related consideration. *J Res Med Sci*, 2013, 18(3): 255-259.
- [3] SELLMAN JS, HOLMAN RL. Thromboembolism during pregnancy: risk, challenges, and recommendations. *Postgrad Med*, 2000, 108(4): 71-84.
- [4] 杨永青. 肺照相时妊娠母体的危险和胎儿剂量学. 国外医学(放射医学分册), 1986, 2(1): 125-125.
- [5] ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion. Number 299, Septemer 2004. (replaces No. 158, September 1995). Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2004, 104(3): 647-651.
- [6] LAZARUS JH, PREMAWARDHANA LD. Screening for thyriod disease in pregnancy. *J Clin Pathol*, 2005, 58(5): 449-452.
- [7] 糖 卉, 谭伟武, 陈 悦, 等. 胎儿宫内发育迟缓孕妇血清和脐血甲状腺激素水平的相关性研究. 广西医科大学学报, 2002, 19(4): 474-476.
- [8] 宋 玮. 新生儿脐血生长激素、瘦素、甲状腺激素水平与生长发育关系的研究. 中国基层医药, 2014, 21(13): 1969-1972.

(2016-02-25 收稿, 2016-07-03 修回)

编辑 沈 进