

晚孕期脑胎盘率预测胎儿不良结局的研究进展

王茹倩¹ 查晓霞^{2*} 曹威特¹

(1. 四川大学华西第二医院 超声科, 四川 成都 610000; 2. 成都医学院第一附属医院 超声科, 四川 成都 610500)

【摘要】 产前有效预测胎儿围生期不良结局,及时采取干预措施对降低围生期发病率和死亡率,改善胎儿及新生儿预后具有重大意义。目前常用的产前监测方法主要有胎儿电子监护、胎儿生物物理评分和超声多普勒评估等,其中超声多普勒作为产前最常用的监测方法,其预测胎儿围生期不良结局的应用价值成为了当下众多学者研究的热点。近年来一些学者发现晚孕期脑胎盘率(cerebroplacental ratio, CPR)能够预测围生期不良结局,尤其针对于生长受限的胎儿预测效果显著,现阐述晚孕期 CPR 在预测胎儿不良结局方面的应用进展。

【关键词】 脑胎盘率; 胎儿生长受限; 不良结局; 小于胎龄儿; 适于胎龄儿; 预测

【中图分类号】 R714.51 **【文献标识码】** A

一、CPR 的定义

脑胎盘率(cerebroplacental ratio, CPR)最早是1987年由学者 Arbeille 等^[1]报道的,是指胎儿大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)与脐动脉(umbilical artery, UA)频谱指数的比值,起初阻力指数(resistance index, RI)和搏动指数(pulsatility index, PI)均被报道过用于定义 CPR,现多以两者 PI 的比值来计算 CPR,即 $CPR = MCA-PI/UA-PI$ 。正常妊娠时,UA-PI 值随孕周增加逐渐降低,而 MCA-PI 值随孕周增加逐渐增高,在 28~32 周时达到最大值,随后逐渐降低,但整个孕期 MCA-PI 总是高于 UA-PI。而当胎盘功能受损时,为保护胎儿脑、心脏等重要器官,胎盘阻力增加,胎儿外周循环血流量减少,颅内脑血管扩张,舒张期血流增加,以此保证脑部充足的供氧量,即发生“脑保护效应”时, MCA-PI 降低,UA-PI 升高^[2],这种情况在胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)和宫内缺氧时常见,CPR 代表了以上 MCA 和 UA 血流变化的相互作用,反映心输出的再分配情况,能够体现胎儿氧分压的细微变化,比 UA 和 MCA 更早地检测到胎儿对胎盘功能受损的适应情况^[3]。因此,当 CPR 降

低时可能与 FGR 和宫内缺氧等异常情况有关。

关于 CPR 的临界值仍存在争议。部分学者认为不同孕周的参考值不同,应将 CPR 小于相应孕周的第 5 百分位数定为临界值;而一些学者则建议在整个孕期都使用固定的临界值,大多数使用的是 $CPR < 1.08$ 或 $CPR < 1.0$ 。Odibo 等学者的观点认为 $CPR < 1.08$ 比 CPR 小于相应孕周第 5 百分位数使用起来更简单快捷,并且同样有效^[4];而 Ebbing 等学者则认为使用 CPR 小于第 5 百分位数的敏感性更高^[2],因此 CPR 临界值的界定目前仍缺乏统一的观点。

二、CPR 与 FGR 及其不良结局

1. FGR 的定义与诊断现状

FGR 是指由于某种原因导致胎儿宫内生长速度受限,不能达到其预期的生长发育潜能,体重低于同孕龄正常胎儿的第 10 百分位数,或孕 37 周后胎儿出生体重小于 2500g^[5,6]。FGR 常与胎盘功能受损有关,大多数发生在 34 周以后^[7]。国际上目前尚无统一的 FGR 诊断标准,临床实践中常以超声估测或出生体重小于相应孕周的第 10 百分位数,即小于胎龄儿(small for gestational age, SGA)来初步诊断 FGR。实际上,多项研究表明 50%~70%的 SGA 是基因所决定的先天性体重偏小的胎儿,其出生体

重虽然小于第10百分位数,但仍处于健康状态,并不存在生长受限的情况,且不伴随有围生期的不良结局,而FGR主要是由于胎盘功能受损所导致,与围生期不良结局密切相关,两者有着本质的区别^[8,9],因此,若以胎儿体重或出生体重直接判断胎儿是否生长受限会导致很高的假阳性率,造成不必要的临床干预。众所周知,目前脐动脉(UA)已经常规应用于孕期监测胎儿,尤其在高危妊娠中,是指导FGR的实践标准^[10],当可疑FGR合并UA出现舒张末期血流反向或缺失时,胎儿的死亡风险增加。另外Alfirevic等学者的研究结果显示,UA的变化还能指导可疑FGR的最佳分娩时机,将围生期胎儿的死亡率降低至29%^[11]。

2. CPR 诊断 FGR

然而,Regan等学者的观点认为:一方面,当怀疑FGR时,在UA异常的情况下,CPR异常与胎儿生长速度降低密切相关;相反,如果CPR正常,即使在UA异常的情况下,胎儿生长的速度和UA正常的胎儿是相似的,说明CPR可能是代表胎儿未能达到生长潜力的标志;另一方面,当可疑FGR且UA还处于正常状态时,CPR已经发生了变化^[12],这说明CPR不仅是提示FGR的重要指标,同时还可能筛查出UA正常的FGR。鉴于CPR对诊断FGR日益凸显的应用价值,2017年的Delphi专家共识中也将CPR小于相应孕周第5百分位数纳入了定义FGR的参考指标中^[13]。

3. FGR 与胎儿不良结局

越来越多的研究证明FGR与妊娠不良结局密切相关:对于胎儿来说,FGR是引起胎儿宫内窘迫和死亡的主要原因之一,可导致晚孕期胎儿死亡风险增加10倍^[14];对新生儿来说,可导致新生儿窒息、酸中毒、缺血缺氧性脑病等;对学龄期儿童来说,可引起学龄期儿童的神经系统发育障碍,比如脑瘫、智力受损、听力障碍、认知和行为障碍等^[15];对成人来说,FGR与成年时期发生的高血压、糖尿病等代谢性疾病和心血管疾病有关^[16]。因此,孕期及时发现FGR,准确预测不良结局,积极采取干预措施,对胎儿生长发育、新生儿生理健康和成年时期生活质量有着重要的意义。

4. CPR 预测 FGR 不良结局

近年来,CPR正逐渐被视为是晚孕期预测FGR不良结局的一项独立指标,其中包括胎死宫内、因胎儿窘迫行紧急剖宫产、新生儿入住ICU(neonatal intensive care unit, NICU)、新生儿酸中毒、5分钟Apgar<7等^[17,18]。Nassr等学者在分析了1992—2014年期间关于CPR的研究后提出:CPR异常(包括CPR<1.08、CPR<1.05、CPR小于相应孕周第5百分位数等)的FGR因宫内窘迫行紧急剖宫产的概率是CPR正常的FGR的6~10倍,前者酸中毒的概率是后者的5倍,同时总结了CPR预测胎儿窘迫行紧急剖宫产、5分钟Apgar<7、NICU、以及其他新生儿并发症的敏感性分别为:44%~70%、50%~80%、40%~81%、39%~86%,特异性分别为:56%~93%、54%~80%、53%~96%、53%~97%^[19]。类似地,Karen-Flood等学者对CPR异常和CPR正常的FGR不良结局的研究结果显示:CPR<1的FGR与CPR正常的FGR相比,前者发生不良结局的风险增加了11倍,并且对比出生后同样入住ICU的新生儿,前者的住院时间明显长于后者,再者该研究纳入的3例死亡胎儿均CPR<1^[20]。进一步的,基于FGR伴随有出生后出现神经系统发育不良的高风险,国外学者对CPR异常的FGR进行了长期的研究,结果发现这类胎儿在出生后的婴儿期出现神经系统发育不良的风险增加,在6—8岁时的认知功能可能出现延迟^[21]。综合以上研究结果,我们认为当怀疑FGR时常规加测CPR,或许可以为临床提供更多的管理依据,尽早的制定干预计划来弥补这些缺陷。

CPR除了应用于FGR之外,是否还能预测其他类型胎儿的不良结局,就此疑问,近年来多名学者陆续发表了关于CPR预测SGA和适龄儿(appropriate for gestational age, AGA)不良结局的相关研究。

三、CPR 预测 SGA 不良结局

超声估测体重或出生体重低于相应孕周第10百分位数的胎儿称为SGA,SGA相比于体重正常的胎儿更容易发生围生期不良结局。Garcia-Simon等学者的研究表明CPR异常的SGA发生不良结局

的几率高于 CPR 正常的 SGA,具体表现在:因胎儿窘迫行紧急剖宫产(17.1%与 7.3%)、NICU(37.1%与 21.3%)、新生儿酸中毒(57.3%与 35.6%)^[22]。类似地, Figueras 等学者的研究结果显示:上述两者相比,胎儿窘迫行紧急剖宫产(79.1%与 10.7%)、脐血 PH(7.17 与 7.25)、NICU(11.25%与 5.6%)^[23]。Gruz-Martinez 等学者在评估了 210 名 SGA 之后,同样发现 CPR 异常的 SGA 比 CPR 正常的 SGA 发生不良结局的几率高(37.8%与 20.4%),另外 CPR 还可识别出 UA 正常但具有宫内窘迫风险的 SGA,提高其检出率,降低因胎儿窘迫行紧急剖宫产的发生率^[24]。这样看来,CPR 似乎比 UA 在预测不良结局方面更具有优势,然而,最近 Karla Leavitt 等学者却认为 CPR 并没有提高预测 SGA 围生期不良结局的能力,他们的研究结果显示 UA 预测 SGA 不良结局的敏感性和特异性为 41.2%、88%,CPR 为 42.9%、82.9%。相比与 UA,CPR 并不具备优势^[25]。尽管多项研究的结果显示 CPR 与 SGA 不良结局有关,但是 CPR 的应用价值是否优于公认指标 UA 仍具有很大的争议。

上述研究结果均是将 CPR 作为独立指标预测 SGA 不良结局的观点,有部分学者则认为单独应用 CPR 时其预测价值并不高,应联合其他指标综合评估,其中 Ji Hye Jo 针对于 SGA 的研究表明,当只有 CPR 异常时,CPR 与新生儿疾病,比如低 Apgar 评分、NICU、呼吸窘迫综合征等无关,但当 CPR 异常合并 UA-PI 异常时,两者与 1 分钟内 Apgar<7 及因胎儿窘迫行紧急剖宫产的风险增加有关,他们认为 CPR 和 UA-PI 的联合监测有助于指导 SGA 的临床管理^[26]。同样的, Kalafat 等学者的观点也认为分娩前测量胎儿的 CPR 和 UA 可适度预测 SGA 的宫内窘迫风险^[27]。综上所述,相比于单独使用 CPR,将 CPR 和 UA 或 MCA 三者联合起来可能会提高预测胎儿不良结局的准确性。

四、CPR 预测 AGA 不良结局

超声估测体重或出生体重在第 10 百分位数至第 90 百分位数之间的胎儿称为 AGA。研究表明,体重正常的 AGA 也存在着有一部分未达到遗传生长潜能的胎儿,具有隐匿性的胎盘功能受损,是足月胎

死宫内的主要原因,由于这部分胎儿可能导致无法解释的胎死宫内,因此产前对其的监测和管理对胎儿生存有着十分重要的意义^[28,29]。

近期研究结果显示,CPR 降低也可能反映出 AGA 在足月时未能达到其遗传生长潜能并伴随有围生期不良结局。2014 年 Morales-Rosello 等学者的研究指出,AGA 中出生体重偏低的胎儿更容易出现低氧血症,此类胎儿其血流重新分布导致 UA 指数偏高而 MCA 指数偏低,因此 CPR 也相应降低^[14]。类似的,在 2015 年的研究中发现,在 37 周至 41 周出生的 AGA 中,CPR 异常的 AGA 脐动静脉的 PH 值低于 CPR 正常的 AGA,并且 CPR 能在产程活跃前预测 AGA 是否因胎儿窘迫需要进行紧急剖宫产^[30]。Tomas-Prior 等学者通过研究也发现了 CPR 在预测 AGA 因宫内窘迫行紧急剖宫产方面的应用价值,他们的研究结果显示 400 名 AGA 中,因胎儿窘迫行紧急剖宫产的 AGA 其 CPR 明显低于经阴道分娩的 AGA (1.52 与 1.82),并且 CPR 异常的 AGA 因宫内窘迫行紧急剖宫产的发生率高于 CPR 正常的 AGA(36.4%与 10.1%),另外还发现 CPR 大于 90 百分位数的胎儿中没有因为宫内窘迫行紧急剖宫产的,由此说明 CPR 可以用来预测 AGA 是否因胎儿窘迫需行紧急剖宫产^[17]。

在不考虑胎儿大小的影响因素下,Asma-Khalil 等学者在 2015 年发表的研究结果显示,与 CPR 正常的 SGA 相比,CPR 降低的 AGA 因胎儿窘迫行剖宫产的几率更大(17.3%与 22.3%)^[31],之后他们进行了更大规模的研究,在其 2017 年发表的文章中,纳入了近 8000 例妊娠,集中探讨了 CPR 与胎儿腹围生长快慢以及出生时并发症的关系,结果发现部分 AGA 并没有正常生长,在出生时有一定的风险,而一些 SGA 是正常生长并且不合并其他风险,低 CPR 则与因胎儿窘迫行剖宫产和 NICU 直接相关,以上结果意味着与胎儿的大小相比,出生前测量 CPR 可能是一个表明出生时是否存在并发症风险的更好指标^[32]。

五、CPR 应用的局限性

CPR 从首次提出至今,尽管已有多项研究表明 CPR 对预测胎儿不良结局有很高的应用价值,甚至

优于脐动脉,但仍未广泛应用于临床,其原因就在于目前还没有关于 CPR 常规应用的共识,并且关于 CPR 的适用性仍存在很大的争议。2005 年 Odibo 的研究指出 CPR 并不是一个预测 FGR 不良结局的高效指标^[33]。2015 年 Akolekar 先后进行了 CPR 应用于 30 780 名 30~34 周的胎儿和 6178 名 35~37 周胎儿的研究,结果发现常规应用 CPR 预测胎儿围生期不良结局的效果并不佳,检出率分别为 5%~11%和 6%~15%^[34]。另外,有学者建议,在获得更多的数据之前,如果胎儿估测体重和腹围大于第 10 百分位数,且没有生长速度降低的证据,且 UA-PI 没有低于相应孕周的第 95 百分位数,则可能不会应用 CPR^[35]。近期发表的关于 CPR 预测围生期不良结局的 meta 分析结果显示,在 3423 名出现不良结局的单胎妊娠中,无论胎龄及胎儿大小,CPR 并没有体现出比 UA-PI 更好的预测价值(AUC:0.778 与 0.775),其作者认为多普勒在监测足月妊娠方面具有一定的局限性^[36]。因此我们认为在 CPR 应用于临床之前还需要更多的临床实验来证明其应用价值。

综上所述,CPR 作为近年来的研究热点,正逐渐被视为是胎儿未能达到生长潜能的一个标记,是预测胎儿宫内窘迫、胎死宫内、围生期胎儿死亡、新生儿住院和新生儿发病等一系列围生期并发症的一项重要指标,虽然 CPR 的应用观点仍未统一,但因其日益彰显的应用价值而越来越受到国内外学者的关注,CPR 与胎儿围生期不良结局的相关性也值得我们进一步研究。

参 考 文 献

- [1] DI RENZO GC, LUZI G, CUCCHIA GC, et al. The role of Doppler technology in the evaluation of fetal hypoxia[J]. Elsevier, 1992, 29(13): 259-267.
- [2] EBBING C, RASMUSSEN S, KISERUD T. Middle cerebral artery blood flow velocities and pulsatility index and the cerebroplacental pulsatility ratio: longitudinal reference ranges and terms for serial measurements[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2007, 30(30): 287-296.
- [3] GRAMELLINI D, FOLLI MC, RABONI S, et al. Cerebral-umbilical Doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outcome[J]. Obstetrics & Gynecology, 1992, 79(3): 416-420.
- [4] ODIBO AO, RIDDICK C, PARE E, et al. Cerebroplacental Doppler ratio and adverse perinatal outcomes in intrauterine growth restriction: evaluating the impact of using gestational age-specific reference values[J]. Ultrasound Med, 2005, 24(9): 1223-1228.
- [5] 谢幸. 妇产科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 113-114.
- [6] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics and the Society for Maternal-Fetal Medicine. ACOG Practice Bulletin No. 204: Fetal Growth Restriction [J]. Obstetrics & Gynecology, 2019, 133(2): 97-109.
- [7] GARDOSI J, MADURASINGHE V, WILLIAMS M, et al. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study[J]. BMJ, 2013, 346: f108.
- [8] GARDOSI J, MUL T, MONGELLI M, et al. Analysis of birthweight and gestational age in antepartum stillbirths[J]. Br J Obstet Gynaecol, 1998, 105(5): 524-530.
- [9] BURTON GJ, WOODS AW, JAUNIAUX E, et al. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy[J]. Placenta, 2009, 30(6): 473-482.
- [10] ALFIREVIC Z, STAMPALIJA T, DOWSWELL T. Fet al and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies[J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017, 6(6): CD007529.
- [11] ALFIREVIC Z, STAMPALIJA T, MEDLEY N. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy[J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015, 2015(4): CD001450.
- [12] REGAN J, MASTERS H, WARSHAK CR. Estimation of the growth rate in fetuses with an abnormal cerebroplacental ratio compared to those with suspected growth restriction without evidence of centralization of blood flow [J]. Journal of Ultrasound in Medicine, 2015, 34(5): 837-842.
- [13] SCHREURS CA, MOL BW, BOER MA. Re: Consensus definition for placental fetal growth restriction: a Delphi procedure[J]. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2017, 49(1): 159.
- [14] MORALES-ROSELLÓ J, KHALIL A, MORLANDO M, et al. Changes in fetal Doppler indices as a marker of failure to reach growth potential at term [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2014, 43(3): 303-310.
- [15] CONDE-AGUDELO A, VILLAR J, KENNEDY SH, et al. Predictive accuracy of cerebroplacental ratio for adverse perinatal and neurodevelopmental outcomes in suspected fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis[J]. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2018, 52(4): 430-441.
- [16] JADDOE VW, JONGE LL, HOFMAN A, et al. First

- trimester fetal growth restriction and cardiovascular risk factors in school age children: population based cohort study [J]. *BMJ*, 2014, 348: g14.
- [17] PRIOR T, MULLINS E, BENNETT P, et al. Prediction of intrapartum fetal compromise using the cerebroumbilical ratio: a prospective observational study [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2013, 208(2): 124.
- [18] KHALIL A, THILAGANATHAN B. Role of uteroplacental and fetal Doppler in identifying fetal growth restriction at term [J]. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2017, 38: 38-47.
- [19] NASSR AA, ABDELMAGIED AM, SHAZLY SA. Fetal cerebro-placental ratio and adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis of the association and diagnostic performance [J]. *Journal of Perinatal Medicine*, 2016, 44(2): 249-256.
- [20] FLOOD K, UNTERSCHIEDER J, DALY S, et al. The role of brain sparing in the prediction of adverse outcomes in intrauterine growth restriction: results of the multicenter PORTO Study [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2014, 211(3): 288.
- [21] BELLIDO-GONZÁLEZ M, DÍAZ-LÓ PEZ MÁ, LÓ PEZ-CRIADO S, et al. Cognitive functioning and academic achievement in children aged 6-8 years, born at term after intrauterine growth restriction and fetal cerebral redistribution [J]. *Journal of Pediatric Psychology*, 2017, 42(3): 345-354.
- [22] GARCIA-SIMON R, FIGUERAS F, SAVCHEV S, et al. Cervical condition and fetal cerebral Doppler as determinants of adverse perinatal outcome after labor induction for late-onset small-for-gestational-age fetuses [J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2015, 46(6): 713-717.
- [23] FIGUERAS F, SAVCHEV S, TRIUNFO S, et al. An integrated model with classification criteria to predict small-for-gestational-age fetuses at risk of adverse perinatal outcome [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015, 45(3): 279-285.
- [24] CRUZ-MARTÍNEZ R, FIGUERAS F, HERNANDEZ-ANDRADE E, et al. Fetal brain Doppler to predict cesarean delivery for nonreassuring fetal status in term small-for-gestational-age fetuses [J]. *Obstetrics and Gynecology*, 2011, 117(3): 618-626.
- [25] LEAVITT K, ODIBO L, NWABUOBI C, et al. The value of introducing cerebroplacental ratio (CPR) versus umbilical artery (UA) Doppler alone for the prediction of neonatal small for gestational age (SGA) and short-term adverse outcomes [J]. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2021, 34(10): 1565-1569.
- [26] JO JH, CHOI YH, WIE JH, et al. Fetal Doppler to predict cesarean delivery for non-reassuring fetal status in the severe small-for-gestational-age fetuses of late preterm and term [J]. *Obstetrics & Gynecology Science*, 2018, 61(2): 202-208.
- [27] KALAFAT E, OZTURK E, SIVANATHAN J, et al. Longitudinal change in cerebroplacental ratio in small-for-gestational-age fetuses and risk of stillbirth [J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2019, 54(4): 492-499.
- [28] POON LC, VOLPE N, MUTO B, et al. Birthweight with gestation and maternal characteristics in live births and stillbirths [J]. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 2012, 32(3): 156-165.
- [29] VASAK B, KOENEN SV, KOSTER MP, et al. Human fetal growth is constrained below optimal for perinatal survival [J]. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2015, 45(2): 162-167.
- [30] MORALES-ROSELLO J, KHALIL A, MORLANDO M, et al. Poor neonatal acid-base status in term fetuses with low cerebroplacental ratio [J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2015, 45(2): 156-161.
- [31] KHALIL A, MORALES-ROSELLO J, MORLANDO M, et al. Is fetal cerebroplacental ratio an independent predictor of intrapartum fetal compromise and neonatal unit admission [J]? *Am J Obstet Gynecol*. 2015, 213(1): 54. e1-54. e10
- [32] KHALIL A, MORALES-ROSELLO J, KHAN N, et al. Is cerebroplacental ratio a marker of impaired fetal growth velocity and adverse pregnancy outcome [J]? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2017, 216(6): 606. e1-606. e10
- [33] ODIBO AO, RIDDICK C, PARE E, et al. Cerebroplacental Doppler ratio and adverse perinatal outcomes in intrauterine growth restriction: evaluating the impact of using gestational age-specific reference values [J]. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2005, 24(9): 1223-1228.
- [34] AKOLEKAR R, SYNGELAKI A, GALLO DM, et al. Umbilical and fetal middle cerebral artery Doppler at 35-37 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015, 46(1): 82-92.
- [35] KUMAR S, FIGUERAS F, GANZEVOORT W, et al. Using cerebroplacental ratio in non-SGA fetuses to predict adverse perinatal outcome: caution is required [J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2018, 52(4): 427-429.
- [36] VOLLGRAFF HEIDWEILLER-SCHREURS CA, HEYMANS MW, GANZEVOORT W, et al. Cerebroplacental ratio in predicting adverse perinatal outcome: a meta-analysis of individual participant data [J]. *BJOG*, 2021, 128(2): 226-235.

(收稿日期: 2021-10-08)

编辑: 刘邓浩