

# 早孕期胎儿静脉导管研究进展

周羿<sup>1</sup> 综述 王慧芳<sup>2</sup> 审校

(1. 广州医科大学, 广东 广州 510182; 2. 深圳市第二人民医院, 广东 深圳 518035)

**【摘要】** 基于国内外对胎儿静脉导管的研究成果, 本文主要对超声多普勒评估静脉导管血流频谱在胎儿先天性心脏畸形、宫内生长受限、双胎输血综合征及胎儿水肿问题进行一系列综述, 并在此研究基础上就胎儿静脉导管血流频谱在上述疾病诊断方面给予建议, 为产前早诊断, 早干预, 早治疗提供临床指导思路。

**【关键词】** 早孕期; 胎儿; 静脉导管

**【中图分类号】** R445.1 **【文献标识码】** A

## 1 静脉导管正常解剖结构及血流动力学特点

在人类胎儿期, 胎儿存在3个特有的动-静脉交通通道: ①卵圆孔及卵圆孔瓣, 位于左、右心房之间的房间隔上, 它允许血液从右心房进入左心房而不允许血液逆流; ②动脉导管, 存在于主动脉和肺动脉之间, 将肺动脉的血导入降主动脉; ③静脉导管(ductus venosus, DV), 将脐静脉内的富氧血导入下腔静脉。DV作为胎儿体内3条动静脉交通支之一, 位于连接脐静脉和下腔静脉之间, 与脐静脉连接处狭窄, 与下腔静脉连接处略宽呈细长喇叭管形, 在其入口处峡部起到限制血流的作用。由于DV的存在, 使脐静脉与下腔静脉之间存在门-腔静脉压力阶差, 所以胎儿静脉系统中DV血流速度最快, 平均血流速度达60~85cm/s。DV管壁较其他静脉系统相比有其特殊性, Mavrides等<sup>[1]</sup>尸检发现胎儿DV壁有弹性纤维, 其表层覆盖平滑肌细胞及少量的神经元细胞, 因此可以改变DV的直径及长度, 从而调节血管阻力。DV还作为传动轴将心房搏动波向脐静脉传导, 方向与血流方向相反, 主要反映了心房的顺应性、血管阻力及心功能的变化。

脐静脉血经过DV, 大部分由卵圆孔进入左心房。DV在这里是作为脐静脉直接进入下腔静脉的旁途径, 避免了肝脏微循环的高阻力。DV中约

53%富氧血流优先由卵圆孔进入左心系统, 通过二尖瓣、左心室、升主动脉及主动脉弓分支供应头部及重要脏器, 而腹部来源的下腔静脉血流优先由右心房经三尖瓣引入右心室<sup>[2]</sup>。血流的优先引流可能起到重要作用, 在胎儿中房间隔下缘的引流, 下腔静脉瓣以及房间隔下部的对应运动, 以及界嵴、梳状缘延续过下腔静脉的结构, 使得下腔静脉左后部分血流直通过卵圆孔进入左心房, 这就使两者在血管或心脏内分别运行, 故能提供较多氧气的DV的血流优先经卵圆孔进入左心系统, 而血氧饱和度较低的腹部来源的下腔静脉血流则优先引入右心室及肺动脉。

## 2 静脉导管血流频谱特点及探查方法

DV在整个心动周期保持前向血流是其典型频谱特征。正常的DV血流频谱波形为“两峰两谷”: 第一峰为心室收缩(S峰); 第一谷为心室收缩末期(v谷); 第二峰为心室舒张(D峰); 第二谷为心房收缩(a谷)。其中, S峰流速最高, a谷流速最低。DV血流频谱形态与门-腔静脉压力阶差、右心及肺动脉压力有关, 在舒张末期血流消失或反转(absent or reversed end-diastolic flow, AREDF)的异常反应对诊断先天性心血管疾病具有重要意义。DV血流频谱常用检测相关参数如下: ①搏动指数(PI); ②阻力指数(RI); ③收缩期峰值血流速度/舒张期峰值血流速度(S/D)。裴秋艳等<sup>[3]</sup>报道测量10~19孕周95%正常胎儿DV血流频谱参考值范围: PI为

0.21~1.32, RI 为 0.34~0.90, S/A 为 1.23~6.65, 该值均随着胎龄的增加而降低, 且不受测量角度的影响。而 PI 作为最有价值的血流参数, 其参考值范围可进一步应用于对胎儿严重心脏畸形和染色体异常的研究。

按照英国胎儿医学基金会<sup>[4]</sup>要求的标准, DV 频谱测量方法如下: 在胎儿相对安静的状态下, 取胎儿上腹部右旁正中矢状面, 清晰显示脐静脉长轴并向胎头侧追踪, 在脐静脉转向门静脉左支前可探及一细小管状结构连接至下腔静脉, 彩色多普勒显示血流方向是流向心房的、颜色亮度高于周围静脉血流信号的即为 DV。测量时将取样容积置于 DV 起始处颜色最亮处, 取样框大小为 0.5~1.0mm, 以减少下腔静脉或肝静脉的干扰。调节声束与血流方向尽可能平行, 校正角度 $<30^\circ$ , 调低壁滤波率至 50~70Hz 以清晰显示 a 谷, 多普勒扫描速度应调高至 2~3cm/s 以于每幅图上显示 5~6 个心动周期为最佳。

### 3 静脉导管异常血流频谱临床意义

3.1 先天性心脏畸形 据文献报道, 胎儿先天性心脏病 (congenital heart defects, CHD) 发生率为 0.8%~1.1%<sup>[5]</sup>。近年来, 早孕期胎儿 DV 血流频谱的测量对预测胎儿染色体异常以及胎儿 CHD 越来越普遍, 这对临床尽早对 CHD 胎儿做出决策至关重要。

由于 DV 与胎儿心脏联系密切, 胎儿期心血管发育异常导致的早孕期胎儿血流动力学改变常可表现为 DV 血流频谱的异常。Papatheodorou S 等人<sup>[6]</sup>对染色体正常的 11~14 孕周胎儿进行 DV 血流频谱监测, Meta 分析胎儿 CHD 检出率, 其研究结果显示, 不论胎儿 NT 是否正常, 当 DV 血流频谱出现 PI 值升高或 AREFD, 对于单独预测胎儿 CHD 的敏感度为 50%, 特异度为 93%; 若超声检测结果显示胎儿 NT 增厚, DV 血流频谱出现 PI 值升高或 AREFD, 对于预测胎儿 CHD 的敏感度则提升至 83%, 其特异度 80%; 而 NT 值正常, 异常的 DV 血流频谱对于预测胎儿 CHD 的敏感度为 19%, 特异度为 96%。Borrell 等<sup>[7]</sup>也发现, 在早孕期当胎儿

NT 值 $>$ 第 95 百分位数合并出现 DV-AREDF, PI $>$ 第 95 百分位数时, 则可使检出率提高至 58%。因胎儿早孕期 NT 筛查作为产前诊断中心筛查胎儿 CHD 中重要一环, 若在胎儿 NT 增厚并伴有异常的 DV 血流频谱时, 则需警惕胎儿是否存在 CHD。Gardiner 等<sup>[8]</sup>一项研究发现, 仅 DV 血流频谱出现异常的胎儿中, 其右心系统畸形较常见, 尤其是右心系统畸形伴有流入或流出道梗阻。

胎儿心脏发育出现异常时, DV 发生形态学变化之前多有血流动力学的改变。但当胎儿 DV 出现形态学改变的时候, 往往已经错过了早孕期最佳的筛查时机, 而且在早孕期检测 DV 所发生的形态学变化特点时, 有可能会面临产妇腹壁脂肪厚、胎位不佳及前壁胎盘等干扰, 在超声下无法较准确测量 DV 长/宽比值 (DVR) 等形态学特点。Chiu 等<sup>[9]</sup>在中孕期 (19~28 周) 测量胎儿 DVR 发现, 在其截断值 $<8.85$  时, 检测出胎儿 CHD 的概率达 88.9%。根据这一研究结果, 当早孕期筛查中出现可疑 DV 血流动力学改变及在临床面临孕妇错过早孕期 NT 筛查及 DV 血流频谱测量最佳时机时, 可在胎儿 19~28 周时进行 DV 形态学测量, 对可疑 CHD 的胎儿做出正确的治疗补救方案。

3.2 胎儿宫内生长受限 胎儿生长受限 (fetal growth restriction, FGR), 首先早孕期胎儿会发生胎盘再灌注损伤等脐动脉 (umbilical artery, UA) 血流动力学的改变, 影响胎儿与母体之间的营养、血液、氧气的正常运输, 随着病情的进展再出现胎儿右心的血流动力学异常。所以当胎儿出现 FGR 时, 监测 DV 血流以及 UA 血流频谱是预测胎儿预后的关键组成部分。

早发型 FGR 的主要因素为胎盘血流异常。Alfirevic Z 等<sup>[10]</sup>研究发现, 当 30% 的胎盘绒毛血管出现异常时, 就会发生 FGR, 胎儿及母体之间的氧、营养供应受限, UA-PI 值升高, 脐血流灌注不足; 当 60%~70% 的胎盘绒毛血管被破坏会引起 UA-AREDF。而且据文献<sup>[11]</sup>报道, 胎儿 UA-AREDF 的出现是一个危险信号, 预示可能在数天内胎死宫内, 围生儿死亡率高达 50%。所以在早孕期检测 UA-PI 值是否存在异常, 对胎儿宫内生命状况做出评估

是非常有意义的。而且在早孕期胎儿脐血流出现异常进展到胎盘后负荷急剧增加、心肌缺氧、功能和顺应性下降, DV口径扩张分流增加时, 往往提示胎儿已进入最终失代偿的状态。在超声检测下可以发现 DV各峰值流速下降(尤其是 a 谷), PI 值上升, 并有可能进展为间歇性 AREDF。当间歇性 AREDF 发展为持续性 ARED 时, 研究表明宫内胎儿存活时间将不会超过 1 周<sup>[12]</sup>。Resnik R<sup>[13]</sup> 等也发现当 DV-a 谷连续 7 天反向, 预测胎死率的敏感度达 100%, 特异度达 80%。

在 Lees CC 等<sup>[14]</sup> 一项长期研究中, 目前已经证实早发型胎儿生长受限的第 26 孕周起, 就建议开始检测 DV 和 UA 血流频谱并联合胎心监护, 其目的在于使胎儿在宫内的风险与早产带来的并发症之间达到最优化的选择。

**3.3 双胎输血综合征** 在单绒毛膜囊双胎中出现胎盘内动-静脉吻合, 血管压力不平衡, 双胎输血综合征(twin-twin transfusions syndrome, TTTS)就发生了。

在大多数出现 TTTS 中的胎儿中, 作为供血一方的胎儿更易发生脱水和贫血, 而且发生限制性胎盘高阻力和心肌生长受限导致心肌功能障碍的相关性比受血儿更加密切。所以当供血儿出现心肌功能障碍时, 在 DV 血流频谱上会显示出心室收缩末期及心房收缩期灌注异常, 即 v 谷及 a 谷显著降低或消失, 在超声声像图上会特征性的出现“M 型”波形。而在受血胎儿中, 血容量增加、心脏前负荷上升是其血液循环特点, 早孕期 DV 血流频谱中常表现出 a 谷和 D 峰的流速减小以及 PI 值升高, 而且在超声下发现心肌肥大和高输出型心衰的迹象时可能预示着水肿、心衰的危险。近年有研究表明, NT 对 TTTS 也有一定的预测价值。受血儿出现心衰时, 静脉回流障碍, 淋巴液回流受阻而过多积聚于胎儿颈项部, 从而引起受血儿 NT 值增厚与供血儿 NT 值不一致。Nicolaidis 等<sup>[15]</sup> 发现早孕期双胎 NT 厚度不一致, 进展为严重 TTTS 风险会增加 4 倍。MATIAS 等人<sup>[16]</sup> 筛查了 99 例单绒毛膜双胎的 NT 厚度及 DV 血流频谱, 结果显示以 DV 血流频谱异常结合双胎 NT 厚度差值  $>0.6\text{mm}$  可较好地筛查

出 TTTS 高危群体, 其特异性 92%, 敏感性 75%。在临床上对早孕期单绒毛膜型双胎行 NT 检查时, 评估 DV 血流频谱状况必不可少, 当出现异常的 DV 血流频谱及双胎 NT 厚度差值  $>0.6\text{mm}$  时, 则需警惕 TTTS 的发生, 并及时做出诊断和精准治疗方案。

**3.4 胎儿水肿** 目前认为胎儿水肿是疾病进展到终末期的临床表现, 其发病机制是由于体液代谢不平衡, 间质液产生大于淋巴回流。引起胎儿水肿的病因较多, 心源性因素和贫血是最常见的两大原因<sup>[17]</sup>。而在各型胎儿的贫血中, 尤以  $\alpha$ -地中海贫血引起的胎儿水肿最为多见。

心源性因素导致的胎儿水肿, 大多是胎儿心脏结构畸形(左心室发育不良、心内膜垫发育缺失)以及心律失常, 出现右室压力增高、心室扩大, 导致心脏前、后负荷增大引起右心房代偿性收缩增加, 从而胎儿静脉循环系统发生相应改变, 出现舒张期血流下降, 胎儿右房压力增高, 中心静脉压随之增高, DV 血流频谱上出现 VD-PI 和 DA-RI 值的升高, 严重时表现为 DV-a 谷流速下降, 甚至出现 AREDF<sup>[18]</sup>。在重型  $\alpha$ -地中海贫血的胎儿有关研究中<sup>[19, 20]</sup> 发现, 相比心源性水肿胎儿出现的典型的 DV-AREDF, 相反因贫血胎儿肝内红细胞生成增加, 门脉循环阻力升高, 将出现 DV 血流速度增快, 尤其是 S 峰、a 谷流速加快, 同时出现 DV-PI、DV-RI 均降低的现象。

DV 血流频谱改变在心源性因素和重型  $\alpha$ -地中海贫血两种水肿类型中完全不同, 故可以作为鉴别水肿胎儿病因的重要指标, 指导临床采取进一步的检查(如行专项胎儿超声心动图检查、 $\alpha$ -地中海贫血基因检测、血型检查、相关宫内感染指标检测等), 以及必须针对有生存可能的胎儿, 以减少不必要的有创性治疗。而且还须在多个学科的配合下积极寻找胎儿水肿的病因, 不断加强非免疫性胎儿水肿的病例管理, 病因诊断、遗传咨询及干预治疗的能力, 以减少出生缺陷, 达到优生优育的目的。

## 4 总结

超声多普勒由于其安全、无创、实时、方便的特

点,早在25年前围产期医学就已应用于胎儿静脉循环系统的检测,现如今DV血流频谱的研究已渗透到与胎儿心血管密切相关的功能评估等各个层面,在综合国内外研究DV的特殊功能与胎儿宫内生长状态密切联系的基础上,为临床提供诊断思路、管理办法、治疗方式和预测围产期胎儿结局等优点上越来越被人们所认识。尽管DV血流频谱在上述疾病特异性诊断中具有局限性,但是有效地结合现有的检测指标,早期对胎儿做出全面的评估,为临床提供客观、可靠的参考依据是不可或缺的。

### 参 考 文 献

- [1] Mavrides E, Moseoso G, Carvalho JS, et al. The human ductus venosus between 13 and 17 weeks of gestation: histological and morphometric studies[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2002, 19:39-46.
- [2] 李丽芳,叶真. 胎儿静脉导管的研究进展[J]. *中外健康文摘*, 2013, 10(10):393-394.
- [3] 裴秋艳,姜玉新,齐振红,等. 正常孕10~19周胎儿静脉导管彩色血流频谱的初步探讨[J]. *中华超声影像学杂志*, 2005, 12:914-917.
- [4] Nicolaides KH. The 11-13+6 weeks scan[R]. London: Fetal Medicine Foundation, 2004:55-56.
- [5] Maiz N, Valencia C, Kagan KO, et al. Ductus venosus Doppler in screening for trisomies 21, 18 and Turner-syndrome at 11-13 weeks of gestation [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009, 33(5):512-517.
- [6] Papatheodorou S, Evangelou E, Makrydimas G, et al. First-trimester ductus venosus screening for cardiac defects: a meta-analysis[J]. *BJOG*, 2011, 118:1438-1445.
- [7] Borrell A, Grande M, Bannasar M, et al. First-trimester detection of major cardiac defects with the use of ductus venosus blood flow[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013, 42(1):51-57.
- [8] Gardiner HM, Belmar C, Tulzer G, et al. Morphologic and functional predictors of eventual circulation in the fetus with pulmonary atresia or critical pulmonary stenosis with intact septum[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(13):1299-1308.
- [9] Chiu WH, Lee SM, Tung TH, et al. Length to width ratio of the ductus venosus in simple screening for fetal congenital heartdiseases in the second trimester[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(39):e4928.
- [10] Alfievic Z, Stampalija T, Gyte GM, et al. Fetalandumbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 11(1):7529-7535.
- [11] 陈雪,应豪,杨慧琳. 胎儿宫内生长受限管理的研究进展[J]. *现代妇产科进展*, 2015, 34(2):153-156.
- [12] Turan S, Berg C, Gembruch U, et al. Duration of persistent abnormal ductus venosus flow and its impact on perinatal outcome in fetal growth restriction[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2011, 38:295-302.
- [13] Resnik R. Intrauterine growth restriction[J]. *Obstet Gynecol*, 2002, 99(3):490-496.
- [14] Lees CC, Marlow N, van Wassenaer-Leemhuis A, et al. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial[J]. *Lancet*, 2015, 385:2162-2172.
- [15] Nicolaides KH, Heath V, Cicero S. Increased fetal nuchal translucency at 11-14 weeks[J]. *Prenat Diagn*, 2002, 22:308-315.
- [16] Matias A, Montenegro N, Loureiro T, et al. Screening for twin-twin transfusion syndrome at 11-14 weeks of pregnancy: the key role of ductus venosus blood flow assessment[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010, 35(7):142-148.
- [17] Bellini C, Hennekam RC, Fulcheri E, et al. Etiology of Non-immune hydrops fetalis: a systematic review[J]. *Am J Med Genet Part*, 2009, 149A(5):844-851.
- [18] 赵一理,蔡爱露,张颖,等. 肺动脉狭窄胎儿静脉导管的血流频谱特征[J]. *中国医学影像技术*, 2010, 26(7):1314-1317.
- [19] 葛群,张伟娟,李东至. 超声检测水肿胎儿静脉导管血流频谱的变化[J]. *中国医学影像技术*, 2011, 27(9):1003-3289.
- [20] Hofstaetter C, Hansmann M, Eik-Nes SH, et al. A cardiovascular profile score in the surveillance of fetal hydrops[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2006, 19(7):407-413.

(收稿日期:2018-04-08)

编辑:宋文颖