

# 胎儿血流多普勒波形测定的临床评价

于洁<sup>1,2</sup> 综述 陈倩<sup>1\*</sup> 审校

(1. 北京大学第一医院妇产科,北京 100034;2. 北京市海淀区妇幼保健院,北京 100080)

1977年,Fitzgerald和Drumm<sup>[1]</sup>首次采用多普勒超声评价胎儿循环,历经30余年的临床实践表明,超声多普勒测定胎儿动脉血流是无创性产前评价胎儿宫内安危的有效方法之一。早在1978年,McCallum等首次采用多普勒超声检查胎儿脐动脉(umbilical artery, UA)的血流速度波形(flow velocity waveforms, FVWs),国内外诸多文献报道妊娠高血压疾病、胎儿生长受限等高危妊娠与UA的FVWs相关,而且FVWs的异常改变与围产儿的不良预后有关<sup>[2,3]</sup>。最近10余年,胎儿静脉系统的多普勒血流波形变化正逐步成为研究热点。当脐静脉的多普勒血流波形出现波动或静脉导管舒张末期血流减少时,常提示胎儿胎盘功能不足,且早于异常胎心电子监护的出现<sup>[4]</sup>。超声多普勒检查具有无创性、可重复、指标客观等特点,目前已作为围产儿预后的重要监护手段广泛应用于临床。本文对胎儿血流的多普勒波形测定的研究现状及监测围产儿预后的价值进行评述。

## 1 胎儿循环系统的解剖、功能特点

胎儿血液循环是一个复杂的过程,胎儿血液经脐动脉进入胎盘后与母体进行气体和物质交换,营养物质和氧气经脐静脉供给胎儿。为保证来自胎盘的富含营养的氧合血能有效地输送到胎儿的全身,胎儿血液循环中有几个特有的血管通道,它们包括静脉导管、卵圆孔、动脉导管、脐动脉、脐静脉,构成了胎儿循环的特点。

胎儿循环系统中有一条脐静脉,来自胎盘的血液经由脐静脉沿胎儿腹前壁进入体内分为3支:一支直接入肝,一支与门静脉汇合入肝,此两支的血液经肝

静脉入下腔静脉;另一支为静脉导管直接入下腔静脉。静脉导管位于脐静脉与下腔静脉之间,呈细长的喇叭形,无分支,入口径为0.7~1.5 mm<sup>[5]</sup>,为脐静脉的末支。

进入右心房的下腔静脉血是混合血,卵圆孔位于左右心房之间,卵圆孔开口处正对着下腔静脉入口,下腔静脉进入右心房的血液,绝大部分经卵圆孔入左心房。而上腔静脉进入右心房的血液,很少甚或不通过卵圆孔流向右心室,随后进入肺动脉。由于肺循环阻力较大,肺动脉血液大部分经由位于肺动脉及主动脉弓之间的动脉导管流入主动脉,仅约1/3血液经肺静脉入左心房。

左心房的血液进入左心室,继而进入升主动脉,首先供应心、头部及上肢。左心室小部分血液进入降主动脉至全身后,经腹下动脉再经两条脐动脉进入胎盘,与母血进行气体交换<sup>[6]</sup>。

## 2 胎儿血流多普勒波形的分析指标

胎儿的多普勒超声血流频谱分析中常用的指标有S/D比值、阻力指数(RI)、搏动指数(PI)等,当血流阻力增加时,三者都会升高。其计算方法为: S/D比值=收缩期峰值流速(S)/舒张末期流速(D); RI=[收缩期峰值流速(S)-舒张末期流速(D)]/收缩期峰值流速(S); PI=[收缩期峰值流速(S)-舒张末期流速(D)]/平均流速。

描述静脉导管多普勒血流波形的指标有: 心室收缩速度峰值(Vmax)、心房收缩最小速度(Vmin)、平均时间最大速度(TAMX)、静脉搏动指数(PIV)=(Vmax-Vmin)/TAMX,即阻力指数(PI)、前负荷指数(PLI)=(Vmax-Vmin)/Vmax,即RI及Vmax/Vmin比值。亦有用S(心室收缩速度峰值)、D(心室舒张速度峰值)、a(心房收缩速度峰值)、

\* 通讯作者:陈倩,E-mail:chenqian6114@sohu.com

Sa/S、Sa/Vmean、Sa/D 以及 S/a 或 a/S 来描述静脉导管血流波形<sup>[7-10]</sup>。

### 3 多普勒血流波形测定的临床应用

近年研究发现,当出现胎儿缺氧、妊娠期高血压疾病、胎儿生长受限(FGR)、脐带受压或打结等情况时,胎儿循环会出现一系列适应性的血流动力学改变。部分胎儿畸形、染色体异常等也表现有血流动力学异常。

3.1 脐动脉(umbilical artery, UA) 脐动脉舒张期血流速度随孕周发展逐渐增加,S/D 比值、RI、PI 逐渐降低,反映了胎盘循环阻力下降。胎儿在宫内生长发育与胎儿-胎盘循环有关,脐动脉血流 S/D、RI、PI 值的高低能直接反映孕产妇体内胎儿、胎盘血液循环阻力的大小<sup>[11]</sup>。当血流阻力参数大于各孕周的第 95 百分位数或平均值加 2 个标准差,应视为异常,提示胎盘及胎儿循环阻力增加,与胎儿缺氧、非匀称性 FGR、早产、胎死宫内有明显相关性。妊娠晚期出现舒张末期血流消失(AEDV)或逆向血流(REDV),则高度提示胎儿严重缺氧,其围生儿结局不良,围生儿病死率达 50%<sup>[12]</sup>。但脐动脉 S/D 比值增高而子宫动脉的 S/D 比值正常时,则提示胎儿有染色体异常的可能。若脐动脉出现 AEDV,而孕妇没有妊娠期高血压疾病、子宫动脉血流频谱正常,更要考虑有胎儿畸形<sup>[13]</sup>。

在患有妊娠高血压综合征和 FGR 的孕妇中,UA 的阻力指标(包括 S/D 比值、PI、RI)均高于对照组,且伴有 UA FVWs 阻力指标异常升高的胎儿预后较差<sup>[14]</sup>。在妊娠期糖尿病、妊娠合并自身免疫性疾病、母儿血型不合等高危妊娠中,UA 的阻力指标与正常对照组相比无明显差别。但是,高危妊娠合并 UA 的阻力指标异常升高的胎儿预后较差<sup>[15]</sup>。

### 3.2 大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)

Wladimiroff<sup>[16]</sup>报道,正常妊娠胎儿 MCA 血流各测值均随孕龄增长而呈下降趋势,提示随孕龄增长胎儿脑血管逐渐发育,管径增粗,阻力下降,胎儿脑血流量增加,血液供氧量增加。正常胎儿 MCA PI 曲线呈抛物线型,25~30 孕周时最高,15~20 孕周和近预产期时 PI 值最低,反映这两个时期脑

血流阻力减低<sup>[17]</sup>。

Mari G 等<sup>[17]</sup>报道,在临床胎儿窘迫出现前 2 周,胎儿 MCA 的 PI 下降,这时,UA 或胎儿肾动脉(renal artery, RA)均在正常范围。1 周之后,MCA 的 PI 在正常范围,而 RA 的 PI 明显升高。Vyqs 等<sup>[18]</sup>报道:当脐血 PO<sub>2</sub> 下降小于 2 个标准差时,MCA 的 PI 下降;当脐血 PO<sub>2</sub> 下降小于 2~4 个标准差时,MCA 的 PI 下降缓慢;当脐血 PO<sub>2</sub> 下降大于 4 个标准差时,MCA 的 PI 上升。Nasegawa 等<sup>[19]</sup>报道:母体低氧血症引起胎儿窒息早期,MCA 的阻力下降,窒息晚期,阻力上升。故当胎儿缺氧时,氧分压下降到一定水平,胎儿血液灌注出现重分配,外周血管收缩,脑、心脏等重要器官血管扩张,脑血流阻力减低,血流量增加,称为脑保护效应。当胎儿 MCA 血流 S/D<4、PI<1.6、RI<0.6 时提示胎儿缺氧,多见于胎盘功能减退、胎儿贫血性心脏病,亦可能是 FGR 的早期表现,常伴有肾血流灌注不足,羊水过少。当胎儿缺氧加重伴有严重的酸中毒时,脑保护效应消失,MCA 阻力参数值升高,甚至可出现舒张末期无血流或逆流<sup>[17]</sup>。

3.3 肾动脉(renal artery, RA) 正常胎儿肾动脉血流频谱在妊娠 20 周后基本显示清晰,随着妊娠的进展,血流速度升高,各阻力指数轻度下降。胎儿有宫内缺氧、FGR 时,肾血管收缩,肾血管阻力增加,各阻力参数值升高,血流量下降,由于肾动脉大部分血液供应肾皮质,肾功能改变首先表现肾小球滤过率下降,胎儿尿量减少,进一步表现为羊水减少<sup>[14,20]</sup>。在妊娠晚期,胎儿 RA 的 FVWs 阻力指标升高与羊水过少、肾畸形等有关,能反映围产儿预后的情况<sup>[21]</sup>。

3.4 动脉导管(ductus arteriosus, DA) 动脉导管血流频谱为收缩期的高速血流(0.5~1.4 m/s)和舒张期的低速波峰状血流(0.05~0.30 m/s),正常情况下动脉导管 PI $\geq$ 1.9,PI<1.9 提示动脉导管收缩,可见于使用前列腺素合成酶抑制剂(吲哚美辛)、糖皮质激素治疗早产或羊水过多时。动脉导管轻微狭窄时收缩期、舒张期血流增加,PI<1.7,严重狭窄时峰值流速明显增加,或舒张期血流缺失<sup>[13]</sup>。

3.5 脐静脉(umbilical vein, UV) 心房脉动波传入下腔静脉与静脉导管,方向与下腔静脉及静脉导管的回心血流相反,因此受心脏搏动影响,下腔静脉及静脉导管多普勒血流波形均具有多相性;而当心房脉动波传送至脐静脉时,静脉导管与脐静脉因为直径不同而产生巨大阻力差,导致大部分波被反射,故正常脐静脉的多普勒血流波形表现为无搏动的、平稳的血流频谱,呈单相性,不受胎儿心房和心室收缩和舒张的影响。但在低氧状态时,静脉导管入口扩张,静脉导管与脐静脉之间的阻力差减少,心房搏动波传入脐静脉导致脐静脉搏动波出现<sup>[5]</sup>。脐静脉频谱的改变与下腔静脉系统的压力改变有关,反映右心室功能和三尖瓣返流的状况。当下腔静脉压力增高时,如右心衰、三尖瓣返流和完全性房室传导阻滞,脐静脉血流频谱可出现周期性搏动<sup>[13]</sup>。Mari G等<sup>[22]</sup>报道,在32周及32周前分娩的FGR胎儿中,第I期,UA和MCA的PI异常;第II期,MCA峰值的异常,UA舒张期血流的缺失/反流,UV搏动和静脉导管搏动指数异常;第III期,静脉导管反流或UV的反流,异常的三尖瓣E波(心室充盈早期)/A波(心室充盈末期)比值,三尖瓣反流。围产儿死亡率与期别严重程度呈正相关,故基于超声评价指标的分期对于决定FGR高危胎儿的最佳分娩时机有一定价值的。

3.6 下腔静脉(inferior vena cava, IVC) 受右心室和右心房收缩和舒张的影响,正常胎儿下腔静脉的血流频谱表现为三相波,先是心脏收缩期的高大v峰和心脏舒张早期的较小e峰,其后是右心房收缩所致的反向a峰。随着妊娠的进展,腔静脉前负荷指数(a/v)逐渐减低,与胎儿心室顺应性增加、右室舒张期压力减低有关。当胎儿有严重的三尖瓣返流时,超声表现为右心室后负荷过重,a峰明显增大,常提示右心功能降低<sup>[23]</sup>。

3.7 静脉导管(ductus venosus, DV) 静脉导管波形由2个波峰及2个波谷组成。第一波峰代表心室收缩,第一波谷为心室收缩末期,第二波峰为心室舒张,第二波谷为心房收缩<sup>[24]</sup>。妊娠12~15周,静脉导管多普勒血流波形的平均速度明显大于下腔静脉和脐静脉<sup>[25]</sup>。妊娠10~13周,S为(24.8

±10.0) cm/s, D为(18.6±8.4) cm/s, a为(4.5±0.9) cm/s,平均速度为(16.5±2.0) cm/s<sup>[28]</sup>。Zhang B等测量DV的收缩期峰值流速为40~80 cm/s,是胎儿静脉血管中流速最高的<sup>[23]</sup>。

Hsu等<sup>[8]</sup>测定了545例正常孕8~38周妇女的静脉导管血流,结果显示,随孕周增加,S、TAMX以及a明显增加,而PI、RI及S/D和胎心率均减少。Bahlmann等<sup>[9]</sup>测定了696例孕14~41周的正常孕妇静脉导管血流波形指标,结果显示,心室收缩速度从48 cm/s显著上升至65.8 cm/s,舒张期血流及心房收缩血流速度亦相应升高,分别为41.7 cm/s至58 cm/s,以及11.2 cm/s至35 cm/s。而静脉导管多普勒指数随孕周下降,Sa/S由0.77降至0.47;Sa/Vmean由1.21降至0.67,S/a从4.5下降为1.99。

多数研究显示,在预测胎儿不良结局方面,胎儿静脉系统要优于动脉系统。Baschat等<sup>[26]</sup>测定了121例FGR的脐动脉、大脑中动脉、下腔静脉以及脐静脉和静脉导管的多普勒血流,结果显示,静脉导管及下腔静脉的峰值速度指数升高,脐静脉出现波动组与脐动脉或大脑中动脉血流搏动指数升高组相比,围产儿死亡率最高,且死产只发生在静脉血流异常组。提示与异常脐动脉及大脑中动脉血流指数相比,静脉系统血流异常的FGR患儿的围产结局更差,其中以异常静脉导管血流波形与胎儿死亡之间的联系有显著统计学意义。FGR儿脐动脉血流速度改变后静脉导管的峰值速度仍在正常范围内,提示在低氧状态下,可通过增加静脉导管的血流以保证心脑血管供<sup>[28]</sup>。

Matias等<sup>[29]</sup>对486例10~14孕周的单胎孕妇在进行染色体核型分析前,测定静脉导管的S波、D波、a波及PI值,结合母体年龄及颈部厚度(即NT值)检查胎儿染色体异常。发现染色体异常组S波、D波及a波均明显减低,PI值升高。多变量回归分析显示,只有a波高度可独立分辨正常与异常核型。63例染色体异常中有本质区别,57例出现a波缺失或倒置,故Matias等提出,早期应用静脉导管筛查染色体,可以避免创伤性检查,其敏感性为80%,假阳性率为3.1%。Geipel A等<sup>[30]</sup>测定了

870 例 14<sup>+</sup>~17<sup>+</sup> 周胎儿的颈后透明带厚度、有无鼻骨缺失或发育不全、有无 DV 血流的反流、有无三尖瓣反流。鼻骨发育不全是检出 21 三体最敏感的指标,加之 DV 血流的反流和三尖瓣反流,21 三体检出率从 64.9% 提高至 75.7%,18、13 三体检出率从 66.7% 提高至 83.3%,明显提高染色体疾病的检出率。故有学者认为,当疑及胎儿染色体异常时,若 B 超发现颈后皮肤透明度测定(NT) 增大,则应常规测定静脉导管的多普勒血流波形指数,了解有无 A 波倒置或缺失,作为二线筛查染色体异常的手段,可避免创伤性检查,其敏感性为 80%,假阳性率 < 1%<sup>[31]</sup>。

总之,作为无创性胎儿检查的手段,胎儿血流多普勒波形测定广泛应用于临床。早孕期可通过测定不同类型胎儿静脉导管频谱波形,预测胎儿生长发育及预后,结合 NT 和孕妇年龄,协助筛查染色体异常;中晚孕期,彩色多普勒超声主要通过测定胎儿脐动脉、大脑中动脉、肾动脉、脐静脉、静脉导管频谱等对辅助诊断 FGR、妊娠高血压疾病、胎儿宫内缺氧等具有重要的价值。值得一提的是,目前诸多研究致力于将胎儿血流多普勒波形测定运用于高危妊娠的监测,胎儿血流多普勒波形测定的临床应用价值值得进一步深入研究与探讨。

#### 参 考 文 献

- [ 1 ] Fitzgerald DE, Drumm JE. Non invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound: a new method[J]. Br Med J, 1977,21:1450-1451.
- [ 2 ] Alfirevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: Systematic review with meta-analysis[J]. Am J Obstet Gynecol, 1995,172:1379-1387.
- [ 3 ] Donner C, Vermeylen D, Kirkpatrick C, et al. Management of the growth-restricted fetus: The role of noninvasive tests and fetal blood sampling[J]. Obstet Gynecol, 1995,85:965-970.
- [ 4 ] Huisman TWA. Doppler assessment of the fetal venous system[J]. Semin Perinatology, 2001, 25: 21-31.
- [ 5 ] Kiserud T. The ductus venosus[J]. Seminars Perinatology, 2001, 25:11-20.
- [ 6 ] 乐杰. 妇产科学[M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 1980. 47-48.
- [ 7 ] Lam YM, Tang MHY, Tse HY. Ductus venosus doppler study in fetuses with homozygous athalassemia 1 at 12 to 13 weeks of gestation[J]. Ultrasound Obst et Gynecol, 2001, 17: 30-33.
- [ 8 ] Hsu TY, Ou CY, Chang SY, et al. Waveforms of the ductus venosus blood flow in the normal human fetuses aged 8-38 weeks[J]. Chang Guang Med J, 2001, 248: 717-723.
- [ 9 ] Bahlmann F, Wellek S, Reinhardt I, et al. Reference values of ductus venosus flow velocities and calculated waveform indices[J]. Prenat Diagn, 2000, 20: 623-634.
- [ 10 ] Rizzo G, Capponi A, Talone PE, et al. Doppler indices from inferior vena cava and ductus venosus in predicting pH and oxygen tension in umbilical blood at cordocentesis in growth-retarded fetuses[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 1996, 7: 401-410.
- [ 11 ] 王艳丽. 彩色多普勒测定脐动脉血流 S/D 值预测围产儿预后[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(7): 1005-1007.
- [ 12 ] Copel JA, Hobbins JC, Kleinman CS. Can umbilical artery index predict the outcome of fetuses with structural heart disease[J]. Am J Obstet Gynecol, 1991, 165(3): 529-534.
- [ 13 ] 孙彤, 漆洪波. 胎儿血流动力学异常的超声检测及结果判断[J]. 中国实用妇科及产科杂志, 2007, 23(5): 353-355.
- [ 14 ] Rathi M. Current Perinatology[M]. New York: Spring-Verlag Berlin Heidelberg, 1989. 1-37.
- [ 15 ] Pearce JM. Doppler Ultrasound in Perinatal Medicine[M]. London: Cambridge University Press, 1991. 125-150.
- [ 16 ] Wladimiroff JW, Tonge HM, Stewart PA. Doppler ultrasound assesment of cerebral blood flow in the human fetus[J]. Br J Obstet Gynecol, 1986, 93: 471-474.
- [ 17 ] Mari G, Deter R. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small for gestational age fetuses[J]. Am J Obstet Gynecol, 1992, 166(4): 1262-1270.
- [ 18 ] Vyas S, Nicolaides KH, Brower S, et al. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxaemia[J]. Br J Obstet Gynecol, 1990, 97: 797-803.
- [ 19 ] Nasegawa M, Houdou S, Takashima S, et al. Monitoring of immature rabbit brain during hypoxia with near-infrared spectroscopy[J]. Pediatr Neurol, 1992, 8: 47-50.
- [ 20 ] 李笑天, 庄依亮, 张珏华, 等. 胎儿血流速度波形预测围产儿预后的判断[J]. 中华妇产科杂志, 1995, 30(1): 22-25.
- [ 21 ] Mari G, Kirshon B, Abuhamad A. Fetal Renal Artery Flow Velocity Waveforms in Normal Pregnancies and Pregnancies Complicated by Polyhydramnios and Oligohydramnios[J]. Obstet Gynecol, 1993, 81: 560-564.
- [ 22 ] Mari G, Hanif F, Drennan K, et al. Staging of intrauterine

- growth-restricted fetuses[J]. J Ultrasound Med, 2007, 26(11):1469-1477.
- [23] Zhang B, Kan zaki T. Doppler waveforms: the relation between ductus venosus and inferior vena cava [J]. Ultrasound Med Biol, 2005, 31(9): 1173-1176.
- [24] Ritter S, Jorn H, Rath W. Dopplersonography of the ductus venosus: assessment, evaluation and actual clinical importance[J]. Z Geburts hilfe Neonatol, 2002, 206: 1-8.
- [25] Huisman TW, Stewart PA, Wladimiroff JW, et al. Flow velocity waveforms in the ductus venosus, umbilical vein and inferior vena cava in normal human fetuses at 12-15 weeks of gestation[J]. Ultrasound Med Biol, 1993, 19: 441-445.
- [26] Montenegro N, Matias A, Areias JC, et al. Ductus venosus revisited: a doppler blood flow evaluation in the first trimester of pregnancy[J]. Ultrasound Med Biol, 1997, 23: 171-176.
- [27] Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, et al. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2000, 16: 407-413.
- [28] Kiserud T, Eik Nes SH, Blaas HG, et al. Ductus venosus blood velocity and the umbilical circulation in the seriously growth retarded fetus[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 1994, 4: 109-114.
- [29] Matias A, Gomes C, Flack N, et al. Screening for chromosomal abnormalities at 10-14 weeks: the role of ductus venosus blood flow[J]. Ultrasound Obst et Gynecol, 1998, 12: 380-384.
- [30] Geipel A, Willruth A, Vieten J, et al. Nuchal fold thickness, nasal bone absence or hypoplasia, ductus venosus reversed flow and tricuspid valve regurgitation in screening for trisomies 21, 18 and 13 in the early second trimester[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2010, 35(5):535-539.
- [31] Matias A, Montenegro N. Ductus venosus blood flow in chromosomally abnormal fetuses at 11 to 14 weeks of gestation[J]. Seminars Perinatology, 2001, 25:32-37.

编辑:刘邓浩

(收稿日期:2011-02-10)

**读者 · 作者 · 编者****本刊对作者署名的要求**

作者姓名在文题下依次排列,在编排过程中不应再做更动;作者单位按照邮政编码、所在省市县、单位全称、具体科室的顺序列于文题下方。作者应是:①参与选题和设计,或参与资料的分析 and 解释者;②起草或修改论文中主要观点或其他主要内容者;③能对编辑部的修改意见进行核修,在学术方面进行答辩,并最终同意该文发表者。以上3条均需具备。作者中如有外籍作者应征得本人同意,并附证明信。

中国产前诊断杂志(电子版)编辑部