超声多普勒技术在产前诊断中的应用

张葵 李胜利*

(深圳市妇幼保健院,广东 深圳 518028)



李胜利,主任医师,硕士生导师,南方医科大学 附属深圳妇幼保健院超声科。国家卫生和计划生育 委员会全国产前诊断专家组成员,美国耶鲁大学母 胎医学中心客座教授,《中华医学超声杂志(电子版)》副总编,美国《Review of OB & Gyn》杂志编委, 《中国产前诊断杂志(电子版)》编委,中华预防医学

会"中国出生缺陷预防与控制专业委员会"产前超声诊断学组组长,中国医师协会全国产前超声诊断技术指南专家组组长,中国超声医学工程学会全国妇产科超声专业委员会副主任委员,中国影像医学会妇产科超声专业委员会副主任委员。负责国家自然资金课题面上项目2项,"胎儿畸形产前产后超声影像技术与病理解剖系列研究及推广应用"获2013年中华医学科技奖三等奖,广东省科技奖三等奖。主编或副主编7部、主译2部、参编12部著作。

【中图分类号】 R445.1 【文献标识码】 A

doi: 10.13470/j. cnki. cjpd. 2014. 03. 001

从显示解剖结构的黑白超声显像技术发展到今 天可以显示动态血流的频谱和彩色多普勒技术,是 超声诊断乃至医学影像技术的一次飞越。随着多普 勒超声技术的迅速发展、改进和普及,它已成为目前 产前诊断和治疗中的常规工具,尤其在评估心血管 系统结构和功能方面是不可缺少的。

1 多普勒技术在诊断胎儿先天性心血管畸形中的 应用

彩色多普勒通过显示血流方向而直接显示结构畸形,比如室间隔缺损、房间隔缺损、大动脉转位、心血管瓣膜异常、血管异常如单脐动脉等。频谱多普勒通过测量血流速度和峰值的改变而筛查心血管瓣膜异常。

1.1 早期妊娠对胎儿先天性心脏畸形的检出 随 着超声技术的日益改进,尤其是多普勒超声的发展, 些常见严重心脏畸形的检出率可高达 80%以上。频谱多普勒可检测房室瓣的反流,这常常是心脏结构和功能异常的早期标志。
1.2 早孕期静脉导管多普勒超声对先天性心脏畸形的预测 先天性心脏畸形往往导致心功能异常,从而导致血流动力学改变,这些改变在早孕期静脉

导管多普勒超声时就可检测到。根据目前的文献报

道,早孕期静脉导管多普勒异常时,先天性心脏畸形

发生率高达86.7%。

大大提高了早孕期胎儿畸形的检出率,从而为孕妇

提供早期选择,也为胎儿宫内治疗以改善预后提供 了可能。通过腹部或阴道超声,在12~14周之间,

四腔心显示率达 90%~100%,加上彩色多普勒,一

1.3 中、晚期妊娠时对胎儿先天性心脏畸形的诊断胎儿心脏结构十分微小,单纯用二维超声来显示微小结构会不够清晰及难以做出定论。应用多普勒超声显著提高了心血管畸形的检出率,例如主动脉及肺动脉的狭窄,显示狭窄处彩色的混叠和高速的频

基金项目:国家自然科学基金(81270707、60671043)

^{*} 通讯作者:李胜利, E-mail: lishengli63@.com

谱多普勒信号;室间隔缺损可显示穿隔血流信号等。复杂的胎儿先天性心脏畸形如大动脉转位、十字交叉心等的诊断,多普勒技术也能起到辅助诊断的作用,尤其是彩色多普勒。频谱多普勒超声在诊断单纯心血管瓣膜畸形方面有明显优势,比如单纯轻中度肺动脉瓣狭窄,二维超声看不到明显结构畸形,在脉冲波多普勒超声时会显示高速湍流血流信号。

1.4 先天性血管畸形的诊断 多普勒超声,尤其是 彩色多普勒超声大大地提高了先天性血管畸形的检 出率,比如血管环畸形、单脐动脉、静脉系统畸形。

1.5 胎儿心律失常诊断 许多原因可导致胎儿心 律失常,比如结构畸形、感染、药物、母体自身免疫病 等。临床听诊虽然可以发现胎儿心律失常的存在, 但没有办法来确定心律失常的性质及对胎儿的影 响。胎儿超声心动图是目前最为有效的无创方法, 它通过直接观察心房壁、心室壁、心脏瓣膜及心脏内 的血流运动,不但可以确定心律失常的存在,还可以 辨认心律失常的类型。在五腔心切面上,将取样容 积置于心室内的流入道与流出道交汇处,可以同时 记录到二尖瓣及主动脉瓣血流频谱,以此来了解心 房和心室的收缩情况及它们之间的相互关系。例如 室性期前收缩则只有提前出现的左室流出道血流频 谱,而无左室流入道频谱。M型超声也是一个非常 好的方法,将 M 型取样线穿过心房壁及心室壁则可 以记录到相应的心房壁及心室壁运动的波,观察房 性期前收缩是否下传至心室,也可以来了解房室传 导阻滞的性质及类型。胎儿持续性心律失常会导致 胎儿心力衰竭及胎儿水肿,静脉导管因其特殊的解 剖位置,其多普勒可以检测心功能衰竭发生的可能。 其次一些心律失常,比如室上性心动过速,可进行宫 内治疗,静脉导管多普勒可监测胎儿对宫内治疗的 反应和预后。

2 多普勒技术在诊断胎儿宫内生长受限(fetal growth restriction,FGR)中的应用

FGR 是指胎儿体重小于正常值的第十百分位数。是指胎儿由于自身健康受到某些因素影响,未能达到生长潜能。这些原因包括遗传疾病、感染疾病、子宫胎盘功能不全等。胎儿大小与围产期发病率和死亡率增高之间没有必然联系,与后者有必然

联系的是 FGR。

FGR 胎儿血流动力学的变化随时间而改变。最初,脐动脉内血流阻力增高,血流转移到大脑和其他中枢循环,除了这种被迫转移外,因胎儿缺氧导致脑血管扩张,出现胎儿脑分流现象,继而心肌缺氧、收缩不良、后负荷增加、前负荷增加受限,最终导致心血管机制失调,心血管系统恶化的终末阶段是多系统衰竭。所以在超声多普勒上表现为胎儿脐动脉舒张末期血流消失或者反向,胎儿大脑中动脉舒张期流速升高、阻力指数减低,胎儿脐静脉搏动,静脉导管a波消失或反向,胎儿三尖瓣反流、E/A>1,还可以有孕妇子宫动脉血流频谱舒张早期切迹,阻力增高。

FGR 根据发生的时间不同可分为早发型 FGR (在34孕周前发生的FGR)、晚发型FGR(在34孕 周后发生的 FGR)。FGR 发生时间不同其严重程 度不同,所以疾病发展、监测时间、临床处理及预后 都不同。根据 FGR 的进展结合超声多普勒技术特 点将其分为以下三期: I 期, 胎儿体重低于第十百分 位数伴脐动脉阻力指数增高或大脑中动脉搏动指数 减低; Ⅱ期, 大脑中动脉收缩期最大峰值流速(PSV) 增高,脐动脉舒张末期血流速度(EDV)消失或反 流,同时伴有脐静脉搏动,静脉导管 a 波反向;Ⅲ期, 静脉导管 a 波反向, 肝段脐静脉反流, 三尖瓣反流, E/A>1。早在 1994 年 Karsdorp VH 等[1] 就对比 研究了3组不同脐动脉舒张期血流状况的胎儿,得 出脐动脉舒张末期血流消失、反向的胎儿及新生儿 的死亡率(41%、75%)明显高于脐动脉舒张末期血 流正常者(4%)。因此当出现脐动脉舒张末期血流 频谱异常时,应引起高度注意,及时干预减少围产期 死亡率。

另外发自髂内动脉的子宫动脉也常被用来作为 检测胎儿 FGR 发生的一项指标。其分为弓状动脉 后继续分支成放射状动脉和螺旋动脉,在正常妊娠 情况下,子宫动脉血流阻力是随着孕期延长而降低, 子宫动脉阻力降低主要是因为螺旋动脉在妊娠期被 滋养细胞浸润发生病理学改变,使其管腔由小变大。 子宫动脉血流频谱能反映子宫胎盘循环状况,在胎 盘发育不全而导致母胎间气体交换障碍,胎儿缺氧 最终导致胎儿 FGR 时,子宫动脉血流阻力增高。这 一病理改变表现为多普勒超声时,有以下表现:①在收缩峰之后、舒张峰之前有一切迹 (notching)。② 搏动指数 (pulsatility index) 或阻力指数 (resistance index)增高。有报道应用子宫动脉多普勒来预测 IUGR 在早孕期及中孕期的预测率分别为 24% [2]、70% [3],但目前临床上即使通过子宫动脉预测到胎儿可能会发生胎儿生长受限,但并不能改变其临床预后,因此目前在美国,利用子宫动脉多普勒来预测胎儿宫内生长受限没有被常规应用。

然而近年来,人们认为主动脉弓峡部多普勒频 谱能反映胎儿胎盘循环异常。主动脉弓峡部在正常 情况下,无论是收缩期还是舒张期,由于胎盘的血管 阻力始终处于较低的状态,胎儿主动脉峡部的血流 方向总是经主动脉弓向降主动脉顺向流动,当胎儿缺 氧时,外周血管阻力增加或(和)脑内血流阻力下降, 导致主动脉弓峡部血流在收缩晚期和舒张期反向^[4]。

3 多普勒技术在胎儿染色体畸形筛查中的应用

染色体畸形胎儿常伴有结构畸形,尤其是心血管结构异常。然而,即使没有显著结构畸形,染色体畸形胎儿的心脏功能在早孕期即可出现异常。大量研究证实 21 三体胎儿心肌和瓣膜的显微和超微结构解剖可出现异常。这些发现帮助开发了新的超声标记:心血管系统的多普勒评价。这类超声评价中有两个测试在早孕期筛查时极其有用,即三尖瓣口和静脉导管内的血流评价。

3.1 早孕期三尖瓣反流 早孕期三尖瓣反流在正常染色体胎儿中发生率大约为 0.9%,而在 21 三体、18 三体、13 三体和 Turner 综合征胎儿中的发生率分别高达 55.7%、33.3%、30%和 37.5%,因此,三尖瓣反流可作为筛查染色体畸形的敏感超声标记。结合 NT 测量值、血清学生物标记、孕妇年龄以及三尖瓣反流,对 21 三体、18 三体的检出率分别可达 96%和 92%,而对 13 三体和 Turner 综合征的检出率则可达 100%[5]。目前频谱多普勒检测三尖瓣反流已被英国母胎医学协会纳入早孕期染色体筛查模式中。

3.2 早孕期静脉导管 a 波反向 静脉导管是胎儿时期的特殊结构,因其特殊解剖位置和血液供应,直

接反映胎儿心脏功能。因此当胎儿心脏功能异常 时,静脉导管血液动力也随之发生改变,而这一改变 可通过多普勒超声检测到。正如上述三尖瓣反流, 染色体畸形胎儿也常伴有静脉导管多普勒超声异 常,表现为 a 波消失或反向。这些异常已经在大量 人群的研究中得到证实。静脉导管a波反向在染色 体正常胎儿中的发生率大约为 3.2%,而在 21 三 体、18三体、13三体和 Turner 综合征胎儿中的发 生率分别高达 66.4%、58.3%、55%和 75%。因此, 静脉导管 a 波反向也可作为筛查染色体畸形的敏感 超声标记。结合 NT 测量值、血清学生物标记、孕妇 年龄以及静脉导管 a 波反向,对 21 三体、18 三体的 检出率分别可高达 96%和 92%,而对 13 三体和 Turner 综合征的检出率则可高达 100 % [6]。目前频 谱多普勒检测静脉导管 a 波反向已被英国母胎医学 协会纳入早孕期染色体筛查模式中。

4 多普勒超声在评估妊高征中的应用

胎盘发育不全除了可以导致胎儿生长受限外, 还能引起妊娠高血压综合征。有学者早在 20 世纪 80 年代就提出通过多普勒超声检测子宫动脉来预 测妊娠高血压综合征的发生。随后大量的临床研究 分别在早孕期和中孕期进行多普勒超声检测子宫动 脉来预测妊娠高血压综合征。

4.1 早孕期子宫动脉多普勒超声在预测妊娠高血压综合征中的应用 最早报道早孕期在 11~14 周之间,发现子宫动脉多普勒超声改变与妊娠高血压综合征有关是在 1985 年,随后大量的临床研究报道证实这些发现。其中 3 个相对较大人群的研究分别发表在 2001 年、2005 年和 2007 年。 Martin 等[7] 在 2001 年报道了对 3045 例孕妇进行筛查,预测 14 例孕妇可能会发生妊娠高血压综合征,结果 7 例得了严重妊娠高血压综合征并需要在 34 周之前分娩,其预测率为 50%。另一研究报道在 2005 年,Gomez等[2] 对 999 例孕妇进行筛查,对严重妊娠高血压综合征的预测得到同样的结果,也为 50%。最近的一个较大人群的研究是在 2007,Pilalis 等[8] 对 1123 例孕妇进行筛查,对妊娠高血压综合征预测率分别为 33%,但只有 2 例孕妇发生妊娠高血压综合征。从

这些研究中我们可以得出如下结论:①在这些筛查 人群中,妊娠高血压综合征发病率低;②早孕期子宫 动脉多普勒超声筛查对发生妊娠高血压综合征的预 测率低。

4.2 中孕期子宫动脉多普勒超声在预测妊娠高血 压综合征和胎儿生长受限中的应用 中孕期在20~ 24 周之间,利用子宫动脉多普勒超声筛查来预测妊 娠高血压综合征同样有许多的研究。最早的报道是 在 1990 年。Albaiges 等[3] 在 2000 年的报道中共对 1757 例孕妇筛查,预测 10 例孕妇会发生妊娠高血 压综合征,结果8例发生了严重妊娠高血压综合征 并需要在34周之前分娩,对妊娠高血压综合征的预 测率为80%,明显高于早孕期子宫动脉多普勒超声 的预测率。研究中,除了发现妊娠高血压综合征在 研究人群中的发病率同样低外,我们可以看出中孕 期子宫动脉多普勒超声筛查对妊娠高血压综合征的 预测率明显高于早孕期。Cnossen 等[9] 在 2008 年 对 74 个共 79 547 例孕妇的子宫动脉多普勒超声筛 查研究报告进行了系统分析,他们得出如下结论: ①在低风险人群中,结合中孕期子宫动脉搏动指数 和舒张期切迹是预测妊娠高血压综合征发生的最佳 方法,其敏感性为22%,特异性为99%;②在低风险 人群中,对严重妊娠高血压综合征发生的预测,中孕 期子宫动脉搏动指数或舒张期切迹是最佳方法,其 敏感性分别为 78% 和 65%,特异性分别为 95%;③ 在高危人群中,结合中孕期子宫动脉搏动指数和舒 张期切迹是预测妊娠高血压综合征发生的最佳方 法,其敏感性为19%,特异性为99%;④在高危人群 中,对严重妊娠高血压综合征的预测,中孕期子宫动 脉阻力指数是最佳方法,其敏感性为80%,特异性 为 78%。

综上所述,因为胎盘的发育不全而导致子宫动脉血流阻力的增高,可通过早孕期和中孕期子宫动脉多普勒超声来预测妊娠高血压综合征的发生,然而其敏感性比较低。相对于早孕期,中孕期子宫动脉多普勒超声的预测率较高。但是,对妊娠高血压综合征,目前临床上没有有效的预防措施和治疗方法,预测到孕妇可能会发生妊娠高血压综合征时,临床并不能因此而改变其预后,所以利用子宫动脉来

预测孕妇妊高征存在辅助参考价值。

5 多普勒技术在胎儿贫血中的应用

大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)是 颈内动脉的分支之一,是胎儿期大脑血液供应的主 要血管之一。随着孕周延长,大脑中动脉血流阻力 降低,血流速度增高。在胎儿出现缺氧和贫血时,大 脑中动脉血流阻力降低,血流速度增加,以保证大脑 血液供应,这一现象被称为大脑保护效应(brain sparing effect)。这一改变,可以通过多普勒超声来 检测到,表现为大脑中动脉舒张末期血流速度增高, 搏动指数降低、阻力指数降低、收缩期峰值流速增 高。当胎儿贫血时,血液黏滞度降低,大脑血流速度 增高,早在1995年耶鲁大学的研究证明利用多普勒 超声来测量大脑中动脉收缩期峰值血流速度可以诊 断胎儿宫内贫血。这一发现为胎儿宫内贫血的无创 性诊断奠定了基础。他们随后的研究发表在 2000 年,充分证明了大脑中动脉多普勒超声在诊断胎儿 宫内贫血的有效性和可靠性,并建立了从 18 周到 40 周大脑中动脉收缩期峰值速度的正常值,而后紧 接着Kurmanavicius J 等[10] 在 2001 年又建立了19~ 40 周胎儿新的大脑中动脉峰值流速正常值范围。 随后大量的研究不仅进一步证明了大脑中动脉多普 勒超声在诊断胎儿宫内贫血的有效性和可靠性,而 且发现其有效性和可靠性高于传统的经羊膜腔穿刺 测量羊水胆红素浓度的诊断方法。目前,大脑中动 脉多普勒超声检测收缩期峰值速度已经取代经羊膜 腔穿刺来测量胆红素浓度来诊断胎儿宫内贫血,目 前研究认为大脑中动脉 PSV 是评估胎儿贫血的最 有效的指标。

6 小 结

超声多普勒技术是产前诊断和评估胎儿宫内状况及生理结构的重要方法。目前 IUGR 评估的母胎血流参数主要有胎儿脐动脉血流、胎儿大脑中动脉血流、胎儿脐静脉血流、胎儿主动脉弓峡部血流、胎儿三尖瓣血流及母体子宫动脉血流,当出现以下几个异常血流现象时应监测胎儿宫内状况:胎儿脐动脉舒张期血流消失或反向、静脉导管 a 波消失或

反向、脐静脉搏动征或肝段脐静脉血流反向、三尖瓣 反流或 E/A≥1,尤其在 FGR 胎儿出现静脉频谱异 常提示预后不良。大脑中动脉峰值血流速度增加, 是评价胎儿贫血的良好指标。中孕期母体子宫动脉 血流频谱异常可预测妊高征的发生,但敏感性较低。 超声多普勒技术对胎儿心血管畸形的诊断尤为重 要,且常能提示某些染色体异常。

参考文献

- [1] Karsdorp VHM, Vugt JMG, Geijn HP, et al. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery[J]. Lancet, 1994, 344 (8938): 1664-1668.
- [2] Gómez O, Martínez JM, Figueras F, et al. Uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation to screen for hypertensive disorders and associated complications in an unselected population [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2005,26(5): 490-494.
- [3] Albaiges G, Missfelder-Lobos H, Lees C, et al. One-stage screening for pregnancy complications by color Doppler assessment of the uterine arteries at 23 weeks' gestation[J].

 Obstet Gynecol, 2000, 96(4): 559-564.
- [4] Garcia-Canadilla P, Rudenick PA, Crispi F, et al. A Computational Model of the Fetal Circulation to Quantify Blood Redistribution in Intrauterine Growth Restriction [J]. PLoS Comput Biol, 2014, 10(6): e1003667.

- [5] Kagan KO, Valencia C, Livanos P, et al. Tricuspid regurgitation in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11+0 to 13+6 weeks of gestation[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2009, 33(1): 18-22.
- [6] Maiz N, Valencia C, Kagan KO, et al. Ductus venosus Doppler in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11-13 weeks of gestation[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2009, 33(5): 512-517.
- [7] Martin AM, Bindra R, Curcio P, et al. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2001, 18(6): 583-586.
- [8] Pilalis A, Souka AP, Antsaklis P, et al. Screening for preeclampsia and small for gestational age fetuses at the 11-14 weeks scan by uterine artery Dopplers[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2007, 86(5): 530-534.
- [9] Cnossen JS, Morris RK, ter Riet G, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis[J]. CMAJ, 2008, 178(6): 701-711.
- [10] Kurmanavicius J, Streicher A, Wright EM, et al. Reference values of fetal peak systolic blood flow velocity in the middle cerebral artery at 19-40 weeks of gestation[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2001, 17(1); 50-53.

(收稿日期:2014-08-06)

视频导读

常见先天性心脏病的产前诊断

严英榴

(复旦大学附属妇产科医院 新加坡 KK 妇幼医院)



先天性心脏病是先天性畸形中最常见的一类,约占各种先天畸形的28%,指在胚胎发育时期由于心脏及大血管的形成障碍或发育异常而引起的解剖结构异常,或出生后应自动关闭的通道未能闭合(在胎儿属正常)的情形。先天性心脏病发病率不容小视,占出生活婴的0.4%~1%,这意味着我国每年新增先天性心脏病患者15万~20万。

产前超声筛查有利于尽早诊断先心病,并对先心病的治疗及预后都有

很大的帮助。通过本视频,可以让我们了解到心脏的五大畸形及其预后、不同的心脏畸形染色体异常的发生率、先心产前检出率及单纯 VSD 等问题。

doi: 10. 13470/j. cnki. cjpd. 2014. 03. 002