

Z-scores in evaluation of aortic and pulmonary diameter growth in normal fetuses of second and late trimesters

ZHOU Wei, ZHAO Bowen*, WANG Bei, PENG Xiaohui, PAN Mei, HU Wanyu, PAN Xiang
(Department of Diagnostic Ultrasound & Echocardiography, Sir Run Run Shaw Hospital,
Zhejiang University College of Medicine & Sir Run Run Shaw Institute of
Clinical Medicine of Zhejiang University, Hangzhou 310016, China)

[Abstract] **Objective** To explore the application value of Z-scores in evaluating growth of aorta (AO) and pulmonary artery (PA) diameter. **Methods** AO and PA diameters in 332 normal fetuses were measured twice using fetal echocardiography. Z-scores of AO and PA were obtained based on a simple linear equation using gestational age (GA), biparietal diameter (BPD) and femur length (FL) as independent variables. The difference of Z-scores calculated by twice examinations was evaluated. **Results** The gestation ages of the first and the second examinations of fetal echocardiography were (25.82 ± 2.27) weeks (range 18–35 weeks) and (30.61 ± 2.28) weeks (range 23–39 weeks). There were statistical significant differences of AO and PA diameters between the first and the second examinations (both $P < 0.05$). AO and PA diameters increased with the growth of GA in all fetuses obtained using two examinations, whereas there was no obvious change of Z-scores of AO and PA with increasing GA, BPD and FL in individual pregnant woman. No statistical significant difference was found for Z-scores of AO and PA between the first and the second examinations (both $P > 0.05$). **Conclusion** The growth of AO and PA diameters are positively correlated with the growth of biological parameters in normal fetuses, while Z-scores of AO and PA remain constant in second and late trimesters.

[Key words] Aorta; Pulmonary artery; Fetus; Echocardiography; Developmental biology; Z-score

DOI:10.13929/j.1003-3289.201701033

Z 评分评价正常中晚期孕胎儿主动脉和肺动脉内径增长

周 维, 赵博文*, 王 蓓, 彭晓慧, 潘 美, 胡晚育, 泮 翔

(浙江大学医学院附属邵逸夫医院超声科 浙江大学邵逸夫临床医学研究所, 浙江 杭州 310016)

[摘要] **目的** 探讨 Z 评分对评价正常中晚期孕胎儿主动脉(AO)、肺动脉(PA)内径增长的应用价值。**方法** 通过前后 2 次产前超声心动图测量 332 胎正常胎儿的 AO 内径及 PA 内径。以 AO 内径、PA 内径为应变量, 胎儿双顶径(BPD)、胎儿股骨长径(FL)、孕周(GA)为自变量, 建立回归方程, 基于此计算 AO、PA 的 Z 评分。比较前后 2 次超声心动图检查 Z 评分的差异。**结果** 首次胎儿超声心动图检查时 GA 为 (25.82 ± 2.27) 周 (18~35 周), 第 2 次检查时 GA 为 (30.61 ± 2.28) 周 (23~39 周)。前后 2 次胎儿超声心动图检查所测胎儿 AO 内径、PA 内径差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。2 次超声心动图检查的 AO 内径及 PA 内径均随 GA、BPD 及 FL 的增长而增长。同一孕妇胎儿 AO 及 PA 的 Z 评分随 GA、BPD 及 FL 的增长而相对稳定。前后 2 次产前超声心动图检查胎儿 AO、PA 的 Z 评分的差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。**结论** 正常胎儿 AO 和 PA 内径的增长与生物学参数的增长呈正相关, 但 Z-评分在中晚期孕相对保持恒定。

[关键词] 主动脉; 肺动脉; 胎儿; 超声心动描记术; 发育生物学; Z 评分

[中图分类号] R714.5; R540.45 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2017)11-1684-04

[第一作者] 周维(1980—), 女, 浙江宁波人, 在读硕士, 副主任医师。研究方向: 胎儿心血管疾病的超声诊断。E-mail: zhouwei80@163.com

[通信作者] 赵博文, 浙江大学医学院附属邵逸夫医院超声科 浙江大学邵逸夫临床医学研究所, 310016。E-mail: zbwjcp@163.com

[收稿日期] 2017-01-06 **[修回日期]** 2017-09-10

胎儿心脏体积较小,结构复杂^[1],超声心动图测量其主动脉(aorta, AO)、肺动脉(pulmonary artery, PA)内径对评估胎儿心脏发育具有重要意义。本研究通过超声心动图测量同一孕妇不同孕周胎儿 AO 及 PA 内径,建立 AO 及 PA 的 Z 评分模型,分析中晚期 AO 及 PA 内径增长与生物学参数增长的变化规律,探讨正常胎儿心脏大血管径线的发育趋势,以期为正常和先天性心脏病胎儿的临床评价提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 连续选取 2012 年 9 月—2014 年 5 月在本院超声科接受 2 次胎儿超声心动图检查的孕妇 332 名,年龄 19~41 岁,平均(28.6±4.0)岁;孕龄 18~39 周。纳入标准:①单胎妊娠;②2 次产前超声检查均未见胎儿心脏或心脏以外的畸形;③胎儿早期颈项透明层厚度、孕妇血清学检查染色体异常低风险;④超声估计孕周与停经史计算的孕周相符(相差<2 周)。排除标准:①羊水穿刺、脐血穿刺发现染色体异常;②孕妇患有糖尿病、高血压或其他妊娠并发症。孕妇接受第 2 次胎儿超声心动图检查的原因主要包括:首次超声检查怀疑 AO/PA 比值异常、中孕期显示的房室瓣反流、首次胎儿超声心动图检查时间在孕 20 周前、首次胎儿超声心动图时部分切面显示不满意。2 次产前超声检查间隔时间及胎儿数为:3~4 周 122 胎,5 周 119 胎,6~8 周 91 胎。

1.2 仪器与方法 采用 Philips iE33 彩色多普勒超声诊断仪, S5-1 和 S8-3 探头,频率 1~5 MHz、3~8 MHz。于四腔心切面、左心室流出道切面及右心室流出道切面进行胎儿心脏参数测量,收缩末期测量 AO 内径(图 1)、PA 内径(图 2)、胎儿双顶径(biparietal diameter, BPD)、胎儿股骨长径(femur length, FL)。其中 AO 内径、PA 内径、BPD 及 FL 各测量 3 次,分别取其平均值。根据母亲的末次月经、参考胎儿 BPD 及 FL 估计孕周(gestational age, GA)。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,以超声实际测量胎儿 AO 内径、PA 内径为

应变量,BPD、FL、GA 为自变量,建立回归方程,基于这些方程计算 AO 内径、PA 内径的预测值。对残差变化的标准差(standard deviation, SD)应用绝对残差的加权回归消除标准差的异方差性。分别计算 AO、PA 的 Z 评分,Z 评分=(AO、PA 实际测量值-基于 BPD、FL、GA 预测 AO、PA 值)/预测 SD。采用配对样本 t 检验比较前后 2 次产前超声检查所测 AO 内径、PA 内径的均值及 Z 评分的差异,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

首次胎儿超声心动图检查时 GA 为(25.82±2.27)周(18~35 周),第 2 次检查时 GA 为(30.61±2.28)周(23~39 周)。前后 2 次胎儿超声心动图检查所测胎儿 AO 内径、PA 内径差异均有统计学意义(P 均<0.05),见表 1。线性回归方程显示,332 胎 2 次超声心动图检查的 AO 内径及 PA 内径均随 GA、BPD 及 FL 的增长而增长,其增长变化在一致的区间内(图 3、4)。Z 评分的最佳模型为直线回归模型。332 胎的 AO 内径、PA 内径与自变量 FL、BPD 及 GA 呈线性相关,以 BPD、FL 及 GA 预测 PA 内径和 AO 内径的直线回归分析见表 2。同一孕妇胎儿心脏的 AO 及 PA 的 Z 评分随 GA、BPD 及 FL 的增长而相对恒定,其散点图分布均在一致的范围内(图 5、6)。前后 2 次产前超声心动图检查胎儿的 Z 评分差异均无统计学意义(P 均>0.05),见表 3。

表 1 前后 2 次产前超声检查胎儿 AO 内径及 PA 内径比较($\bar{x} \pm s$)

胎儿超声心动图	AO 内径(mm)	PA 内径(mm)
第 1 次	4.29±0.60	5.41±0.72
第 2 次	5.52±0.59	6.92±0.70
t 值	-26.97	-27.64
P 值	<0.001	<0.001

表 2 以 BPD、FL 及 GA 预测 PA 内径和 AO 内径的直线回归分析

参数	斜率		截距		相关系数	
	第 1 次	第 2 次	第 1 次	第 2 次	第 1 次	第 2 次
BPD						
PA	0.969	1.021	-0.940	-1.054	0.888	0.814
AO	0.799	0.881	-0.946	-1.353	0.885	0.828
FL						
PA	1.195	1.265	-0.004	-0.079	0.889	0.821
AO	0.989	1.087	-0.191	-0.485	0.887	0.830
GA						
PA	0.279	0.257	-1.824	-0.929	0.882	0.820
AO	0.234	0.225	-1.779	-1.354	0.885	0.825

表 3 前后 2 次超声心动图检查基于胎儿 BPD、FL 及 GA 计算 PA、AO 的 Z 评分比较($\bar{x} \pm s$)

参数	Z 评分		P 值
	第 1 次	第 2 次	
BPD			
PA	-0.010 5±0.874 8	-0.023 0±0.840 6	0.809
AO	-0.020 8±0.867 1	-0.039 8±0.836 9	0.706
FL			
PA	-0.030 4±0.856 6	-0.002 0±0.827 3	0.611
AO	-0.037 0±0.834 8	-0.019 0±0.818 4	0.702
GA			
PA	-0.004 5±0.886 3	0.004 6±0.849 8	0.864
AO	-0.017 3±0.888 7	-0.017 8±0.859 7	0.992



图 1 五腔心切面测量正常胎儿主动脉(AO)内径



图 2 右心室流出道切面测量正常胎儿肺动脉(PA)内径

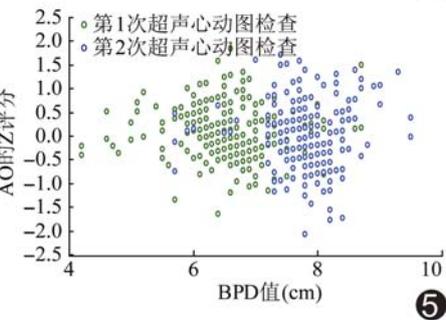
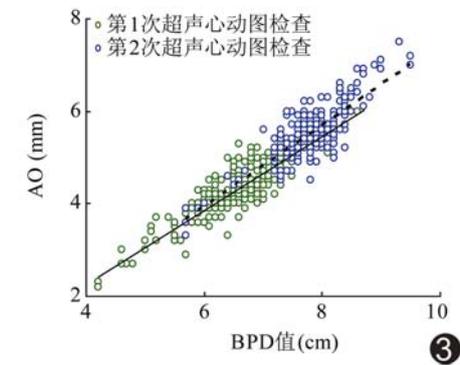


图 3 前后 2 次产前超声心动图检查测量正常胎儿 AO 内径与 BPD 的关系,直线回归方程显示两者变化基本一致

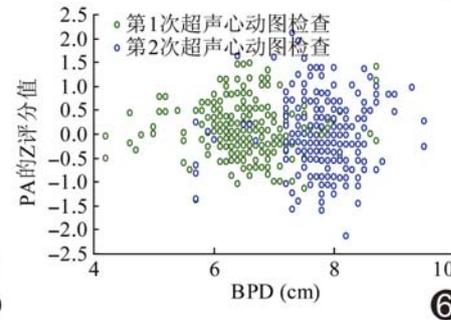
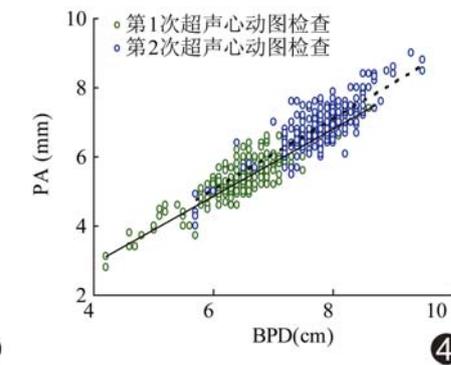


图 4 前后 2 次产前超声心动图测量正常胎儿 PA 内径与 BPD 的关系,直线回归方程显示两者变化基本一致

图 5 正常胎儿 AO 的 Z 评分与 BPD 变化的分布图,根据 BPD 得出前后 2 次超声心动图检查胎儿 AO Z 评分的分布区间,2 次检查 Z 评分基本在一致范围内

图 6 正常胎儿 PA 的 Z 评分与 BPD 变化的分布图,根据 BPD 得出前后 2 次超声心动图检查胎儿 PA Z 评分的分布区间,2 次检查 Z 评分基本在一致范围内

3 讨论

胎儿 AO 及 PA 内径随生物学参数的增长而稳定增加,两者呈线性关系^[2]。胎儿各房室内径、AO 内径和 PA 内径均与孕周呈正相关^[3-4]。但胎儿 AO 及 PA 的发育不是匀速的,在胎龄 5~8 个月间增长速度相对慢于其他月份^[5],其增长规律有可能不能完全通过简单的线性关系进行描述。因此,探求一种更加敏感、可靠、准确的胎儿心血管量化参考标准尤为重要。

Z 评分是原始数据与平均值比较的标准差,是优于均值的统计学指标,其优势在于集测量值、均值和标准差为单一的数值,直观反映均值的分布区间,简洁明了的解释测量值的变化^[6]。近年来 Z 评分广泛应用于胎儿心脏径线的研究^[7]。通过其可依据孕周、BPD、FL 等胎儿发育的生物学参数,动态准确评估胎儿心脏各参数随胎儿发育的变化规律。Schneider 等^[8]对 130 胎正常胎儿的 Z 评分进行研究,结果显示通过测量胎儿的生物学参数计算出 Z 评分能够较为准确、可靠地定量估测胎儿的心血管发育,但其研究样本量相对较小。Lee 等^[9]通过对 2 735 胎正常胎儿的大样本研究,发现简单线性回归模型为最佳数据模型,并获得 AO 内径、PA 内径、心脏周径等的 Z 评分参考标准。Riggs 等^[10]在此基础上进一步建立了多个胎儿心脏径线的 Z 评分参考范围。本课题组^[11-13]前期也通过较大样本量的数据分析,对正常中晚期孕胎儿心脏发育多个参数的 Z 评分进行研究。

Z 评分可将所测量的胎儿心血管定量数据以标准差的倍数表

示,反映一个具体的心血管参数高于或低于正常人群均数的程度,为部分胎儿心血管畸形的部位和病变进展程度提供定量信息^[14]。童小贞等^[15]通过对 300 胎正常胎儿和 106 胎主动脉狭窄胎儿的对照研究,证实主动脉狭窄胎儿 AO 的 Z 评分均值明显小于正常胎儿,与传统 AO 百分范围及 PA/AO 比值法相比,应用 Z 评分诊断胎儿主动脉狭窄更具优势。

本研究在既往研究^[11-15]的基础上,计算正常中晚期孕同一孕妇前后 2 次产前超声心动图胎儿 AO 及 PA 的 Z 评分,比较 Z 评分值的变化规律,证实胎儿的 AO 及 PA 内径随 GA、BPD 及 FL 的增长而在一定的区间内增长。此外本研究发现,同一胎儿前后 2 次超声心动图检查 AO 及 PA 的 Z 评分在散点图上分布区间明显一致,且发现 2 次检查 Z 评分的差异均无统计学意义(P 均 >0.05),进一步表明正常胎儿 AO 内径及 PA 内径随 GA、BPD 及 FL 的增长在一定范围内增长,各径线增长与生物学指标在一致的范围内呈正相关。胎儿 AO 及 PA 的径线值在不同孕周的变化幅度较大,尤其在晚孕期^[16],因此,将不同孕周胎儿 AO 内径及 PA 内径的增长与生物学参数的增长通过 Z 评分进行量化对比,有利于为胎儿心脏径线的发育提供重要的参数依据,尤其是可为筛查部分进行性发展的先天性心脏病提供重要的线索。

本研究的局限性在于因增长量随孕周的变化非简单的线性关系,AO 及 PA 增长量的 Z-评分参考范围还需进行进一步的探讨研究。

总之,利用 Z 评分对正常胎儿 AO 内径及 PA 内径的增长量进行定量分析,能够评估胎儿心脏不同阶段的发育情况,有望为部分先天性心脏疾病的早期发现、诊断和评估提供重要参考依据。

[参考文献]

- [1] Simpson L. Screening for congenital heart disease. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2011,31(1):51-59.
- [2] 谷孝艳,何怡华,张焯,等.胎儿超声心动图正常值的测定及其与孕龄的关系研究. *中国超声医学杂志*, 2014,30(5):429-434.
- [3] 周英华,魏亚娟,穆世刚,等.正常胎儿不同孕周房室腔及大血管参数的超声心动图检测. *临床超声医学杂志*, 2015,17(1):50-53.
- [4] 郭君,梁媛,郭德颖,等.超声心动图对正常胎儿心脏结构的定量分析. *临床超声医学杂志*, 2011,13(11):748-750.
- [5] 李艺扬,付艳,田丽娜,等.胚胎心脏、肺和动脉大血管发育趋势分析. *中国实验诊断学*, 2010,14(1):102-105.
- [6] Devore GR. The use of Z-Scores in the analysis of fetal cardiac dimensions. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005,26(6):596-598.
- [7] Sananes N, Guigue V, Kohler M, et al. Use of Z-scores to select a fetal biometric reference curve. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009,34(4):404-409.
- [8] Schneider C, McCrindle BW, Carvalho JS, et al. Development of z-scores for fetal cardiac dimensions from echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005,26(6):599-605.
- [9] Lee W, Riggs T, Amula V, et al. Fetal echocardiography: Z-score reference range for a large patient population. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010,35(1):28-34.
- [10] Riggs T, Saini AP, Comstock CH, et al. Comparison of cardiac Z-score with cardiac asymmetry for prenatal screening of congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2011,38(3):332-336.
- [11] 陆红好,赵博文,潘美,等.超声心动图定量胎儿主动脉和肺动脉内径 Z 评分的研究. *中华超声影像学杂志*, 2013,22(2):111-114.
- [12] 陆红好,赵博文,王蓓,等.正常中晚期孕胎儿心脏多参数的 Z-评分研究. *中华超声影像学杂志*, 2014,23(3):267-269.
- [13] 郭显峰,赵博文,李益林.解剖 M 型超声建立正常胎儿二尖瓣环位移 Z 评分数据模型的研究. *中国超声医学杂志*, 2015,31(11):1010-1012.
- [14] Rimoldi HJA, Lev M. A note on the concept of normality and abnormality in quantitation of pathologic findings in congenital heart disease. *Pediatr Clin North Am*, 1963,10:589-591.
- [15] 童小贞,赵博文,王蓓,等. Z-评分在胎儿主动脉狭窄诊断中的应用. *中华超声影像学杂志*, 2015,24(9):774-778.
- [16] Dauheney PE, Blaekstone EH, Weintraub RG, et al. Relationship of the dimension of cardiac structures to body size: An echocardiographic study in normal infants and children. *Cardiol Young*, 1999,9(4):402-410.