

Research progresses of ultrasound in evaluation of fetal lung maturity

SHANG Xiaoyang, FU Lin*

(Department of Ultrasound Diagnosis, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China)

[Abstract] The most common cause of increased premature mortality and neonatal morbidity is lung immaturity. The evaluation of fetal lung maturity plays an important role in perinatal management. Prenatal evaluation of fetal lung maturity has become the key to improve the survival rate of newborns, especially preterm infants. Ultrasound has great value in prenatal assessment. The research progresses of ultrasound in evaluation of fetal lung maturity were reviewed in this article.

[Keywords] fetus; lung maturity; artificial intelligence; ultrasonography, prenatal

DOI:10.13929/j.1003-3289.201812001

超声评估胎儿肺脏成熟度研究进展

尚霄阳, 福林*

(内蒙古医科大学附属医院超声诊断科, 内蒙古 呼和浩特 010050)

[摘要] 肺发育不成熟是早产儿死亡和新生儿患病的最常见原因。评估胎肺成熟度在围生期管理中具有重要意义, 产前评价胎肺成熟度能够提高新生儿尤其是早产儿的存活率。超声在产前评估中发挥重要作用。本文对超声评估胎肺成熟度的研究进展进行综述。

[关键词] 胎儿; 肺成熟度; 人工智能; 超声检查, 产前

[中图分类号] R714.51; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)06-0950-04

肺发育不成熟是早产儿死亡和新生儿患病的最常见原因, 胎肺成熟度是决定胎儿出生后可否存活的因素之一。任何胎龄均可能存在由肺不成熟引起的疾病。肺不成熟造成的新生儿并发症在所有新生儿并发症中位居第一, 如新生儿呼吸窘迫综合征 (neonatal respiratory distress syndrome, NRDS) 在早产儿中的发病率远高于足月儿, 且出生孕周越小发病率越高^[1]。评估胎肺成熟度有助于了解胎儿肺发育情况, 为伴妊娠期合并症的孕妇选择合适分娩时机提供依据。目前评价胎肺成熟度的金标准为羊膜腔穿刺术, 但有创, 存在早产、胎膜早破、胎盘早剥、胎儿出血等穿刺相关

风险。超声在评价胎肺成熟度中的应用逐渐深入。本文对超声评价胎肺成熟度方面的应用和进展进行综述。

1 羊水生化检测评估胎肺成熟度

晚孕期胎儿肺泡 II 型细胞分泌大量肺表面活性物质 (pulmonary surfactant, PS), 其含量与肺成熟度有关, 因此, 分析羊水中 PS 含量对预测胎肺成熟度具有重要意义。PS 主要成分为磷脂, 如卵磷脂 (lecithin, L) 和鞘磷脂 (sphingomyelin, S)。羊水生化检测中的 L/S 比值和磷脂酰甘油 (phosphatidyl glycerol, PG) 测定是目前评估胎肺成熟度的金标

[基金项目] 内蒙古自治区自然科学基金 (kjt5MS8123)。

[第一作者] 尚霄阳 (1993—), 女, 内蒙古呼和浩特人, 在读硕士, 医师。研究方向: 产前超声诊断。E-mail: 1223789743@qq.com

[通信作者] 福林, 内蒙古医科大学附属医院超声诊断科, 010050。E-mail: fulin200907@163.com

[收稿日期] 2018-12-01 **[修回日期]** 2019-04-05

准。研究^[2]表明, L/S 预测胎儿肺成熟度的总准确率为 71%, PG 的总准确率为 67%。近年来, 羊水中板层小体计数 (lamellar body counts, LBC) 得到广泛应用, 以 $LBC \geq 35 \times 10^9/L$ 预测胎儿肺成熟的敏感度为 97.1%, 特异度为 87.0%^[3]。但采用羊膜腔穿刺术抽取羊水进行生化分析为有创性手术, 存在早产、胎儿出血、胎膜早破、胎盘早剥等风险, 且过程繁琐、费时、成本高、可重复性差, 在一定程度上孕妇难以接受。

2 二维超声评估胎儿肺成熟度

正常妊娠情况下, 通过评估胎儿整体发育可推断胎肺成熟情况, 如胎盘分级、胎儿双顶径 (biparietal diameter, BPD)、长骨次级骨化中心以及胎儿肠管回声等。但涂新枝等^[4]研究表明, 观察胎儿股骨远端和胫骨近端次级骨化中心虽然能够评估孕龄, 但并非评估胎肺成熟度的可靠指标。Hadlock 等^[5]认为胎肺成熟度由孕周决定, 而不是 BPD 和胎盘分级; 孕 37 周前, 以 III 级胎盘和 BPD 预测胎儿肺成熟度的假阳性率为 100% 和 85.6%, 而 37 周后以 III 级胎盘预测胎儿肺成熟度的假阳性率为 5.9%, BPD 为 9.5%。张兰珍等^[6]指出, 正常妊娠情况下, 胎盘成熟度与胎儿肺成熟度均随孕周增加而平行发展, 但在高危妊娠情况下, 二者将不再平行发展, 因此不能将胎盘成熟度分级作为衡量胎儿肺成熟度的指标。La Torre 等^[7]应用二维超声研究胎儿呼吸运动形态, 包括腹壁运动、胸壁运动、鼻液流速波形, 发现胎肺发育不良时, 胎儿呼吸运动的特点为呼气时间缩短、峰值降低, 以此诊断胎儿肺成熟度的敏感度为 89.6%, 特异度为 85.7%, 故认为鼻液流速波形和胸壁运动与胎儿肺成熟度相关。另有学者^[8]采用 Trace 法于胎儿四腔心切面分别描记左右肺的面积, 再于胎儿左右肺最大矢状切面分别测量两肺最长径, 然后计算胎儿肺部体积, 通过绘制生长曲线发现胎儿总肺体积增长与孕周呈正相关, 为产前诊断胎儿肺发育不良提供了参考指标。国内学者^[9]发现, 孕 18~40 周胎儿总肺面积、肺纵径随孕周增大而增长, 而胸腹纵径比值较为恒定, 可作为肺部发育情况的参考指标。上述指标均为间接评估, 孕妇合并妊娠期并发症时, 其准确率大大降低, 且易受操作者主观因素的影响。

3 灰阶超声直方图评估胎儿肺成熟度

灰阶超声直方图是一种超声图像分析算法, 是图像灰阶级函数, 反映不同灰度值在声像图中出现的频数。采用该方法可进行脂肪肝纹理分析^[10], 还可通过动态测定胆囊内胆汁的透声度观察胆囊疾病的疗

效^[11], 也可用于预测胆结石成分^[12]以及初步鉴别乳腺良恶性肿瘤^[13]等。随着胎肺结构的发育, 肺组织中形成大量微囊样结构, 其数量、大小、分布均匀度及密度在一定程度上与胎肺发育有关。这种微囊样结构在声像图上表现为强回声, 而肝脏的回声相对恒定, 因此可将肺与肝回声强度比值作为评价肺成熟度的指标。Serizawa 等^[14]利用超声灰度直方图宽度预测胎肺成熟度, 计算胎儿肺脏与肝脏的超声灰度直方图宽度的比值, 其评估胎儿肺成熟度的最佳阈值为 0.94, 敏感度为 86%, 特异度为 72%。Beck 等^[15]认为利用灰度直方图评估胎儿肺成熟度比主观评价更为有效, 其预测发生 NRDS 的敏感度、特异度和准确率分别为 61.9%、89.1% 和 81.6%。董卫江等^[16]发现肝肺比值 1.11 为提示胎儿肺未成熟的临界值, 敏感度为 95%, 特异度为 74%。但胎儿肝脏发育异常或合并有肝脏病变时, 其回声将不再恒定, 会对结果造成影响。

4 肺动脉多普勒流速曲线评估胎儿肺成熟度

胎肺血流情况随肺部逐渐成熟而发生变化。彩色多普勒超声可直观显示胎肺血管分布, 评估血流动力学变化, 获得血流速度波形, 其主要参数有阻力指数 (resistance index, RI)、搏动指数 (pulsatility index, PI)、收缩期峰值流速 (peak systolic velocity, PSV)、舒张末期流速 (end-diastolic velocity, EDV)、平均流速 (mean velocity, MV)、收缩期加速时间 (acceleration time, AT)、射血时间 (ejection time, ET) 及加速时间与射血时间的比值 (AT/ET) 等。理论上, 随着胎肺发育, 肺动脉血流频谱也发生相应改变, 表现为 RI 逐渐降低, PSV、AT、AT/ET 逐渐增大, 可能与胎儿肺部血管逐渐分化成熟、血管直径增大、管壁弹性增加有关^[17]。Schenone 等^[18]分析胎儿主肺动脉多普勒波形的 AT/ET 值预测胎儿肺成熟度的价值, 发现其敏感度为 73%, 特异度为 93%。Azpurua 等^[19]探讨肺动脉血流速度波形与羊水生化标记物的相关性, 结果表明 AT/ET 与羊水 L/S 呈负相关 ($r = -0.76$), 提示超声评价胎儿肺动脉血流可无创评价胎儿肺成熟度。另有研究^[20]表明, 胎儿主肺动脉 AT/ET 值产前预测 NRDS 具有较高的价值, 且不受胎儿心率影响, 其特异度、敏感度、阴性预测值和阳性预测值分别为 94%、74%、88% 和 87%, 表明测量胎儿肺动脉多普勒超声波形中的 AT/ET 可作为评估胎儿肺成熟度的无创方法, 便捷且可重复性高。

5 三维超声评估胎儿肺成熟度

三维超声成像技术近年来发展迅速。Han 等^[21]

采用旋转多平面技术测量胎儿肺体积,发现胎儿右肺体积随胎龄增加而增大,二者呈线性正相关,可作为胎儿肺成熟度的预测指标。陈萍等^[22]以三维超声成像技术计算不同孕周胎肺体积,发现胎肺体积与孕周间存在较强相关性($r=0.99$),可为临床评估胎儿肺成熟度提供重要参考。国内学者^[23]利用三维超声体积自动测量技术,将测出的胎儿肺体积与二维生物测量自动生成的胎儿体质量进行比值运算而获得肺重比,结果显示以肺重比预测胎儿肺发育不良的敏感度为 83.33%,特异度为 95.65%,准确率为 91.43%。在评价胎儿肺发育情况方面,与二维超声相比,三维超声技术有较高的特异度、阴性预测值和阳性预测值^[24]。

6 基于人工智能自动定量超声分析预测胎儿肺成熟度

超声定量分析已用于医学诊断^[25-26]。基于人工智能的纹理分析技术从医学图像中直接提取定量特征,可量化肉眼不可见的组织变化,并训练计算机程序预测临床事件。人工智能定量超声分析胎儿肺成熟度时,在胎儿心脏四腔心切面图像中勾勒目标肺纹理,通过软件系统传输、执行后,将其转化为一组描述符,与羊水穿刺结果相对照,然后应用机器学习模型,通过分析、记忆形成数据库,将需要检测的胎肺声像图传入数据库,进行自动化定量分析,并得出判断结果。目前临床大量使用糖皮质激素促进胎儿肺部快速发育,但不良反应较多,如影响胎儿脑部发育等^[27]。人工智能自动定量分析技术能够指导临床准确地使用糖皮质激素。Cobo 等^[28]采用 Quantus 软件自动勾勒、量化并提取出肺图像的纹理特征,发现胎儿肺纹理特征与孕周的相关性为 0.97,且不受 ROI 位置、大小、侧别或超声设备及换能器等超声参数的影响。Palacio 等^[29]评价 AQUA 纹理提取器预测胎儿肺成熟度的效果,发现自动定量超声纹理特征预测胎肺是否成熟的敏感度为 95.1%,特异度为 85.7%,准确率为 90.3%。Ghorayeb 等^[30]应用自动定量超声纹理分析对早产儿肺部和足月儿肺部特征进行鉴别,敏感度为 87.9%,特异度为 92.0%。Palacio 等^[31]评价定量超声纹理分析胎儿肺成熟度预测早产儿和新生儿呼吸道疾病的价值,发现定量评价胎肺成熟度预测新生儿呼吸道疾病的敏感度、特异度分别为 74.3%、88.6%,准确率为 86.5%。相比羊水穿刺,人工智能定量纹理分析评价胎儿肺成熟度更无创、经济、便捷,为定量根据生物标记物预测临床结果提供了支持。

综上所述,评价胎儿肺成熟度目的在于更好地评

估合并晚期妊娠并发症患者的分娩风险和受益比,选择使用皮质类固醇激素的时机。目前羊膜腔穿刺术仍是评估胎儿肺成熟度的金标准,超声应用前景广阔。

[参考文献]

- [1] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. 欧洲新生儿呼吸窘迫综合征防治指南-2010 版. 中华儿科杂志, 2011, 49(1): 27-33.
- [2] Alvarez JG, Richardson DK, Ludmir J. Prediction of respiratory distress syndrome by the novel dipalmitoyl phosphatidylcholine test. Clin Obstet Gynecol, 1996, 87(3): 429-433.
- [3] 方莉, 李小毛. 羊水板层小体计数预测胎肺成熟度. 中山大学学报(医学科学版), 2004, 25(3S): 71-73.
- [4] 涂新枝, 官勇, 李胜利, 等. 超声检测胎儿骨骺次级骨化中心和胎盘分级的临床意义. 现代妇产科进展, 2014, 23(5): 369-372.
- [5] Hadlock FP, Irwin JF, Roecker E, et al. Ultrasound prediction of fetal lung maturity. Radiology, 1985, 155(2): 469-472.
- [6] 张兰珍, 谭丽君, 李大慈. 胎盘成熟度分级与胎肺成熟的相关性探讨. 中山医科大学学报, 1999, 20(2): 147-150.
- [7] La Torre R, Cosmi E, Anceschi MH, et al. Preliminary report on a new and noninvasive method for the assessment of fetal lung maturity. J Perinat Med, 2003, 31(5): 431-434.
- [8] 钟华, 马小燕, 张海春, 等. 二维超声对胎儿肺部发育规律的研究. 中华医学超声杂志(电子版), 2015, 12(4): 49-54.
- [9] 姜凡, 陈娜, 彭梅, 等. 正常胎儿胸腹纵径比、总肺面积和肺纵径与肺发育的相关性研究. 中华超声影像学杂志, 2011, 20(10): 864-866.
- [10] 王韧, 陈亚青, 周永昌, 等. 超声直方图对脂肪肝诊断的初步分析. 临床消化病杂志, 2006, 18(2): 91-92.
- [11] 韦毅, 郑慧, 沈安东, 等. 胆汁透声度定量测定对利胆治疗疗效评判的研究. 中国中西医结合外科杂志, 2000, 6(3): 153-154.
- [12] 杨玉龙, 郝志强, 宋文渊, 等. 超声回声灰阶直方图分析预测胆结石成分的研究. 肝胆胰外科杂志, 2002, 14(1): 15-17.
- [13] 胡振芳, 田瑞环, 胡振宏, 等. 灰阶超声在乳腺肿瘤鉴别诊断中的价值. 中国误诊学杂志, 2012, 12(6): 1313.
- [14] Serizawa M, Maeda K. Noninvasive fetal lung maturity prediction based on ultrasonic gray level histogram width. Ultrasound Med Biol, 2010, 36(12): 1998-2003.
- [15] Beck AP, Araujo Júnior E, Leslie AT, et al. Assessment of fetal lung maturity by ultrasound: Objective study using gray-scale histogram. J Matern Fetal Neonatal Med, 2015, 28(6): 617-622.
- [16] 董卫江, 谢小岚, 张京成, 等. 灰阶超声直方图评估胎儿肺发育的临床价值. 浙江医学, 2011, 33(8): 1240-1242.
- [17] Rasanen J, Huhta JC, Weiner S, et al. Fetal branch pulmonary arterial vascular impedance during the second half of pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 1996, 174(5): 1441-1449.
- [18] Schenone MH, Samson JE, Jenkins L, et al. Predicting fetal lung maturity using the fetal pulmonary artery Doppler wave acceleration/ejection time ratio. Fetal Diagn Ther, 2014, 36(3):

- 208-214.
- [19] Azpurua H, Norwitz ER, Campbell KH, et al. Acceleration/ejection time ratio in the fetal pulmonary artery predicts fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 203(1): 40. e1-40. e8.
- [20] 柳彬, 黄兴涛, 陈秋玲. 胎儿肺动脉多普勒超声预测肺成熟度的可行性分析. *实用临床医药杂志*, 2015, 19(17): 64-66.
- [21] Han Z, Zheng XY, Yan HW. Prenatal assessment of normal fetal pulmonary grey-scale and lung volume by three-dimensional ultrasonography. *Academic Journal of Xi'an Jiaotong University*, 2010, 22(4): 270-272.
- [22] 陈萍, 余锦华, 李晓敏, 等. 产前三维超声测量胎儿肺体积. *中华超声影像学杂志*, 2012, 21(1): 45-48.
- [23] 陈骊珠, 王晓光, 蔡爱露, 等. 应用三维超声体积自动测量技术评价胎儿肺发育不良. *中国介入影像与治疗学*, 2010, 7(4): 413-416.
- [24] Gerards FA, Twisk JW, Fetter WP, et al. Predicting pulmonary hypoplasia with 2- or 3-dimensional ultrasonography in complicated pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 198(1): 140. e1-140. e6.
- [25] 张晓彤, 尹丽, 郭丽苹. 超声组织弥散定量分析技术评估乳腺癌术前 TAC 化疗者肝脏损伤的价值研究. *临床超声医学杂志*, 2019, 21(1): 33-36.
- [26] 王立, 何苗苗, 周宇谦. 超声定量分析脂肪肝图像与肝功能的关系. *中国临床医学*, 2005, 12(5): 904-907.
- [27] Shields A, Thomson M, Winter V, et al. Repeated courses of antenatal corticosteroids have adverse effects on aspects of brain development in naturally delivered baboon infants. *Pediatr Res*, 2012, 71(6): 661-667.
- [28] Cobo T, Bonet-Carne E, Martínez-Terrón M, et al. Feasibility and reproducibility of fetal lung texture analysis by automatic quantitative ultrasound analysis and correlation with gestational age. *Fetal Diagn Ther*, 2012, 31(4): 230-236.
- [29] Palacio M, Cobo T, Martínez-Terrón M, et al. Performance of an automatic quantitative ultrasound analysis (AQUA) texture extractor to predict fetal lung maturity assessed by TDx-FLM in amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol*, 2012, 206(1): S16-S17.
- [30] Ghorayeb SR, Bracero LA, Blitz MJ, et al. Quantitative ultrasound texture analysis for differentiating preterm from term fetal lungs. *J Ultrasound Med*, 2017, 36(7): 1437-1443.
- [31] Palacio M, Bonet-Carne E, Cobo T, et al. Prediction of neonatal respiratory morbidity by quantitative ultrasound lung texture analysis: A multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 217(2): 196. e1-196. e14.

书讯

由南昌大学第一附属医院龚洪翰教授主编, 徐克、冯晓源、郭启勇三位教授任主审、戴建平教授作序的《县级医院影像科医生手册》已由人民卫生出版社出版并在全国发行。这本手册是人民卫生出版社组织编写的《全国县级医院系列实用手册》大型系列丛书之一, 本书的编者除港澳台地区外, 覆盖全国 32 个省市, 读者对象主要为县级医院影像科医生, 以常见病和多发病为主, 突出基本理论、基本知识和基本技能; 全书采用导图、流程图、示意图及表格、条目式编写, 且以病变的影像征象入手去分析病灶, 鉴别病变, 着重传授看片的技巧和征象分析的思路, 因此适用于各个层次的影像科医生。本手册为口袋书, 但其内容全面, 涵盖了本专业的各个系统, 构思新颖、内容丰富, 指导性和实用性强。同时, 手册收集了一些与影像诊断相关常用的解剖数值及临床检验的生化指标、常见的影像学“病征”和诊断用计算“公式”。因此, 既可作为日常工作的手头书, 又可作为平时学习的参考书。

《县级医院影像科医师手册》为 32 开简装本, 全书约 60 余万字。定价 58 元, 全国新华书店均有销售, 也欢迎来函来电向购买。联系人: 徐珍珍; 地址: 南昌市永外正街 17 号, 南昌大学第一附属医院; 邮编: 330006; 联系电话: 0791-88693825 或 88692582, 传真: 0791-88623153。邮箱: 1059245012@qq.com。