❖妇产科影像学

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 评分评价正常中晚孕期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孕期胎儿主动脉（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-评分在中晚孕期相对保持恒定。

[**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：zbwcjp@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,分析中晚孕期 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($\overline{x}\pm s$)

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

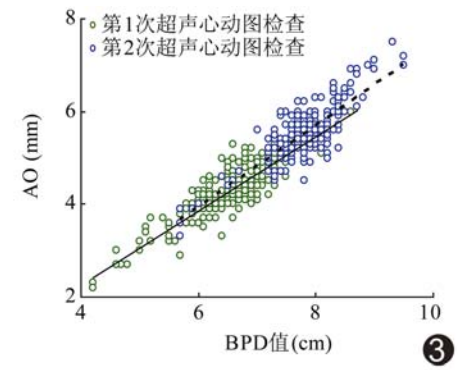
表 3　前后 2 次超声心动图检查基于胎儿 BPD、FL 及 GA 计算 PA、AO 的 Z 评分比较($\bar{x}\pm s$)

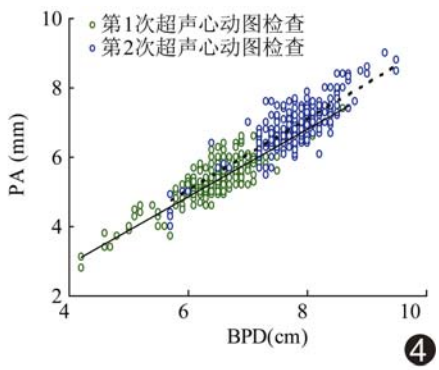
参数	Z 评分		P 值
	第 1 次	第 2 次	
BPD			
PA	−0.010 5±0.874 8	−0.023 0±0.840 6	0.809
AO	−0.020 8±0.867 1	−0.039 8±0.836 9	0.706
FL			
PA	−0.030 4±0.856 6	−0.002 0±0.827 3	0.611
AO	−0.037 0±0.834 8	−0.019 0±0.818 4	0.702
GA			
PA	−0.004 5±0.886 3	0.004 6±0.849 8	0.864
AO	−0.017 3±0.888 7	−0.017 8±0.859 7	0.992

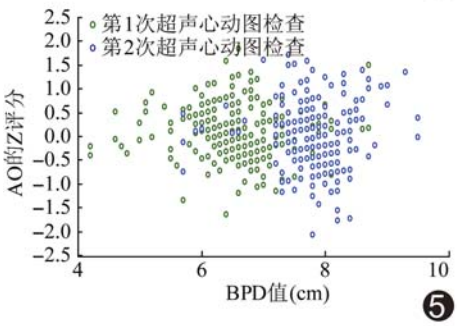




图 1　五腔心切面测量测量正常胎儿主动脉(AO)内径　**图 2**　右心室流出道切面测量正常胎儿肺动脉(PA)内径







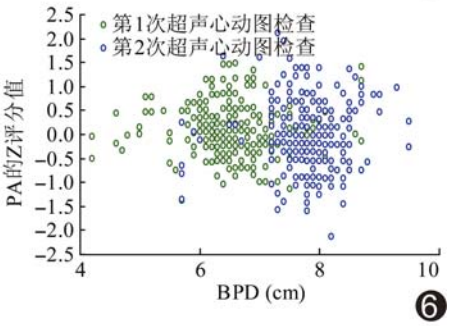


图 3　前后 2 次产前超声心动图检查测量正常胎儿 AO 内径与 BPD 的关系,直线回归方程显示两者变化基本一致　**图 4**　前后 2 次产前超声心动图测量正常胎儿 PA 内径与 BPD 的关系,直线回归方程显示两者变化基本一致　**图 5**　正常胎儿 AO 的 Z 评分与 BPD 变化的分布图,根据 BPD 得出前后 2 次超声心动图检查胎儿 AO　Z 评分的分布区间,2 次检查 Z 评分基本在一致范围内　**图 6**　正常胎儿 PA 的 Z 评分与 BPD 变化的分布图,根据 BPD 得出前后 2 次超声心动图检查胎儿 PA　Z 评分的分布区间,2 次检查 Z 评分基本在一致范围内

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得出 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,对正常中晚孕期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,计算正常中晚孕期同一孕妇前后 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,张烨,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, RiggsT, 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.