

✧ 妇产科影像学

Establishing Z-score models of normal fetal
cardiothoracic ratio

PANG Caiying, LI Xinyan*, HUANG Huan, ZHOU Chunqiao, LI Yuanyuan,

HUANG Feixue, TIAN Xiaoxian, TAN Ling, HU Huiyun

(Department of Ultrasonography, the Maternal and Child Health Care of Guangxi Zhuang

Autonomous Region, the Children's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region,

the Maternity Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Birth Defects

Prevention and Control Institute of Guangxi Zhuang Autonomous Region,

Nanning 530003, China)

[Abstract] **Objective** To establish Z-score models of normal fetal cardiothoracic ratio (CTR), including transverse diameter ratio (CTR1), perimeter ratio (CTR2) and area ratio (CTR3). **Methods** Totally 954 normal fetuses in 11—40⁺ weeks gestation underwent prenatal ultrasound. CTR measured on the standard section were taken as the dependent variables, and the fetal somatic size parameters, including gestational age (GA), double apex diameter (BPD) and femur length (FL) were taken as the independent variables. Regression analysis was performed to obtain the regression equation of CTR mean. CTR residual was analyzed to determine the best regression equation for CTR standard deviation. Then Z-score of normal fetal CTR was calculated according to the formula. **Results** CTR of normal fetuses positively correlated with GA, BPD and FL ($r=0.74-0.86$, all $P<0.05$), and the best fitting equation of CTR parameters and fetal somatic size parameters were all linear regression equation. The fitting regression equations of CTR mean based on fetal somatic size parameters were successfully constructed. CTR residual analysis results showed that the CTR standard deviation did not change with fetal size, but present as constant standard deviation. Z-score of normal fetal CTR could be calculated according to the equation. **Conclusion** The established CTR Z-score models of normal fetal based on GA, BPD and FL could provide references for prenatal evaluation of fetal development.

[Keywords] fetal; ultrasonography; prenatal; cardiothoracic ratio; Z-score

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.09.020

构建正常胎儿心胸比 Z 评分模型

庞彩英, 黎新艳*, 黄 欢, 周春桥, 李圆圆, 黄飞雪, 田晓先, 谭 玲, 胡慧云

(广西壮族自治区妇幼保健院超声科 广西壮族自治区儿童医院 广西壮族自治区妇产医院

广西出生缺陷预防控制研究所, 广西南宁 530003)

[摘要] **目的** 构建正常胎儿心胸比(CTR)Z评分模型,包括横径比(CTR1)、周长比(CTR2)和面积比(CTR3)。**方法** 对 954 胎孕 11~40⁺周正常胎儿行产前超声检查,于标准切面测量 CTR 作为因变量,以胎体大小参数,包括孕周(GA)、双顶径(BPD)及股骨长度(FL)为自变量,行回归分析,获得 CTR 均数回归方程;并分析 CTR 残差,以确定 CTR 标准差的回归方程;根据公式计算 CTR Z 评分。**结果** 正常胎儿 CTR 与 GA、BPD 及 FL 均呈正相关($r=0.74\sim 0.86$,

[基金项目] 国家自然科学基金(82060322)、广西自然科学基金(2020GXNSFAA297066)、广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(S2017062)。

[第一作者] 庞彩英(1987—),女,广西玉林人,硕士,主治医师。研究方向:产前超声诊断。E-mail: 962302705@qq.com

[通信作者] 黎新艳,广西壮族自治区妇幼保健院超声科 广西壮族自治区儿童医院 广西壮族自治区妇产医院 广西出生缺陷预防控制研究所, 530003。E-mail: 171060227@qq.com

[收稿日期] 2020-06-04 **[修回日期]** 2021-05-31

P 均 < 0.05); 胎儿 CTR 参数与胎体大小参数的最佳拟合方程均为直线回归方程。成功构建了基于胎体大小参数 CTR 均数的拟合回归方程; CTR 残差分析结果提示 CTR 标准差不随胎体大小变化而改变, 均为恒定值标准差; 根据方程可计算正常胎儿 CTR Z 评分。**结论** 基于 GA、BPD 及 FL 建立的正常胎儿 CTR Z 评分模型可为产前评估胎儿发育提供参考。

【关键词】 胎儿; 超声检查, 产前; 心胸比; Z 评分

【中图分类号】 R714.43; R445.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-3289(2021)09-1363-05

许多疾病可于胎儿期累及心脏, 如先天性心脏病、心外血管发育畸形、胸腔内脏器病变及全身性疾病等^[1]; 早期可能表现为心脏增大、减小或心功能异常, 体液回流受阻, 容量负荷增加, 致胎儿水肿甚至宫内死亡。产前超声所测心胸比 (cardiothoracic ratio, CTR) 可反映胎儿心脏、肺脏乃至胸廓发育情况, 是超声诊断胎儿疾病的重要指标之一^[2-4]。既往超声 CTR 相关研究^[5-8]多基于百分位数法分析胎儿心胸面积比、心胸横径比或心胸周长比等, 且主要集中于孕中晚期, 结果存在一定差异^[9-10]。本研究引入较为精确的 Z 评分计算模型^[11], 建立正常胎儿 CTR [包括横径比 (CTR1)、周长比 (CTR2) 和面积比 (CTR3)] Z 评分模型, 为临产前评估胎儿发育提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 12 月—2019 年 7 月于广西壮族自治区妇幼保健院接受产前超声检查的 954 名孕妇, 年龄 17~43 岁、平均 (29.3 ± 5.2) 岁, 孕龄 11~40⁺ 周、平均 (29.28 ± 5.16) 周, 每个孕周约 25~35 名孕妇。排除标准: ① 双胞胎或多胎妊娠; ② 胎儿心内或心外结构异常; ③ 超声计算孕周与末次月经推算孕周结果相差 ≥ 2 周; ④ 孕妇患高血压、糖尿病、妊娠期贫血等孕期合并症或母体血清学检测异常; ⑤ 孕妇有不良孕产史 (包括子痫前期、早产、死胎等); ⑥ 胎儿染色体核型分析报告提示异常。另收集 103 例胎儿存在可能导致 CTR 异常因素的单胎妊娠孕妇, 年龄 20~45 岁、平均 (31.3 ± 5.1) 岁, 孕龄 11~30⁺ 周、平均 (20.22 ± 4.63) 周。本研究经院医学伦理委员会批准 (批准号: 桂妇保院医研伦快审 [2020-2] 9 号), 检查前孕妇或家属均签署知情同意书。

1.2 仪器及方法 采用 GE Voluson E10 及 E8 彩超诊断仪, 配备 RIC 2-9-D 凸阵探头, 频率 3.5~8.0 MHz。行常规扫查, 测量 CTR, 包括 CTR1、CTR2 及 CTR3。于胎儿标准四腔心切面 (舒张末期, 相当于等容收缩期房室瓣刚关闭时) 图像显示包含至少一支完整肋骨时进行测量: ① 于房室瓣水平测量心脏外缘横径 (heart diameter, HD), 于胸腔左右侧最宽处肋骨

外缘测量胸腔横径 (thorax diameter, TD), 计算 CTR1: $CTR1 = HD/TD$; ② 沿心脏外缘自动描记心脏周长 (heart circumference, HC), 沿肋骨外缘自动测量胸腔周长 (thorax circumference, TC), 计算 CTR2: $CTR2 = HC/TC$; ③ 沿心脏外缘自动描记心脏面积 (heart area, HA), 沿肋骨外缘自动描记胸腔面积 (thorax area TA), 计算 CTR3: $CTR3 = HA/TA$, 见图 1。常规测量并记录胎体大小相关指标, 包括确切孕周 (gestational age, GA)、双顶径 (biparietal diameter, BPD) 及股骨长度 (femur length, FL)。操作及测量者为 2 名经过系统培训且具有 5 年以上胎儿心脏超声诊断经验的副主任医师之一。

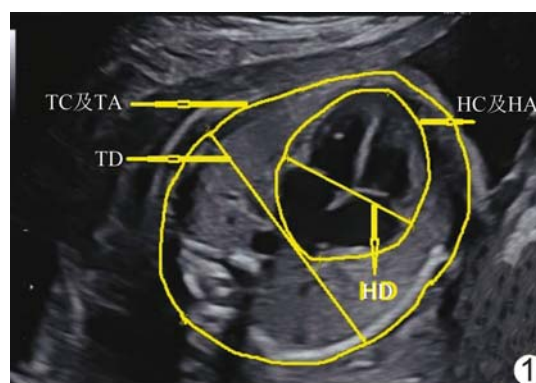


图 1 于胎儿心脏四腔心切面测量 CTR 示意图, $CTR1 = HD/TD$, $CTR2 = HC/TC$, $CTR3 = HA/TA$

1.3 随访观察 采集出生后相关信息及生长发育情况至产后 1 年; 对期间接受手术者术后随访 1 年。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计分析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料。以正常胎儿 CTR 为因变量, 胎体大小参数 (GA、BPD、FL) 为自变量, 根据文献^[11]方法对各 CTR 均数进行回归分析, 以确定最佳回归方程; 计算 CTR 残差, 以绝对残差乘以 1.25, 获得阶梯绝对残差, 并进行回归分析, 以确定 CTR 标准差的最佳回归方程。CTR Z 评分 = (实际 CTR 测值 - 拟合 CTR 均数) / 拟合标准差。采用 Shapiro-Wilk W 检验分析数据分布的正态性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访结果 954 胎正常胎儿均足月出生, 821 胎顺产, 133 胎剖宫产; 出生后 Apgar 评分均 10 分, 新生儿检查未见异常。其中男性新生儿 497 名, 体质量 2.98~3.85 kg, 平均 (3.56 ± 0.42) kg; 女性 457 名, 体质量 2.75~3.77 kg, 平均 (3.39 ± 0.51) kg。

103 胎异常胎儿中, 经羊水穿刺基因检测、实验室检查、孕期及产后随访或引产后尸体解剖证实, 6 胎肺动脉瓣缺如、5 胎三尖瓣下移畸形、8 胎法洛四联症、11 胎室间隔缺损、3 胎先天性喉闭锁、10 胎膈疝, 重型、中型及轻型 α -地中海贫血各 20 胎。对 31 名孕妇终止妊娠, 其胎儿包括 6 胎肺动脉瓣缺如、3 胎三尖瓣下移畸形、5 胎法洛四联症、2 胎室间隔缺损、3 胎先天性喉闭锁、8 胎膈疝及 4 胎重型 α -地中海贫血伴水肿。9 胎室间隔缺损胎儿足月分娩, 出生后接受室间隔缺损修补术, 术后随访均未见明显异常; 2 胎膈疝胎儿早产(出生胎龄为 34 周及 35 周), 出生后接受膈疝修补术, 术后随访未见明显异常。61 胎足月出生, 出生后 Apgar 评分 10 分, 新生儿检查未见明显异常。

2.2 构建正常胎儿 CTR 回归方程 954 胎正常胎儿 CTR1、CTR2 和 CTR3 分别为 0.33~0.62、0.41~0.62 和 0.15~0.35, 其均数均随 GA、BPD、FL 增加而缓慢增长, 并为之呈线性相关。CTR 均数的最佳拟合回归方程见表 1。

以基于 GA 的 CTR 为例, 绘制实际测量的 CTR 散点图(图 2), CTR 随 GA 增大而增大, 且随机分布于 5%~95%。CTR1、CTR2、CTR3 残差分布直方图(图 3)显示, 其残差呈正态分布($P = 0.824, 0.512, 0.074$)。对阶梯绝对残差进行拟合回归分析, 发现阶梯绝对残差与胎体大小之间的相关性近似无(表 2), 即 CTR 标准差不随胎体大小变化而改变, 均为恒定值(0.06、0.05、0.05), 无需再建立回归方程, CTR Z-

评分 = (实际 CTR 测值 - 拟合 CTR 均数) / 恒定标准差。

表 1 正常胎儿 CTR 均数的回归方程

变量	回归方程	r 值	P 值
GA			
CTR1	$Y = 0.325 + 0.006 \text{ GA}$	0.85	< 0.05
CTR2	$Y = 0.412 + 0.004 \text{ GA}$	0.74	< 0.05
CTR3	$Y = 0.148 + 0.004 \text{ GA}$	0.80	< 0.05
BPD			
CTR1	$Y = 0.356 + 0.002 \text{ BPD}$	0.85	< 0.05
CTR2	$Y = 0.433 + 0.002 \text{ BPD}$	0.75	< 0.05
CTR3	$Y = 0.169 + 0.002 \text{ BPD}$	0.81	< 0.05
FL			
CTR1	$Y = 0.322 + 0.006 \text{ FL}$	0.86	< 0.05
CTR2	$Y = 0.449 + 0.002 \text{ FL}$	0.76	< 0.05
CTR3	$Y = 0.185 + 0.002 \text{ FL}$	0.81	< 0.05

表 2 正常胎儿 CTR 标准差与胎体大小的相关性

变量	r 值	P 值
GA		
CTR1	0.10	< 0.05
CTR2	0.16	< 0.05
CTR3	0.14	< 0.05
BPD		
CTR1	0.15	< 0.05
CTR2	0.18	< 0.05
CTR3	0.18	< 0.05
FL		
CTR1	0.11	< 0.05
CTR2	0.16	< 0.05
CTR3	0.17	< 0.05

2.3 方程验证 以自变量 GA 为例, 计算 CTR1、CTR2、CTR3 的 Z 评分, 并绘制相应散点图(图 4), Z 评分在等于 0 的基线上下基本呈随机、均匀分布。954 个 Z 评分中, 分别有 98、77、100 个超出 5% 和 95% 范围以外(± 1.645), 与预期 10% (95 个) 差异无统计学意义(P 均 = 0.999)。经 Shapiro-Wilk W 检验, CTR1、

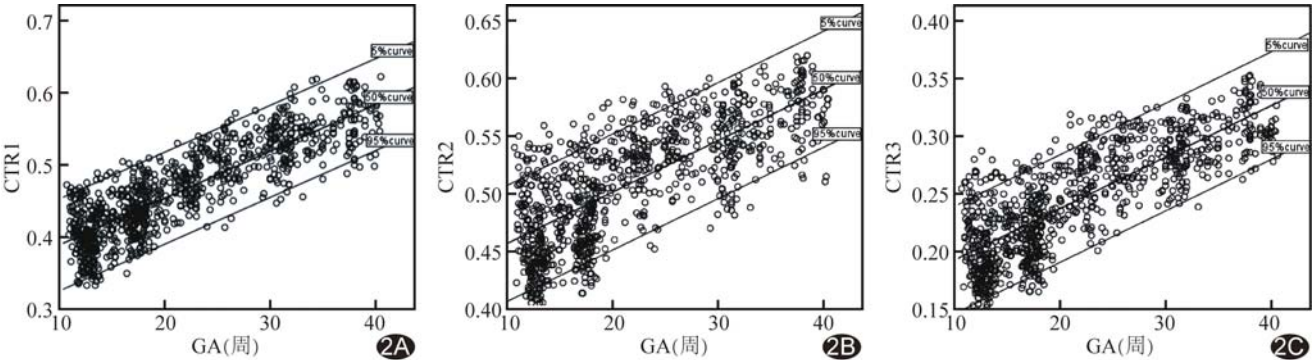


图 2 基于 954 胎正常胎儿 GA 的 CTR 分布散点图 A. CTR1; B. CTR2; C. CTR3

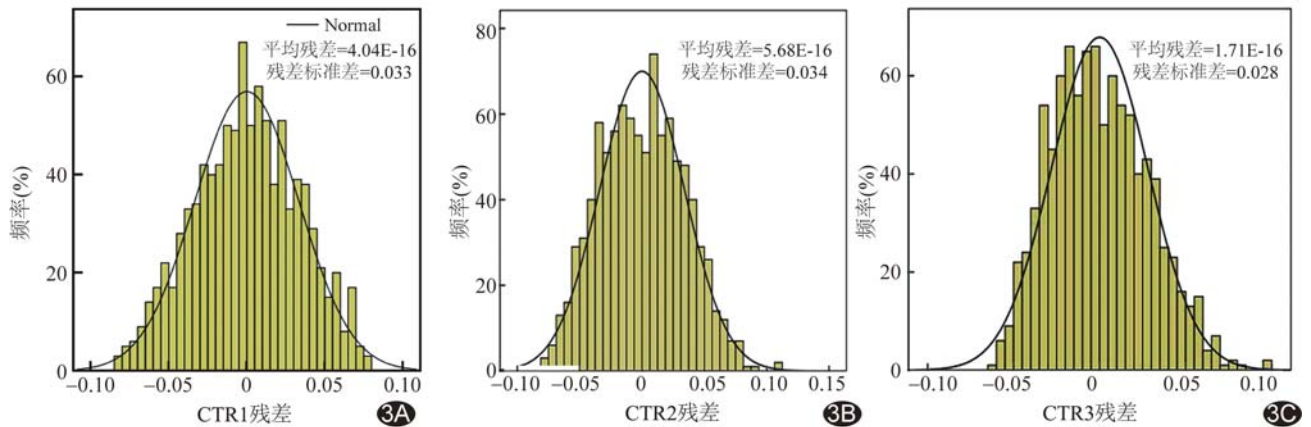


图 3 基于 954 胎正常胎儿 GA 计算的 CTR 残差分布直方图 A. CTR1; B. CTR2; C. CTR3

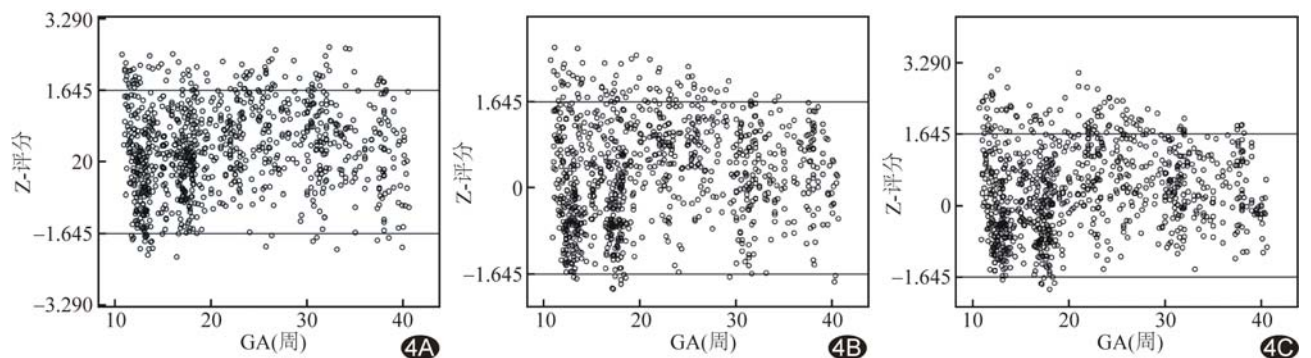


图 4 基于 954 胎正常胎儿 GA 计算 CTR Z 评分的分布区间图 A. CTR1; B. CTR2; C. CTR3

CTR2 及 CTR3 的 Z 评分均为正态分布 ($P=0.881$ 、 0.647 、 0.059)。

2.4 103 胎异常胎儿 CTR Z 评分结果分析 以前述回归方程分析异常胎儿 CTR Z 评分,结果显示 7 胎先天性心脏疾病胎儿 CTR Z 评分增大,包括 2 胎肺动脉瓣缺如、2 胎三尖瓣下移畸形、2 胎法洛四联症、1 胎室间隔缺损;2 胎先天性喉闭锁及 7 胎膈疝 CTR Z 评分减小;3 胎中型及 17 胎重型 α -地中海贫血 CTR Z 评分增大,其他胎儿 CTR Z 评分正常。

3 讨论

超声测量胎儿 CTR 是评价胎儿心胸发育的重要指标^[12],有助于早期发现心脏、骨骼、胸廓及肺脏等发育异常。心脏增大是心力衰竭的重要表现。CTR 是整体评估胎儿心血管系统的主要参数之一,CTR 正常代表组织灌注正常。发生心力衰竭后,胎儿长期预后与其潜在原因相关,但结局均较差^[13]。胎儿生长受限时,CTR 可作为预测新生儿不良结局的因子之一。严重双胎输血综合征常表现为受血儿 CTR 增大;对于胎儿肺发育不全、骨骼发育不全、隔离肺及先天性肺腺瘤等,CTR 亦可作为产前评估指标^[14]。因此,超声

测量胎儿 CTR 可为评估孕晚期胎儿发育及新生儿随访提供重要依据。本研究旨在建立不同孕龄正常胎儿 CTR Z 评分正常范围,为临床评估胎儿发育提供参考。

本研究基于 954 胎孕 11~40 周正常胎儿心胸径线设定胎儿 CTR1、CTR2 及 CTR3 Z 评分正常范围值,自变量精确至 GA,以减少计算误差,可于整个孕期评估及监测胎儿 CTR,并在一定程度上确保结果的准确性。本研究结果显示,正常胎儿 3 组 CTR (CTR1、CTR2、CTR3) 均数均随胎体增长而增长,并非固定值,与既往报道^[7-8,15]相符;且 CTR 均数与 GA 之间均存在相关性,以 CTR1 相关程度最高。本研究建立的正常胎儿 3 组 CTR 均数的回归方程均为线性方程,提示其呈较为稳定的缓慢增长,与 SIRILERT 等^[15]报道一致;而标准差为恒定常量,与既往研究^[15]认为标准差表现为极其缓慢增长的线性方程的观点不同,可能与观察对象不同有关。

本研究 103 胎异常胎儿中,先天性喉闭锁和膈疝胎儿 3 组 CTR 均数的 Z 评分均减小,主要原因考虑为超声检出异常胎儿多已出现心脏受压。先天性心脏病

中,仅少数肺动脉瓣缺如、法洛四联症和室间隔缺损胎儿 CTR Z 评分增大,这是由于上述疾病较晚出现心脏衰竭、心外形增大,而本组异常胎儿多处于孕中期,故 CTR Z 评分多无异常。5 胎三尖瓣下移畸形中,3 胎中重度三尖瓣下移畸形的胎儿 CTR Z 评分增大,2 胎轻度下移胎儿 CTR Z 评分正常,原因在于此时轻度三尖瓣下移畸形对心脏外形大小尚无明显影响^[16]。多数重型 α -地中海贫血胎儿 CTR Z 评分均增大,且处于较早孕期,提示胎儿 CTR Z 评分对早期预测重型 α -地中海贫血具有一定临床价值。

综上,本研究基于 GA、BPD、FL 建立的正常胎儿 CTR Z 评分模型可为产前评估胎儿发育提供参考。

[参考文献]

- [1] 李胜利,罗国阳.胎儿畸形产前超声诊断学[M].2版.北京:科学出版社,2017:1042.
- [2] 黎新艳,丘小霞.产前超声指标在重型 α -地中海贫血胎儿中的研究进展[J].医学综述,2017,23(14):2870-2874.
- [3] 甄理,甄恩明,许遵鹏,等.早孕期胎儿超声检测预测胎儿重型 α -地中海贫血的价值[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2019,15(2):150-156.
- [4] 黄乐文,周爱云,刘敏薇.胎儿重型 α -地中海贫血 1 例[J].中国医学影像技术,2019,35(3):361.
- [5] WANANPIRAK C, SIRICHOTIYAKUL S, LUEWAN S, et al. Appearance of abnormal cardiothoracic ratio of fetuses with hemoglobin Bart's disease: Life table analysis [J]. Ultraschall Med, 2017,38(5):544-548.
- [6] LI X, QIU X, HUANG H, et al. Fetal heart size measurements as new predictors of homozygous α -thalassaemia-1 in mid-pregnancy[J]. Congenit Heart Dis, 2018,13(2):282-287.
- [7] 常红梅,邓学东,唐亚奇,等.不同孕周正常胎儿心脏大小的超声检测与临床意义[J].中国医学影像技术,2009,25(10):1853-1855.
- [8] TORIGOE F, ISHIDA H, ISHII Y, et al. Fetal echocardiographic prediction score for perinatal mortality in tricuspid valve dysplasia and Ebstein's anomaly [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2020,55(2):226-232.
- [9] AWADH A M, PREFUMO F, BLAND J M, et al. Assessment of the intraobserver variability in the measurement of fetal cardiothoracic ratio using ellipse and diameter methods [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2006,28(1):53-56.
- [10] STRZELECKA I, SLODKI M, PLUZANSKA J, et al. Routine third trimester fetal cardiac evaluation: Time for consideration[J]. Prenat Cardio. 2015,5(3):18-23.
- [11] ROYSTON P, WRIGHT E M. How to construct 'normal ranges' for fetal variables [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 1998,11(1):30-38.
- [12] SYLWESTRZAK O, RESPONDEK-LIBERSKA M. Echocardiographic methods of fetal heart size assessment-heart to chest area ratio and transversal heart diameter [J]. Prenat Cardio, 2018,8(1):20-23.
- [13] 李圆圆,黎新艳,黄欢,等.胎儿心脏增大产前超声表现及相关病因分析[J].中国妇幼保健,2019,34(12):2864-2867.
- [14] YAMOTO M, TANAKA Y, FUKMOYO K, et al. Cardiac fetal ultrasonographic parameters for predicting outcomes of isolated left-sided congenital diaphragmatic hernia [J]. J Pediatr Surg, 2015,50(12):2019-2024.
- [15] SIRILERT S, TONGPRASERT F, SRISUPUNDIT K, et al. Z score reference ranges of fetal cardiothoracic diameter ratio [J]. J Ultrasound Med, 2019,38(4):999-1007.
- [16] 刘晓然,丁文虹,杨静,等.三尖瓣下移畸形产前及产后超声评估与临床预后分析[J].中华儿科杂志,2019,57(6):465-470.