

❖ 妇产科影像学

Ductus arteriosus internal diameter Z-score for diagnosis of fetal ductus arteriosus aneurysm in the third trimester of pregnancy

FENG Tao¹, LIAO Daqin¹, WAN Qing¹, TIAN Li^{2*}

(1. Department of Ultrasound, Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China; 2. Department of Ultrasound, Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of Z-score model of fetal ductus arteriosus (DA) internal diameter constructed with fetal echocardiography for diagnosis of fetal ductus arteriosus aneurysm (DAA) in the third trimester of pregnancy. **Methods** Totally 128 fetuses with DAA (DAA group) and 309 normal fetuses (control group) were enrolled. The relationships of gestational age (GA), biparietal diameter (BPD) and femoral length (FL) with internal diameter of fetal DA were analyzed, and the Z-score model was constructed. Then Z-scores of internal diameter of DA were calculated in DAA group and control group, and the diagnostic value of DAA was observed. **Results** In control group, GA, BPD and FL were significantly linearly correlated with internal diameter of DA (all $r > 0.9$, all $P < 0.001$). The Z-score parameters of internal diameter of DA in DAA group were all significantly higher than those in control group (all $P < 0.001$). Taken GA, BPD and FL to predict Z-score of internal diameter of DA, there were 92.18%, 94.53% and 98.43% fetuses with Z-score > 3 in DAA group, while 1.61%, 1.94% and 1.61% fetuses with Z-score > 2 in control group, respectively. **Conclusion** Fetal echocardiography could be used to construct Z-score models for evaluate the internal diameter of fetal DA in the third trimester of pregnancy for quantitatively assess the development of fetal DA, diagnose and monitor the progress of DAA. Z-score of internal diameter of fetal DA > 2 highly suspected DAA, while DAA could be diagnosed when Z-score > 3 .

[Keywords] fetus; ductus arteriosus; echocardiography; Z-score

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.09.023

妊娠晚期胎儿动脉导管内径 Z 评分诊断动脉导管瘤

冯 涛¹, 廖大琴¹, 万 青¹, 田 力^{2*}

(1. 河南省中医院超声科, 河南 郑州 450002; 2. 河南中医药大学第三附属医院超声科, 河南 郑州 450003)

[摘要] **目的** 应用胎儿超声心动图构建妊娠晚期胎儿动脉导管(DA)内径 Z 评分模型, 观察 Z 评分诊断胎儿动脉导管瘤(DAA)的价值。**方法** 纳入 128 胎 DAA 胎儿(DAA 组)和 309 胎正常胎儿(对照组), 分析孕周(GA)、胎儿双顶径(BPD)及股骨长(FL)与胎儿 DA 内径之间的关系; 构建胎儿 DA 内径 Z 评分模型, 计算 DAA 组与对照组 DA 内径 Z 评分, 观察其诊断 DAA 的价值。**结果** 对照组胎儿 GA、BPD 及 FL 与胎儿 DA 内径之间均呈高度线性相关(r 均 > 0.9 , P 均 < 0.001)。DAA 组胎儿 DA 内径 Z 评分各参数均明显高于对照组(P 均 < 0.001)。分别以 GA、BPD 及 FL 预测 DA

[基金项目] 河南省中医药科学研究专项(2018ZY2048)。

[第一作者] 冯涛(1977—), 男, 河南驻马店人, 硕士, 主治医师。研究方向: 胎儿心脏超声诊断。E-mail: 273596752@qq.com

[通信作者] 田力, 河南中医药大学第三附属医院超声科, 450003。E-mail: tlky@hactcm.edu.cn

[收稿日期] 2020-10-23 **[修回日期]** 2021-06-23

内径, DAA 组胎儿中, DA 内径 Z 评分 >3 者各占 92.18%、94.53%、98.43%, 对照组胎儿中 DA 内径 Z 评分 >2 者各占 1.61%、1.94%、1.61%。**结论** 妊娠晚期胎儿 DA 内径 Z 评分模型可定量评估胎儿 DA 发育情况, 有助于诊断 DAA 并监测病情进展。胎儿 DA 内径 Z 评分 >2 高度提示 DAA, >3 时可诊断 DAA。

关键词 胎儿; 动脉导管; 超声心动描记术; Z 评分

中图分类号 R714.5; R540.45 **文献标识码** A **文章编号** 1003-3289(2021)09-1378-04

胎儿动脉导管(ductus arteriosus, DA)异常可影响胎儿循环的完整性^[1]。近年动脉导管瘤(ductus arteriosus aneurysm, DAA)相关报道增多^[1-3], 此前其发病率被严重低估。多数 DAA 会于出生后自行消退, 但少数可出现严重并发症, 如新生儿支气管和食管穿孔、结缔组织疾病、感染、血栓栓塞及 DAA 自发性破裂等, 甚至导致死亡^[3-6]。胎儿超声心动图是诊断 DAA 的首选影像学方法; Z 评分可准确、直观地定量反映胎儿心脏相关参数偏离正常均值的程度及其在妊娠期的变化情况^[7], 有助于评估胎儿 DA 内径变化。本研究以胎儿生物学测量指标双顶径(biparietal diameter, BPD)、股骨长(femur length, FL)和孕周(gestation age, GA)为自变量, 以 DA 内径为因变量构建 Z 评分模型, 观察 Z 评分诊断胎儿 DAA 的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 11 月—2019 年 11 月 2 158 例于河南省中医院接受胎儿超声心动图检查的孕妇, 最终纳入 437 例, 均为单胎妊娠, 且孕周明确, 根据超声心动图提示 DAA 与否将胎儿分为 DAA 组和对照组。DAA 组 128 胎, 孕妇年龄 17~41 岁, 平均(26.9±4.8)岁, 孕 32~40 周, 平均(36.28±2.19)周; 均符合 DAA 诊断标准^[8], 即胎儿 DA 呈梭状或囊状扩张(图 1、2)且扩张处内径大于正常同孕周胎儿 DA 内径的第 95 百分位数。对照组 309 胎, 孕妇年龄 18~45 岁, 平均(26.9±5.0)岁, 孕 32~40 周, 平均(35.52±2.37)周; 胎儿超声心动图检查及后续随访均未见明显异常。排除标准: ①胎儿生物学测量值与孕周相差 >2 周; ②胎儿合并心内外畸形; ③孕妇有高血压、糖尿病等妊娠合并症。本研究经医院伦理委员会批准, 所有孕妇检查前均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 GE Voluson E8 彩色多普勒超声诊断仪, 凸阵探头, 频率 2~5 MHz。由具有 10 年以上产前超

声检查经验的医师参照国际妇产科超声协会胎儿孕中期及胎儿心脏筛查应用指南进行扫查。嘱孕妇仰卧或侧卧, 于胎儿平静、心律齐时测量胎儿生物学指标, 评估其发育情况, 并检查胎儿心脏。测量 DA 内径方法: 选择胎儿三血管气管切面或导管弓长轴切面并局部放大, 微调探头, 显示 DA 长轴, 于显示 DA 清晰时冻结图像, 之后回放至 DA 管腔最宽时, 测量管腔中段内径, 重复 3 次, 计算其平均值。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计分析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料, 组间比较采用独立样本 *t* 检验。以 Spearman 相关性分析观察对照组 GA、胎儿 BPD 及 FL 与胎儿 DA 内径间的关系, 再分别以 GA、胎儿 BPD 及 FL 为自变量, 以胎儿 DA 内径或胎儿 DA 内径的标准差(standard deviation, SD)为因变量, 行直线回归分析, 预测 DA 内径和 DA 内径的 SD: DA 内径/DA 内径的 SD=常量+系数×(GA、BPD 或 FL), 见表 1、2。 $r>0$ 为正相关, $r<0$ 为负相关; $0<|r|\leq 0.3$ 为弱相关, $0.3<|r|\leq 0.5$ 为低度相关, $0.5<|r|\leq 0.7$ 为显著相关, $0.7<|r|\leq 1$ 为高度相关。构建胎儿 DA 内径最佳 Z 评分模型, 计算 2 组 DA 内径 Z 评分, Z 评分=(实际测量 DA 内径-预测 DA 内径)/预测 DA 内径 SD。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

对照组 309 胎 GA、BPD 及 FL 与胎儿 DA 内径均呈高度线性相关(r 均 >0.9 , P 均 <0.001 , 表 1); GA 与胎儿 DA 内径的 SD 高度相关($r=0.811$, $P<$

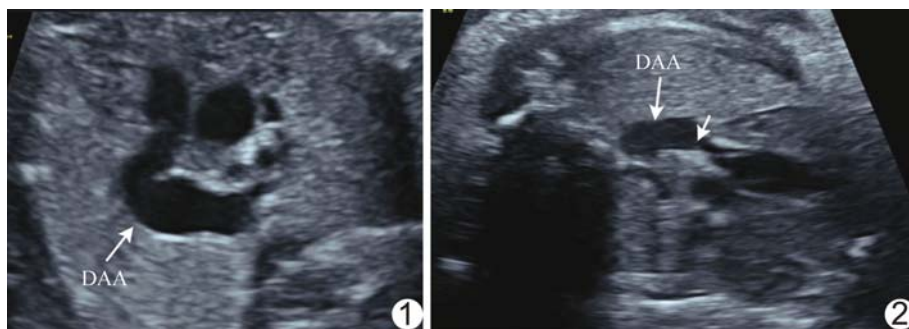


图 1 孕 38 周⁺胎儿, 超声心动图示 DAA DA 降主动脉段扩张(箭)

图 2 孕 37 周胎儿, 超声心动图示 DAA DA 狭窄后扩张(长箭示扩张, 短箭示狭窄)

0.001), 胎儿 BPD 及 FL 与胎儿 DA 内径的 SD 显著相关($r=0.644, 0.681, P$ 均 <0.001 , 表 2)。DAA 组胎儿 DA 内径 Z 评分各参数均明显高于对照组(P 均 <0.001 , 表 3、图 3)。以 GA 为自变量计算 DAA 组胎儿 DA 内径 Z 评分均 >2 , 其中 10 胎(10/128, 7.81%) Z 评分为 2~3, 118 胎(118/128, 92.19%) >3 ; 以 BPD 为自变量计算 DA 内径 Z 评分, 1 胎(1/128, 0.78%) <2 , 6 胎(6/128, 4.69%) 2~3, 121 胎(121/128, 94.53%) >3 ; 以 FL 为自变量计算 DA 内径 Z 评分均 >2 , 其中 2 胎(2/128, 1.56%) 2~3, 126 胎(126/128, 98.44%) >3 。以 GA 为自变量计算对照

表 1 对照组胎儿 GA、BPD 及 FL 与胎儿 DA 内径的直线回归相关系数

参数	系数	常量	r 值	t 值	P 值
GA	0.277	-4.770	0.948	52.445	<0.001
BPD	0.126	-6.047	0.978	81.404	<0.001
FL	0.129	-3.571	0.969	68.972	<0.001

表 2 对照组胎儿 GA、BPD 及 FL 与胎儿 DA 内径 SD 的直线回归相关系数

参数	系数	常量	r 值	t 值	P 值
GA	0.021	-0.163	0.811	24.327	<0.001
BPD	0.014	-0.537	0.644	14.736	<0.001
FL	0.011	-0.157	0.681	16.311	<0.001

表 3 DAA 组与对照组胎儿 DA 内径 Z 评分参数比较

分组	DA-GA	DA-BPD	DA-FL
DAA 组($n=128$)	4.219 ± 0.835	4.536 ± 1.059	5.359 ± 1.325
对照组($n=309$)	0.004 ± 1.020	-0.013 ± 0.905	-0.003 ± 1.009
t 值	-44.912	-42.580	-41.109
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

注: DA-GA: 以 GA 为自变量预测 DA 内径 Z 评分; DA-BPD: 以 BPD 为自变量预测 DA 内径 Z 评分; DA-FL: 以 FL 为自变量预测 DA 内径 Z 评分

组胎儿 DA 内径 Z 评分, 5 胎(5/309, 1.62%) >2 ; 以 BPD 为自变量, 6 胎(6/309, 1.94%) >2 ; 以 FL 为自变量, 5 胎(5/309, 1.62%) >2 。

对照组胎儿 DA 内径 Z 评分 95% 置信区间为 -2~2, 99% 置信区间为 -3~3。以 GA 为自变量计算 DAA 组胎儿 DA 内径 Z 评分均处于 99% 置信区间之外, 92.19% 处于 95% 置信区间之外; 而对照组胎儿 DA 内径 Z 评分均处于 99% 置信区间之内, 仅 1.62% 处于 95% 置信区间之外。

3 讨论

DA 从第 6 对鳃弓背部发育而来, 构成胎儿主动脉与肺动脉间血液循环的重要生理性通道。DAA 表现为 DA 呈囊状或梭状扩张; 一般无症状而常被忽视。DAA 发病可能与以下因素有关^[1]: ① DA 先天性局部发育薄弱; ② 胎儿接近足月时, 通过 DA 的血流量增加, 冲击 DA 管壁; ③ 妊娠晚期 DA 自发性收缩, 导致 DA 狭窄后扩张; ④ 遗传因素(如马方综合征、唐氏综合征及先天性结缔组织发育不全综合征等)。

以往认为 DAA 发病率低且预后良好。随着产前胎儿超声心动图的普及和广泛开展, 近年来产前 DAA 检出率明显增高, 但对其实际发病率仍不清楚^[9]。本组胎儿 DAA 发病率约 5.93% (128/2 158)。既往研究^[6]表明, DAA 可能为足月胎儿 DA 闭合过程中的一过性表现, 约 70% DAA 可于新生儿期自行消退, 而部分未经干预的 DAA 可能不断增大并压迫相邻组织和器官而出现相应临床表现^[4,6,10-12], 提示早期诊断和密切监测对出生后仍持续存在高风险的 DAA 病例至关重要。

胎儿超声心动图是产前诊断 DAA 的首选。胎儿三血管气管切面是妊娠中期扫查心脏的标准切面之一, 也是诊断胎儿 DA 异常最常用、最重要的切面^[12]。DA 汇入降主动脉时可发生各种形态、位置及角度变化, 故可基于三血管气管切面、联合三血管导管切面、动

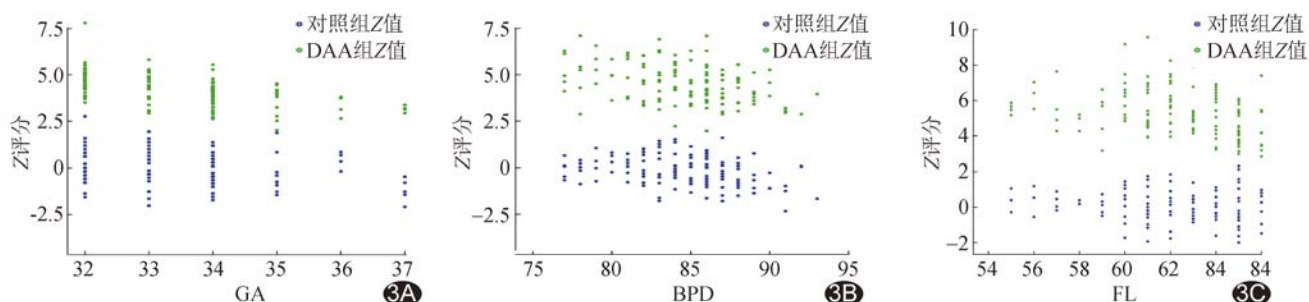


图 3 DAA 组与对照组 DA 内径 Z 评分 A. 以 GA 为自变量; B. 以 BPD 为自变量; C. 以 FL 为自变量

脉导管弓切面及降主动脉矢状切面等多角度观察 DA, 以诊断 DAA。目前国内尚无统一的 DAA 诊断标准, 多以 DA 呈囊状或梭状扩张且内径 >8 mm 为诊断标准^[13], 但胎儿 DA 内径随孕周增长而逐渐增大, 若于妊娠各阶段均以 8 mm 为 DAA 诊断标准, 可能导致误诊、漏诊。国外以 DA 呈囊状或梭状扩张、且扩张部分内径大于同孕周正常胎儿 DA 内径的第 95 百分位数为标准诊断 DAA^[8], 各孕周 DA 内径正常值取自 2000 年 PASQUINI 等^[14]的报道, 但百分位数无法精确定量超出其范围的测量值。采用胎儿 DA 内径 Z 评分可整合测量数据、标准差和平均值为一个数值, 定量反映该数值偏离正常值的程度, 从而获得更准确的结果。目前国外认可的 DA 内径 Z 评分正常值为 $-3 \sim 3$ ^[15]。本研究构建妊娠晚期胎儿 DA 内径的 Z 评分模型, 结果显示 DAA 组胎儿 DA 内径 Z 评分均明显高于对照组; 且对照组胎儿 DA 内径 Z 评分 95% 置信区间为 $-2 \sim 2$, 99% 置信区间为 $-3 \sim 3$; 以 GA 为自变量计算 DAA 组胎儿 DA 内径 Z 评分均处于 99% 置信区间外, 92.19% 处于 95% 置信区间外, 而对照组胎儿 DA 内径 Z 评分均处于 99% 置信区间内, 仅 1.62% 处于 95% 置信区间外。

本研究的局限性: ①为单中心、回顾性研究; ②排除了合并心内外畸形胎儿, 未能观察 DAA 是否与心脏先天性发育异常有关; ③DAA 组样本量少; 根据国外胎儿 DA 内径正常范围诊断 DAA 标准, 可能存在地域及人种差异; ④未能定期随访。

综上, 应用产前胎儿超声心动图构建妊娠晚期胎儿 DA 内径 Z 评分模型可定量评估胎儿 DA 发育情况, 有助于诊断 DAA 并监测病情进展。DAA 胎儿 DA 内径 Z 评分较正常胎儿明显增大, 发现胎儿 DA 内径 Z 评分 >2 高度提示 DAA, >3 时可诊断 DAA。

[参考文献]

- [1] GANESAN S, HUTCHINSON D P, SAMPSON A J. Prenatal diagnosis of ductus arteriosus aneurysm[J]. *Ultrasound*, 2015, 23(4):251-253.
- [2] LI H, WANG B, SUN Z, et al. Giant ductus arteriosus aneurysm with thrombus in a 31-day-old infant [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(5):e008939.
- [3] MCARDLED J, PATERSON F L, MORRIS L L. Ductus arteriosus aneurysm thrombosis with mass effect causing pulmonary hypertension in the first week of life[J]. *J Pediatr*, 2017, 180:289-289.e1.
- [4] TASHIMA Y, KIMURA N, TAMAI K, et al. Pulmonary stenosis caused by ductus arteriosus aneurysm: A case report[J]. *Ann Vasc Dis*, 2017, 10(3):242-245.
- [5] 李红军, 杨小红, 陈欣林. 超声对胎儿动脉导管瘤的诊断价值[J]. *实用临床医药杂志*, 2017, 21(5):203-204.
- [6] FUKUTA M, HORITA T, SEKO-NAKAMURA Y, et al. Sudden death caused by rupture of spontaneous ductus arteriosus aneurysm in an adult: Rupture of Ductus Arteriosus Aneurysm in an adult[J]. *J Forensic Sci*, 2020, 65(3):1004-1008.
- [7] MAO Y K, ZHAO B W, ZHENG F H, et al. Z-scores for fetal left atrial size and left atrium-descending aorta distance in fetuses with isolated total anomalous pulmonary venous connection[J]. *Prenat Diagn*, 2017, 37(10):992-1000.
- [8] RITTER M, FRANZ C, GERMUND-MAIWALD I, et al. Ductus-arteriosus-aneurysma[J]. *Z Geburtshilfe Neonatol*, 2020, 224(4):227-229.
- [9] DE FREITAS S, CONNOLLY C, NEARY C, et al. Ductus arteriosus aneurysm presenting as hoarseness: Successful repair with an endovascular approach[J]. *J Surg Case Rep*, 2016, 2016(4):rjw060.
- [10] SINGHAL M, BHATIA A, MANOJ R, et al. Patent ductus arteriosus aneurysm: A rare cause of dyspnea in an adolescent boy[J]. *Pediatr Cardiol*, 2013, 34(4):1038-1040.
- [11] DEVECI O S, ÇELİK A İ, ÇAGLIYAN Ç E, et al. Case images: Ortner's syndrome caused by ductus arteriosus aneurysm[J]. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 2016, 44(4):352.
- [12] 孙雪, 张颖, 王戎, 等. 胎儿动脉导管异常的超声心动图检查及分析[J]. *中国医学影像技术*, 2017, 33(5):731-734.
- [13] 李硕, 董晓秋, 蔡怀秋, 等. 时间-空间相关成像技术诊断胎儿动脉导管瘤的价值[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2017, 14(7):549-553.
- [14] PASQUINI L, MELLANDER M, SEALE A, et al. Z-scores of the fetal aortic isthmus and duct: an aid to assessing arch hypoplasia[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 29(6):628-633.
- [15] LUSSIER E C, YEH S J, CHIH W L, et al. Reference ranges and Z-scores for fetal cardiac measurements from two-dimensional echocardiography in Asian population [J]. *PLoS One*, 2020, 15(6):e0233179.