

多普勒超声对胎儿血流动力学监测

段美帆 王 乔 张 力

摘要 多普勒超声近年来迅猛发展,在医学领域的地位与日俱增,其既具有显示传统二维超声结构图像的作用,又同时提供了血流动力学的丰富信息;作为一种非侵入性的胎儿监测手段,逐渐得到产科医生的青睐,本文现就多普勒超声对胎儿血流动力学监测的应用做一综述。

关键词 多普勒 脐动脉 大脑中动脉 静脉导管 胎儿血流动力学参数

中图分类号 R714

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.10.039

对胎儿宫内情况的监护措施可分为两大类:产前监护用于监测胎儿宫内情况以确定最佳分娩时机和方式,产时监护则用于发现胎儿缺氧从而及时进行干预以避免对胎儿造成永久性伤害或死亡^[1,2]。多普勒超声作为产前监护的重要手段,最早在1968年被提及,对妊娠并发症及妊娠结局预测有重要价值^[3-5]。现就多普勒超声在产科的应用做一综述。

一、多普勒超声常用参数

收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV, 简写S)指一个心动周期心室收缩期血管内血液流速最高值,反应心肌收缩力和血容量。舒张末期流速(end-diastolic velocity, EDV, 简写D)反映血管壁弹性和远端阻力。舒张末期流速消失即单峰(absent end-diastolic velocity, AEDV)和舒张末期流速反向(reverse end-diastolic velocity, REDV)均提示胎盘交换功能受损,但程度不同。时间平均流速(time-averaged maximum velocity, A)指一个心动周期的平均最高血液流速。

收缩期和舒张期流速比值(systolic to diastolic ratio, S/D);阻力指数(resistance index, RI) = $(S - D) / S$;搏动指数(pulsatility index, PI) = $(S - D) / A$;三者均与血管阻力高低呈正相关。

临床中常选用脐动脉(umbilical artery, UA)、大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)和静脉导管(ductus venosus, DV)作为胎儿血流动力学监测对象,

各参数异常与不良围生结局密切相关^[6]。

二、多普勒超声对脐动脉血流监测

UA血流反映胎盘循环,妊娠后期胎盘循环呈现低阻高灌注特点。2005年挪威研究者Acharya等制作了正常妊娠状况下不同孕周UA的S/D、RI、PI的参考值,发现数值变化与孕周呈线性关系,该研究认为各参数值低于同孕周第95百分位数提示胎儿状况良好,妊娠28周后S/D > 3.0是预示高危妊娠不良结局的最佳阈值^[7,8]。

胎盘功能障碍时,其血管床受损,胎儿-胎盘气体交换面积减少超过30%,UA-PI、S/D、RI增高;超过50%,出现AEDV;超过70%,则REDV^[1]。UA的多普勒超声监测目前主要应用于高危妊娠,Cochrane的Meta分析表明,采用多普勒超声监测UA,评估胎儿健康状况(异常定义为AEDV或REDV)可以明确减少围生儿死亡^[10-12]。美国妇产科学会指出UA血流测定联合NST和(或)BPP可以改善FGR围生儿预后^[7]。

胎儿超声估计体重小于同孕周体重第10百分位数,未能达到其生长潜能者定义为胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)。FGR可由多种妊娠合并症及并发症所致,不仅导致胎儿生长发育迟缓,致胎儿窘迫、早产、死产等;远期甚至影响婴幼儿及青少年神经系统发育,可能是成年人心脑血管、肥胖等疾病的相关高危因素^[9,10]。

UA被认为是指导管理FGR多普勒监测的首选血管,用于确定胎儿情况、指导分娩时间、减少不必要的产科干预及与正常小于胎龄儿进行鉴别,最常用指标为S/D比值、PI指数,REDV可独立预测FGR胎儿神经发育不良^[1,9,10]。

UA多普勒监测参数异常需加强胎儿监护,

基金项目:四川省卫生健康委员会普及应用项目(18PJ063、18PJ064);四川省科技厅重点研发项目(2019YFS0410)

作者单位:610041 成都,四川大学华西第二医院妇产科暨出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室

通讯作者:张力,电子邮箱:zhanglilxz@163.com

AEDV 和 REDV 与不良围生结局显著相关, REDV 被认为是预测胎儿宫内死亡的一系列指标中的一个晚期步骤, 需要快速做出反应^[9,10]。S/D 升高 (>95th) 但存在 EDV, 应加强监护, 至 37 周考虑终止妊娠。当出现 AEDV 时, 孕周 < 28 周, 动态监测、期待治疗延长孕周; 孕周 ≥ 28 周而 < 34 周时, 应用糖皮质激素促胎肺成熟, 每日加强胎儿监护, 一旦出现 REDV、静脉导管 a 波缺失或反向、胎心基线变异差或 NST 无反应型、BPP < 4 分, 应及时终止妊娠; 孕周已满 34 周, 尽量促胎肺成熟后终止妊娠。因胎儿对宫缩耐受较差, 剖宫产是大多数 AEDV 病例的合理选择, REDV 或其他不利胎儿监护结果是剖宫产的明确指征, 其他多普勒指标或血管用于监测 FGR 研究尚进行中^[9,10]。

虽然超声作为评价生长受限胎儿的最佳方法, 但在未达到分娩对胎儿有利的孕周之前, 不应使用脐动脉多普勒测速和产前检查 (如无应力试验或 BPP), 且不推荐将多普勒技术作为低危孕妇 FGR 常规筛查项目^[1,9,10]。

三、多普勒超声对大脑中动脉血流监测

MCA 血流反映脑灌注, 是颈内动脉在颅内的分支, 解剖上与颅底 Willis 环关系密切, 是胎儿脑部的主要供血血管 (负责 80% 脑部血供), 是脑部超声血流检测的主要血管^[3,8]。

1. MCA 脑保护效应: MCA - PSV 随着孕周增加而增加, 阻力降低, 变化呈抛物线型 (25 ~ 30 周最高, 32 周以后下降)。MCA 的“脑保护效应”是首先出现的动脉自动调节反应, 即 MCA 扩张、阻力下降, 多普勒超声可监测到 PSV 和 EDV 均增高, 且 EDV 升高更明显, S/D、PI 和 RI 降低, 胎儿血循环再分配, 保证大脑血液供应。严重缺氧伴酸中毒时, MCA 代偿性舒张功能丧失, 大脑血管出现低灌注或窒息后的二次高灌注, PI 值正常或升高, 甚至出现 AEDV 或 REDV^[10,12]。因此胎儿缺氧代偿期, PI 降低, 是预测胎儿缺氧的指标, 但单独使用 MCA 对不良妊娠结局预测价值并不高, 临床上往往和脐血流等配合使用。有研究表明, 正常情况下 MCA - PI 总是高于 UA - PI, 两者比值 (cerebroplacental pulsatility ratio, CPR, 即脑胎盘率正常时该比值 > 1) 在 34 周以前对不良妊娠结局有较好的预测价值; 胎儿缺氧代偿期, MCA 的 PI 值降低, UA - PI 值增高, CPR 降低, 当 CPR < 1 时出现脑保护效应, 预示胎儿缺氧可能, 当其从 < 1 转变为 > 1 时意味着脑保护效应失代偿, 可作为不良妊娠

结局的附加预测因子^[3,8,13-16]。2007 年挪威研究者 Ebbing 等^[13]通过对 161 名孕妇进行前瞻性、纵向序贯研究, 得出了不同孕周的 MCA - PI 以及 MCA - PI/UA - PI (CPR) 的参考值, 被全球医疗机构广泛采用。

2. 胎儿贫血: 多普勒监测 MCA 血流参数除了预测胎儿缺氧, 更重要的是用于评估与多种情况相关的胎儿贫血。MCA - PSV 监测是胎儿宫内贫血监测手段发展中的里程碑, MCA - PSV 增高超过同孕周 1.5 倍中位数, 是诊断高风险胎儿 (如母儿血型不合的免疫性溶血、TTTS、TAPS、地中海贫血、胎母输血综合征、B19 微小病毒感染、胎盘血管瘤等) 中重度贫血最佳方法^[1]。可能的机制是: 贫血胎儿血容量和血红蛋白不足, 红细胞压积和血液黏滞度降低, 血管阻力降低, 故血流代偿加速。

但要注意, MCA - PSV 并非产检常规项目, 主要用于上述贫血高危风险胎儿病情监测及预后判断, 避免不良妊娠结局。MCA - PSV 监测频率取决于既往病史、孕周和既往测值水平, 一般可以从妊娠 24 周开始监测, 每周 1 次, 当 MCA - PSV 升高或者有其他超声指标异常提示贫血在进展时, 应增加检测频率; 35 周以后, 由于胎动和呼吸运动影响结果, MCA - PSV 测值准确性降低^[15,17,18]。

四、多普勒超声对静脉导管血流监测

DV 为脐静脉的终末支, 将来自脐静脉的高氧血不经肝脏而直接快速送至下腔静脉, 后经右心房及卵圆孔送至左房室, 再经主动脉输送至全身, 主要保证胎儿心脏、脑及身体上部的高氧血供。尽管心房收缩时流速稍慢, 但整个心动周期 DV 均为前向血流; DV 靠近心脏, 波形受到心动周期影响, 存在 S 波、D 波、a 波, 即心室收缩期 S 峰、心室舒张早期 D 峰和心房收缩期 a 谷, 为方向一致的两峰一谷^[10]。

DV 波主要反映心脏顺应性、血管阻力及心功能变化, S、D、a 波均随孕周增加而增加, 且以 a 波增加明显。如果胎盘功能异常、胎儿缺氧或酸中毒, 引起心肌僵硬、顺应性下降, 导致 S 波和 D 波下降迅速而趋向陡直, 还可出现 a 波缺失或倒置 a 波。DV - a 波缺失或倒置提示非整倍体、心脏缺陷、FGR、TTTS 等原因导致的胎儿心脏功能受损, a 波改变作为距离胎儿宫内死亡最近的血流参数, a 波倒置提示随时可能胎死宫内^[1,10,19]。

五、多普勒超声在单绒毛膜双胎妊娠中的应用

单绒毛膜双胎妊娠特殊并发症如双胎输血综合征 (TTTS)、选择性胎儿生长受限 (sFGR)、双胎贫血 -

多血序列(TAPS)等,各国双胎妊娠指南均指出从16周开始,需两周1次超声检查直至分娩,孕16~26周超声检查的重点是筛查TTTS,26周以后重点发现sFGR、TAPS以及晚发的TTTS^[20-26]。

1. 双胎输血综合征: TTTS 发生率10%~15%,目前诊断标准是羊水过多-过少序列征。国外指南认为TTTS的筛查应注意到以下几点,首先应注意孕妇有无突发腹围增大或呼吸急促,从16周开始每两周超声检查筛查TTTS,每次超声测量最大垂直羊水深度(DVP)和UA-PI,并观察两胎儿膀胱情况,虽然TTTS很少在26周以后表现出来,但仍有可能发生,故两周1次超声检查持续直至分娩,单绒毛膜双胎妊娠合并羊水不一致,可以每周随访以排除进展为TTTS^[22,23,25]。

多普勒超声主要用于TTTS分期:供血胎羊水过少即DVP<2,受血胎羊水过多(20周前DVP>8cm,20周后DVP>10cm),供血胎膀胱可见,多普勒血流均正常,属I期。当供血胎膀胱不显影(观察60min),严重羊水过少,多普勒血流无严重异常,属II期。供血胎或受血胎多普勒血流严重异常,如供血胎UA血流速度异常(AEDV或REDV),受血胎静脉多普勒血流速度异常[心房收缩时DV血流反向即a波反向和(或)搏动的脐静脉血流速度],属III期。当胎儿出现心包积液、胸腔积液或头皮水肿时属IV期。其中一胎儿或双胎死亡,属于疾病终末期属V期。

针对TTTS大部分指南建议II期及以上的TTTS患者在孕26周以前行胎儿镜激光治疗;美国TTTS相关指南认为II、III、IV均可行胎儿镜激光治疗,当26周以后不能进行胎儿镜激光治疗时可选择羊水减量术或打孔;激光治疗后复发风险约14%,且发生TAPS风险约13%;对I期患者主要采取期待治疗,羊水进行性增多、产妇感不适或宫颈消退被认为是“抢救”信号,需进行胎儿镜治疗。进行胎儿镜治疗后,最初两周应每周超声评估胎儿大脑、心脏和肢体相关指标变化,并测量UA-PI、MCA-PSV和DV流速,尤其是MCA-PSV;治疗2周后每2周超声检查1次,尤其注意UA-PI、MCA-PSV、DVP,以及胎儿生长情况(超声估重),监测胎儿心脏情况排除功能性心脏异常。

需注意的是,在分娩期间,发生急性双胎输血是可能的,诊断征象包括胎儿心动过缓或窦性胎心率模式,此情况需要紧急结束分娩;如果怀疑有急性双胎输血综合征,必须通知新生儿小组,以便迅速启动复

苏^[22-26]。

2. 选择性胎儿生长受限:sFGR发生率约为10%~15%,发病机制可能为,两胎儿胎盘间有血管交通、各胎儿胎盘占比不均衡、脐带边缘附着或帆状附着等。诊断标准为双胎儿之一超声估计体重小于同孕周第10百分位数或双胎儿之间超声估计体重差异>25%(英国指南为20%)。怀疑双胎sFGR时,至少每两周评估1次胎儿生长情况;每1~2周进行1次胎儿血流评估(包括UA和MCA),如果UA血流异常,应进行DV血流评估。

多普勒超声监测UA舒张末期血流信号进行sFGR分型:I型指UA具有正向的舒张末期血流,整个孕期双胎儿生长趋势良好,小胎儿生长曲线基本与大胎儿平行;II型指一胎儿或双胎儿持续的AEDV/REDV;III型指间歇的AEDV/REDV,即正向、缺失和反向在数分钟内循环出现。需注意的是临床中III型预后往往较II型好,III型胎盘间的血管吻合类型与I型、II型不同,可见较粗大的动脉-动脉吻合,在多数情况下,这种动脉吻合对生长受限儿有较大保护作用,多数病例可期待治疗至孕32~34周而不出现小胎儿宫内情况恶化,但另一方面,也是由于这种粗大的动脉-动脉吻合支的存在,小胎儿一旦出现心率过缓或低血压,瞬间即可导致双胎间急性的、快速的、大量的宫内输血,致大胎儿缺血、小胎儿充血淤血,此种情况可导致胎儿猝死^[22-24]。

3. 双胎贫血-多血序列:TAPS发生率约2%~5%,一般在26周后诊断,在TTTS激光电凝治疗后发生率增至13%,在sFGR中发生率也明显增加。诊断标准:供血儿MCA-PSV升高>1.5倍正常中位数(提示贫血),受血儿MCA-PSV降低<1.0倍正常中位数,不伴羊水过多和过少。由于TAPS主要发生在复杂性的病例且缺乏有效治疗手段,MCA-PSV筛查TAPS仅限于TAPS高危患者即TTTS激光电凝后和sFGR^[26]。

六、展 望

单胎孕期多普勒监测管理方案已日趋成熟,为单胎妊娠期常见疾病及时诊治做出了卓越贡献。但关于多胎妊娠孕期多普勒超声监测方案、参数标准制定等仍存在许多问题,如众多数据参照单胎标准管理,再如TAPS、反向动脉灌注序列等罕见并发症的妊娠期管理资料甚少,故此多普勒超声领域还需要开展深入研究,同时克服仪器测量误差、取样部位、血管变异、生理变化等问题,必然成为多胎妊娠相关疾病诊

治的重要手段。

参考文献

- 1 Liston R, Sawchuck D, Young D. 197a – fetal health surveillance: antepartum consensus guideline[J]. JOGC, 2018, 40(4): e251 – e271
- 2 Liston R, Sawchuck D, Young D. 197b – Fetal health surveillance: intrapartum consensus guideline[J]. JOGC, 2018, 40(4): e298 – e322
- 3 Vollgraff Heidweiller – Schreurs CA, De Boer MA, Heymans MW, *et al.* Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and Meta – analysis [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2018, 51(3): 313 – 322
- 4 Abramowicz JS, Sheiner E. Ultrasound of the placenta: a systematic approach. Part II: functional assessment (Doppler) [J]. Placenta, 2008, 29(11): 921 – 929
- 5 Barton JJ. Evaluation of the Doppler shift principle as a diagnostic aid in obstetrics[J]. Am J Obstet Gynecol, 1968, 102(4): 563 – 570
- 6 RH Paul. Practice bulletin no. 145: antepartum fetal surveillance [J]. Obstet Gynecol, 2014, 124(1): 182 – 192
- 7 ACOG Practice Bulletin no. 204: fetal growth restriction[J]. Obstet Gynecol, 2019, 133(2): e97 – e109
- 8 Berkley E, Chauhan SP, Abuhamad A. Doppler assessment of the fetus with intrauterine growth restriction[J]. Am J Obstet Gynecol, 2012, 206(4): 300 – 308
- 9 Acharya G, Wilsgaard T, Berntsen GK, *et al.* Reference ranges for serial measurements of umbilical artery Doppler indices in the second half of pregnancy[J]. Ame J Obstet Gynecol, 2005, 192(3): 937 – 944
- 10 Ayoola OO, Bulus P, Loto OM, *et al.* Normogram of umbilical artery Doppler indices in singleton pregnancies in south – western Nigerian women[J]. J Obstet Gynaecol Rese, 2016, 42(12): 1694 – 1698
- 11 Uquillas KR, Grubbs BH, Prosper AE, *et al.* Doppler US in the evaluation of fetal growth and perinatal health [J]. Radiographics, 2017, 37(6): 1831 – 1838
- 12 Alfirevic ZI, Stampalija T, Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high – risk pregnancies [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 6(6): 7529
- 13 Ebbing C, Rasmussen S, Kiserud T. Middle cerebral artery blood flow velocities and pulsatility index and the cerebroplacental pulsatility ratio: longitudinal reference ranges and terms for serial measurements [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2007, 30(3): 287 – 296
- 14 DeVore GR. The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well – being in SGA and AGA fetuses[J]. Ame J Obstetrics Gynecology, 2015, 213(1): 5 – 15
- 15 Practice Bulletin No. 175: Ultrasound in Pregnancy[J]. Obstet Gynecology, 2016, 128(6): 1459 – 1460
- 16 Monteith C, Flood K, Mullers S, *et al.* Evaluation of normalization of cerebro – placental ratio as a potential predictor for adverse outcome in SGA fetuses[J]. Ame J Obstet Gynecol, 2017, 216(3): 285. e1 – 285. e6
- 17 Mari G, Norton ME, Stone J, *et al.* Society for Maternal – Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #8: the fetus at risk for anemia – diagnosis and management [J]. Ame J Obstet Gynecol, 2015, 212(6): 697 – 710
- 18 Abbasi N, Johnson JA, Ryan G. Fetal anemia[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2017, 50(2): 145 – 153
- 19 Frusca T, Todros T, Lees C, *et al.* Outcome in early – onset fetal growth restriction is best combining computerized fetal heart rate analysis with ductus venosus doppler: insights from the trial of umbilical and fetal flow in Europe[J]. Ame J Obstet Gynecol, 2018, 218(2S): S783 – S789
- 20 Morin L, Lim K. 260 – Ultrasound in twin pregnancies[J]. JOGC, 2017, 39(10): e398 – e411
- 21 中华医学会围产医学分会胎儿医学学组, 中华医学会妇产科学分会产科学组. 双胎妊娠临床处理指南(第一部分) 双胎妊娠的孕期监护及处理[J]. 中华妇产科杂志, 2015, (8): 561 – 567
- 22 Khalil A, Rodgers M, Baschat A, *et al.* ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2016, 47(2): 247 – 263
- 23 Practice Bulletin No. 169: Multifetal gestations: twin, triplet, and higher – order multifetal pregnancies [J]. Obstet Gynecol, 2016, 128(4): e131 – e146
- 24 孙路明, 赵扬玉, 段涛, 等. 双胎妊娠临床处理指南(第二部分)——双胎妊娠并发症的诊治[J]. 中国产前诊断杂志: 电子版, 2015, 7(4): 57 – 64

(收稿日期: 2020 – 04 – 13)

(修回日期: 2020 – 04 – 19)

(上接第 153 页)

- 14 Gantz SC, Ford CP, Morikawa H, *et al.* The evolving understanding of dopamine neurons in the substantia nigra and ventral tegmental area [J]. Annu Rev Physiol, 2018, 80: 219 – 241
- 15 Rueda – Orozco PE, Robbe D. The striatum multiplexes contextual and kinematic information to constrain motor habits execution[J]. Nat Neurosci, 2015, 18(3): 453 – 460
- 16 Liu D, Li W, Ma C, *et al.* A common hub for sleep and motor control in the substantia nigra[J]. Science, 2020, 367(6476): 440 – 445
- 17 Miyamoto D, Murayama M. The fiber – optic imaging and manipulation of neural activity during animal behavior [J]. Neurosci Res, 2016, 103: 1 – 9
- 18 Landre E, Chipaux M, Maillard L, *et al.* Electrophysiological technical procedures[J]. Neurophysiol Clin, 2018, 48(1): 47 – 52
- 19 Girven KS, Sparta DR. Probing deep brain circuitry: new advances in in vivo calcium measurement strategies [J]. ACS Chem Neurosci, 2017, 8(2): 243 – 251
- 20 Qiu MH, Vetrivelan R, Fuller PM, *et al.* Basal ganglia control of sleep – wake behavior and cortical activation [J]. Eur J Neurosci, 2010, 31(3): 499 – 507

(收稿日期: 2020 – 04 – 23)

(修回日期: 2020 – 05 – 13)