

Ultrasonic diagnosis and monitoring of fetal growth restriction

XIE Hongning*

(Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China)

[Abstract] Fetal growth restriction (FGR) is defined as the fetus does not reach its biological growth potential as a consequence of impaired placental function. Currently, the biggest clinical problem in this field is how to distinguish FGR fetus from healthy small for gestational age (SGA) fetus. Ultrasonography was regarded as golden criteria in diagnosis of FGR. The key diagnostic indexes included abdominal circumference (AC), estimated fetal weight (EFW) and umbilical artery (UA) blood flow spectrum curve. Ultrasonic monitoring can help to predict the adverse perinatal outcomes and select the optimal time of delivery. Some monitoring indexes, including growth parameters such as EFW and AC, resistance index of UA, ductus venosus Doppler waveform, middle cerebral artery, cerebroplacental ratio, as well as resistance index of uterine artery have been proved to be helpful to monitoring and prognosis of FGR.

[Keywords] fetus; growth restriction; ultrasonography, prenatal

DOI:10.13929/j.1003-3289.201903161

胎儿生长发育受限的超声诊断与监测

谢红宁*

(中山大学附属第一医院超声科, 广东 广州 510080)

[摘要] 胎儿生长受限指因胎盘功能不全导致胎儿生长未能达到其生物学潜能。目前临床最大困惑是如何鉴别胎儿生长受限与健康小于胎龄儿。超声为诊断胎儿生长受限的金标准, 主要诊断指标包括估重、腹围及脐动脉血流频谱。超声监测有助于预测胎儿不良结局, 协助判断分娩时机。目前已被证明可帮助评估患儿预后的监测指标包括估重、腹围等生长径线、脐动脉血流阻力指数、静脉导管血流频谱、大脑中动脉频谱、脑胎盘血流比率、子宫动脉血流阻力指数。

[关键词] 胎儿; 生长受限; 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)10-1582-04

胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)也称宫内生长受限, 指因胎盘功能不全导致胎儿生长未能达到其生物学潜能^[1], 是孕期常见并发症, 更是胎儿宫内死亡、新生儿发病和死亡的独立危险因素。临床通过测量宫高、腹围可粗略判断胎儿孕周, 并对胎儿生长情况进行筛查, 但准确率受孕妇肥胖、妊娠次数和子宫肌瘤等的影响。超声检查是筛查、诊断、监测 FGR

的良好手段, 但目前国际上关于 FGR 相关定义及超声诊断标准尚未达成统一, 产前超声监测指标的临床应用也存在争议, 且至今仍难以区分 FGR 与健康的小于胎龄儿(small for gestational age, SGA)。

1 FGR 分型

1.1 FGR 与 SGA SGA 指出生体质量或估测胎儿体质量小于相应胎龄标准体质量的第 10 百分位数^[2],

[基金项目] 国家自然科学基金(81571687)、广东省科技计划项目(2017A020214013)。

[第一作者] 谢红宁(1963—), 女, 湖南宁乡人, 博士, 主任医师、教授。研究方向: 妇产科超声。

[通信作者] 谢红宁, 中山大学附属第一医院超声科, 510080。E-mail: hongning_x@126.com

[收稿日期] 2019-03-22 **[修回日期]** 2019-07-20

虽与 FGR 大部分重叠,但约有 18%~22% SGA 虽然生长指标较低而功能正常,其生长特征主要受种族及父母遗传因素影响^[3]。胎盘功能不全所导致血流动力学异常为 FGR 常见表现。临床上欲将两者完全区别开来十分困难,研究者通常将 SGA 称为可疑 FGR。

1.2 FGR 分型 根据 FGR 发生时间,可分为早发型(<32 周)和晚发型(\geq 32 周);根据头围与腹围的比例,FGR 又可分为均称型和非均称型,前者的病因多为胎儿因素(遗传性疾病、病毒感染等),后者常与胎盘疾病、母体疾病等相关。

2 FGR 诊断

2.1 超声 目前美国、英国、加拿大等国家的临床指南均以超声检查作为诊断 FGR 的金标准^[4-6],其间又有细微差别;最新国际专家小组对 FGR 的诊断标准进行了界定。诊断早发型 FGR 有 3 个充分条件:①腹围<第 3 百分位数;②估测胎儿体质量<第 3 百分位数;③脐动脉舒张末期血流消失;满足 3 个充分条件之一或满足腹围或估测胎儿体质量<第 10 百分位数,且同时满足脐动脉或子宫动脉搏动指数>第 95 百分位数即可诊断早发型 FGR。诊断晚发型 FGR 有 2 个独立充分条件:①腹围<第 3 百分位数;②估测胎儿体质量<第 3 百分位数;满足 2 个充分条件之一或满足估测胎儿体质量或腹围<第 10 百分位数,或腹围或估测胎儿体质量在生长曲线中所处的百分位数与前期相比跨越 2 个四分位间距以上^[7]。

2.2 生长曲线 诊断生长指标是否符合胎龄需以正常生长曲线作为参考。目前胎儿参考生长曲线分为 2 类:第 1 类为以人群为基础的参照曲线,是诊断 FGR 经典的参照,不考虑个体差异而以整体人群为参照,未区分异常与健康的 SGA;第 2 类为定制的生长曲线,由 Gardosi 等^[8]于 1995 年提出,考虑到某些已知可能引起生长差异的个性化信息,如将母亲年龄、母亲生长指标、性别等个性化信息进行标化。Chiossi 等^[9]研究显示,现有定制的和基于人群的生长曲线均能识别具有不良结局风险的 SGA,但未进行直接比较。

2.3 孕周的准确性 确保孕周的准确性是诊断 FGR 的前提。准确了解孕龄对于诊断 FGR 至关重要。疑诊 FGR 时,主要根据孕 11~14 周的胎儿头臀长核对孕周。如果需要重新测量相关指标来除外 SGA,建议 2 次检查之间时间间隔至少 3 周。

2.4 严重 FGR 估测胎儿体质量<第 3 百分位数可作为诊断严重 FGR 的独立指标。Pilliod 等^[10]分析了 2005 年美国出生人口,结果显示 37 周以上出生的围

生期死亡新生儿主要为估测体质量<第 3 百分位数的 FGR 胎儿,即使脐动脉、大脑中动脉、子宫动脉血流频谱正常,其围生期预后不良的风险也明显增加^[11],而且严重 FGR 的远期神经系统发育异常风险也明显增加^[12]。

3 FGR 超声监测指标与监测频次

产前监测 FGR 至关重要,研究^[13]表明产前未经有效监测的 FGR 致死率和严重并发症发生率是产前经有效监测并及时分娩的 4~5 倍。虽然超声检查对诊断 FGR 的重要性已获肯定,但是关于超声监测指标、监测频次以及是常规监测还是仅针对高危人群进行监测目前尚未完全达成一致。

3.1 估测体质量与腹围 美国妇产学会仅推荐使用估测体质量<第 10 百分位数为监测 FGR 的指标^[6],而英国皇家妇产学会推荐增加腹围<第 10 百分位数作为补充条件^[5]。Blue 等^[14]的 Meta 分析结果提示腹围与估测体质量的诊断效能相当。关于监测生长径线的频次,由于频繁监测测量值误差导致临床处理困难,不推荐比每 2 周 1 次更频繁的监测^[15]。

3.2 生长速度指标 生长速度过缓是指 2 次测量腹围或者估测体质量值在生长曲线表上差距超过 50% (如第 1 次测量值位于 75 百分位数,第 2 次测量值位于 25 百分位数)^[7]。此方法的不足之处是定义中未明确规定 2 次测量的时间间隔,故目前无法规范评估胎儿生长速度。系列超声评估^[16-18]发现胎儿生长速度评估有助于提高 FGR 的产前诊断率。Sovio 等^[16]发现在估测体质量<第 10 百分位数的胎儿中,中晚孕生长速度过缓与妊娠不良预后相关。MacDonald 等^[17]的研究结果显示生长速度过缓(估测体质量与前次相比在生长曲线上跨越 30% 以上)与脑胎盘血流比率(大脑中动脉与脐动脉的搏动指数比值)异常相关,然而预测价值不高。最新一项回顾性研究^[18]显示,胎儿生长速度过缓与脐动脉、大脑中动脉血流频谱异常相关,但并非妊娠不良结局的独立影响因素。

3.3 脐动脉血流 脐动脉血流是各国 FGR 检查指南中均推荐的监测指标,可通过检测脐动脉血流阻力来预测胎儿在宫内对缺氧的反应。脐动脉血流阻力升高(甚至舒张末期血流消失)已被国际专家小组纳入诊断指标之一,但对于监测频次尚未达成统一。英国和爱尔兰的指南推荐,孕 32 周后,若脐动脉血流频谱正常,建议每 2 周监测 1 次,而法国指南推荐 2~3 周监测 1 次;血流频谱异常时,新西兰、爱尔兰和法国指南推荐至少每周监测 1 次,英国皇家妇产学会指南推荐每周

监测 2 次。

需要注意的是,对于晚发型 FGR,已有研究^[19]表明脐动脉血流频谱不能反映胎盘功能不全,无法预测妊娠不良结局。大多数晚发型 FGR 的病因是胎盘血管梗塞和绒毛发育不全导致的胎盘灌注不足。既往动物模型研究^[20]显示,只有大面积胎盘异常才可能导致脐动脉血流频谱异常,提示临床实践中不能将脐动脉血流频谱作为发现晚发型 FGR、预测结局的敏感指标。

3.4 静脉导管血流 静脉导管血流频谱改变包括搏动指数增高,A 波消失或者倒置。欧洲一项为期 5 年的关于脐血流和胎儿血流的多中心随机对照研究^[21]发现,对于孕 26~32 周存在脐动脉血流频谱改变(搏动指数>第 95 百分位数)的 FGR 胎儿,与基于单纯胎心监护相比,基于静脉导管血流晚期改变(A 波消失或者倒置)而决定分娩的胎儿出生后 2 岁时神经系统发育异常发生率较低,但这并不表示可以单纯应用静脉导管血流改变来决定分娩时机,因为该组决定分娩时机同时需要另一指标,即严重的脐动脉血流及胎儿电子监护(cardiotocography, CTG)改变。在联合脐动脉血流及 CTG 监测评估的基础上,静脉导管血流频谱有助于监测和管理 FGR。

3.5 子宫动脉血流 子宫动脉可反映胎盘功能中母体血流成分的变化。目前对于子宫动脉血流频谱是否纳入中孕期常规筛查项目尚未达成共识。部分研究者认为子宫动脉血流阻力增高(>第 95 百分位数)与晚发型 FGR、胎盘早剥及胎儿宫内死亡相关。Cruz-Martinez 等^[22]研究显示子宫动脉血流频谱异常的晚发型 FGR 在分娩前发生脑血流异常的风险会提高 2 倍。García 等^[23]在纳入 11 667 例孕妇的随机对照研究中发现,在普通人群中,常规中孕期筛查子宫动脉血流频谱发现胎盘功能不全的敏感度约为 60%,然而这种筛查方式并不能改善孕妇和新生儿围生期死亡率和发病率。虽然子宫动脉血流频谱的预测价值有限,但对发现 FGR 的高危因素子痫前期颇有益处,因此部分国家的指南建议对高危人群监测子宫动脉血流频谱。

3.6 大脑中动脉血流 胎儿缺氧时,体内血流会重新分布,多普勒超声可发现舒张末期大脑中动脉血流增加。FGR 胎儿即使脐动脉血流频谱正常,大脑中动脉血流阻力减低也会增加围生期预后不良以及近远期神经系统发育异常的风险^[24]。此外,脑胎盘血流比率在诊断缺氧及预测不良妊娠结局中比单独应用其一的敏感度更高^[25]。

3.7 羊水量 羊水量作为胎儿生物物理评分的指标

之一,部分研究者建议将其纳入 FGR 超声监测参考指标。然而一项关于羊水过少与 FGR 关系的前瞻性研究^[26]显示,羊水过少与 FGR 胎儿进展无关。Chauhan 等^[27]的 Meta 分析显示,羊水过少与 FGR 出生后 Apgar 评分有关,但与围生期死亡率及酸中毒无关。目前将羊水量作为 FGR 的预后监测指标证据尚不充足。

4 小结

虽然各国指南对 FGR 的诊断标准尚未完全达成统一,但超声诊断与监测 FGR 的作用无可替代。生长径线是判断严重 FGR 最关键的指标,血流指标可协助评估 FGR 预后,但单独应用其中单一指标来诊断或者监测 FGR 无法全面评估胎儿风险而决定分娩时机。

[参考文献]

- [1] McCowan LM, Figueras F, Anderson NH. Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: Comparison, consensus, and controversy. *Am J Obstet Gynecol*, 2018, 218(2S):S855-S868.
- [2] Villar J, Ismail LC, Victora CG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: The Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*, 2014, 384(9946):857-868.
- [3] Gardosi J, Clausson B, Francis A. The value of customised centiles in assessing perinatal mortality risk associated with parity and maternal size. *BJOG*, 2010, 116(10):1356-1363.
- [4] Lausman A, Kingdom J, Gagnon R, et al. Intrauterine growth restriction: Screening, diagnosis, and management. *J Obstet Gynaecol Can*, 2013, 35(8):741-748.
- [5] The Investigation and Management of the Small-for-Gestational-Age Fetus (Green-top Guideline No. 31). Jan 2014. https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_31.pdf
- [6] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice bulletin no. 134: Fetal growth restriction. *Obstet Gynecol*, 2013, 121(5):1122-1133.
- [7] Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: A Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016, 48(3):333-339.
- [8] Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M, et al. An adjustable fetal weight standard. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1995, 6(3):168-174.
- [9] Chiossi G, Pedroza C, Costantine MM, et al. Customized vs population-based growth charts to identify neonates at risk of adverse outcome: Systematic review and Bayesian meta-analysis of observational studies. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017, 50(2):156-166.
- [10] Pilliod RA, Cheng YW, Snowden JM, et al. The risk of

- intrauterine fetal death in the small-for-gestational-age fetus. *Am J Obstet Gynecol*, 2012, 207(4): 318.e1-318.e6.
- [11] Savchev S, Figueras F, Cruz-Martinez R, et al. Estimated weight centile as a predictor of perinatal outcome in small-for-gestational-age pregnancies with normal fetal and maternal Doppler indices. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2012, 39(3): 299-303.
- [12] WyklLV, Boers KE, Post JAMV, et al. Effects on (neuro) developmental and behavioral outcome at 2 years of age of induced labor compared with expectant management in intrauterine growth-restricted infants: Long-term outcomes of the DIGITAT trial. *Am J Obstet Gynecol*, 2012, 206(5): 406.e1-406.e7.
- [13] Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, et al. Maternal and fetal risk factors for still birth: Population based study. *BMJ*, 2013, 346:f108.
- [14] Blue NR, Yordan J, Holbrook BD, et al. Abdominal circumference alone versus estimated fetal weight after 24 weeks to predict small or large for gestational age at birth: A meta-analysis. *Am J Perinatol*, 2017, 34(11): 1115-1124.
- [15] Mongelli M, Ek S, Tambyrajia R. Screening for fetal growth restriction: A mathematical model of the effect of time interval and ultrasound error. *Obstet Gynecol*, 1998, 92(6): 908-912.
- [16] Sovio U, White IR, Dacey A, et al. Screening for fetal growth restriction with universal third trimester ultrasonography in nulliparous women in the Pregnancy Outcome Prediction (POP) study: A prospective cohort study. *Lancet*, 2015, 386(10008): 2089-2097.
- [17] MacDonald TM, Hui L, Tong S, et al. Reduced growth velocity across the third trimester is associated with placental insufficiency in fetuses born at a normal birthweight: A prospective cohort study. *BMC Med*, 2017, 15(1): 164.
- [18] Khalil A, Morales-Rosello J, Khan N, et al. Is cerebroplacental ratio a marker of impaired fetal growth velocity and adverse pregnancy outcome? *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 216(6): 606.e1-606.e10
- [19] Oros D, Figueras F, Cruz-Martinez R, et al. Longitudinal changes in uterine, umbilical and fetal cerebral Doppler indices in late-onset small-for-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2011, 37(2): 191-195.
- [20] Morrow RJ, Adamson SL, Bull SB, et al. Effect of placental embolization on the umbilical arterial velocity waveform in fetal sheep. *Am J Obstet Gynecol*, 1989, 161(4): 1055-1060.
- [21] Ganzevoort W, Mensing Van Charante N, Thilaganathan B, et al. How to monitor pregnancies complicated by fetal growth restriction and delivery before 32 weeks: Post-hoc analysis of TRUFFLE study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017, 49(6): 769-777.
- [22] Cruz-Martinez R, Savchev S, Cruz-Lemini M, et al. Clinical utility of third-trimester uterine artery Doppler in the prediction of brain hemodynamic deterioration and adverse perinatal outcome in small-for-gestational-age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015, 45(3): 273-278.
- [23] García B, Llurba E, Valle L, et al. Do knowledge of uterine artery resistance in the second trimester and targeted surveillance improve maternal and perinatal outcome? UTOPIA study: A randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016, 47(6): 680-689.
- [24] Eixarch E, Meler E, Iraola A, et al. Neurodevelopmental outcome in 2-year-old infants who were small-for-gestational age term fetuses with cerebral blood flow redistribution. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 32(7): 894-899.
- [25] Bahado-Singh RO, Kovanci E, Jeffres A, et al. The Doppler cerebroplacental ratio and perinatal outcome in intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*, 1999, 180(1): 750-756.
- [26] Zhang J, Troendle J, Meikle S, et al. Isolated oligohydramnios is not associated with adverse perinatal outcomes. *BJOG*, 2004, 111(3): 220-225.
- [27] Chauhan SP, Sanderson M, Hendrix NW, et al. Perinatal outcome and amniotic fluid index in the antepartum and intrapartum periods: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 1999, 181(6): 1473-1478.

《医学影像后处理技术》(第 2 版)出版发行

由王骏、刘文亚、陈凝、刘小艳等主编的《医学影像后处理技术》(第 2 版)由东南大学出版社出版发行。

本书第 2 版是从简单的医学数字图像谈起,避开医学影像后处理技术的复杂原理与算术公式,做到删繁就简的同时,详细阐述了医学影像后处理技术的一些方法,如平滑技术、增强技术、测量及 3D 显示等技术,并突出显示对 X 线、CT、磁共振图像后处理技术的解读,尤其加大了 CT、磁共振成像的先期规范化操作以及后处理案例。为做到与时俱进,适当加入了功能与分子影像学的内容,最后还对不同厂家的机型及不同后处理软件进行了应用性地介绍。明快、简洁、实用性强、针对性强为本书的主要特征,适用于医学影像专业学生及放射师使用。

对该书(52 元)感兴趣者,敬请采用实名制+单位加主译王骏的微信 1145486363,以便联系。