

Three-dimensional ultrasonography using virtual organ computer aided analysis technique in predicting pulmonary hypoplasia of fetus

CHEN Li-zhu, WANG Xiao-guang, CAI Ai-lu*, WANG Bing,

XIE Li-mei, LI Jing-yu, LIU Yu-han

(Department of Ultrasound, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China)

[Abstract] **Objective** To observe the feasibility of virtual organ computer-aided analysis (VOCAL) technique in estimating the fetal lung volume, and to assess the diagnostic value of ultrasound fetal lung to body weight ratio (UFLB) in fetal pulmonary hypoplasia (PH). **Methods** A total of 35 fetuses (16—36 weeks) with congenital malformation diagnosed with prenatal ultrasonography were enrolled in this study. The autopsy was permitted. The fetal lung volume was estimated with three-dimensional ultrasonography using VOCAL technique, while the fetal weight was measured with 2D ultrasonography with Hadlock equation. The lung volume obtained with VOCAL technique was compared with the actually measured volumes postnatally, and the value of UFLB in the diagnosis of fetal PH was evaluated. **Results** The bias of the fetal lung volume obtained with the two methods was $(-0.81 \pm 1.77) \text{ cm}^3$. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of UFLB in diagnosing fetal PH was 83.33%, 95.65%, 90.91% and 91.67%, respectively, and the accuracy was 91.43%. **Conclusion** The fetal lung volume can be estimated precisely with three-dimensional ultrasonography using VOCAL technique. UFLB may be useful in the prenatal diagnosis of fetal PH.

[Key words] Ultrasonography, prenatal; Pulmonary hypoplasia; Fetus

应用三维超声体积自动测量技术评价胎儿肺发育不良

陈骊珠, 王晓光, 蔡爱露*, 王冰, 解丽梅, 李婧宇, 刘雨函

(中国医科大学附属盛京医院超声科, 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] **目的** 探讨应用三维超声体积自动测量(VOCAL)技术测量胎儿肺体积的可行性及超声肺重比(UFLB)对胎儿肺发育不良(PH)的诊断价值。**方法** 选取经产前超声检查诊断为先天性发育异常且孕妇选择引产并同意进行尸检的胎儿 35 胎, 胎龄 16~36 周。应用 VOCAL 技术获得胎儿肺体积, 采用二维超声测得的生物参数经 Hadlock 方程系统自动生成胎儿质量, 进而获得 UFLB。将应用 VOCAL 技术测得的胎儿肺体积与尸检后实测的肺体积进行比较, 并评价 UFLB 对 PH 的诊断价值。**结果** 应用 VOCAL 技术测得的胎儿肺体积与实测的肺体积之间的差值为 $(-0.81 \pm 1.77) \text{ cm}^3$ 。应用 UFLB 诊断胎儿 PH 的敏感度为 83.33%, 特异度为 95.65%, 阳性预测值为 90.91%, 阴性预测值为 91.67%, 诊断准确率为 91.43%。**结论** 应用 VOCAL 技术可准确评估胎儿肺体积, UFLB 对胎儿 PH 的产前诊断具有一定意义。

[关键词] 超声检查, 产前; 肺发育不良; 胎儿

[中图分类号] R445.1; R714.53 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2010)04-0413-04

胎儿肺发育不良(pulmonary hypoplasia, PH)主要由于肺细胞、气道及肺泡数目减少从而使肺脏体积减少所致, 可在胎儿出生后立即引发严重的呼吸窘迫,

甚至造成新生儿死亡, 因此产前准确诊断 PH 具有十分重要的意义。造成胎儿 PH 的因素很多, 包括胎膜早破、先天膈疝、胸腔积液、肺脏畸形、持续羊水过少等^[1]。近年来, 许多学者尝试通过观察胎儿的宫内活动^[2], 测量二维生物指标(如胸围, 肺长度等), 测量肺面积^[3]及肺头比^[4]等方法评价 PH, 但由于 PH 的病因不同, 这些指标并不能全面反映肺脏的发育情况。

目前国内外学者公认胎儿肺重比(fetal lung to body weight ratio, FLB)为评价胎儿 PH 的金标准。

[基金项目] “十一·五”国家科技支撑计划项目(2006BA105A04)。

[作者简介] 陈骊珠(1984—), 女, 辽宁沈阳人, 在读硕士。研究方向: 产前超声诊断。E-mail: alicelz@sina.com

[通讯作者] 蔡爱露, 中国医科大学附属盛京医院超声科, 110004。
E-mail: caial1224@sina.com

[收稿日期] 2010-02-21 **[修回日期]** 2010-05-04

所谓 FLB 即胎儿肺质量与胎儿质量之比,妊娠 28 周前 $FLB < 0.015$ 或妊娠 28 周及 28 周以后 $FLB < 0.012$, 均可诊断为 PH^[1]。鉴于胎儿肺体积与肺质量之间存在换算关系 ($1 \text{ ml} = 1 \text{ g}$)^[5], 本研究通过三维超声获得胎儿肺体积并估测胎儿质量, 得到超声肺重比 (ultrasound fetal lung to body weight ratio, UFLB), 同样使用产后金标准 FLB 的截点值作为产前诊断 PH 的依据, 将诊断结果与引产后尸检所得的金标准作比较, 评价 UFLB 对胎儿 PH 的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 10 月—2010 年 2 月经产前超声检查诊断为先天性发育异常且孕妇选择引产并同意进行尸检的 35 胎, 胎龄 16~36 周, 平均 27.2 周。入组的 35 胎先天发育异常包括: 胸腔积液 7 胎, 严重颅内畸形 6 胎, 先天膈疝 5 胎, 颜面部畸形 5 胎, 严重先心病 4 胎, 肾发育异常 4 胎, 心脏肿瘤、骨骼畸形、多发畸形及染色体异常各 1 胎。

1.2 仪器与方法 采用 GE Voluson E8 超声诊断仪, 经腹三维容积探头 (频率 4~8 MHz)。首先应用二维超声扫查确定胎儿是否达到入组标准, 对符合入组标准者常规测量双顶径、头围、腹围、股骨长, 每个参数测量 3 次, 仪器将 3 次测量平均值代入 Hadlock 公式自动计算胎儿质量。根据孕周不同, 适当调节探头扫查角度 ($50^\circ \sim 85^\circ$)。取胎儿四腔心切面采集图像, 探头朝向心尖, 避开骨性结构, 使肺脏成像最清晰, 嘱孕妇屏气, 采集三维图像。所获的三维图像中 B 平面 (矢状切面) 可清楚辨认肺尖与膈肌结构 (图 1)。每例胎儿肺脏图像采集 1~3 次, 并存入机器, 以备数据后处理。

应用仪器自带后处理功能读取存储的肺脏三维容

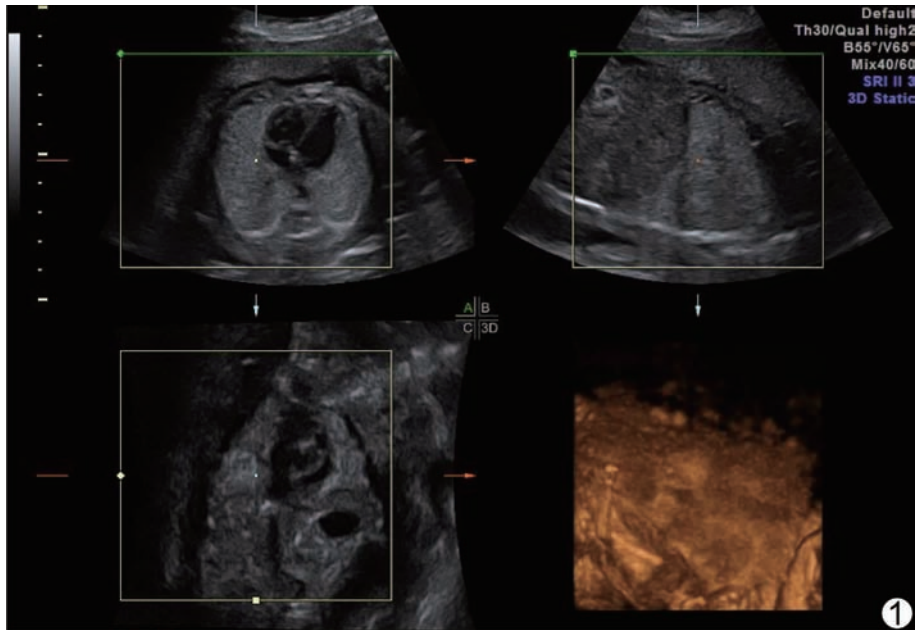


图 1 胎儿肺脏三维数据采集 胎儿四腔心切面, 容积取样框包含整个双侧肺脏 A. 平面为水平切面; B. 平面为矢状面; C. 平面为冠状面; D. 平面为三维表面成像

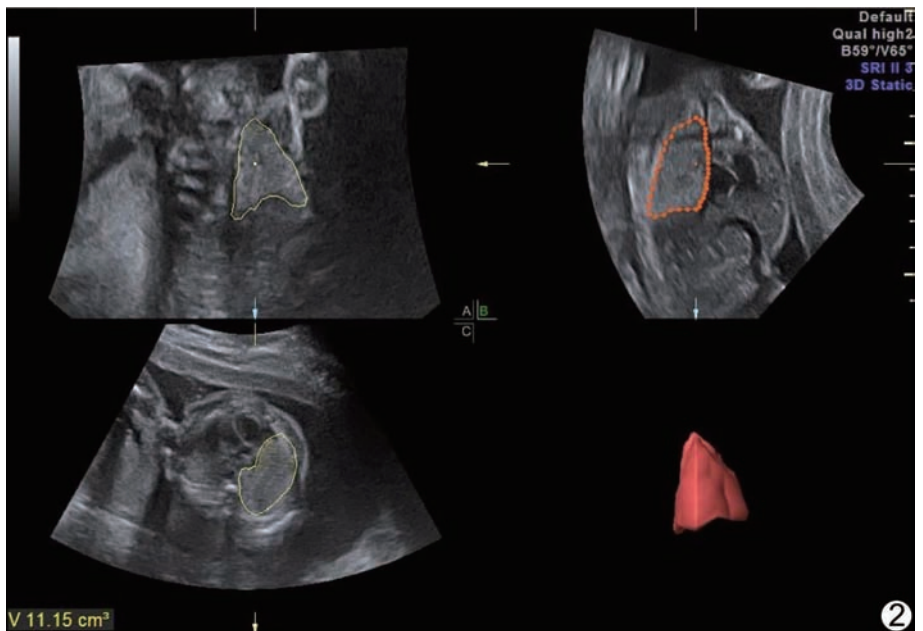


图 2 24 周胎儿经 VOCAL 技术测得的右侧肺体积 应用 VOCAL 技术分别描记胎儿右侧肺脏轮廓 6 次后, 得到右侧肺脏模拟图像 (D 平面所示), 系统显示胎儿右侧肺体积为 11.15 cm^3

积数据, 利用三维超声体积自动测量 (virtual organ computer-aided analysis, VOCAL) 技术, 通过旋转法测量肺体积, 将 B 平面作为旋转初始平面, 调整 B 平面, 使其包括肺脏纵向最大长径, 选取旋转角度间隔为 30° , 手动描记相应 6 个切面的肺脏轮廓后软件自动进行肺脏形态三维重建, 计算并显示肺体积 (图 2)。每侧肺脏轮廓描记 3 次, 取平均值。将测得的两侧肺体

积相加,然后与估测的胎儿质量相比值即为 UFLB。

所有孕妇均在超声检查后 3 天内接受引产。引产后,首先测量胎儿质量及肺质量(精确到 1 g),用量杯排水法测量每侧肺体积(精确到 1 ml),均测量 3 次,取平均值,以肺质量除以胎儿质量即获得 FLB。

1.3 统计学分析 应用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。采用组内相关系数评价应用 VOCAL 技术测量胎儿肺体积的精密度。对两种方法测得的肺体积进行 Bland-Altman 分析。以产后金标准 FLB 的截点值作为依据,采用四格表计算 UFLB 的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及诊断准确率。应用 Wilcoxon 秩和检验评价 PH 胎儿与肺发育正常胎儿之间 UFLB 值的差异, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 应用 VOCAL 技术成功获得 35 胎胎儿的肺体积估测值,并在胎儿尸检后获得实测的肺体积。应用 VOCAL 技术测得的肺体积与尸检后应用排水法实测的肺体积的差值为 $(-0.81 \pm 1.77) \text{ cm}^3$ 。经 Bland-Altman 分析获得两种方法测得肺体积差值的散点图(图 3),两种测量方法的偏倚为 -0.81 cm^3 ,精确度为 1.77 cm^3 ,95%一致性界限的上下限分别为 2.67 cm^3 和 -4.28 cm^3 ,94.29%(33/35)的点位于 95%一致性界限区间以内。应用 VOCAL 技术测量 35 胎肺体积,每胎测量 3 次,其组内相关系数为 0.953。

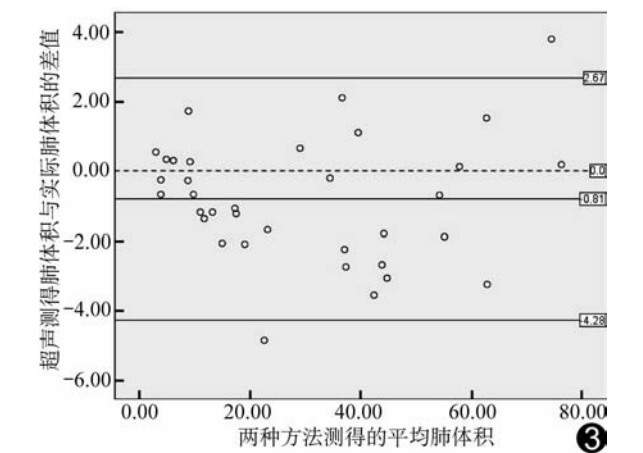


图 3 Bland-Altman 法分析两种方法测得肺体积的差异 中间虚线表示二者测量结果一致,即差值为 0,中间实线表示二者差值为 -0.81 cm^3 ,上下两条实线表示 95%一致性界限的上下限分别为 2.67 cm^3 和 -4.28 cm^3

妊娠 28 周前,PH 胎儿 UFLB 为 0.011 ± 0.003 ,未发生 PH 的胎儿 UFLB 为 0.027 ± 0.007 ;妊娠 28 周及 28 周后,PH 胎儿 UFLB 为 0.012 ± 0.002 ,未发

生 PH 的胎儿 UFLB 为 0.028 ± 0.005 (图 4),经 Wilcoxon 秩和检验,PH 胎儿 UFLB 明显低于未出现 PH 的胎儿($P<0.05$)。

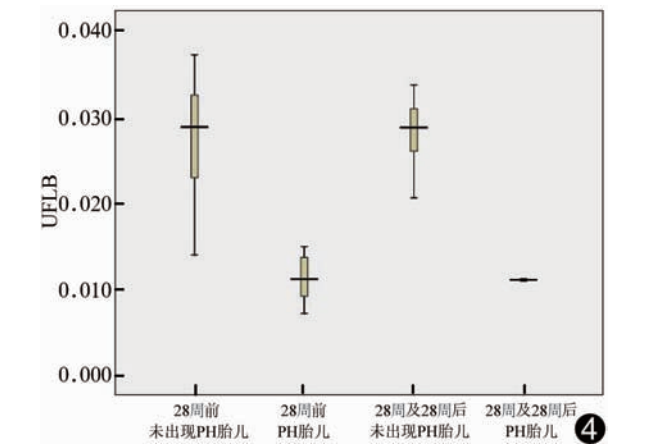


图 4 PH 胎儿与未出现 PH 的胎儿 UFLB 对比箱图 矩形框上中下三条线分别表示测量值的第 75、50、25 百分位数,测量值的 50%落在此区域中,上下截止横线分别为本体值最大和最小值

2.2 使用产后金标准 FLB 的截点值作为产前诊断 PH 的依据,35 胎中,11 胎被超声诊断为 PH,尸检后证实 12 胎(34.29%)为 PH。应用四格表法(表 1)评价 UFLB 诊断胎儿 PH 的敏感度为 83.33%(10/12),特异度为 95.65%(22/23),阳性预测值为 90.91%(10/11),阴性预测值为 91.67%(22/24),诊断准确率为 91.43%(32/35)。

表 1 应用 UFLB 评价胎儿 PH 的诊断 试验四格表(例)

应用 UFLB 诊断 PH	尸检后应用 FLB 诊断 PH		合计
	+	-	
+	10	1	11
-	2	22	24
合计	12	23	35

3 讨论

PH 在所有胎儿中发病率为 1.4%,死亡率较高,围生期死亡率高达 70%^[1]。近年来,随着产前诊断技术的不断完善提高,产前准确诊断 PH 成为许多国内外学者关注的课题。

鉴于诊断 PH 的产后金标准为妊娠 28 周前 FLB <0.015 或妊娠 28 周及 28 周后 FLB <0.012 ,且胎儿肺体积与肺质量之间具有较强的相关性($1 \text{ ml}=1 \text{ g}$),

如在产前可以准确估测胎儿肺体积及胎儿质量,则产前准确诊断 PH 成为可能。应用 Hadlock 公式计算胎儿质量已被公认为产前评价胎儿质量较准确的方法,因此,准确评估胎儿肺体积成为关键。

三维超声体积测量方法较早采用平面体积测量法^[6-7],该方法具有较高的准确性和可重复性,但测量时需容积数据库内相隔一定距离(通常为 1~2 mm)的层面上逐层手动勾画肺脏的轮廓,过程繁琐、耗时,临床实用性较低。近年来,VOCAL 技术的出现有效缓解了这一问题。本研究结果表明,应用 VOCAL 技术可较为准确地估测胎儿肺体积,每侧肺脏轮廓只需描记 6 次,测量两侧肺体积全过程只需 3~5 min。从 Bland-Altman 分析得到的散点图中可以看出,94.29%的点位于 95%一致性界限区间以内,可见超声测得的肺体积与尸检实测的肺体积之间具有较高的一致性,应用 VOCAL 技术评估胎儿肺体积是可行的;此外本研究中应用组内相关系数证实了同一操作者应用 VOCAL 技术测量肺体积的 3 次结果间具有较好的相关性,即应用 VOCAL 技术测量胎儿肺体积的可重复性较高。

本研究应用排水法对胎儿肺体积进行实际测量,所有尸检均在超声检查后 3 天内进行,此时的肺体积比超声测量时的肺体积会稍有增大,本研究结果也表明超声测得的肺体积比尸检实测的肺体积稍小,二者差值为 $(-0.81 \pm 1.77) \text{ cm}^3$;其中除了测量值与实际值的误差外,还包括 3 天内胎儿成长的影响,而 3 天内肺脏虽有增大但并不显著,不会影响二者的可比性。

由图 4 可以看出,本研究中,无论在妊娠 28 周前或妊娠 28 周及 28 周后,PH 胎儿 UFLB 均明显低于未出现 PH 的胎儿,可见应用 UFLB 来评价 PH 是可行的。本研究结果显示,应用 UFLB 诊断胎儿 PH 的敏感度为 83.33%,特异度为 95.65%,阳性预测值为 90.91%,阴性预测值为 91.67%,诊断准确率为 91.43%;该诊断是采用产后金标准 FLB 的截点值确立的,事实上 UFLB 与 FLB 之间虽然具有较高的相关性,但并不完全一致,应用同样的截点值来诊断 PH 并不十分准确。因此,将 UFLB 应用于临床诊断需要一个准确的截点值,该截点值的确定还需要通过大量样本的进一步研究来获得。

国外一些学者应用 MRI 测量胎儿肺体积,建立了正常发育胎儿肺脏成长曲线,在对 PH 的评价中,多数学者关注于膈疝胎儿肺体积的改变。Gorincour 等^[8]认为当膈疝胎儿肺体积小于该孕周正常胎儿肺体积

25%以上时,胎儿存活率较低;而 Cannie 等^[9]认为利用胎儿肺体积与总体积之比评价膈疝胎儿预后的准确性要高于前者。近年来,有学者^[10-11]应用 VOCAL 技术建立了正常胎儿肺脏成长曲线,试图单独应用肺体积来评价肺脏发育,然而胎儿肺体积低于多少时可诊断 PH 尚无具体标准。

本研究结果表明,VOCAL 技术对胎儿肺体积的评估为胎儿 PH 的产前诊断提供了一种便捷、有效的方法。但是,本研究未能明确得出一个准确的诊断标准(UFLB 的截点值),尚需增大样本量进一步研究。

[参考文献]

- [1] 陈骊珠,蔡爱露,王冰,等.胎儿肺发育不良的产前诊断.中国医学影像技术,2009,25(7):1310-1312.
- [2] Polglase GR, Wallace MJ, Grant DA, et al. Influence of fetal breathing movements on pulmonary hemodynamics in fetal sheep. *Pediatr Res*, 2004,56(6):932-938.
- [3] 梁琴,周启昌,彭清海,等.超声诊断肺发育不良的临床价值.中华妇产科杂志,2008,43(5):332-335.
- [4] Jani J, Nicolaides KH, Keller RL, et al. Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007,30(1):67-71.
- [5] Ruano R, Martinovic J, Aubry MC, et al. Accuracy of fetal lung volume assessed by three-dimensional ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005,26(7):725-730.
- [6] 盛林,梁萍,董宝玮.三维超声体积精测在临床中的应用.中华超声影像学杂志,2005,14(1):70-73.
- [7] 张剑,胡建群,夏泽.三维超声测量不规则物体体积的准确性.中国医学影像技术,2009,25(6):1099-1102.
- [8] Gorincour G, Bouvenot J, Mourot MG, et al. Prenatal prognosis of congenital diaphragmatic hernia using magnetic resonance imaging measurement of fetal lung volume. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005,26(7):738-744.
- [9] Cannie M, Jani J, Meerschaert J, et al. Prenatal prediction of survival in isolated diaphragmatic hernia using observed to expected total fetal lung volume determined by magnetic resonance imaging based on either gestational age or fetal body volume. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008,32(5):633-639.
- [10] Peralta CF, Cavoretto P, Csapo B, et al. Lung and heart volumes by three-dimensional ultrasound in normal fetuses at 12-32 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006,27(2):128-133.
- [11] Werneck Britto IS, de Silva Bussamra LC, Araujo Júnior E, et al. Reference range of fetal lung volume by 3D-ultrasonography using the rotational method (VOCAL). *J Perinat Med*, 2009, 37(2):161-167.