

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.22.009
文章编号: 1005-8982 (2022) 22-0044-05

超声专题·论著

四维彩色多普勒超声联合唐氏筛查 诊断胎儿生长受限的临床价值*

陈风云¹, 李仲均¹, 黄素然¹, 黄丽燕², 李瑞满³

[东莞市人民医院(南方医科大学附属东莞医院), 1. 妇产科, 2. 超声科, 广东 东莞 523000;
3. 暨南大学附属第一医院 妇产科, 广东 广州 510520]

摘要: 目的 探讨四维彩色多普勒超声联合唐氏筛查诊断胎儿生长受限(FGR)的临床价值。**方法** 选取2020年5月—2021年5月东莞市人民医院诊断为FGR的60例孕妇作为FGR组, 另选取同期60例来该院孕检的正常妊娠孕妇作为对照组。对比两组四维彩色多普勒超声胎盘血管指数[血管化指数(VI)、血流指数(FI)及血管化-血流指数(VFI)]、唐氏筛查指标[游离雌三醇(uE_3)、甲胎蛋白(AFP)、游离 β -绒毛膜促性腺激素(β -hCG)], 分析胎盘血管指数与唐筛血清相关指标的相关性, 并绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 分析VI、FI、VFI、 uE_3 、AFP及 β -hCG预测FGR的价值。**结果** FGR组VI、FI和VFI较对照组低($P < 0.05$)。FGR组 uE_3 水平较对照组低, AFP、 β -hCG水平较对照组高($P < 0.05$)。Pearson相关性分析显示, VI、FI及VFI与 uE_3 呈正相关($r = 0.294, 0.370$ 和 0.324 , 均 $P < 0.05$), VI、FI及VFI与AFP呈负相关($r = -0.317, -0.308$ 和 -0.312 , 均 $P < 0.05$)、VI、FI及VFI与 β -hCG呈负相关($r = -0.237, -0.298$ 和 -0.338 , 均 $P < 0.05$)。ROC曲线显示, VI的AUC、敏感性、特异性分别为0.689(95% CI: 0.590, 0.788)、0.702(95% CI: 0.611, 0.832)、0.722(95% CI: 0.632, 0.852), FI分别为0.682(95% CI: 0.581, 0.893)、0.693(95% CI: 0.595, 0.790)、0.714(95% CI: 0.621, 0.839), VFI分别为0.687(95% CI: 0.587, 0.786)、0.699(95% CI: 0.602, 0.796)、0.720(95% CI: 0.625, 0.846), uE_3 分别为0.696(95% CI: 0.597, 0.795)、0.711(95% CI: 0.623, 0.835)、0.731(95% CI: 0.635, 0.867), AFP分别为0.677(95% CI: 0.581, 0.772)、0.682(95% CI: 0.587, 0.779)、0.705(95% CI: 0.621, 0.825), β -hCG分别为0.644(95% CI: 0.542, 0.746)、0.679(95% CI: 0.576, 0.752)、0.693(95% CI: 0.592, 0.792), 联合诊断分别为0.767(95% CI: 0.678, 0.855)、0.826(95% CI: 0.753, 0.907)、0.869(95% CI: 0.796, 0.952)。**结论** 四维彩色多普勒超声胎盘血管指数、唐筛指标与FGR的发生密切相关, 两者联合可有效预测FGR的发生。

关键词: 胎儿生长受限; 四维彩色多普勒超声; 唐氏筛查; 胎盘血管指数; 人绒毛膜促性腺激素; 甲胎蛋白

中图分类号: R714.53

文献标识码: A

Clinical value of four-dimensional color Doppler ultrasound combined with Down's syndrome screening in the diagnosis of fetal growth restriction*

Feng-yun Chen¹, Zhong-jun Li¹, Su-ran Huang¹, Li-yan Huang², Rui-man Li³

[1. Department of Obstetrics and Gynecology, 2. Department of Ultrasound, Dongguan People's Hospital (Dongguan Hospital Affiliated to Southern Medical University), Dongguan, Guangdong 523000, China;
3. Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou, Guangdong 510520, China]

收稿日期: 2022-06-08

* 基金项目: 广东省2022年度省基础与应用基础研究基金自然科学基金项目(No: 2022A1515010359)

[通信作者] 李仲均, E-mail: zhongjunlh@163.com

Abstract: Objective To explore the clinical value of four-dimensional color Doppler ultrasound combined with Down's syndrome screening in the diagnosis of fetal growth restriction (FGR). **Methods** Sixty pregnant women diagnosed with the condition of FGR in Dongguan People's Hospital from May 2020 to May 2021 were selected as FGR group, and another 60 healthy pregnant women undergoing pregnancy check-ups in the hospital during the same period were selected as the control group. The placental vascular indices [vascularization index (VI), flow index (FI) and vascularization flow index (VFI)] measured via four-dimensional color Doppler ultrasound and the serum indicators for the Down's syndrome screening [unconjugated estriol (uE3), alpha-fetoprotein (AFP) and human chorionic gonadotropin beta subunit (β -hCG)] were compared between the two groups. The correlations between placental vascular indices and serum indicators for the Down's syndrome screening were analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to determine the predictive values of VI, FI, VFI, uE3, AFP and β -hCG for the occurrence of FGR. **Results** The VI, FI, and VFI were lower in the FGR group than those in the control group ($P < 0.05$). The serum level of uE3 was lower, but serum levels of AFP and β -hCG were higher in the FGR group compared with the control group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that VI, FI and VFI were positively correlated with the serum level of uE3 ($r = 0.381, 0.512$ and 0.509 , all $P < 0.05$), but were negatively correlated with serum levels of AFP ($r = -0.365, -0.458$ and -0.331 , all $P < 0.05$) and β -hCG ($r = -0.312, -0.415$ and -0.302 , all $P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve (AUC), sensitivity, and specificity of VI for diagnosing FGR were 0.689 (95% CI: 0.590, 0.788), 0.702 (95% CI: 0.611, 0.832), and 0.722 (95% CI: 0.632, 0.852), those of FI for diagnosing FGR were 0.682 (95% CI: 0.581, 0.893), 0.693 (95% CI: 0.595, 0.790), and 0.714 (95% CI: 0.621, 0.839), those of VFI for diagnosing FGR were 0.687 (95% CI: 0.587, 0.786), 0.699 (95% CI: 0.602, 0.796), and 0.720 (95% CI: 0.625, 0.846), those of uE3 for diagnosing FGR were 0.696 (95% CI: 0.597, 0.795), 0.711 (95% CI: 0.623, 0.835), and 0.731 (95% CI: 0.635, 0.867), those of AFP for diagnosing FGR were 0.677 (95% CI: 0.581, 0.772), 0.682 (95% CI: 0.587, 0.779), and 0.705 (95% CI: 0.621, 0.825), those of β -hCG for diagnosing FGR were 0.644 (95% CI: 0.542, 0.746), 0.679 (95% CI: 0.576, 0.752) and 0.693 (95% CI: 0.592, 0.792), and those of their combination for diagnosing FGR were 0.767 (95% CI: 0.678, 0.855), 0.826 (95% CI: 0.753, 0.907), and 0.869 (95% CI: 0.796, 0.952). **Conclusions** The placental vascular indices measured via four-dimensional color Doppler ultrasound and serum indicators for the Down's syndrome screening are closely related to the occurrence of FGR, and the combination of them can effectively predict the occurrence of FGR.

Keywords: fetal growth restriction; four-dimensional color Doppler ultrasound; Down's syndrome screening; placental vascular indices; human chorionic gonadotropin; alpha-fetoprotein

胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)是指受多种病理因素影响导致胎儿在宫内生长受限,是产科常见并发症之一^[1]。根据流行病学统计,我国FGR的发生率高达6.39%,也是导致围生儿死亡的第2大原因^[2]。胎儿在宫内的耐受能力相对较差,极易出现缺氧,从而引起乳酸性中毒、中枢神经功能失调,不仅提高围生期的病死率,还会增加胎儿成年后冠心病、糖尿病等疾病的发生风险^[3]。目前,临床针对FGR的筛查多通过产前超声及宫底高度测量,但上述两种方式仅在孕中或晚期才对疑似FGR胎儿进行诊断,提高了医源性早产的风险,临床应用受限^[4]。四维彩色多普勒超声是将四维超声技术与多普勒成像相结合,通过定量分析不同位置能量密度差与血流红细胞不同密度的散射强度,从而提高疾病的筛查准确度^[5]。唐氏筛查作为目前临床常用的胎儿畸形筛查方式,通过

对游离雌三醇(unconjugated estriol, uE₃)、甲型胎儿蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)及游离 β -绒毛膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotrophin, β -hCG)的检测,可对胎儿神经管缺陷或先天性愚钝等疾病进行诊断^[6]。已有文献表明,四维超声及唐氏筛查单独检测均对FGR具有较高的诊断率,但也有漏诊、误诊的情况^[7]。鉴于此,本探究将联合四维彩色多普勒超声与唐氏筛查对FGR进行诊断,旨在为提高FGR的诊断率、制订防治方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年5月—2021年5月东莞市人民医院诊断为FGR的60例孕妇作为FGR组。孕妇年龄24~35岁,平均(24.65 \pm 2.15)岁;体质指数(body

mass index, BMI) 19.3 ~ 28.6 kg/m², 平均 (24.76 ± 5.14) kg/m²。纳入标准: ①符合《胎儿生长受限专家共识(2019 版)》^[8]中相关标准; ②存在胎儿畸形的风险; ③妊娠为 11 周 ~ 13⁺6 周; ④单胎妊娠; ⑤临床资料完整。排除标准: ①孕妇存在可引起 FGR 的疾病, 如妊娠期高血压、慢性高血压等; ②胎儿在妊娠期死亡; ③孕妇有精神功能障碍。另选取同期 60 例来本院孕检的正常妊娠孕妇作为对照组。孕妇年龄 24 ~ 36 岁, 平均 (27.89 ± 2.43) 岁; BMI 19.1 ~ 28.9 kg/m², 平均 (27.35 ± 2.65) kg/m²。两组平均年龄、平均 BMI 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有良好的均衡性, 可对比。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 四维超声检测 选择荷兰飞利浦公司的 EPIQ7 型全数字化四维彩色数字超声多普勒系统, 模式选择早孕颈项透明层厚度, 频率为 4.0 ~ 8.5 Hz。检查前, 提前与孕妇说明尽量采取屏息或最大程度减少呼吸, 并在胎儿处于安静状态下进行检查, 以减少伪影的出现。在收集四维能量容积数据时, 采用 3D 模式对胎盘进行观察, 确认被四维容积感兴趣区域覆盖, 调整角度, 将探头设置为 PD 模式, 在保证无噪声干扰且胎盘血流速度最佳的情况下进行扫描。采用立体数据箱完全显示胎盘内的远端小绒毛血管-基底部-绒毛膜板完整血管树, 对胎盘连续 15 s 扫描, 将获得的多普勒超声容积参数进行分析, 由 2 位经验丰富的超声影像科医师共同测量胎盘体积, 并分析胎盘血管指数 [血管化指数 (vascularity index, VI)、血流指数 (flow index, FI) 及血管化血流指数 (vascularization flow index, VFI)]。

1.2.2 唐氏筛查 在孕 16 ~ 20 周时收集两组孕妇的空腹静脉血 2 mL, 以 3 000 r/min 离心 15 min, 取上清液保存待检。选择优利特 URIT-660 酶标分析仪采用化学发光法检测 uE₃、AFP 及 β-hCG, 所有操作严格按照试剂盒说明书执行。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 23.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验; 相关性分析用 Pearson 法; 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 VI、FI 和 VFI 比较

两组 VI、FI 和 VFI 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), FGR 组较对照组低。见表 1。

表 1 两组 VI、FI 和 VF 比较 ($n=60, \bar{x} \pm s$)

组别	VI	FI	VFI
FGR 组	15.48 ± 2.42	21.24 ± 2.66	4.15 ± 0.74
对照组	27.36 ± 5.63	30.41 ± 1.53	8.34 ± 1.20
t 值	15.016	23.147	25.184
P 值	0.000	0.000	0.000

2.2 两组唐氏筛查相关指标比较

两组血清 uE₃、AFP、β-hCG 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), FGR 组 uE₃ 较对照组低, AFP、β-hCG 水平较对照组高。见表 2。

表 2 两组唐氏筛查相关指标比较 ($n=60, \bar{x} \pm s$)

组别	uE ₃ /(ng/mL)	AFP/(ng/mL)	β-hCG/(u/L)
FGR 组	1.21 ± 0.25	54.78 ± 8.75	5.75 ± 2.05
对照组	1.46 ± 0.32	48.34 ± 8.54	4.25 ± 2.35
t 值	4.769	4.080	3.725
P 值	0.000	0.000	0.000

2.3 四维彩色多普勒超声胎盘血管指数与唐氏筛查指标的相关性

Pearson 相关性分析显示, VI、FI 及 VFI 与 uE₃ 呈正相关 ($r = 0.294, 0.370$ 和 0.324 , 均 $P = 0.000$), VI、FI 及 VFI 与 AFP 呈负相关 ($r = -0.317, -0.308$ 和 -0.312 , $P = 0.000, 0.001$ 和 0.001), VI、FI 及 VFI 与 β-hCG 呈负相关 ($r = -0.237, -0.298$ 和 -0.338 , $P = 0.009, 0.001$ 和 0.000)。

2.4 四维彩色多普勒超声胎盘血管指数与唐氏筛查指标预测 FGR 发生的价值

ROC 曲线显示, VI 的 AUC、敏感性、特异性分别为 0.689 (95% CI: 0.590, 0.788)、0.702 (95% CI: 0.611, 0.832)、0.722 (95% CI: 0.632, 0.852), FI 分别为 0.682 (95% CI: 0.581, 0.783)、0.693 (95% CI: 0.595, 0.790)、0.714 (95% CI: 0.621, 0.839), VFI 分别为 0.687 (95% CI: 0.587, 0.786)、0.699 (95% CI: 0.602, 0.796)、0.720 (95% CI: 0.625, 0.846), uE₃ 分别为 0.696 (95% CI: 0.597, 0.795)、0.711 (95% CI:

0.623, 0.835)、0.731(95% CI: 0.635, 0.867), AFP 分别为 0.677(95% CI: 0.581, 0.772)、0.682(95% CI: 0.587, 0.779)、0.705(95% CI: 0.621, 0.825), β -hCG 分别为 0.644(95% CI: 0.542, 0.746)、0.679(95% CI:

0.576, 0.752)、0.693(95% CI: 0.592, 0.792), 联合诊断分别为 0.767(95% CI: 0.678, 0.855)、0.826(95% CI: 0.753, 0.907)、0.869(95% CI: 0.796, 0.952)。见表 3 和图 1、2。

表 3 四维彩色多普勒超声胎盘血管指数与唐氏筛查指标预测 FGR 发生的价值

指标	截断值	AUC	95% CI		敏感性	95% CI		特异性	95% CI		P 值
			下限	上限		下限	上限		下限	上限	
VI	25.681	0.689	0.590	0.788	0.702	0.611	0.832	0.722	0.632	0.852	0.000
FI	26.536	0.682	0.581	0.783	0.693	0.595	0.790	0.714	0.621	0.839	0.000
VFI	6.474	0.687	0.587	0.786	0.699	0.602	0.796	0.720	0.625	0.846	0.000
uE ₃	1.365 ng/mL	0.696	0.597	0.795	0.711	0.623	0.835	0.731	0.635	0.867	0.000
AFP	52.485 ng/mL	0.677	0.581	0.772	0.682	0.587	0.779	0.705	0.621	0.825	0.000
β -hCG	48 532.76 u/L	0.644	0.542	0.746	0.679	0.576	0.752	0.693	0.592	0.792	0.000
联合	-	0.767	0.678	0.855	0.826	0.753	0.907	0.869	0.796	0.952	0.000

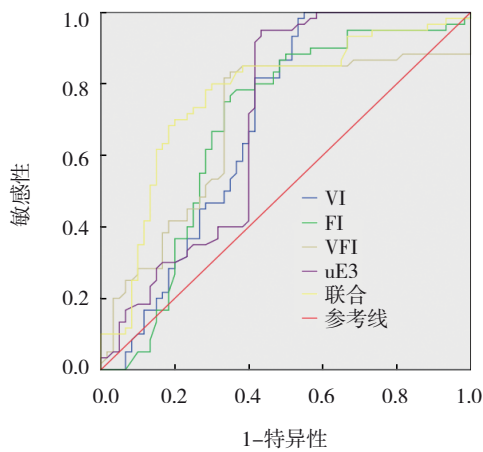


图 1 VI、FI、VFI、uE3 及联合预测 FGR 的 ROC 曲线

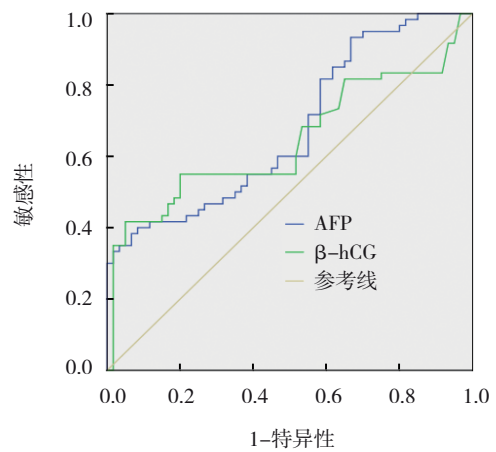


图 2 AFP、 β -hCG 预测 FGR 的 ROC 曲线

3 讨论

目前,彩色多普勒超声技术广泛应用于 FGR 的诊断中,以往三维超声即可对胎盘体积与绒毛血流情况进行评估,而三维多普勒超声检查血管指数可对胎盘血管化程度进行定量,该方法具有操作简便、无创等优势。已有国内外研究表明,三维超声能够对子宫血流动力学进行分析,且可观察胎儿宫内的发育生长情况,对了解胎盘功能、排查胎儿宫内异常等具有重要意义^[9-10]。此外,VI、FI、VFI 也被用于绒毛血管不同分支的辨别与血管数量定量中,可更加直观评估 FGR 胎盘异常着床。VI 多用来表示胎盘容积组织内血管的检测数量,可反映血管的丰富或稀疏程度,由于胎盘绒毛间隙交替的营养物质减少,导致胎儿无法足量

摄取营养物质,从而出现 FGR^[11]。FI 与子宫-胎盘循环及脐带循环密切相关,可表示血流相对密度,FI 降低时则表明经胎盘输送给胎儿的营养成分减少,进而出现 FGR^[12]。而 VFI 被用来综合评估胎盘血液灌注的主要情况,也是 VI 与 FI 的综合表达^[13]。本研究结果显示,FGR 组 VI、FI 及 VFI 较对照组低,且 VI、FI 及 VFI 预测 FGR 发生的 AUC 分别为 0.689、0.682 和 0.687,提示四维彩色多普勒超声胎盘血管指数对 FGR 具有较高的预测价值,可作为 FGR 的量化指标。

唐氏筛查是目前 21-三体综合征早期诊断的重要方式,通过监测母体血清 uE₃、AFP、 β -hCG 并结合孕周、BMI 及预产期等指标,可提高胎儿畸形的诊断效能^[14-15]。uE₃ 是由胎儿肾上腺、肝脏、胎盘共同作用合成的一种甾体类激素,主要以游离形式直接经胎

盘进入母体并参与血液循环,其浓度可反映胎儿、胎盘发育及功能状态。由于异常胎儿的肾上腺皮质发育不良,导致 uE3 前体-硫酸脱氢表雄酮的合成减少,从而降低 uE3 含量。AFP 主要产生于妊娠早期的卵黄囊及后期胎儿肝脏中,可通过胎儿排尿进入羊水,常用于监测胎儿发育情况^[16]。 β -hCG 由胎盘滋养层细胞合成与分泌,在胚胎发育成长为胎儿过程中,高浓度 β -hCG 易破坏妊娠早期胎盘的血管床,导致胎盘的循环血量减少,加大 FGR 发生的可能。本研究结果显示, FGR 组 uE₃ 水平较对照组低,而 AFP、 β -hCG 水平较对照组高,且 uE₃、AFP、 β -hCG 预测 FGR 发生的 AUC 分别为 0.696、0.677 和 0.644,表明唐氏筛查指标对预测 FGR 的发生具有重要价值。

四维彩色多普勒超声作为目前先进的超声技术,其在三维超声的基础上增加了时间维度,在满足获取三维超声成像的同时,可观察人体各器官的运动状态。此外,四维彩超应用于母婴疾病的检查时,可做到基本无射线辐射,保证了母婴的健康,具有极高的安全性与无创性^[17]。唐氏筛查可评估胎儿患唐氏综合征的风险,在一定程度上可弥补超声在诊断神经缺陷等方面的不足,两种方式联合诊断可提高 FGR 的诊断率。本研究进一步绘制 ROC 曲线发现,四维彩色多普勒超声联合唐氏筛查预测 FGR 发生的 AUC 为 0.767,诊断效能较高。

综上所述,四维彩色多普勒超声胎盘血管指数、唐氏筛查血清指标与 FGR 的发生密切相关,两者联合可有效预测 FGR 的发生。

参 考 文 献 :

- [1] PELS A, BEUNE I M, van WASSENAER-LEEMHUIS A G, et al. Early-onset fetal growth restriction: a systematic review on mortality and morbidity[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2020, 99(2): 153-166.
- [2] 蒋晨昱, 鲍晨怡, 刘兴会. 胎儿生长受限的诊治[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(3): 170-173.
- [3] STAMPALJIA T, THORNTON J, MARLOW N, et al. Fetal cerebral doppler changes and outcome in late preterm fetal growth restriction: prospective cohort study[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2020, 56(2): 173-181.
- [4] 朱晨, 任芸芸, 吴江南, 等. 超声估测胎儿体重和多普勒参数评价晚发型胎儿生长受限的临床价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2018, 27(9): 789-794.
- [5] 马楠, 陈静, 李媛媛. 彩色多普勒血流参数对胎儿生长受限的诊

断价值[J]. 影像科学与光化学, 2021, 39(4): 556-559.

- [6] 刘静芳, 赵凯萍, 王雪卿, 等. 妊娠中期 β -hCG、AFP 及 uE₃ 对子痫前期及胎儿生长受限的预测价值[J]. 中国妇产科临床杂志, 2016, 17(4): 347-350.
- [7] 崔涛. 唐氏综合筛查联合四维彩色多普勒超声检查在诊断高龄孕妇胎儿畸形中的应用价值分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(5): 1191-1193.
- [8] 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. 胎儿生长受限专家共识(2019 版)[J]. 中华围产医学杂志, 2019, 22(6): 361-380.
- [9] SENRA J C, YOSHIZAKI C T, DORO G F, et al. Kidney impairment in fetal growth restriction: three-dimensional evaluation of volume and vascularization[J]. Prenat Diagn, 2020, 40(11): 1408-1417.
- [10] 李娟, 张颖, 翟莉丽, 等. 四维能量多普勒超声在胎儿生长受限预测中的可行性分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2021, 24(2): 132-136.
- [11] 刘丽. 胎儿生长受限孕妇胎盘血流状态指标的变化及临床意义[J]. 山东医药, 2021, 61(13): 81-83.
- [12] REIJNDERS I F, MULDER A G M G J, KOSTER M P H, et al. First-trimester utero-placental (vascular) development and embryonic and fetal growth: the Rotterdam periconception cohort [J]. Placenta, 2021, 108: 81-90.
- [13] 王云芳, 杨芳, 陈翠华, 等. 早孕期三维能量多普勒超声对胎儿生长受限的预测价值分析[J]. 中国医学物理学杂志, 2018, 35(5): 553-556.
- [14] 茹香玉, 刘效影, 唐胜利, 等. 孕中期血清学指标联合孕晚期脐血流 S/D 值预测胎儿生长受限的可行性分析[J]. 解放军医学院学报, 2020, 41(9): 876-880.
- [15] SKJØTH M M, DRABORG E, PEDERSEN C D, et al. Providing information about prenatal screening for Down syndrome: a systematic review[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2015, 94(2): 125-132.
- [16] HUGHES A E, SOVIO U, GACCIOLI F, et al. The association between first trimester AFP to PAPP-A ratio and placentally-related adverse pregnancy outcome[J]. Placenta, 2019, 81: 25-31.
- [17] CHEN J Y, CHEN M, WU X J, et al. The value of placental vascularization indices for predicting preeclampsia and fetal growth restriction in different stages of gestation: a prospective and longitudinal study[J]. Placenta, 2022, 122: 1-8.

(李科 编辑)

本文引用格式: 陈风云, 李仲均, 黄素然, 等. 四维彩色多普勒超声联合唐氏筛查诊断胎儿生长受限的临床价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(22): 44-48.

Cite this article as: CHEN F Y, LI Z J, HUANG S R, et al. Clinical value of four-dimensional color Doppler ultrasound combined with Down's syndrome screening in the diagnosis of fetal growth restriction[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(22): 44-48.