

胎儿先天性心脏病的超声诊断现状与展望

刘志辉 综述, 李明星 审校(泸州医学院附属医院超声诊断科, 四川 泸州 646000)

【关键词】 先天性心脏病; 产前超声诊断; 胎儿

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.10.059 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)10-1466-03

先天性心脏疾病是最常见的出生缺陷, 发病率高, 其总发病率为 8.2%, 活产儿中发病率为 6.7%, 畸形死胎中发病率为 168.8%^[1]。在种类繁多的胎儿心脏畸形中, 一些可以在宫内即可得到纠正, 一些可通过治疗母体得到纠正, 一些可在出生后立即手术治疗, 而部分严重心脏异常是致死性畸形, 有必要终止妊娠, 如艾布斯坦畸形。复杂而严重的心脏畸形是新生儿及婴儿重要死因之一^[2], 其发病机理为胎儿心脏和大血管发育畸形, 进而影响胎儿循环系统, 导致异常血流动力学改变, 从而威胁到胎儿的生命。因此, 在先天性心脏病的防治中, 产前诊断尤为重要。超声诊断仪器的分辨率近年来逐步提高, 胎儿心脏畸形产前超声诊断也取得突破性进展^[3-4], 因而在胎儿期及早诊断并进行相应干预, 对降低新生儿出生缺陷有重要的意义。现就超声诊断胎儿心脏畸形的研究现状作一综述。

1 心脏的胚胎发育

在妊娠第 4 周, 胚内中胚层开始向心血管转化。原始心管于第 5 周时形成并出现搏动。心房、心室、动静脉连接及心脏内外动脉干形成于妊娠第 8 周。至妊娠第 10 周(即胚胎第 8 周)时, 室间隔关闭, 房室瓣形成, 完全形成心房和心室间隔, 其四腔心基本结构与成人无本质区别^[5]。随着孕周的增加, 心脏直径增大, 孕 7 周时为 3 mm, 孕 13 周时 7 mm。

2 胎儿先天性心脏病危险因素

胎儿的先天性心脏病危险因素包括母体方面和胎儿方面。母体方面主要有: (1) 父母有遗传病史; (2) 父母或父母同胞兄姐有先天性心脏病史; (3) 孕妇孕早期有病毒感染史, 如巨细胞病毒、风疹病毒、柯萨奇病毒等, 或有致畸物接触史; (4) 年龄大于 35 岁; (5) 孕妇有不正常妊娠引产流产史、先天性心脏病生育史; (6) 孕妇患某些疾病, 如糖尿病、系统性红斑狼疮、苯丙酮尿症等。胎儿高危因素主要有: (1) 常规超声发现某些易合并心脏畸形的心外畸形; (2) 胎儿心律失常; (3) 胎儿宫内发育迟缓; (4) 羊水异常, 即羊水过多或过少; (5) 已知胎儿染色体异常, 颈部透明层异常, 或血清学结果显示胎儿染色体异常高危; (6) 胎儿水肿。

胎儿具有这些危险因素时其发生先天性心脏病的概率会显著增加, 但在伦敦胎儿心脏中心的统计显示, 在 2 758 例先天性心脏病胎儿中, 80% 的胎儿不具有这些危险因素, 即多数先天性心脏病发生在没有危险因素的胎儿中。因此对所有胎儿进行先天性心脏病的筛查是有必要的^[6]。

3 不同孕期胎儿心脏的超声检查

3.1 早孕期超声检查 在早孕期, 目前超声筛查心脏严重畸形主要通过胎儿颈项透明层(NT)增厚和静脉导管(DV)频谱异常间接诊断。NT 的测量: 胎儿头臀长度为 45~84 mm(相

当于孕 11~14 周)时, 在正中矢状切面上测量胎儿皮肤强回声与胎儿颈椎软组织强回声之间的无回声透明层厚度。NT 增厚与先天性心脏畸形密切相关^[7]。当 NT 位于第 99 百分位数时先天性心脏缺陷的敏感性为 5.8%, 特异性为 98.9%, 但当 NT 大于或等于 3.5 mm 时敏感性为 2.6%, 特异性为 99.8%^[8]。NT 增厚而染色体正常的胎儿中也存在先天性心脏缺陷的可能性^[8]。DV 在胎儿相对安静状态下进行测量, 获得右腹部旁矢状切面, 同时显示胎儿心脏、静脉导管和脐静脉腹腔段, 图像放大, 将取样容积放置在静脉导管入口处(即血流彩色显像最亮处), 取样门设置为 0.5~1.0 mm, 多普勒角度小于 30°, 高扫描速度 2~3 cm/s。静脉导管 a 波反向或消失视为频谱异常。常规检测静脉导管血流频谱能提高心脏畸形的检出率^[9]。Chelemen 等^[10]的一项研究发现, 85 例胎儿心脏严重畸形中, a 波反向有 24 例, 占 28.2%, 无胎心严重畸形病例中, a 波反向有 856 例, 占 2.1%。同时也有研究显示静脉导管搏动指数是最有价值的血流参数指标, 它与先天性心脏病、染色体异常、胎儿生长受限密切相关^[11-12]。Papatheodorou 等^[9]分析静脉导管与心脏畸形二者的相关性, 在不考虑胎儿 NT 值的条件下, 筛查心脏畸形时, 静脉导管血流频谱总敏感性为 50%, 特异性为 93%; NT 增厚时, 敏感性为 83%, 特异性为 80%; NT 值正常时, 敏感性为 19%, 特异性为 96%。近年来, 由于超声仪器的不断更新升级, 使得超声的图像分辨率逐年升高。胎儿超声心动图检查时间也随之逐渐提前。但由于早孕期胎儿心脏较小, 尚不能完整、清晰地显示出所有的心脏切面。国外不同学者报道, 医师在经过严格训练后, 运用四腔心切面(4C)可以观察早孕期(11~13⁺6 周)胎儿的心脏结构^[12-13]。

3.2 中孕期超声检查 中孕期的 18~22 周是心脏畸形超声检查的最佳时间。在此时段内, 胎儿的超声心动图是目前公认的胎儿心脏畸形的诊断方法, 也是了解胎儿心脏具体结构最好方法^[14]。在这个时段内胎儿心脏结构已发育完善, 且相对较多的羊水可作良好的透声窗; 胎儿肋骨尚未钙化, 能相对清晰地显示心脏图像^[15]。目前对胎儿超声心动图检查切面也较多: 有上腹部横切面、4C、右心室流出道切面(RVOT)、左心室流出道切面(LVOT)、三血管切面、三血管气管切面(3VT)等^[15-16]。胎儿先天性心脏病宫内筛查的切面中, 4C 是最基本、最重要的切面。美国和英国超声协会将 4C 的检查作为常规产前超声检查的内容之一^[17-18]。中国医师协会超声医师分会《产前超声检查指南》(2012)也将四腔心切面作为我国常规产前检查内容。四腔心切面容易获取, 只需将探头声束在胎儿胸腔做水平横向扫查即可清楚显示。一个满意的四腔心切面可以获取以下信息: 心脏位置、心脏轴向、心脏与胸腔比值、左右

心房大小、左右心室大小、房室间隔、二尖瓣和三尖瓣等。约 60% 的心脏结构异常可以在四腔心切面上有相应的超声表现^[19]。四腔心切面的异常表现包括肺静脉异位引流、房室间隔缺损、室间隔缺损、左或右心室发育不良、单心房或单心室、埃勃斯坦畸形与三尖瓣发育不良、冠状静脉窦扩张、十字交叉心脏、冠状动脉瘘、心肌相关疾病、心脏肿瘤、心包积液等^[20]。4C 不能诊断的异常有^[16]：动脉锥干畸形如大动脉转位、法洛四联症、主动脉弓异常、轻度主动脉缩窄、共干畸形、右室双出口、干下室间隔缺损、肺静脉连接异常等。左室流出道切面、右室流出道切面可有效补充四腔心切面的部分不足，联合三切面检查可以提高先天性心脏病的检出率。左室流出道切面、右室流出道切面是判断主动脉和主肺动脉是否有狭窄、扩张或者闭锁的主要切面，且可判断有无大动脉转位及进行大动脉内径的测量^[21]。正常情况下，主肺动脉内径比主动脉内径略大^[22]。顺序节段分析法是上述所有切面综合应用，是在筛查发现胎儿心脏异常后，再次对胎儿心脏进行系统检查。此法对心脏各节段进行仔细检查，可提高先天性心脏病诊断敏感性。它通过对心房位置关系、房室瓣类型、静脉与心房连接关系、心房与心室连接关系及心室与主动脉连接关系的系统分析，可显示静脉与心房连接异常、房室连接异常、心脏位置异常、心室与主动脉连接异常、主动脉弓及其分支异常等，故可以全面的对心脏进行检查。此法以主要为横切面，必要时辅以其他切面，使胎儿心脏及大血管结构得到全面评价。主要的横切面有：腹部横切面、4C、LVOT、RVOT、3VT。为进一步明确诊断，可适当补充以下一些切面：动脉导管弓切面、主动脉弓切面、心底短轴切面、二尖瓣水平短轴切面、腱索水平短轴切面、心尖水平短轴切面、气管支气管冠状切面、降主动脉冠状切面、双侧锁骨下动脉冠状切面等^[15-16]。其他如肺静脉畸形引流的血管异常，应以清楚显示血管结构为准，可沿肺总静脉及上行或下行垂直静脉的走行方向追踪^[15]。彩色多普勒和频谱多普勒可以协助诊断，同时可以缩短诊断时间和提高诊断的准确性。

3.3 晚孕期胎儿心脏的超声检查 在晚孕期，由于该时段内，胎体逐渐增大、胎位相对固定、羊水量相对减少和骨骼声影对心脏产生遮挡，严重影响胎儿心脏图像的质量，使诊断困难，胎儿先天性心脏病检查一般不选择该阶段进行^[21]。目前尚无单纯晚孕期(28 周后)超声检查胎儿心脏的研究。

4 超声诊断先天性心脏病的局限性及展望

尽管产前超声可以检测出许多胎儿先天性心脏病，但作为一种影像学检查方法，它不可避免地受到仪器分辨率、检查医师技术和经验、母体及胎儿本身等因素的影响，从而影响到胎儿先天性心脏病的检出。目前超声无法明确诊断的胎儿心脏疾患：房间隔缺损，部分室间隔缺损，部分肺静脉畸形引流及轻度主、肺动脉狭窄等。此外，胎儿超声心动图检查常规在中孕期进行。但在此孕期诊断出先天性心脏病，尤其是严重的难以治疗的先天性心脏病需要终止妊娠，对孕妇的精神和躯体伤害均远远超出早孕期^[23]。为了将伤害降到最低，国内外学者对早孕期胎儿心脏的超声检查做了大量研究，以力求尽早诊断胎儿严重心脏畸形。国外有多项研究表明：当超声热指数与机械指数在调节适当的情况下，超声在早孕时段内筛查胎儿心脏畸形是安全、可行的^[24]。在随着超声诊断技术的不断更新，超

声仪器成像分辨率的不断提高，以及国人对健康的重视程度的提高，早孕期心脏畸形的产前诊断水平有望得到进一步提高^[16,25]。2013 年国际妇产科超声学会(ISUOG)提出：超声技术的发展，尤其是高频率经阴道探头的使用，可在早孕期对胎儿发育情况进行详细评价；其发布的早孕期(孕 11~13⁺6 周)超声检查操作指南中提到：早孕期超声检查应对包括心脏在内的多个脏器解剖结构进行详细探查^[26]。四腔心切面是早孕期易显示清晰的切面。在四腔心切面上进行的测量，如心脏轴的测量，能否用来筛查早孕期严重心脏畸形，是目前值得研究的热门课题。

参考文献

- [1] Wright L, Stauffer N, Samai C, et al. Who should be referred? An evaluation of referral indications for fetal echocardiography in the detection of structural congenital heart disease[J]. *Pediatr Cardiol*, 2014, 35(6): 928-933.
- [2] Dahlback C, Pihlsgard M, Gudmundsson S. Abnormal ductus venosus pulsatility index in the absence of concurrent umbilical vein pulsations does not indicate worsening fetal condition[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013, 42(3): 322-328.
- [3] 张蕾, 黄帆. 彩色多普勒超声检查结果与胎儿先天性心脏病结局相关性因素的初步探讨[J]. *医学理论与实践*, 2013, 26(4): 497-499.
- [4] 翁萍, 周建, 吐尔逊纳依, 等. 彩色多普勒超声在胎儿心脏畸形诊断中的诊断价值[J]. *第四军医大学学报*, 2009, 10(12): 1148.
- [5] Iruretagoyena JI, Davis W, Bird C, et al. Metabolic gene profile in early human fetal heart development[J]. *Mol Hum Reprod*, 2014, 20(7): 690-700.
- [6] Liu H, Huang TT, Zhao WX, et al. Pregnancy outcomes and relative risk factors among Chinese women with congenital heart disease[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013, 120(3): 245-248.
- [7] Mogra R, Alabbad N, Hyett J. Increased nuchal translucency and congenital heart disease[J]. *Early Hum Dev*, 2012, 88(5): 261-267.
- [8] Jelliffe-pawlowski LL, Nortoon ME, Shaw GM, et al. Risk of critical congenital heart defects by nuchal translucency norms[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2014, 32(1): 110-115.
- [9] Papathepdrou SI, Evangelou E, Makrydimas G, et al. First-trimester ductus venosus screening for cardiac defects: a meta-analysis[J]. *BJOG*, 2011, 118(12): 1438-1445.
- [10] Chelemen T, Syngelaki A, Maiz N, et al. Contribution of ductus venosus Doppler in first-trimester screening for major cardiac defects[J]. *Fetal Diagn Ther*, 2011, 29(2): 127-134.
- [11] Maiz N, Wright D, Ferreira AF, et al. A mixture model of ductus venosus pulsatility index in screening for aneuploi-

dies at 11-13 weeks' gestation[J]. Fetal Diagn Ther, 2012,31(4):221-229.

[12] Tsuchiya M, Kikuchi A, Takakuwa K, et al. Increased pulsatility of the ductus venosus blood velocity in the first trimester is associated with the delivery of small for gestational age or low birth weight infants[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2010,36(6):1151-1160.

[13] Orlandi E, Rossi C, Perino A, et al. Simplified first-trimester fetal cardiac screening (four chamber view and ventricular outflow tracts) in a low-risk population[J]. Prenat Diagn, 2014,34(6):558-563.

[14] Moon-grady AJ, Ganesan S. The role of fetal echocardiography in the assessment of fetal aneuploidy[J]. Clin Obstet Gynecol, 2014,57(1):189-209.

[15] 李胜利. 胎儿先天性心脏病的筛查和诊断[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2010(12):920-922.

[16] 王银. 11-13+6 周胎儿严重心脏畸形产前超声诊断研究[D]. 广州:南方医科大学, 2012.

[17] 王玲红, 吴钟瑜. 彩色多普勒超声对胎儿先天性心脏病的筛查现状[J]. 继续医学教育, 2014(4):65-68.

[18] Bulletin AP. Ultrasonography in pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2004,104(6):1449-1458.

[19] 王雷. 产前筛查诊断胎儿心脏畸形的现状[J]. 中国医学影像学杂志, 2014,22(5):398-400.

[20] 李胜利, 文华轩. 胎儿超声断层解剖模式图设计与应用: 胎儿四腔心切面异常表现[J/CD]. 中华医学超声杂志: 电子版, 2010,7(5):789-802.

[21] 郭宁. 彩色多普勒超声心动图诊断胎儿先天性心脏病的研究[D]. 合肥:安徽医科大学, 2012.

[22] 李胜利, 文华轩. 胎儿超声断层解剖模式图设计与应用: 胎儿三血管切面及三血管气管切面异常表现[J]. 中华医学超声杂志: 电子版, 2010,7(6):948-966.

[23] 时春艳, 赵瑞琳. 胎儿先天性心脏病的筛查与诊断[J]. 中华围产医学杂志, 2006,9(2):76-79.

[24] Volpe P, de Robertis V, Campobasso G, et al. Diagnosis of congenital heart disease by early and second-trimester fetal echocardiography[J]. J Ultrasound Med, 2012,31(4):563-568.

[25] 徐亚丽, 夏红梅, 谭开彬, 等. 超声节段分析法对复杂性先天性心脏病的诊断价值[J]. 临床超声医学杂志, 2013,15(9):653-655.

[26] Salomon LJ, Alfievis Z, Bilardo CM, et al. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2013,41(1):102-113.

(收稿日期:2014-12-18 修回日期:2015-02-16)

(上接第 1465 页)

Letters, 2009,583(12):2009-2014.

[16] Dey N, Das F, Mariappan MM, et al. MicroRNA-21 orchestrates high glucose-induced signals to TOR complex 1, resulting in renal cell pathology in diabetes[J]. J Biol Chem, 2011,286(29):25586-25603.

[17] 曾健英, 何凤, 童俊容, 等. 三种血清微小 RNA 的检测在糖尿病肾病诊断中的价值评估[J]. 新医学, 2012,43(8):531-533.

[18] Wang Q, Wang Y, Minto AW, et al. MicroRNA-377 is up-regulated and can lead to increased fibronectin production in diabetic Nephropathy[J]. FASEB J, 2008,22(1):4126-4135.

[19] Kato M, Natarajan R. microRNA cascade in diabetic kidney disease: Big impact initiated by a small RNA[J]. Cell Cycle, 2009,8(22):3613-3614.

[20] Long JY, Wang Y, Wang WJ, et al. MicroRNA-29c is a signature MicroRNA under high glucose conditions that targets sprouty homolog 1, and its in vivo knockdown prevents progression of diabetic nephropathy[J]. J Biol Chem, 2011,286(13):11837-11848.

[21] 杨阳, 张运津, 谢安, 等. 糖尿病肾病患者血清 miRNA-93 的表达变化及意义[J]. 实验与检验医学, 2012,30(3):222-224.

[22] Argyropoulos C, Wang K, McClarty S, et al. Urinary microRNA profiling in the nephropathy of type 1 diabetes[J]. PLOS One, 2013,8(1):54662.

(收稿日期:2014-12-16 修回日期:2015-02-18)

医学统计工作的基本内容

按工作性质及其先后顺序, 可将医学统计工作分为实验设计、收集资料、整理资料、分析资料。实验设计是开展某项医学研究工作的关键, 包括医学专业设计和统计学设计, 医学专业设计的内容包括研究对象纳入和排除标准、样本含量、获取样本的方法、分组原则、观察(检测)指标、统计方法等。收集资料的方法包括各种试验、检测或调查, 要求资料完整、准确、及时、有足够数量、具有代表性和可比性等。整理资料包括原始资料的检查与核对、对资料进行分组与汇总等。分析资料即对资料进行统计学分析, 包括进行统计描述和统计推断。