

# 超声监测早孕期胎心率变化规律的初步研究

王冠杰 王海飞 龚晓萍 孔晓晓 杨田 刘晓瑞 曹云云

**摘要** **目的** 初步探讨早孕期胎心率变化规律,建立参考值范围。**方法** 收集2016年1月至2018年1月于我院产前检查的早孕期胎儿的胎心率及孕妇的相关临床资料。应用超声测量胎儿胚芽或头臀长(CRL),观测胎心搏动, M型超声或脉冲多普勒测量胎心率。**结果** 孕龄40~41 d或CRL 2~3 mm时胎心率为(117.31±11.64)次/min,胎心率随着孕龄或CRL逐渐增加而上升,并在孕龄63~69 d或CRL 23~30 mm时胎心率达到峰值(172.69±9.27)次/min,随后胎心率随着孕龄或CRL的增长缓慢下降,趋于稳定。基于各时期胎心率变化规律建立回归方程:胎心率=-223.751+11.746孕龄-0.086孕龄<sup>2</sup>( $R^2=0.772$ ,  $R=0.877$ ,  $P<0.001$ );胎心率=101.83+5.108CRL-0.084CRL<sup>2</sup>( $R^2=0.765$ ,  $R=0.875$ ,  $P<0.001$ )。**结论** 以孕龄及CRL为基准,初步建立了早孕期第5、50、95百分位胎心率参考值范围,为临床预测流产风险提供参考依据。

**关键词** 超声检查;孕早期;胎心率

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

## Investigation of ultrasound monitoring of embryonic/fetal heart rate changes during early pregnancy

WANG Guanjie, WANG Haifei, GONG Xiaopin, KONG Xiaoxiao, YANG Tian, LIU Xiaorui, CAO Yunyun

Department of Ultrasound, the International Peace Maternal and Child Health Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai Key Laboratory of Embryo Original Diseases, Shanghai 200030, China

**ABSTRACT Objective** To establish preliminarily the reference range of embryonic/fetal heart rate (EHR) during early pregnancy, and to explore its rules. **Methods** The EHR and clinical data of pregnant women and embryos from January 2016 to January 2018 in our hospital were collected. Embryonic/crown-rump length (CRL) and the heartbeat was detected by ultrasound. EHR was measured by M mode ultrasound or pulse Doppler. **Results** When CRL was 2~3 mm or gestational age (GA) was 40~41 d, the EHR was (117.31±11.64) beat/min. EHR increased with the GA/CRL gradually increasing, and at the 63~69 d of the GA or CRL was 23~30 mm, the EHR reached the peak of (172.69±9.27) beat/min. After that, the EHR gradually decreased and tend to be stable with the increase of GA or CRL. The regression equation was established based on the changes of EHR in each period:  $EHR = -223.751 + 11.746GA - 0.086GA^2$  ( $R^2=0.772$ ,  $R=0.877$ ,  $P<0.001$ ),  $EHR = 101.83 + 5.108CRL - 0.084CRL^2$  ( $R^2=0.765$ ,  $R=0.875$ ,  $P<0.001$ ). **Conclusion** Based on the GA and CRL, the reference range of EHR for the 5th, 50th and 95th percentiles in the early pregnancy period is initially established, which can provide a reference for abortion risk prediction in clinic.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Early pregnancy; Embryonic/fetal heart rate

心脏是胎儿最早发育的器官,早在孕3~4周胚芽/头臀长(crown-rump length, CRL)为2 mm时即可见原始心管搏动,通过观察胚胎心脏活动可确定胎儿存活情况。临床发现流产的染色体异常的部分胎儿会呈现出异常的胎心率变化模式。国外早孕

期胎心率研究显示,胎心率低于120次/min时有较高的流产风险<sup>[1]</sup>。本研究收集上海地区妊娠至28周超声排畸未发现异常的胎儿早孕期胎心率资料,分析胎心率随孕龄和CRL的变化规律,初步建立相应参考值范围,为临床预测流产风险提供参考依据。

基金项目:上海交通大学医工交叉基金项目(ZH2018QNA35);上海市科委西医引导类项目(17411972700)

作者单位:200030 上海市,上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院超声科 上海市胚胎源性疾病重点实验室

通讯作者:曹云云, Email: 1510370902@qq.com

资料与方法

一、临床资料

选取 2016 年 1 月至 2018 年 1 月在我院产前检查的早孕期妇女 8770 例, 年龄 16~48 岁, 平均 (30.9±4.8) 岁。孕龄 40~85 d, 平均 (51.9±9.8) d; CRL 为 2~55 mm, 胎心率为 75~205 次/min。纳入标准: 妊娠至 28 周且超声排畸检查未发现异常, 孕妇年龄、家族史、生育史、末次月经史、胚芽长度、胚胎心率等信息完整。排除标准: 信息缺失, 双胎和(或)多胎妊娠, 自主选择人工流产等导致的妊娠终止。本研究经我院医学伦理委员会批准。

二、仪器与方法

1. 超声检查: 使用 GE Volusion E 8、Philips iU 22 彩色多普勒超声诊断仪, 经阴道 RIC6-12-D/4C-D 探头, 经腹 C8-4V/5-1 探头, 频率分别为 5.0~9.0 MHz 和 3.5~5.0 MHz。孕龄 < 63 d 前行经阴道超声检查, 孕龄为 63~85 d 时行腹部或经阴道超声检查。经阴道超声检查时嘱患者于检查前半小时排空膀胱, 取膀胱截石位; 经腹部检查时嘱患者检查前 1 h 饮水 800 ml, 取平卧位。检查范围包括子宫、双附件区, 测定胎儿 CRL、孕囊大小及形态, 观测有无胎心搏动, M 型超声或脉冲多普勒测量胎心率。当使用腹部超声检查时均局部放大图像测量胎心率。回顾性

查阅孕妇及胎儿的临床病史、实验室检查等相关资料。

2. 孕周计算方法: 引用《产前超声诊断学》<sup>[2]</sup>关于孕龄与 CRL 关系的检测方法, 应用超声测量 CRL 并计算孕周。

3. 早孕期超声检查的安全性: 为了避免超声生物效应对早期胚胎的影响, 胚胎检查总时间 < 2 min, 每一切面检查时间 < 20 s, 以减少对胚胎的影响。

三、统计学处理

应用 SPSS 23.0 统计软件, 所有测值以平均值、标准差, 以及第 5、50、95 百分位数表示, 采用曲线回归进行相关分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同孕龄及 CRL 相应胎心率分布情况见表 1。孕龄 40~41 d 或 CRL 2~3 mm 时胎心率为 (117.31±11.64) 次/min, 之后胎心率随着孕龄或 CRL 逐渐增加而上升, 并在孕龄 63~69 d 或 CRL 23~30 mm 时达到峰值 (172.69±9.27) 次/min, 随后胎心率随着孕龄或 CRL 的增长缓慢下降至 (166.73±9.40) 次/min, 并趋于稳定。

2. 根据孕龄、CRL 与胎心率绘制相应的散点图和箱线图见图 1~3。早孕期随着孕龄、CRL 的变化, 胎心率的分布呈正态分布且已验证。

表 1 不同孕龄及 CRL 相应胎心率分布情况

孕龄(d)	CRL(mm)	例数	胎心率平均值(次/min)	标准差(次/min)	第 5 百分位数(次/min)	第 50 百分位数(次/min)	第 95 百分位数(次/min)
40~41	2~3	839	117.31	11.64	101.00	116.00	132.00
42~48	4~9	3600	128.21	12.68	112.00	126.00	152.00
49~55	10~15	1679	153.07	13.07	131.00	154.00	173.00
56~62	16~22	1391	171.47	9.90	156.00	172.00	186.00
63~69	23~30	560	172.69	9.27	158.00	173.00	186.00
70~76	31~40	492	169.12	9.55	153.00	169.00	185.35
77~85	41~55	209	166.73	9.40	150.00	167.00	180.90

CRL: 胚芽/头臀长

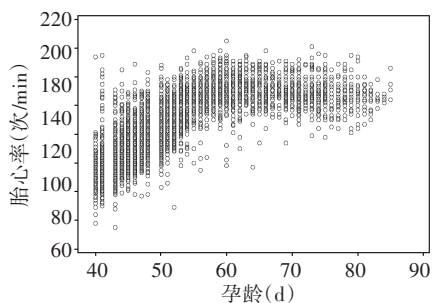


图 1 孕龄与相应胎心率的散点图

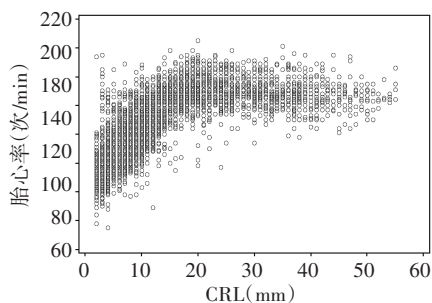


图 2 CRL 与相应胎心率的散点图

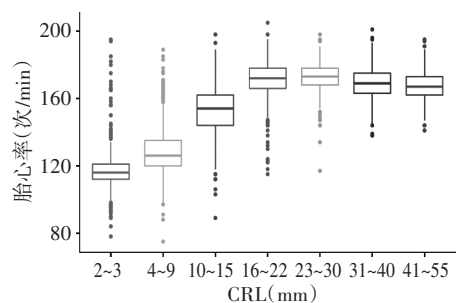


图 3 CRL 与相应胎心率的箱线图

3. 依据数据拟合回归方程: 胎心率 = -223.751 + 11.746 孕龄 - 0.086 孕龄<sup>2</sup> (R<sup>2</sup> = 0.772, R = 0.877, P < 0.001); 胎心率 = 101.83 + 5.108 CRL - 0.084 CRL<sup>2</sup> (R<sup>2</sup> = 0.765, R = 0.875, P < 0.001)。

讨 论

早孕期慢心率是胎儿不良妊娠结局的高危因素<sup>[3]</sup>。早孕期胎心率异常可作为先兆流产的预测指标<sup>[4]</sup>。研究<sup>[5]</sup>表明在孕

6~8 周时若胎心率降低, 其流产的风险明显增加, 胎心率低于 70 次/min 时其流产概率近 100%; 也有研究<sup>[6]</sup>表明胎心率 < 100 次/min 时流产风险为 44%; 辅助生殖受孕的胎儿在孕 4~6 周时胎心率 ≤ 110 次/min 流产风险较高, 各研究的标准不一。因此, 建立胎儿早孕期胎心率的参考区间具有必要性。考虑到许多女性月经周期有不规律的情况, 本研究能较好地反映胎儿生长发育时间的指标, 以 CRL 和孕龄为基准, 初步建立上海地区人群早孕

期第5、50、95百分位胎心率参考值范围,旨在为临床预测流产风险提供参考依据。

本研究结果显示,在孕龄40~41 d或CRL 2~3 mm时胎心率最低,之后胎心率随着孕龄或CRL逐渐增加而上升,并在孕龄63~69 d或CRL 23~30 mm时达到峰值,随后胎心率随着孕龄或CRL的增长缓慢下降并趋于稳定。分析其原因,这与胎儿心脏神经系统逐步发育完善相关,在胚胎发育早期胎心率主要由交感神经及化学感受器支配,交感神经发育越成熟胎心率越快<sup>[7]</sup>。当交感神经发育到一定阶段,副交感神经系统亦开始发育、成熟,并开始对抗交感神经的作用,同时随着胚胎血管发育、血管床的扩张、二级绒毛膜的建立及脐带与胚胎之间联系的建立等因素共同作用下胎心率开始下降<sup>[8]</sup>。本研究数据显示在孕龄63~69 d或CRL 23~30 mm时胎心率达到最高峰,随后逐渐下降,这一趋势与交感和副交感神经的发育时间点一致。

本研究分别以CRL和孕龄为基准,建立回归方程,并依据数据初步建立上海地区人群第5、50、95百分位胎心率参考值范围,以便在实际临床应用中更便捷地对胎心率正常值范围进行对照和估算,为临床筛选异常胎心率提供基线数据。笔者建议早孕期均应通过超声检查测量胎心率,当发现胎心率低于给定参考范围时应在1~2周内进行超声随访,若在随访中胎心率回归到正常范围则预后较好,反之则发生胚胎停育或自发性流产的风险较高。

早孕期胎心率异常还可能与胎儿染色体异常相关。研究<sup>[9]</sup>认为21-三体综合症的患儿在孕10~14周时的胎心率明显高于同期正常胎儿,且相当一部分高于第95百分位数胎心率。研究<sup>[10]</sup>报道21-三体综合症患儿在胚胎发育的第6~9周时胎心率明显低于同期正常胎心率的第3百分位数,并归因于21-三体综合症患儿副交感神经功能发育的异常。通过孕妇年龄、胎儿颈项透明层厚度及胎心率预测胎儿发生21-三体综合症的准确率高达87%;其他的染色体畸形如18-三体综合症、三倍体胎儿其早期的胎心率也明显低于同期正常胎心率,13-三体综合症和特纳综合症胚胎早期的胎心率则明显高于同期正常胎心率<sup>[10]</sup>。

本研究的局限性:由于本研究中存在部分样本最终未选择在我院生产从而失访,故本研究纳入了妊娠至28周且超声排畸检查未发现异常妊娠的样本,建立其标准参考值范围,为临床预测流产风险提供依据。而早产及孕晚期合并症的发生是否与早孕期胎心率相关仍需进一步研究。本研究初步建立了上海地区人群早孕期第5、50、95百分位胎心率参考值范围,但因

目前国内少有类似报道,其临床适用性还需进一步验证,后续将在此基础上对早孕期不同CRL慢心率的下限值及快心率的上线值进行研究,同时评估其对胚胎生存结局的影响。

综上所述,早孕期胎心率的检测具有重要意义,胎心率的异常与先兆流产、胎儿染色体异常等密切相关,及时发现异常的胎心率对于预测胎儿流产及部分胎儿染色体所致不良妊娠结局具有一定的临床意义。

#### 参考文献

- [1] Acharya G, Gui Y, Cnota W, et al. Human embryonic cardiovascular function [J]. *Acta Obstet Gyn Scan*, 2016, 95(6): 621-628.
- [2] 严英榴, 杨秀雄. 产前超声诊断学 [M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 18-19.
- [3] Chittacharoen A, Herabutya Y. Slow fetal heart rate may predict pregnancy outcome in first-trimester threatened abortion [J]. *Fertil Steril*, 2004, 82(1): 227-229.
- [4] Oztekin D, Oztekin O, Aydal FI, et al. Embryonic heart rate as a prognostic factor for chromosomal abnormalities [J]. *J Ultras Med*, 2009, 28(5): 609-614.
- [5] Benson CB, Doubilet PM. Slow embryonic heart rate in early first trimester: indicator of poor pregnancy outcome [J]. *Radiology*, 1994, 192(2): 343-344.
- [6] Arleo EK, Troiano RN. Outcome of early first-trimester pregnancies (<6.1 weeks) with slow embryonic heart rate [J]. *Am J Roentgenol*, 2011, 197(1): 252-255.
- [7] Dalton KJ, Dawes GS, Patrick JE. The autonomic nervous system and fetal heart rate variability [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1983, 146(4): 456-462.
- [8] Schneider U. Fetal heart rate variability reveals differential dynamics in the intrauterine development of the sympathetic and parasympathetic branches of the autonomic nervous system [J]. *Physiol Meas*, 2009, 30(2): 215.
- [9] Hyett JA, Noble PL, Snijders RJM, et al. Fetal heart rate in trisomy 21 and other chromosomal abnormalities at 10-14 weeks of gestation [J]. *Ultrasound Obstet Gyn*, 1996, 7(4): 239-244.
- [10] Weese-Mayer DE, Berry-Kravis EM, Zhou L, et al. Idiopathic congenital central hypoventilation syndrome: analysis of genes pertinent to early autonomic nervous system embryologic development and identification of mutations in PHOX2b [J]. *Am J Med Genet A*, 2003, 123(3): 267-278.

(收稿日期: 2019-01-07)

## 免收稿件处理费的通知

为鼓励作者投稿, 简便投稿手续, 经我刊编委会讨论通过, 本刊免收文章稿件处理费。

本刊编辑部