

产前超声心动图在先天性心脏病临床诊治中的应用价值

李玉杰(综述) 吴琳(审校)

摘 要 先天性心脏病是最常见的出生缺陷,为导致婴儿早期死亡的首要疾病。超声心动图对于先天性心脏病的产前检出率高,其在临床的广泛应用显著降低了复杂先天性心脏病患儿的出生率,为先天性心脏病的宫内介入治疗提供了可能,同时有助于降低危重先天性心脏病术前死亡率和并发症发生率。本文就产前超声心动图在先天性心脏病临床诊治中的应用价值进行综述。

关键词 超声心动描记术;先天性心脏病;产前诊断;胎儿;结局
[中图分类号]R540.45;R714.53 [文献标识码]A

Application value of prenatal echocardiography in the clinical diagnosis and treatment of congenital heart disease

LI Yujie, WU Lin

Cardiovascular Center, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China

ABSTRACT Congenital heart disease is the most common birth defect and the leading cause of early infant death. Prenatal echocardiography has demonstrated a high detection rate for fetal congenital heart disease. Clinical application of prenatal echocardiography has greatly decreased the birth rate of newborns with complex congenital heart disease, provided the possibility of fetal cardiac intervention for congenital heart disease and also contributed to decreasing preoperative mortality and morbidity of the newborns with critical congenital heart disease. This article reviews the application value of prenatal echocardiography in the clinical diagnosis and treatment of congenital heart disease.

KEY WORDS Echocardiography; Congenital heart disease; Prenatal diagnosis; Fetus; Outcome

先天性心脏病是最常见的出生缺陷,其在活产儿中的发病率约为 8.89‰~13.3‰,占据致婴儿死亡疾病首位 42%^[1-3]。孕妇患有糖尿病、苯丙酮尿症、孕期致畸物接触史、风疹病毒感染史、通过辅助生殖技术受孕,以及先天性心脏病家族史等均先天性心脏病发生的高危因素,但 90% 先天性心脏病发生于低危人群^[4],因此进行先天性心脏病产前筛查十分必要。本文就产前超声心动图在先天性心脏病临床诊治中的应用价值进行综述。

一、产前超声诊断先天性心脏病的准确性

1. 常规二维超声心动图:是目前先天性心脏病产前筛查和诊断的基本手段,可对胎儿的心脏、大血管解剖结构和血流动力学状态进行详尽的评估。Zhang 等^[3]对 1990~2015 年共计

43 篇相关文献的 308 029 例胎儿进行 Meta 分析,证实产前超声心动图诊断先天性心脏病的总敏感性 68.5%,总特异性 99.8%;不同心脏超声切面对先天性心脏病诊断的敏感性不同:单独应用四腔心切面时诊断敏感性仅为 48.7% (34.8%~67.2%),四腔心联合左右心室流出道切面时诊断敏感性为 58.0% (40.3%~73.9%),四腔心联合左右心室流出道、三血管-气管切面时诊断敏感性提升至 73.5% (59.2%~84.1%),提示超声心动图对于胎儿先天性心脏病具有较高的检出率。既往考虑到分辨率、心脏结构发育进程等因素,通常选择胎龄 14 周后进行超声心动图检查。近年来,早孕期先天性心脏病筛查日益受到关注。孕 8 周胎儿接受超声心动图检查时,52% 能显示四腔心切面,4% 能显示心室流出道切面;孕 11 周时,上述比例分别增加至 98% 和

基金项目:国家重点研发项目(2016YFC 1000500)

作者单位:201102 上海市,复旦大学附属儿科医院心血管中心

通讯作者:吴琳,Email:wulin0609@foxmail.com

72%,故建议可在孕 11 周后进行早孕期超声心动图检查^[5]。Yu 等^[6]对早孕期产前超声心动图的临床研究进行了 Meta 分析,共纳入 18 项研究,包含 26 201 例胎儿,结果发现早孕期(孕 11~14 周)超声诊断先天性心脏病的敏感性和特异性可达 75.0% 和 99.9%,提示早孕期超声心动图诊断先天性心脏病具有临床可行性。然而,部分类型的心脏畸形(如瓣膜病变、主动脉缩窄)在宫内可呈进行性发展,仅在早孕期接受检查可能导致疾病漏诊,因此早孕期检查不可取代目前推行的中孕期超声检查。

2. 三维/四维超声成像技术:可对二维图像进行重建,使胎儿心脏结构及大血管的空间位置关系显示更加直观和准确。三维重建联合空间-时间相关成像(spatio-temporal image correlation, STIC)技术对胎儿心脏切面(如大动脉短轴切面、上下腔切面、主动脉弓切面、导管弓切面)的显示率均显著高于常规二维超声心动图(均 $P < 0.05$),从而增加了先天性心脏病的检出率^[7]。陶珍等^[8]研究显示,三维超声联合 STIC 技术与二维超声心动图比较,显著提升了先天性心脏病产前诊断的特异性和准确率(100% vs. 58.3% 和 98.0% vs. 90.6%,均 $P < 0.05$),产前诊断先天性心脏病的阴性预测值则高达 99.9%。目前部分超声诊断仪配备自动三维图像识别软件,通过四腔心切面进行三维容积数据采集时,检查者仅需对数据集上一些特定的心脏结构进行标记,软件可自动提取常规诊断平面供超声医师解读,简化胎儿心脏的检查,并减少对操作者的依赖性。Yeo 等^[9]研究证实,根据自动三维图像识别软件提取的切面对先天性心脏病诊断的敏感性和特异性分别为 98% 和 93%;其中,与最终诊断完全相符者达 74%(37/50),轻微差异占 12%(6/50)。

二、产前超声诊断对于先天性心脏病治疗方案的影响

1. 产前超声诊断可降低复杂先天性心脏病出生率:复杂先天性心脏病是指心脏或大血管的复杂解剖畸形,主要包括单心室、纠正性/完全性大动脉转位、肺动脉闭锁伴/不伴室间隔缺损、三尖瓣下移畸形、三尖瓣闭锁、主动脉弓离断、房室间隔缺损、右心室双出口、完全型肺静脉异位引流、永存动脉干、法洛四联症等^[1,10]。其中手术死亡率高或需要多次手术,并对远期生活质量有显著影响者,被定义为严重或高危复杂先天性心脏病^[10-11]。丹麦一项全国性的注册研究^[1]对 1996~2013 年 2695 例罹患复杂先天性心脏病的活产婴儿和流产胎儿进行了分析,结果发现,复杂先天性心脏病的产前检出率由 4.5% 增长至 71.0%,终止妊娠的比例由 0.6% 增长至 39.1%,出生率从 0.23% 降至 0.15% ($P < 0.001$),下降了 39%。

2. 产前超声诊断可指导先天性心脏病宫内介入治疗:部分先天性心脏病可在妊娠过程中逐渐进展,导致严重心室发育不良、充血性心力衰竭甚至胎儿宫内死亡等严重后果。此类疾病主要包括伴严重左室发育不良的主动脉瓣狭窄、伴严重右室发育不良的室间隔完整型肺动脉瓣闭锁或狭窄、伴限制性房间通道的左心发育不良综合征(hypoplastic left heart syndrome and an intact or highly restrictive atrial septum, HLHS-IAS/RAS)。宫

内心脏介入术(主动脉瓣成形术、肺动脉瓣成形术、房间隔造口及支架植入术)可促进胎儿心室的发育与功能恢复,保障房间交通,以改善出生后患儿的血流动力学状态及手术治疗的远期预后。国际胎儿先天性心脏病宫内干预注册项目^[12]汇总了来自全球多家医学中心的数据,成功接受主动脉瓣成形术的胎儿出生后实现双心室循环的比例为 31.3%(25/80),而该比例在未手术者中仅占 18.5%(5/27)。目前行肺动脉瓣成形术胎儿较少,有研究^[13]纳入七家医学中心共 28 例 FPV 的临床数据,研究表明 FPV 技术成功率为 71%,出生后 43% 实现双心室循环。Jantzen 等^[14]对 HLHS-IAS/RAS 胎儿进行宫内房间隔造口术或同时予以支架植入,以保证房间交通,研究表明手术的技术成功率为 77%(36/47),活产儿中 45%(18/41)建立了非限制性房间通道。虽然 HLHS-IAS/RAS 宫内介入组与非介入组出院存活率比较差异无统计学意义,但当宫内介入术成功建立非限制性房间通道后,患儿 1 年生存率(59%)较非宫内介入组(19%)明显提高($P = 0.03$)。总之,宫内心脏介入术为部分先天性心脏病胎儿提供了一种保证宫内存活及改善远期预后的治疗方式,产前超声诊断是手术得以成功实施的先决条件。首先,手术指征的确定依赖于产前超声心动图的解剖学诊断和心室功能评估,目前国际上采用的宫内心脏介入术的适应证均是基于产前超声心动图的评价指标^[12-13,15],如左、右心室长轴比值和二、三尖瓣环比值或瓣环 Z 值,以及心腔内血流方向、瓣膜反流程度等;其次,宫内介入术极具技术挑战性,术中超声心动图的引导与监测是手术成功实施的关键;最后,术后早期超声心动图的密切随访以及时发现并发症并予以相应处理也是保障手术成功的重要环节^[16]。

3. 产前超声诊断有助于降低危重先天性心脏病术前死亡率和并发症发生率:危重先天性心脏病是指由于严重的血流动力学紊乱,患儿于出生后 28 d 内死亡或必须接受治疗的先天性心脏病^[1-2,17]。对于此类患儿,从出生到接受干预的时段非常重要,应避免病情在短时间内进行性恶化,导致出现脏器不可逆的损伤甚至患儿死亡。危重先天性心脏病的产前诊断使得医师能为胎儿制定最优的分娩及出生后治疗方案,具体:①在胎儿宫内状况恶化之前选择提前分娩;②建立分娩后快速转运通道,以对新生儿进行及时评估与治疗;③及时提供必要的机械通气支持及前列腺素维持动脉导管开放等有效治疗措施;④避免罹患危重先天性心脏病的新生儿被漏诊出院以致发生致命性心血管事件^[18]。Holland 等^[16]对 1316 例危重先天性心脏病患儿的术前生存率进行 Meta 分析,其中包含 297 例(22%)产前超声诊断和 1076 例(78%)产后超声诊断,结果发现产前超声诊断危重先天性心脏病患儿与产后超声诊断患儿术前死亡率分别为 0.5% 和 3.2%,产前超声诊断的危重先天性心脏病可通过优化的围产期策略显著降低术前死亡率(pooled $OR = 0.25$; 95% 可信区间:0.08~0.84)。此外,产前超声诊断显著改善了危重先天性心脏病患儿术前状态,产后超声诊断患儿术前使用机械通气、发生肝功能不全、肾功能不全的风险分别为产前超声诊断

患儿的 3.44 倍、4.32 倍及 1.34 倍^[19]。Weber 等^[20]研究表明,产后超声诊断单心室的危重先天性心脏病患儿入院平均日龄达 7.58 d,显著落后于产前超声诊断患儿(0.22 d),差异有统计学意义($P < 0.0001$);延误入院治疗导致产后超声诊断患儿使用机械通气、肾上腺素及高剂量前列腺素比例均显著高于产前超声诊断患儿(27% vs. 2%、22% vs. 10% 和 15% vs. 3%,均 $P < 0.05$)。因此,产前超声诊断的建立使得临床医师团队通过优化分娩方案与及时的出生后治疗,可降低危重先天性心脏病新生儿术前死亡率及并发症发生率,为下一步手术矫治创造了良好的条件。

三、总结及展望

综上所述,产前超声心动图对于先天性心脏病具有较高检出率,近年来早孕期产前超声心动图及三维/四维产前超声心动图的开展,有望进一步提高其诊断准确率。产前超声心动图在临床的广泛应用及推广不仅可降低新生儿复杂先天性心脏病的出生率,还为先天性心脏病的宫内介入治疗提供了可能,有助于降低危重先天性心脏病术前死亡率和并发症发生率,从而显著改善先天性心脏病的诊治结局。

参考文献

- [1] Lytzen R, Vejstrup N, Bjerre J, et al. Live-born major congenital heart disease in denmark: incidence, detection rate, and termination of pregnancy rate from 1996 to 2013 [J]. JAMA Cardiol, 2018, 3(9): 829-837.
- [2] Zhao QM, Liu F, Wu L, et al. Prevalence of congenital heart disease at live birth in China[J]. J Pediatr, 2019, 204(1): 53-58.
- [3] Zhang YF, Zeng XL, Zhao EF, et al. Diagnostic value of fetal echocardiography for congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(42): e1759.
- [4] Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2014, 129(21): 2183-2242.
- [5] Hutchinson D, McBrien A, Howley L, et al. First-trimester fetal echocardiography: identification of cardiac structures for screening from 6 to 13 weeks' gestational age[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2017, 30(8): 763-772.
- [6] Yu D, Sui L, Zhang N. Performance of first-trimester fetal echocardiography in diagnosing fetal heart defects: meta-analysis and systematic review[J]. J Ultrasound Med, 2019, 39(3): 471-480.
- [7] 戴秀丽,李静,王美艳. 四维超声时间-空间关联成像技术在胎儿心脏畸形辅助诊断中的应用价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(6): 661-664.
- [8] 陶珍,魏玲玲,王颖. 中孕早期胎儿先天性心脏病筛查中四维超声时空关联成像技术的临床应用效果观察[J]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2016, 8(1): 7-10.
- [9] Yeo L, Luewan S, Romero R. Fetal Intelligent Navigation Echocardiography (FINE) detects 98% of congenital heart disease [J]. J Ultrasound Med, 2018, 37(11): 2577-2593.
- [10] Nell S, Wijngaarde CA, Pistorius LR, et al. Fetal heart disease: severity, associated anomalies and parental decision[J]. Fetal Diagn Ther, 2013, 33(4): 235-240.
- [11] Allan LD, Huggon IC. Counselling following a diagnosis of congenital heart disease[J]. Prenatal Diagnosis, 2004, 24(13): 1136-1142.
- [12] Moon-Grady AJ, Morris SA, Belfort M, et al. International fetal cardiac intervention registry: a worldwide collaborative description and preliminary outcomes [J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(4): 388-399.
- [13] Jaeggi E, Renaud C, Ryan G, et al. Intrauterine therapy for structural congenital heart disease: contemporary results and Canadian experience [J]. Trends Cardiovasc Med, 2016, 26(7): 639-646.
- [14] Jantzen DW, Moon-Grady AJ, Morris SA, et al. Hypoplastic left heart syndrome with intact or restrictive atrial septum[J]. Circulation, 2017, 136(14): 1346-1349.
- [15] Friedman KG, Sleeper LA, Freud LR, et al. Improved technical success, postnatal outcome and refined predictors of outcome for fetal aortic valvuloplasty [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2018, 52(2): 212-220.
- [16] Holland BJ, Myers JA, Woods CR Jr. Prenatal diagnosis of critical congenital heart disease reduces risk of death from cardiovascular compromise prior to planned neonatal cardiac surgery: a meta-analysis[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2015, 45(6): 631-638.
- [17] Ewer AK, Middleton LJ, Furmston AT, et al. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants (PulseOx): a test accuracy study[J]. Lancet, 2011, 378(9793): 785-794.
- [18] Li YF, Zhou KY, Fang J, et al. Efficacy of prenatal diagnosis of major congenital heart disease on perinatal management and perioperative mortality: a meta-analysis[J]. World J Pediatr, 2016, 12(3): 298-307.
- [19] Chakraborty A, Gorla SR, Swaminathan S. Impact of prenatal diagnosis of complex congenital heart disease on neonatal and infant morbidity and mortality [J]. Prenatal Diagnosis, 2018, 38(12): 958-963.
- [20] Weber RW, Stiasny B, Ruecker B, et al. Prenatal diagnosis of single ventricle physiology impacts on cardiac morbidity and mortality [J]. Pediatr Cardiol, 2019, 40(1): 61-70.

(收稿日期: 2019-12-24)