

# 孕早期超声软指标在胎儿复杂先天性心脏畸形 筛查中的应用价值

李惠兰 厉进 曹睿

**摘要** 目的 探讨孕早期超声软指标颈项透明层(NT)厚度、静脉导管(DV)频谱及三尖瓣反流(TR)在胎儿复杂先天性心脏畸形(CHD)筛查中的临床价值。**方法** 回顾性分析在我院行孕早期(孕11~13<sup>+6</sup>周)产前超声检查的孕妇9100例,记录NT厚度、DV频谱和TR情况,并与随访结果对照分析。**结果** 孕早期共检出NT增厚342例,DV频谱异常181例,TR 163例,NT增厚+DV频谱异常或TR 168例,DV频谱异常+TR 124例,三项指标均为阳性92例。胎儿复杂CHD发生率随着NT厚度增加显著增长( $P<0.01$ ),DV频谱异常胎儿、TR胎儿复杂CHD的发生率均高于DV频谱正常胎儿和无TR胎儿,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$ )。NT增厚+DV频谱异常或TR、三项指标联合筛查胎儿复杂CHD的敏感性和阳性预测值均高于DV频谱异常+TR及各项指标单独应用,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。**结论** NT增厚、DV频谱异常及TR是筛查胎儿复杂CHD的有效超声软指标,具有较好的临床应用价值。

**关键词** 超声检查;先天性心脏畸形;软指标;颈项透明层厚度;静脉导管频谱;三尖瓣反流

[中图分类号]R445.1;R714.5

[文献标识码]A

## Value of ultrasonic soft index in the screening of fetal complex congenital heart disease in early pregnancy

LI Huilan, LI Jin, CAO Rui

Department of Ultrasound Imaging, Nanshan Maternal and Child Health Hospital, Shenzhen 518000, China

**ABSTRACT Objective** To investigate the clinical value of ultrasonic soft indexes nuchal translucency (NT) thickness, ducts venous (DV) spectrum, and tricuspid regurgitation (TR) in the screening of congenital heart disease (CHD) in early pregnancy. **Methods** A total of 9100 pregnant women who were registered and had prenatal examinations in our hospital were selected. All pregnant women underwent ultrasound examination at 11~13<sup>+6</sup> weeks of gestation, NT thickness, DV spectrum and TR were recorded, and compared with the results of follow-up. **Results** A total of 342 cases of NT thickening, 181 cases of DV spectrum anomalies, 163 cases of TR, 168 cases of NT thickening + DV spectrum anomalies or TR, 124 cases of DV spectrum anomalies + TR, and 92 cases of all the three indicators were detected in early pregnancy. The incidence of complex CHD increased with the thickening of NT ( $P<0.01$ ). The incidence of complex CHD in fetuses with abnormal DV spectrum and TR fetuses was higher than that of fetuses with normal DV spectrum and fetuses without TR, and the difference were statistically significant (both  $P<0.01$ ). The sensitivity and positive predictive value of NT thickening + DV spectrum abnormality or TR combined with the three indicators to screen complex fetal CHD were higher than those of DV spectrum abnormality or TR, and individual index, and the differences were statistically significant (all  $P<0.05$ ). **Conclusion** NT thickening, DV spectrum abnormalities and TR are effective indicators for screening fetal complex CHD, and have good clinical application value.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Congenital heart disease; Soft index; Nuchal translucency thickness; Ducts venous spectrum; Tricuspid regurgitation

基金项目:深圳市南山区技术研发和创意设计项目专项资金教育(卫生)科技资助项目(2013007)

作者单位:518000 深圳市南山区妇幼保健院超声影像科

通讯作者:曹睿, Email: meko321@163.com

先天性心脏畸形(congenital heart disease, CHD)的发病率在活产新生儿中约占0.5%~1.0%,死胎中达3.0%<sup>[1]</sup>。复杂CHD是指出生后1年内需行手术或介入治疗干预的CHD,其中法洛四联症、心内膜垫缺损占20%以上<sup>[2]</sup>,预后差、手术矫正困难是造成新生儿死亡的重要因素<sup>[3]</sup>。产前检出复杂性CHD有利于及时采取必要的干预措施,以减少出生缺陷。目前对于心脏畸形的超声筛查多于孕中期(孕18~24周)进行,若能将筛查工作提前至孕早期,早诊断、早干预复杂CHD,可减少孕妇身体和精神创伤,减轻家庭和社会的经济负担。国际妇产科超声学会和英国胎儿医学基金会也建议孕早期(孕11~13<sup>+</sup>6周)进行胎儿结构畸形的筛查<sup>[4]</sup>,以便可以最大范围地发现非染色体异常造成的结构异常。研究<sup>[5]</sup>发现,颈项透明层(nuchal translucency, NT)厚度、静脉导管(ducts venous, DV)a波异常及三尖瓣反流(tricuspid regurgitation, TR)等超声软指标与胎儿复杂CHD密切相关,使得孕早期超声筛查胎儿复杂CHD成为可能。本研究回顾性分析孕11~13<sup>+</sup>6周行超声检查的9100例孕妇的产前诊断资料和妊娠结局,探讨孕早期超声软指标筛查胎儿复杂CHD的价值。

## 资料与方法

### 一、研究对象

回顾性分析2016年1月至2019年8月在我院行产前超声检查的孕妇9100例,年龄19~45岁,平均(29.8±8.7)岁。纳入标准:①孕囊内可探及胎儿和胎心搏动;②孕11~13<sup>+</sup>6周行NT厚度、DV频谱和胎儿心脏超声检测;③超声图像质量佳,可行胎儿软指标和心脏结构评估。排除早孕期流产、多胎妊娠、中孕期或晚孕期孕妇及后期失访者。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有孕妇及家属均知情同意。

### 二、仪器与方法

1. 仪器:使用GE Voluson E 8和Philips EPIQ 7彩色多普勒超声诊断仪,经腹探头,频率3~5 MHz。

2. 方法:孕妇取仰卧位,于胎儿自然仰卧状态下取正中矢状面,先测量头臀长,然后局部放大图像仅显示胎儿头颈部和上胸部,选择NT最厚处测量3次,记录最大值。取正中偏右侧矢状面,局部放大胸腹部,采集DV血流频谱。于标准四腔心切面观察心脏形态、结构和血流状况,记录有无TR,于三血管气管切面观察大动脉数目、内径和血流方向。超声发现软指标异常和(或)怀疑心脏畸形者建议行遗传学检查,染色体异常者及时终止妊娠;DV血流频谱异常和(或)TR

者行无创基因检测;NT增厚者和(或)怀疑心脏畸形者行中孕期羊膜腔穿刺羊水细胞学检查。排除染色体核型异常后于中孕早期(孕16~18周)复查超声心动图,上述指标均为阴性者于中孕期(孕18~24周)行胎儿结构筛查和超声心动图检查。

3. 诊断标准:NT≥2.5 mm判为增厚;DV血流频谱a波反向或消失判为DV频谱异常<sup>[6]</sup>;心室收缩期右室血液经三尖瓣口反流入右房,反流速度>60 cm/s,持续时间超过收缩期1/2即为TR<sup>[7]</sup>。

4. 随访情况:记录中孕期胎儿超声心动图检查情况,对终止妊娠胎儿进行尸体解剖;对成功分娩的新生儿行超声心动图检查。

5. 观察指标:比较不同NT厚度、是否存在DV频谱异常、是否存在TR胎儿的复杂CHD检出率,比较NT厚度、DV频谱、TR单独及联合检测筛查胎儿复杂CHD的临床价值。

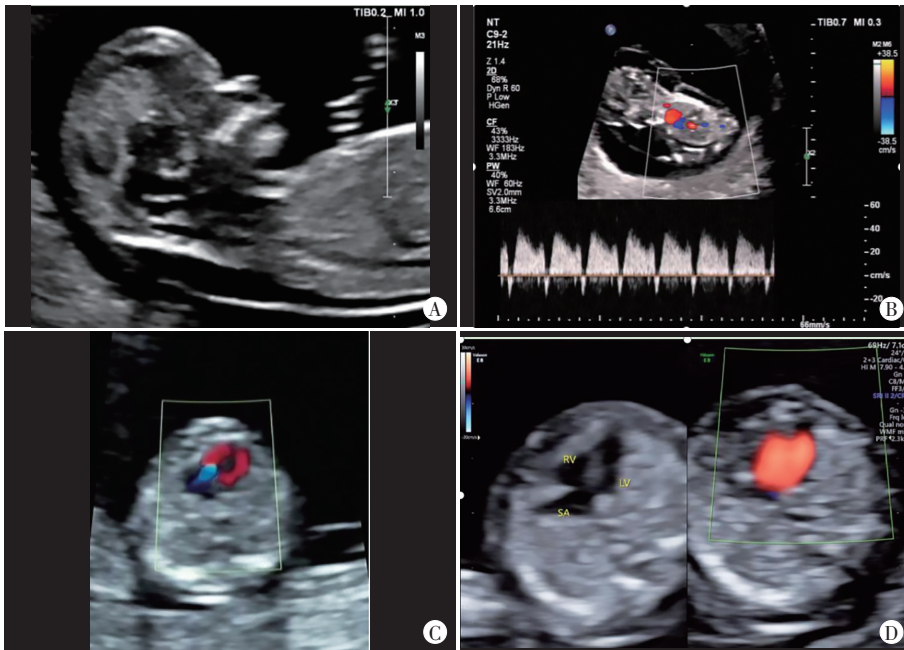
### 三、统计学处理

应用SPSS 22.0统计软件,计数资料以例或率表示,组间比较行 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

9100例胎儿共发生复杂CHD 65例,包括圆锥动脉干畸形36例(法洛四联症13例、右室双出口9例、大动脉转位7例、永存动脉干7例),右心系统发育异常9例(肺动脉闭锁或严重狭窄3例、右心发育不良综合征2例、三尖瓣闭锁2例、三尖瓣下移畸形2例),左心系统发育异常7例(左心发育不良综合征4例、主动脉狭窄2例、主动脉弓离断1例),其他13例(心内膜垫缺损9例、肺静脉异位引流2例、单心室2例)。65例复杂CHD胎儿中11例染色体异常,包括6例21-三体,2例45XO,18-三体、13-三体、47XXX各1例。6例21-三体中法洛四联症2例,心内膜垫缺损2例,大动脉转位和右室双出口各1例;2例45XO分别为左心发育不良综合征和心内膜垫缺损,1例18-三体肺动脉严重狭窄,1例13-三体为三尖瓣闭锁,1例47XXX为单心室。复杂CHD胎儿超声筛查图像见图1。

孕11~13<sup>+</sup>6周共检出NT增厚342例,2.5~3.0 mm者109例,>3.0~3.5 mm者99例,>3.5~6.0 mm者85例,>6.0 mm者49例。其中9例染色体异常,包括6例21-三体,45XO,18-三体、13-三体各1例;181例DV频谱异常,其中6例染色体异常,包括3例21-三体,13-三体、45XO、47XXY各1例;163例TR,其中4例染色体异常,包括2例21-三体,18-三体、47XXX各1例。



A: 右心发育不良综合征胎儿孕 13<sup>+2</sup>周声像图示 NT 厚度 3.7 mm; B: 永存动脉干胎儿孕 12<sup>+6</sup>周声像图示 DV 频谱 a 波反向, 脐膨出; C: 肺动脉瓣严重狭窄胎儿孕 13<sup>+1</sup>周声像图示 TR; D: 21-三体综合征胎儿孕 13<sup>+5</sup>周声像图示单心房, 心内膜垫缺损

图1 复杂CHD胎儿超声筛查图像

复杂CHD发生率随着NT的增厚显著增长( $\chi^2=736.681$ ,  $P<0.01$ ), DV 频谱异常和有TR胎儿复杂CHD发生率均高于DV 频谱正常和无TR胎儿( $\chi^2=632.421$ 、 $610.933$ , 均 $P<0.01$ )。见表1。

表1 孕早期超声软指标筛查胎儿复杂CHD发生情况

指标	例数	复杂CHD(例)	发生率(%)
NT<2.5 mm	8758	32	0.37
NT 2.5~3.0 mm	109	1	0.92
NT >3.0~3.5 mm	99	5	5.05
NT >3.5~6.0 mm	85	10	11.76
NT>6.0 mm	49	17	34.69
DV 频谱正常	8919	35	0.39
DV 频谱异常	181	30	16.58
无TR	8937	37	0.41
TR	263	28	17.18
NT增厚+DV 频谱异常或TR	168	46	27.38
DV 频谱异常+TR	124	18	14.52
NT增厚+DV 频谱异常+TR	92	51	55.43

表2 单独NT增厚、DV 频谱异常、TR及联合应用筛查胎儿复杂CHD的价值

指标	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值	准确率
NT增厚	50.77	96.58	9.63	99.63	96.25
DV 频谱异常	46.15	98.33	16.57	99.61	97.65
TR	43.08	98.51	17.18	99.59	98.11
NT增厚+DV 频谱异常或TR	70.77	98.65	27.38	99.81	98.45
DV 频谱异常+TR	27.69	98.83	14.52	99.48	98.32
NT增厚+DV 频谱异常+TR	78.46	99.55	55.43	99.84	99.40

NT增厚+DV 频谱异常或TR 168例, DV 频谱异常+TR 124例, 三项指标均为阳性92例。NT增厚+DV 频谱异常或TR、NT增厚+DV 频谱异常+TR 筛查胎儿复杂CHD的敏感性、特异性、准确率、阳性预测值、阴性预测值均较高, 但差异无统计学意义, NT增厚+DV 频谱异常+TR 的诊断敏感性、阳性预测值均高于DV 频谱异常+TR, 亦高于各项指标单独应用, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。见表2。

### 讨论

随着超声技术的发展, 孕早期直接观察能发现的胎儿结构异常类型越来越多, 但仍有一定局限性, 尤其在心脏结构异常筛查方面容易出现漏误诊。通过基于标准化扫查发现潜在异常指征如NT增厚、TR及DV异常频谱, 有助于提高CHD的诊断准确率。本研究旨在探讨孕早期超声软指标NT厚度、DV 频谱及TR在胎儿复杂CHD筛查中的临床应用价值。

孕11~13<sup>+6</sup>周是胎儿心脏发育的重要阶段, 此阶段胎盘外周阻力较高, 心脏存在缺陷的胎儿心脏负荷明显加重, 导致周围静脉压升高和淋巴回流受阻, 进而发生早期心力衰竭和NT增厚<sup>[7]</sup>。Souka等<sup>[8]</sup>研究发现, 在染色体正常的胎儿中, 复杂CHD的发生率随NT厚度增加而增高, 当NT厚度分别为<2.5 mm、2.5~3.4 mm、3.5~4.4 mm、4.5~5.4 mm、5.5~6.4 mm、≥6.5 mm时, 复杂CHD发生率分别为0.16%、1.00%、3.00%、7.00%、20.00%和30.00%。本研究发现NT正常胎儿合并复杂CHD发生率仅为0.37%(32/8758), 但当NT>6.0 mm时发生率达34.69%(17/49), 表明随着孕早期



NT厚度的增加,胎儿复杂CHD的发生率也显著增加。与上述文献<sup>[8]</sup>结论一致。

Abele等<sup>[9]</sup>研究表明孕早期DV舒张末期血流反转或缺失对胎儿染色体异常和复杂CHD有一定的预测意义。刘洁等<sup>[10]</sup>应用NT增厚、DV血流频谱异常及其联合筛查CHD,发现联合筛查的特异性和准确率分别为97.7%、97.4%,均高于两者单独应用,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。本研究中孕早期存在DV血流频谱异常胎儿181例,其中30例产前诊断为复杂CHD,发生率高于DV血流频谱正常胎儿(16.58% vs. 0.39%),差异有统计学意义( $\chi^2=632.421, P<0.01$ )。研究<sup>[11-12]</sup>认为孕早期出现TR, CHD的发生概率会增加8倍, Faiola等<sup>[13]</sup>认为无论胎儿染色体是否异常, TR的存在与心脏结构畸形高度相关,主要原因为心脏结构异常导致心脏负荷加重及氧耗量的增加。孕早期出现TR是胎儿复杂CHD和不良预后的预测指标,临床应高度重视<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,孕早期163例发现TR的胎儿中,28例存在复杂CHD,其发生率高于无TR胎儿(17.18% vs. 0.41%),差异有统计学意义( $\chi^2=610.933, P<0.01$ ),提示NT增厚联合TR或DV频谱异常是筛查胎儿复杂CHD的可靠指标,与文献<sup>[15]</sup>报道一致。

本研究结果显示,单独应用NT或DV频谱筛查胎儿复杂CHD的价值不高,联合应用可进一步提高筛查的敏感性。当NT增厚+TR和(或)DV频谱异常,但未发现明显心脏结构异常或发现疑似CHD时,应在孕16~18周行胎儿心脏专项检查,尽早明确诊断,避免漏误诊。本研究局限性:①为回顾性研究,招募以往病例,超声图像的质量和分辨率不完全一致,可能会对统计结果有一定影响;②尽管所有新生儿均接受了超声检查,但由于心脏缺陷诊断方面的限制,如主动脉缩窄伴动脉导管未闭等病变仍可能被忽略。

综上所述,NT增厚、DV血流频谱异常及TR是筛查胎儿复杂CHD发生的有效超声软指标,可为临床诊断和产后治疗提供参考依据,具有较好的临床应用价值。

## 参考文献

- [1] 李胜利. 胎儿心脏畸形产前超声筛查与诊断策略[J]. 现代实用医学, 2011, 23(4): 364-366.
- [2] 裴秋艳, 张晓红, 李建国, 等. 胎儿颈项透明层增厚及静脉导管血流频谱异常在先天性心脏畸形筛查中的价值[C]. 北京: 中国超声医学杂志, 2012.
- [3] Dray EM, Marelli AJ. Changing epidemiology of congenital heart disease[J]. Nat Rev Cardiol, 2016, 12(7): 3-14.
- [4] 黄国英. 我国开展新生儿先天性心脏病筛查的重要性[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(4): 241-243.
- [5] 提运幸, 付芬, 王元祥, 等. Norwood I期治疗复杂型先天性心脏病的围术期管理体会[J]. 广东医学, 2019, 40(S1): 249-250, 253.
- [6] Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, et al. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2013, 41(1): 102-113.
- [7] 曾秀梅, 梁元豪, 杜志成, 等. 胎儿先天性心脏病的早孕期超声筛查及产前诊断结果分析[J]. 中华围产医学杂志, 2018, 21(11): 737-744.
- [8] Souka AP, Krampl E, Bakalis S, et al. Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2001, 18(1): 9-17.
- [9] Abele H, Wagner P, Sonek J, et al. First trimester ultrasound screening for Down syndrome based on maternal age, fetal nuchal translucency and different combination of the additional markers nasal bone, tricuspid and ductus venosus flow [J]. Prenat Diagn, 2015, 35(12): 1182-1186.
- [10] 刘洁, 柴义青, 张坦. 早孕期胎儿颈部透明层厚度及静脉导管波形与先天性心脏畸形的关系[J]. 中国临床医学影像杂志, 2012, 23(12): 897-898.
- [11] Geipel A, Gembruch U. Screening performance of first trimester nuchal translucency, ductus venosus blood flow and tricuspid regurgitation for cardiac defects [J]. Z Geburtshilfe Neonatol, 2012, 216(4): 157-161.
- [12] Pereira S, Ganapathy R, Syngelaki A, et al. Contribution of fetal tricuspid regurgitation in first-trimester screening for major cardiac defects [J]. Obstet Gynecol, 2011, 117(6): 1384-1391.
- [13] Faiola S, Tsoi E, Huggon IC, et al. Likelihood ratio for trisomy 21 in fetuses with tricuspid regurgitation at the 11 to 13+6-week scan [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2005, 26(1): 22-27.
- [14] 罗兵, 王义成, 杨贺, 等. 超声监测三尖瓣反流胎儿脐动脉及静脉导管血流频谱参数的临床价值[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(5): 579-582.
- [15] 李胜利. 早孕期胎儿严重心脏畸形的产前筛查与咨询[J]. 临床超声医学杂志, 2018, 20(1): 1-4.

(收稿日期: 2020-06-24)