

胎儿心脏定量分析技术评估获得性易栓症孕妇胎儿心脏形态和功能的临床价值

唐小琴 王婉邱 夏贺婷 李蕊

摘要 **目的** 应用胎儿心脏定量分析技术(Fetal HQ)评估获得性易栓症孕妇胎儿心脏形态和收缩功能,探讨其临床应用价值。**方法** 选取我院确诊为获得性易栓症的孕妇24例(病例组)和同期就诊的健康孕妇40例(对照组),应用频谱多普勒测量胎盘功能相关参数,包括脐动脉收缩期峰值流速与舒张末期峰值流速比值(UA S/D)、脐动脉搏动指数(UA PI)、大脑中动脉搏动指数(MCA PI)、静脉导管搏动指数(DV PI)、脑胎盘比值;应用Fetal HQ测量胎儿心脏形态参数[整体球形指数(GSI)]和功能参数[左、右室整体纵向应变(LVGLS、RVGLS)、面积变化分数(LVFAC、RVFAC)、游离壁应变(LVFWS、RVFWS)及左室间隔壁应变(LVSW)、左室射血分数(LVEF)],比较两组上述参数的差异;分析胎盘功能参数与Fetal HQ参数的相关性。**结果** 病例组胎儿UA S/D高于对照组,差异有统计学意义($P=0.007$);两组胎儿UA PI、MCA PI、DV PI、脑胎盘比值比较,差异均无统计学意义。病例组胎儿RVGLS、RVFAC、RVFWS均较对照组减低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);两组胎儿GSI、LVEF、LVGLS、LVFAC、LVFWS、LVSW比较,差异均无统计学意义。相关性分析显示,病例组胎儿UA S/D与RVGLS、RVFAC、RVFWS均呈负相关($r=-0.534$ 、 -0.624 、 -0.570 ,均 $P<0.05$)。**结论** Fetal HQ可准确评估获得性易栓症孕妇胎儿心脏形态和右室收缩功能,具有较好的临床应用价值。

关键词 胎儿心脏定量分析技术;获得性易栓症;应变;面积变化分数

[中图分类号]R445.1;R714.5

[文献标识码]A

Clinical value of fetal heart quantification in evaluating fetal heart morphology and function in pregnant women with acquired thrombophilia

TANG Xiaoqin, WANG Wan, QIU Xia, HE Ting, LI Rui

Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Sichuan 637000, China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the fetal heart morphology and systolic function in pregnant women with acquired thrombophilia by fetal heart quantification (Fetal HQ), and to explore its clinical application value. **Methods** A total of 24 pregnant women diagnosed with acquired thrombophilia (case group) and 40 healthy pregnant women during the same period (control group) in our hospital were selected, and the related parameters of placental function were detected by spectral Doppler, including the ratio of peak systolic velocity to peak diastolic velocity of umbilical artery (UA S/D), umbilical artery pulsatility index (UA PI), middle cerebral artery pulsatility index (MCA PI), ductus venosus pulsatility index (DV PI), cerebral placental ratio. Fetal HQ was used to measure fetal heart morphological parameters [global spherical index (GSI)] and functional parameters [left and right ventricular global longitudinal strain (LVGLS, RVGLS), area change fraction (LVFAC, RVFAC), free wall strain (LVFWS, RVFWS), left ventricular septal wall strain (LVSW), left ventricular ejection fraction (LVEF)], and the differences of the above parameters between the two groups were compared. The correlation between placental functional parameters and Fetal HQ parameters were analyzed. **Results** The fetal UA S/D in the case group was higher than that in the

基金项目:川北医学院校级科研发展计划项目(CBY23-QNA48)

作者单位:637000 四川省南充市,川北医学院附属医院妇产科

通讯作者:李蕊,Email:43735041@qq.com

control group, and the difference was statistically significant ($P=0.007$). There were no significant difference in fetal UA PI, MCA PI, DV PI and cerebral placental ratio between the two groups. The fetal RVGLS, RVFAC and RVFWS in the case group were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). There were no significant difference in fetal GSI, LVEF, LVGLS, LVFAC, LVFWS and LVSWs between the two groups. Correlation analysis showed that fetal UA S/D in the case group was negatively correlated with RVGLS, RVFAC and RVFWS ($r=-0.534, -0.624, -0.570$, all $P<0.05$). **Conclusion** Fetal HQ could accurately assess the fetal heart morphology and systolic function in pregnant women with acquired thrombophilia, which has good clinical application value.

KEY WORDS Fetal heart quantification; Acquired thrombophilia; Strain; Area change fraction

获得性易栓症包括一系列自身免疫性疾病,如抗磷脂综合征、系统性红斑狼疮等。其特点是机体容易形成血栓及出现血栓栓塞,临床表现为凝血功能异常。妊娠合并获得性易栓症可使母体凝血功能出现异常,引起胎盘微血栓形成和炎症反应,导致胎盘功能障碍及不良妊娠结局发生^[1-3]。胎盘功能障碍可引起胎儿血流动力学改变,使心室重塑,继而导致胎儿心室形态和功能均发生改变^[4]。胎儿心脏定量分析技术(fetal heart quantification, Fetal HQ)是近年临床评价胎儿心脏形态和功能的一种新方法,其是应用斑点追踪技术实时追踪心内膜运动,可无创分析胎儿心脏形态和功能,对评估心脏的亚临床损伤尤为敏感,具有准确性高、重复性好等优点^[5]。本研究应用Fetal HQ评估获得性易栓症孕妇胎儿心脏形态和功能,探讨其临床应用价值,旨在为获得性易栓症孕妇临床围生期精准管理和风险评估提供影像学依据。

资料与方法

一、研究对象

选取2022年2月至2023年2月在我院产检并确诊为获得性易栓症的单胎孕妇24例(病例组),年龄24~36岁,平均(29.4±4.07)岁,孕24~36周,中位孕周孕29.1(25.6,32.2)周;其中妊娠合并抗磷脂综合征17例,合并系统性红斑狼疮7例。纳入标准:①均符合《易栓症诊断与防治中国指南(2021年版)》^[1]中相关诊断标准;②均于孕前确诊,孕期接受产科及风湿免疫科共同管理,规律服用抗凝药物。排除标准:①合并妊娠期高血压、糖尿病、甲状腺疾病等可能引起胎儿心脏功能异常的母体并发症;②有吸烟史、饮酒史;③超声图像质量差;④临床资料不完整;⑤胎儿结构或染色体检查结果异常;⑥胎儿体质量<第10百分位数。另选同期就诊的健康孕妇40例(对照组),年龄24~36岁,平均(28.6±3.0)岁,孕24~36周,中位孕周孕30.2(29.9,31.9)周。本研究经我院医学伦理委员会批准(批准

号:2023ER97-1),所有孕妇均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 仪器:使用GE Voluson E10彩色多普勒超声断仪,三维容积探头,频率4.0~8.0 MHz;配备Fetal HQ图像分析软件。

2. 超声检查:孕妇取仰卧位,应用二维超声常规获取胎儿生长参数,包括双顶径、头围、腹围及股骨长,估算胎儿体质量;频谱多普勒测量胎盘功能相关参数,包括脐动脉收缩期峰值流速与舒张末期峰值流速比值(UA S/D)、脐动脉搏动指数(UA PI)、大脑中动脉搏动指数(MCA PI)、静脉导管搏动指数(DV PI)及脑胎盘比(UA PI与MCA PI比值)。然后,在孕妇屏息且无胎动的情况下,选择合适的胎儿四腔心切面,清晰显示瓣根插入点及心尖,尽量显示肺静脉角,调整图像帧频>80 Hz,存取2~3 s动态图像。

3. Fetal HQ图像处理:选取至少包含3个连续心动周期的动态图像,进入Fetal HQ操作界面,选择房室瓣关闭前一帧为舒张末期心室容积最大的节点,测量舒张末期四腔心长径(心房后壁至心尖段心外膜长度)和宽径(心脏横向心外膜的宽度),软件自动计算胎儿心脏形态参数,即整体球形指数(GSI)。然后应用M型超声确定胎儿1个心动周期的舒张末期和收缩末期,斑点追踪技术勾画收缩末期和舒张末期心内膜边界轮廓,对于追踪不满意的节点可进行手动调整。软件自动计算胎儿心脏功能参数,即左室射血分数(LVEF)、左室间隔壁应变(LVSWs),以及左、右室整体纵向应变(LVGLS、RVGLS)、面积变化分数(LVFAC、RVFAC)、游离壁应变(LVFWS、RVFWS)。

4. 一般资料获取:查阅电子病历收集孕妇一般资料,包括年龄、孕周、孕前体质量指数、不良孕产史(指曾发生稽留流产、死产、新生儿死亡或母婴合并症等)、血压、D-二聚体等。

5. 重复性检验:随机选取10例胎儿,由两名经验丰富的副主任医师遵循盲法对图像进行处理分析,获

取Fetal HQ参数进行观察者间重复性检验;然后间隔4周,再由其中1名医师重复测量上述参数进行观察者内重复性检验。

三、统计学处理

应用SPSS 26.0统计软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;偏态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以频数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用Pearson相关性分析法。采用组内相关系数(interclass correlation coefficient, ICC)评价观察者内和观察者间的一致性。ICC>0.80为一致性非常好,ICC>0.60~0.80为一致性好,ICC>0.40~0.60为一致性一般,ICC<0.4为一致性差^[6]。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 两组孕妇一般资料及胎儿生长参数比较

组别	孕妇一般资料						
	年龄(岁)	孕周(周)	孕前体质量指数(kg/m ²)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	不良孕产史(例)	D-二聚体(μ g/ml)
对照组(24)	28.6 \pm 3.0	30.2(29.9, 31.9)	21.5 \pm 2.6	111 \pm 9	69 \pm 7	6	1.91(1.28, 2.88)
病例组(40)	29.4 \pm 4.0	29.1(25.6, 32.2)	21.4 \pm 2.7	112 \pm 10	71 \pm 6	18	1.90(1.12, 2.63)
$t/\chi^2/Z$ 值	-0.905	-1.076	0.089	-0.488	-0.808	23.040	-0.839
P 值	0.369	0.282	0.929	0.405	0.235	<0.001	0.401

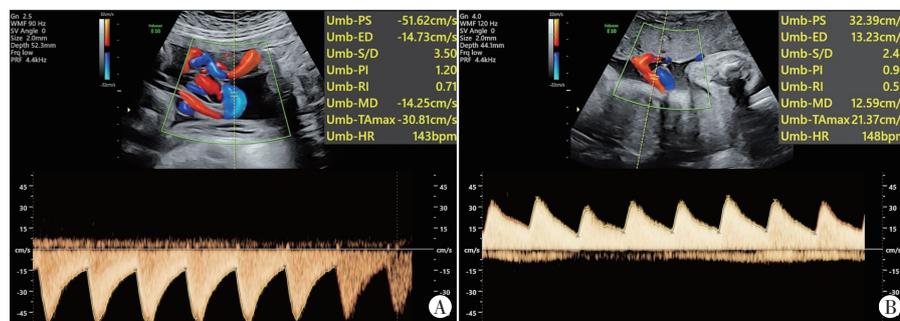
组别	胎儿生长参数				
	双顶径(mm)	头围(mm)	腹围(mm)	股骨长(mm)	预估胎儿体质量(g)
对照组(24)	78.2(75.3, 81.3)	282.0(271.2, 290.8)	262.5(247.6, 276.9)	57.3(54.0, 59.9)	1580.0(1382.5, 1745.5)
病例组(40)	70.4(65.1, 85.7)	259.9(231.8, 296.8)	229.8(209.8, 271.4)	49.7(45.2, 59.6)	1047.0(836.3, 1722.8)
$t/\chi^2/Z$ 值	-1.359	-1.317	-1.928	-1.553	-1.491
P 值	0.174	0.188	0.054	0.120	0.136

1 mmHg=0.133 kPa

表2 两组胎儿频谱多普勒参数比较

组别	UA S/D	UA PI	MAC PI	DV PI	脑胎盘比
对照组	2.71 \pm 0.61	1.01(0.87, 1.08)	1.72 \pm 0.55	0.91 \pm 0.55	1.77 \pm 0.35
病例组	3.17 \pm 0.71	1.09(0.93, 1.26)	1.78 \pm 0.43	0.78 \pm 0.43	1.68 \pm 0.70
t/Z 值	-2.779	-1.915	-0.450	1.696	0.620
P 值	0.007	0.056	0.654	0.095	0.542

UA S/D:脐动脉收缩期峰值流速与舒张末期峰值流速比值;UA PI:脐动脉搏动指数;MCA PI:大脑中动脉搏动指数;DV PI:静脉导管搏动指数



A: 病例组胎儿(孕30⁺4周)UA S/D为3.50; B: 对照组胎儿(孕30⁺3周)UA S/D为2.45

图1 两组胎儿UA S/D测量图

结 果

一、两组孕妇一般资料及胎儿生长参数比较

两组孕妇不良孕产史比较差异有统计学意义($P<0.001$);其余一般资料和胎儿生长参数比较差异均无统计学意义。见表1。

二、两组胎儿频谱多普勒参数比较

病例组胎儿UA S/D高于对照组,差异有统计学意义($P=0.007$);两组胎儿UA PI、MCA PI、DV PI、脑胎盘比比较,差异均无统计学意义。见表2和图1。

三、两组胎儿Fetal HQ参数比较

病例组胎儿RVGLS、RVFAC、RVFWS均较对照组减低,差异均有统计学意义(均 $P<0.001$);两组GLS、LVGLS、LVFAC、LVFWS、LVSWS、LVEF比较,差异均

无统计学意义。见表3和图2。

四、相关性分析

相关性分析显示,病例组胎儿UA S/D与RVGLS、RVFAC、RVFWS均呈负相关($r=-0.534, -0.624, -0.570, P=0.007, 0.001, 0.004$)。见图3。

五、重复性检验

重复性检验显示, GSI、LVGLS、LVFAC、LVEF、LVFWS、LVSWS、RVGLS、RVFAC、RVFWS在观察者内及观察者间的ICC均>0.70。见表4。

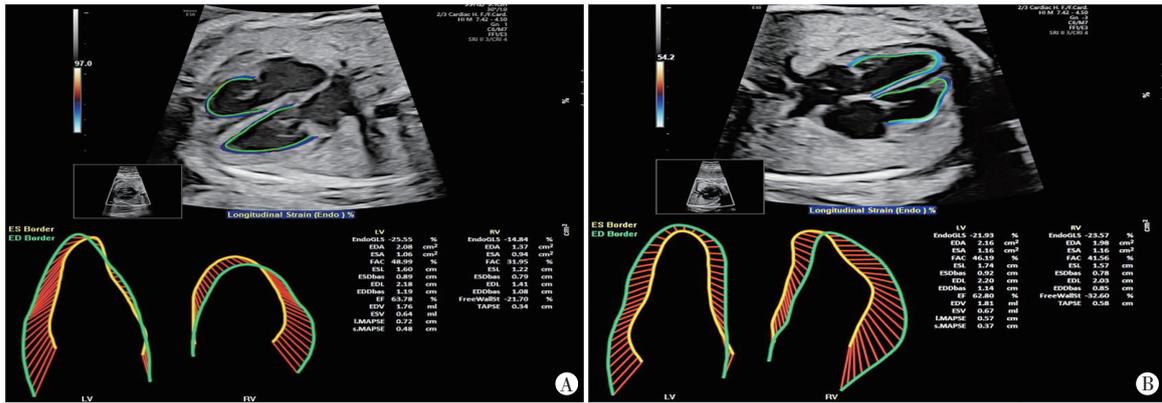
讨 论

获得性易栓症是妊娠期病理性血液高凝状态或高血栓栓塞倾向的常见原因,会导致胎盘局部微血栓形成,进而发生胎盘微血栓梗阻。同时,具有免疫性病因的获得

表 3 两组胎儿 Fetal HQ 参数比较($\bar{x}\pm s$)

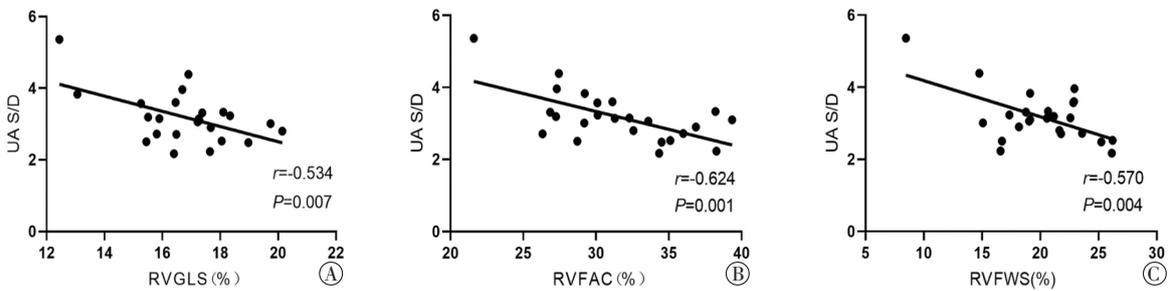
组别	GSI	LVGLS(%)	LVFAC(%)	LVEF(%)	LVFWS(%)	LVSWS(%)	RVGLS(%)	RVFAC(%)	RVFWS(%)
对照组	1.22±0.09	-22.79±1.88	45.33±5.38	58.71±5.57	20.63±3.60	26.65±6.60	-21.25±2.53	36.51±4.80	26.71±4.34
病例组	1.18±0.13	-21.87±2.19	43.74±4.49	56.12±5.35	19.94±5.23	23.71±5.02	-16.84±1.79	31.57±4.46	20.06±4.05
t值	1.568	-1.774	1.210	1.824	0.627	1.874	-7.491	4.098	6.078
P值	0.122	0.081	0.231	0.073	0.533	0.066	<0.001	<0.001	<0.001

GSI:整体球形指数;LVGLS:左室整体纵向应变;LVFAC:左室面积变化分数;LVEF:左室射血分数;LVFWS:左室游离壁应变;LVSWS:左室间隔壁应变;RVGLS:右室整体纵向应变;RVFAC:右室面积变化分数;RVFWS:右室游离壁应变



A:病例组胎儿(孕30⁺²周)RVGLS为-14.88%;B:对照组胎儿(孕30⁺²周)RVGLS为-23.57%

图 2 两组 Fetal HQ 图



A:UA S/D与RVGLS的相关性分析散点图;B:UA S/D与RVFAC的相关性分析散点图;C:UA S/D与RVFWS的相关性分析散点图

图 3 病例组胎儿 UA S/D 与 Fetal HQ 参数的相关性分析散点图

表 4 Fetal HQ 参数的重复性检验

Fetal HQ 参数	观察者内		观察者间	
	ICC 值	95% 可信区间	ICC 值	95% 可信区间
GSI	0.880	0.591~0.969	0.788	0.512~0.936
LVGLS	0.864	0.547~0.964	0.821	0.574~0.947
LVFAC	0.898	0.637~0.973	0.819	0.570~0.946
LVEF	0.896	0.637~0.973	0.755	0.454~0.925
LVFWS	0.809	0.404~0.949	0.726	0.407~0.915
LVSWS	0.810	0.407~0.949	0.796	0.527~0.939
RVGLS	0.811	0.408~0.949	0.705	0.474~0.907
RVFAC	0.909	0.676~0.976	0.723	0.402~0.885
RVFWS	0.878	0.587~0.968	0.772	0.484~0.931

ICC:组内相关系数

性易栓症可引起胎盘血管内皮活化、急性炎症、补体激活等,进而导致胎盘炎症及血供氧不足^[7]。两者共同作用最终会导致胎盘功能障碍,继而引发胚胎或胎儿发育不良、死胎、胎儿生长受限、先兆子痫、胎盘早

剥等不良妊娠结局。胎儿心脏在胎盘功能障碍适应机制中具有核心作用,胎盘功能障碍可引起胎儿血流动力学改变,导致胎儿心脏形态和功能均发生适应性改变^[8]。Fetal HQ 作为一项新兴技术,受胎儿心脏大小、呼吸、体位及母体等因素影响较小,已被证实可用于评估疾病相关胎儿右室功能的亚临床改变^[9-11],具有较高的灵敏度、准确率和可重复性。本研究应用 Fetal HQ 评估获得性易栓症孕妇胎儿心脏形态和功能,旨在为获得性易栓症孕妇临床围产期精准管理和风险评估提供影像学依据。

目前临床上更倾向于评估胎儿左室功能,但实际上在胎儿循环时期右室占主导地位,评估其右室功能可能会更准确地反映胎儿整体心脏功能。但由于右室的几何特点使三尖瓣和肺动脉瓣难以在同一切面清晰显示,临床常规评估胎儿右室功能仍然具有挑战。胎儿右室心肌纤维大多呈纵向排列,其具有更有

效的收缩^[12],RVGLS、RVFWS均可以准确评估右室纵向心功能变化,能敏感反映右心功能的亚临床改变。本研究应用Fetal HQ评估胎儿右室功能,结果显示病例组胎儿RVGLS、RVFAC、RVFWS均低于对照组(均 $P<0.001$),提示获得性易栓症孕妇胎儿右室收缩功能可能受损;但两组LVGLS、LVFAC、LVFWS、LVSWs及LVEF比较差异均无统计学意义。分析原因可能为胎儿血流动力学的特殊性即胎盘循环的存在。胎儿时期动脉导管、静脉导管、卵圆孔特定的分流通道使右心输出量占联合心输出量的52%~65%,胎儿心脏处于右心优势^[13]。因此胎盘血流动力学变化导致的心功能改变可能首先反映在右室,当发生胎盘功能障碍时,右室收缩功能受损较左室出现更早^[14]。本研究中反映胎儿心脏形态的参数GSI在两组间比较差异无统计学意义,提示胎儿心脏收缩功能的改变可能早于整体形态的改变,与DeVore等^[15]研究结果一致。

本研究应用频谱多普勒测量反映胎盘循环阻力和胎儿宫内状态的血流参数,结果显示病例组胎儿UA S/D高于对照组,差异有统计学意义($P=0.007$),其余频谱多普勒血流参数比较差异均无统计学意义。分析原因可能为此时胎儿心功能虽已经出现亚临床改变,但获得性易栓症孕妇胎盘功能可能仅有部分受损。既往研究^[16-17]也显示,只有当大部分胎盘功能受损时,频谱多普勒血流参数才会出现全部异常。本研究进一步分析了UA S/D与右室收缩功能的关系,结果显示病例组胎儿UA S/D与RVGLS、RVFAC、RVFWS均呈负相关(均 $P<0.05$),表明UA S/D越高,右室应变能力越低,提示获得性易栓症孕妇胎儿心脏功能降低可能与胎盘功能障碍有关。

本研究重复性检验显示,观察者内和观察者间Fetal HQ形态和功能参数ICC均 >0.70 ,表明Fetal HQ在评估胎儿心功能方面具有良好的一致性。

本研究的局限性:①缺乏对新生儿心脏功能的追踪随访;②样本量较小,今后需扩大样本量进一步研究;③未随访围生期结局及胎盘病理结果,尚未明确Fetal HQ参数与不良妊娠结局的关系,后续研究将继续深入探讨。

综上所述,Fetal HQ可准确评估获得性易栓症孕妇胎儿右室收缩功能,为孕妇孕期监护和风险评估提供影像学依据,具有较好的临床应用价值。

参考文献

[1] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组.易栓症诊断与防治中国指南(2021年版)[J].中华血液学杂志,2021,42(11):881-888.

- [2] 国家妇幼健康研究会生殖免疫学专业委员会专家共识编写组.复发性流产合并血栓前状态诊治中国专家共识[J].中华生殖与避孕杂志,2021,41(10):861-875.
- [3] Mishra P, Singh K, Tyagi S, et al. Inherited and acquired thrombophilia in women of Indian ethnicity with recurrent pregnancy loss: an observational study from North India [J]. Indian J Pathol Microbiol, 2021, 64(4): 741-745.
- [4] Louey S, Jonker SS, Giraud GD, et al. Placental insufficiency decreases cell cycle activity and terminal maturation in fetal sheep cardiomyocytes [J]. J Physiol, 2007, 580(Pt 2): 639-648.
- [5] DeVore GR, Afshar Y, Harake D, et al. Speckle-tracking analysis in fetuses with tetralogy of Fallot: evaluation of right and left ventricular contractility and left ventricular function [J]. J Ultrasound Med, 2022, 41(12): 2955-2964.
- [6] Koo TK, Li MY. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research [J]. J Chiropr Med, 2016, 15(2): 155-163.
- [7] Pisetsky DS. Pathogenesis of autoimmune disease [J]. Nat Rev Nephrol, 2023, 19(8): 509-524.
- [8] Morrison JL, Botting KJ, Dyer JL, et al. Restriction of placental function alters heart development in the sheep fetus [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2007, 293(1): 306-313.
- [9] Wang D, Liu C, Liu X, et al. Evaluation of prenatal changes in fetal cardiac morphology and function in maternal diabetes mellitus using a novel fetal speckle-tracking analysis: a prospective cohort study [J]. Cardiovasc Ultrasound, 2021, 19(1): 25.
- [10] Harbison AL, Pruetz JD, Ma S, et al. Evaluation of cardiac function in the recipient twin in successfully treated twin-to-twin transfusion syndrome using a novel fetal speckle-tracking analysis [J]. Prenat Diagn, 2021, 41(1): 136-144.
- [11] van Oostrum NHM, van der Woude DAA, Clur SB, et al. Right ventricular dysfunction identified by abnormal strain values precedes evident growth restriction in small for gestational age fetuses [J]. Prenat Diagn, 2020, 40(12): 1525-1531.
- [12] Buckberg GD. The ventricular septum: the lion of right ventricular function, and its impact on right ventricular restoration [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2006, 29(Suppl 1): 272-278.
- [13] Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, et al. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle [J]. Circulation, 2008, 117(11): 1436-1448.
- [14] Huhta JC. Right ventricular function in the human fetus [J]. J Perinat Med, 2001, 29(5): 381-389.
- [15] DeVore GR, Zaretsky M, Gumina DL, et al. Right and left ventricular 24-segment sphericity index is abnormal in small-for-gestational-age fetuses [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2018, 52(2): 243-249.
- [16] Canto MJ, Ortiz-Santamaria V, Palau J, et al. Value of second-trimester uterine artery pulsatility index in pregnancies with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2022, 35(25): 6586-6592.
- [17] Parra-Saavedra M, Croveto F, Triunfo S, et al. Placental findings in late-onset SGA births without Doppler signs of placental insufficiency [J]. Placenta, 2013, 34(12): 1136-1141.

(收稿日期:2023-09-19)