

二维超声联合四维彩超 HD-flow 彩色血流显像 在产前诊断先天性心脏发育异常中的应用

谢许萍¹, 马小燕², 胡燕芳¹, 张富¹, 桑颖¹, 杨晓君¹, 张胜林³

1. 南方医科大学附属小榄人民医院超声科, 广东 中山 528415;

2. 广东省妇幼保健院超声科, 广东 广州 510000;

3. 中山市陈星海医院超声科, 广东 中山 528415

【摘要】目的 探讨二维超声联合四维彩超超高细微分辨血流技术(HD-flow)彩色血流显像在产前诊断先天性心脏发育异常中的临床应用价值。**方法** 选取2016年7月至2018年2月在小榄人民医院行产前超声检查并分娩的单胎妊娠孕妇2 200例,先对所有入组的孕妇进行二维超声检查,二维超声检查提示胎儿疑似宫内心脏发育异常的孕妇再联合应用四维彩超 HD-flow 彩色血流显像进行检查。将进行二维超声的检查结果作为对照组,将二维超声+四维彩超 HD-flow 彩色血流显像的检查结果作为研究组,将出生后新生儿的心脏超声诊断结果或引产后胎儿心脏病理诊断结果作为金标准。观察所有入组孕妇中胎儿先天性心脏发育异常(FCHD)的检出情况,比较不同检查方式诊断FCHD胎儿的准确率。**结果** 2 200例胎儿经随访诊断证实有56例胎儿存在先天性心脏发育异常,占所有入组胎儿总数的2.5%(56/2 200),其中,动脉弓畸形6例,三尖瓣畸形3例,完全性大动脉转位4例,右室双出口4例,单心室(房)4例,法洛四联症(TOF)8例,心内膜垫缺损4例,单纯性室间隔缺损9例、左心发育不良4例,肺动脉瓣闭锁5例,肺动脉瓣狭窄2例,永存动脉干3例;二维超声共检查出42例FCHD,有14例误诊或漏诊,准确率为75.0%,二维超声+四维彩超 HD-flow 彩色血流显像检查共查出52例FCHD,误诊或漏诊4例,准确率为92.8%,研究组的准确率高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);研究组的灵敏度为92.1%、特异度为94.5%,对照组的灵敏度为60.7%、特异度为90.3%,研究组的灵敏度及特异度明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 二维超声联合四维彩超 HD-flow 彩色血流显像检查能显著提高FCHD的产前诊断准确率,具有较高的灵敏度及特异度,值得临床推广应用。

【关键词】 二维超声;四维彩超;超高细微分辨血流技术;产前诊断;先天性心脏发育异常;灵敏度;特异度;准确率

【中图分类号】 R714.43 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)19-2531-05

Application of two-dimensional ultrasonography combined with four-dimensional echocardiography with high-definition flow imaging in prenatal diagnosis of congenital heart dysplasia. XIE Xu-ping¹, MA Xiao-yan², HU Yan-fang¹, ZHANG Fu¹, SANG Ying¹, YANG Xiao-jun¹, ZHANG Sheng-lin³. 1. Department of Ultrasonography, Xiaolan People's Hospital of Zhongshan Affiliated to Southern Medical University, Zhongshan 528415, Guangdong, CHINA; 2. Department of Ultrasonography, Maternity and Child Healthcare Hospital of Guangdong, Guangzhou 510000, Guangdong, CHINA; 3. Department of Ultrasonography, Chenxin Hai Hospital of Zhongshan, Zhongshan 528415, Guangdong, CHINA

【Abstract】Objective To explore study the application of two-dimensional ultrasonography combined with four-dimensional echocardiography with high-definition (HD) flow imaging in prenatal diagnosis of congenital heart dysplasia. **Methods** A total of 2 200 pregnant women of monocytes, who underwent ultrasonography examination in

通讯作者: 马小燕, E-mail: aman77@21cn.com

- Epilepsy Behav, 2017, 70(Pt B): 328-333.
- [2] 罗小青, 李承, 匡光涛, 等. 儿童惊吓性癫痫脑电图及临床特征[J]. 临床儿科杂志, 2018, 38(5): 62-66.
 - [3] 李小亚, 陈芳, 付辉, 等. 以丙戊酸钠为基础的抗癫痫联合用药在病因不明的Lennox-Gastaut综合征患儿中的应用[J]. 实用药物与临床, 2017, 20(6): 660-663.
 - [4] 郑晴, 梁锦平. 国际抗癫痫联盟新修订发作类型操作性分类的特征及解读[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(1): 71-78.
 - [5] 刘秀勤, 李韵, 陈丽清, 等. WISC-IV与C-WISC诊断儿童智力障碍的一致性[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2017, 26(1): 51-54.
 - [6] 邓小鹿, 何芳, 吴丽文, 等. 儿童肌阵挛-失张力癫痫的临床特征及治疗[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(10): 773-777.
 - [7] 纪峰海, 高阳. 痫愈胶囊联合丙戊酸镁治疗癫痫的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(4): 750-753.
 - [8] BERG M, WELTY TE, GIDAL BE, et al. Bioequivalence Between Generic and Branded Lamotrigine in People With Epilepsy: The EQUIGEN Randomized Clinical Trial [J]. JAMA Neurol, 2017, 74(8): 919-926.
 - [9] BERGHUIS B, VAN DER PALEN J, DE HAAN GJ, et al. Carbamazepine and oxcarbazepine-induced hyponatremia in people with epilepsy [J]. Epilepsia, 2017, 58(7): 1227-1233.
 - [10] 杨慧, 王丽华, 王昆祥, 等. 丙戊酸镁联合拉莫三嗪治疗癫痫的疗效及安全性观察[J]. 医学综述, 2017, 23(6): 1231-1234.
 - [11] 陶钧宇, 胡华强. 丙戊酸钠和奥卡西平对癫痫患儿认知功能的影响[J]. 医药导报, 2011, 30(10): 1314-1315.
 - [12] 陶伟, 张卓. 拉莫三嗪联合小剂量丙戊酸对癫痫患者血脂水平及认知功能的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12(2): 151-153.

(收稿日期: 2019-05-05)

Xiaolan People's Hospital of Zhongshan Affiliated to Southern Medical University from July 2016 to February 2018, were selected as the research subjects. All the enrolled pregnant women underwent two-dimensional ultrasonography first, those pregnant women whose two-dimensional ultrasonography showed suspected intrauterine cardiac dysplasia underwent four-dimensional echocardiography with HD flow imaging subsequently. The inspection result of two-dimensional ultrasound was chosen as the control group, the combination results of two-dimensional ultrasonography combined with four-dimensional echocardiography with high-definition (HD) flow imaging was selected as the research group, the results of echocardiographic diagnosis of postnatal neonates or fetal heart disease after induced labor were regarded as the gold standard. The detection of fetal congenital heart disease (FCHD) in all pregnant women was observed, and the accuracy of different examinations in the diagnosis of FCHD fetus was compared. **Results** Among the 2 200 cases of fetus, 56 cases of FCHD were confirmed through follow-up diagnosis with 2.5% (56/2 200), including of 6 cases of arch deformity, 3 cases of tricuspid anomaly, 4 cases of completeness arteries transposition, 4 cases of right ventricular double exports, 4 cases of single ventricle (room), 8 cases of TOF (tetralogy of fallot), 4 cases of endocardial cushion defect, 9 cases of simple ventricular septal defect, 4 cases of left heart dysplasia, 5 cases of pulmonary valve atresia, 2 cases of pulmonary stenosis, and 3 cases of forever truncus arteriosus. Two-dimensional ultrasonic inspection confirmed 42 cases of FCHD, and 14 cases were misdiagnosed or missed, with the accuracy rate of 75.0%; two-dimensional ultrasonography combined with four-dimensional echocardiography with high-definition (HD) flow imaging detected 52 cases of FCHD, and 4 cases were misdiagnosed or missed, with the accuracy rate of 92.8%; the accuracy of the research group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of the research group were respectively 92.1% and 94.5%, which were significantly higher than corresponding 60.7% and 90.3% of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Two-dimensional ultrasonography combined with four-dimensional echocardiography with high-definition (HD) flow imaging can significantly increase the accuracy of prenatal diagnosis of FCHD and has higher sensitivity and specificity, which is worthy of clinical promotion.

【Key words】 Two-dimensional ultrasound; Four-dimensional color doppler ultrasound; High-definition (HD) flow imaging; Prenatal diagnosis; Fetal congenital heart disease (FCHD); Sensitivity; Specificity; Accuracy

先天性心脏发育异常(fetal congenital heart disease, FCHD)会给社会及患儿家庭都带来非常严重的身心负担,危害性极大,目前临床中并未明确FCHD的发病原因及机制。有研究指出,FCHD的发生跟外界环境及家族遗传之间均存在较高的相关性^[1]。因此,在孕期对孕妇宫内胎儿进行有效的临床检查及诊断,可显著降低FCHD的发生率,从而达到优生优育的目的。超声检查以其无痛无害、无毒、灵敏度高、无创伤及操作简便等多种优点在临床检查及诊断过程中被广泛应用并得到认可,特别是在妇产科相关产前检查及诊断等影像学的检查方面,超声检查与其他检查手段相比,优势十分明显,目前已将超声检查作为妇产科进行相关检查诊断的一项首选及常用手段^[2]。临床中最常见的超声检查方式就是二维超声与四维彩色多普勒超声;二维超声能够清晰地呈现胎儿在产妇子宫中的发育情况及形态结构,且能够有效确认胎儿的生理解剖结构,基本已在各级基层医院普及。而随着临床影像学技术的不断发展进步,四维彩色多普勒超声的出现是超声检查技术的革命性突破;其特点为直观、形象、连续及动态等,能帮助临床医生更好的对影像学图像进行判断、理解,显著提高了临床相关检查的结果准确性,目前已成为孕产妇进行产前诊断的一项主要技术^[3]。本研究选取2 200例在我院行产检及分娩的孕产妇,比较二维超声与二维超声联合彩色四

维多普勒超声的HD-flow彩色血流显像模式对胎儿FCHD的产前诊断的应用及临床价值,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年7月至2018年2月在小榄人民医院行产前检查并分娩的单胎妊娠孕产妇2 200例。纳入标准:(1)均为单胎孕产妇;(2)年龄18~40岁;(3)孕周:16~35周。排除标准:(1)合并精神异常的孕产妇;(2)多胎妊娠的孕产妇;(3)不愿配合研究的孕产妇;(4)分娩后失访的孕产妇。入选的所有孕产妇年龄18~40岁,平均(31.2±1.6)岁;孕周16~35周,平均(24.7±2.9)周;初产妇1 329例,经产妇871例。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有孕产妇及其家属均知情并签署知情同意书。

1.2 方法 将进行二维超声的检查结果作为对照组,将二维超声+四维彩超HD-flow彩色血流显像的检查结果作为研究组。

1.2.1 对照组 超声仪器型号:GE Voluson E10、GE Voluson E6、GE Voluson 730,探头C1-5,频率2~5 MHz。检查方法:使用超声仪对孕妇宫内胎儿进行常规筛查,胎儿心脏行四腔切面检查,并确定宫内胎儿的心尖位置。对疑似心脏发育异常的胎儿再行右室流出道及左室流出道切面的检查^[4]。观察胎儿心脏的房室大小及形态、房间隔(除卵圆孔外)连续性、

室间隔连续性、瓣膜形态及活动情况、心室与大动脉连接关系等。

1.2.2 研究组 彩色多普勒超声仪器型号:GE Voluson E10、GE Voluson E6, 探头 RAB6-D, 频率 2~6 MHz。检查方法:首先对孕妇行常规的产前检查,确认胎位、胎儿的发育生长情况及是否存在心脏外的畸形现象;然后再观察胎儿心脏的位置、房室大小及形态、房间隔(除卵圆孔外)连续性、室间隔连续性、瓣膜形态及活动情况、心室与大动脉连接关系等,并使用HD-flow彩色血流显像模式观察心脏大血管的血流情况。具体检查内容为:第一,四腔心切面:确认胎儿心脏及各房室的比例、形态、方位、大小、位置、房室瓣、房室间隔及相关血流情况^[5]。第二,胎儿心脏的大动脉短轴切面:观察并确认肺动脉及主动脉的内径大小、垂直交叉关系及位置、血流情况。第三,左室长轴切面:观察并确认主动脉与室间隔之间的连续情况,是否有过隔血流。第四,胎儿的躯体矢状面(主动脉弓的长轴切面):观察并确认主动脉弓的形态及血流方向等。第五,观察并确认左右房室瓣口血流束是否存在反流、起源点及宽度,室水平是否出现分流、卵圆孔左向右分流血流束的宽度、半月瓣口血流束的宽度^[6]。

1.3 诊断标准 二维超声及彩色多普勒超声检查提示心脏发育异常时及时告知孕妇本人及其家属,由胎儿父母来选择继续妊娠或者提前终止妊娠。以新生儿的实际心脏超声及引产后胎儿心脏病理诊断结果为金标准,比较不同检测方法的准确率。检查结果提示不存在心脏发育异常的产妇,新生儿出生后行常规体检,确认新生儿情况,是否存在漏诊、误诊。

1.4 观察指标 (1)观察所有入组产妇中FCHD胎儿的检出情况;(2)比较不同检查方式诊断FCHD胎儿的准确率;(3)比较不同检查方式的临床诊断价值。

1.5 统计学方法 应用SPSS18.0统计软件分析数据,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料符合正态分布,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检测,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 所有入组产妇中FCHD胎儿的检出情况 2 200例胎儿,随诊诊断证实有56例胎儿存在先天性心脏发育异常,占有入组胎儿总数的2.5%(56/2 200)。其中动脉弓畸形6例,三尖瓣畸形3例,完全性大动脉转位4例,右室双出口4例,单心室(房)4例,法洛四联症(TOF)8例(图1~图3),心内膜垫缺损4例,单纯性室间隔缺损9例(图4~图5)、左心发育不良4例,肺动脉瓣闭锁5例,肺动脉瓣狭窄2例,永存动脉干3例。

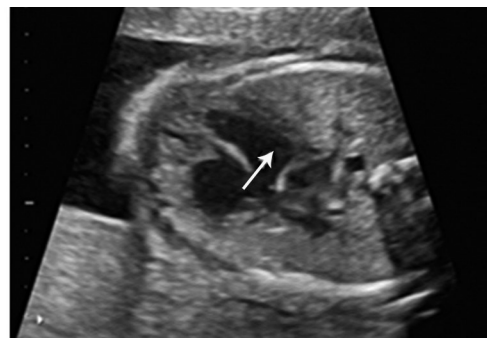


图1 法洛四联症:二维显示室间隔缺损(箭头处),主动脉骑跨



图2 同一胎儿,法洛四联症:二维显示肺动脉狭窄(箭头处)

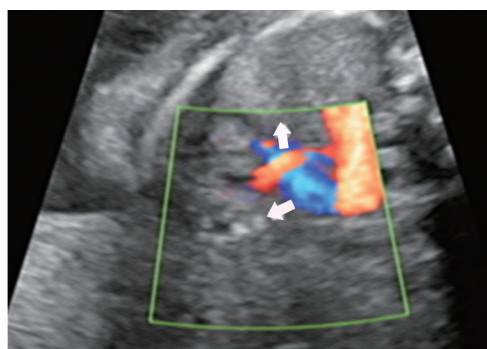


图3 同一胎儿,法洛四联症:HD-flow彩色血流显示肺动脉狭窄



图4 室间隔缺损(肌部):HD-flow彩色血流显示见室间隔水平向右分流(箭头处)

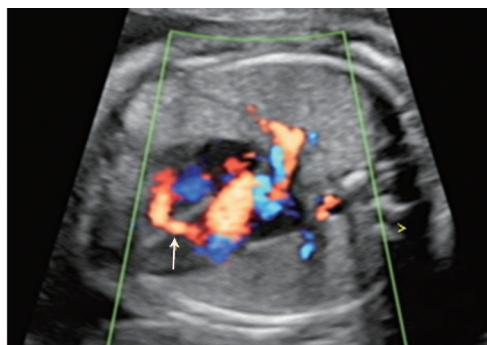


图5 同一胎儿,室间隔缺损(肌部):HD-flow彩色血流显示见室间隔水平左右分流(箭头处)

2.2 采用不同检查方式诊断 FCHD 胎儿的准确率比较 本研究中共 56 例胎儿确诊患有 FCHD, 二维超声共检查出 42 例 FCHD, 有 14 例误诊或漏诊, 准确率为 75.0%; 二维超声+四维彩超

HD-flow 彩色血流显像检查共查出 52 例 FCHD, 误诊或漏诊 4 例, 准确率为 92.8%; 研究组准确率明显高于对照组, 差异具有统计学意义($\chi^2=5.024, P<0.05$), 见表 1。

表 1 入组产妇中 FCHD 胎儿的检出情况[例(%)]

FCHD 类型	最终诊断结果	对照组		研究组	
		检出例数	构成比(%)	检出例数	构成比(%)
动脉弓畸形	6	4	66.7	5	83.3
三尖瓣畸形	3	3	100.0	3	100.0
完全性大动脉转位	4	3	75.0	4	100.0
右室双出口	4	2	50.0	3	75.0
单心室(房)	4	4	100.0	4	100.0
TOF (法洛四联症)	8	6	75.0	7	87.5
心内膜垫缺损	4	4	100.0	4	100.0
单纯性室间隔缺损	9	5	55.6	8	88.9
左心发育不良	4	4	100.0	4	100.0
肺动脉瓣闭锁	5	3	60.0	5	100.0
肺动脉瓣狭窄	2	1	50.0	2	100.0
永存动脉干	3	3	100.0	3	100.0
合计	56	42	75.0	52	92.8

2.3 不同检查方式的临床诊断价值比较 研究组的灵敏度和特异度分别为 92.1%, 94.5%, 明显高于对照组的 60.7%, 90.3%, 差异均具有统计学意义($\chi^2=6.592, 5.027, P<0.05$)。

3 讨论

出生缺陷, 即通常所说的先天性畸形, 指的是胎儿出生前在母体中发生的代谢、功能或结构方面的发育异常现象; 而引发胎儿在母体中发生缺陷的原因十分复杂, 多为环境因素、遗传因素、基因突变或染色体畸变等^[7]。而临床产科中最常见的一种出生缺陷类疾病就是先天性心脏发育异常, 在所有的出生缺陷类疾病中, FCHD 婴儿的发病率最高, 约为 0.8%~1.0%, 同时 FCHD 也是导致 0~5 岁婴幼儿发生死亡的首要原因。研究显示, 仅有 50% 左右的 FCHD 能够通过介入治疗或外科手术来进行干预而获得较为理想的预后, 因此, 在产前对孕妇进行有效诊断, 对于改善母婴结局具有十分重要的现实与积极意义^[8]。

为了可以在早期就对 FCHD 进行有效、准确诊断, 就必须充分了解胎儿的心脏发育过程及生理解剖结构。胎儿的心脏生理解剖结构通常在孕期第 8 周左右就已完全成型, 基本与成人相接近^[9]。在对胎儿行超声检查的过程中, 为了可以将胎儿心脏的各个切面都进行充分的显示, 一定要选择孕妇宫内羊水较多的时候, 以方便胎儿在子宫内变换体位, 因此, 超声检查通常会选择孕妇孕期的第 25~28 周^[10]。同时, 在对 FCHD 进行临床诊断时, 对超声检查医生的实际经验

要求十分高。

研究表明, 在对孕妇行超声检查胎儿的心脏过程中, 四腔心切面能够有效诊断超过 65% 的 FCHD 疾病; 假如使用左右心室流出道切面, 能够将 FCHD 的临床诊断有效率提高至 80% 以上; 使用三血管切面, 能够对心室大动脉连接异常的病理现象进行有效诊断^[11]。本次研究过程当中, 将二维超声与四维彩色超声 HD-flow 彩色血流显像进行联合, 使用上述的 4 个标准切面进行检查, 共检出 FCHD 胎儿 52 例; 研究组准确率高于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。研究结果充分提示, 在对胎儿心脏进行超声检查的过程中, 使用最佳的合适切面方法进行更为全面的检查, 能够显著提高 FCHD 的产前有效诊断率, 减少临床中对复杂型 FCHD 的误诊及漏诊发生, 改善母婴及孕妇家庭的结局^[12]。

本次研究中, 在 56 例临床确诊的 FCHD 胎儿当中, 使用二维超声共检查出 42 例 FCHD 胎儿, 而二维超声联合四维彩色超声共检查出 52 例 FCHD 胎儿。相差的 10 例胎儿分别为: 动脉弓畸形 1 例, 完全性大动脉转位 1 例, 右室双出口 1 例, TOF (法洛四联症) 1 例, 单纯性室间隔缺损 3 例, 肺动脉瓣闭锁 2 例, 肺动脉瓣狭窄 1 例。分析原因可能是因为非严重的狭窄、发育不良、缺损等畸形难以在二维超声检查过程中进行明确显示, 容易漏诊, 右室双出口与 TOF (法洛四联症)、肺动脉瓣闭锁与永存动脉干等鉴别诊断困难, 容易误诊; 除此之外, 还可能因为胎儿的血流动力学明

显与婴幼儿的血流动力学不同,所有导致超声检查并不是十分敏感^[13]。

二维超声虽然也可以对胎儿对部分切面图像进行显示,但针对其中的细小结构和复杂结构非常难以辨认,从而容易发生误诊及漏诊^[14]。而四维彩色多普勒超声能够很好的对这一缺陷进行弥补,其HD-flow彩色血流显像模式为超高细微分辨血流技术,在微小血管及低速血流的显示有高度灵敏度,优势更加明显,可有效对二维超声的临床诊断结果进行补充,提高从而诊断FCHD的灵敏度及特异度^[15]。因此,四维超声检查可以作为二维超声检查的补充。本次研究结果提示,研究组的灵敏度为92.1%,特异度为94.5%;对照组的灵敏度为60.7%,特异度为90.3%;研究组灵敏度及特异度显著高于对照组($P < 0.05$)。结果充分说明,二维超声联合四维彩色HD-flow彩色血流显像超声对FCHD的临床诊断价值更高。

综上所述,超声检查是一种有效诊断FCHD的方式,可先对孕妇行二维超声,检查提示异常时四维彩色超声HD-flow彩色血流显像可以作为有益补充进行进一步确认;二维超声联合四维彩色超声HD-flow彩色血流显像检查,能显著提高FCHD的临床诊断准确率,具有较高的灵敏度及特异度,值得应用及推广。

参考文献

- [1] 丁海耀,周文蓉. 二维联合四维超声检查在先天性心脏畸形胎儿产前诊断中的应用[J]. 山东医药, 2016, 56(20): 63-64.
- [2] 于岚,黄季江,林光耀. 二维超声联合时空关联成像技术在胎儿心脏大动脉畸形诊断中的应用[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 22(6): 543-546.
- [3] DILLER G, BRAEUTIGAM A, KEMPNY A, et al. Depression requiring anti-depressant drug therapy in adult congenital heart disease: prevalence, risk factors, and prognostic value [J]. Eur Heart J, 2016, 37(9): 771-782.
- [4] 刘开薇,任卫东,徐敏,等. 应用三维超声心动图诊断先天性二尖瓣瓣上狭窄环合并房间隔缺损1例[J]. 中国临床医学影像杂志, 2016, 27(1): 74.
- [5] GURVITZ M, BURNS KM, BRINDIS R, et al. Emerging research directions in adult congenital heart disease [J]. J Am College Cardiol, 2016, 67(16): 1956-1964.
- [6] 赵莉晴,孙磊. 胎儿先天性心脏病产前超声检出率及影响因素[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2016, 36(6): 930-933.
- [7] 朱继红,夏辉,陈英红,等. 超声检查与母体血清学联合检测筛查胎儿先天性心脏病[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(13): 96-98.
- [8] VEHEMEIJER JT, BROUWER TF, LIMPENS J, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in adults with congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Heart J, 2016, 37(18): 1439-1448.
- [9] 周佳梅,解左平,袁华,等. 超声“四切面”法筛查胎儿心脏大动脉根部平行走向先心病的临床价值[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(5): 861-862.
- [10] 陈秋月,吕国荣,刘云萍,等. 双多普勒超声评估胎儿心律失常的应用价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2016, 25(3): 198-202.
- [11] MARINO B, DIGILIO MC. Congenital heart disease and genetic syndromes: specific correlation between cardiac phenotype and genotype [J]. Cardiovasc Pathol, 2016, 9(6): 303-315.
- [12] 王茸,徐香玖,周星,等. 双源CT与超声心动图对先天性心脏病术前诊断价值的对比研究[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(9): 1467-1469.
- [13] ECKERSLEY L, SADLER L, PARRY E, et al. Timing of diagnosis affects mortality in critical congenital heart disease [J]. Arch Dis Child, 2016, 101(6): 516-520.
- [14] 冯冬敏,王锋润,肖善榕,等. 多切面多种手法快速诊断胎儿先天性心脏病的应用价值[J]. 广东医学, 2017, 38(z2): 49-51.
- [15] 周业英. 胎儿心脏超声筛查在先天性心脏病检测中的应用[J]. 重庆医学, 2017, 11(A01): 362-363.

(收稿日期:2019-04-28)