

彩超筛查胎儿先天性心脏病的临床资料分析

阎萍^a 张晓航^b 姚宏^a 梁志清^a 常青^{a*}

(第三军医大学西南医院 a. 妇产科; b. 超声科, 重庆 400038)

【摘要】 目的 通过彩色超声心动图产前筛查胎儿先天性心脏结构异常, 严重异常则选择性终止妊娠, 部分胎儿行染色体分析, 以提高先天性心脏病的产前诊断、干预水平。**方法** 回顾分析 2006 年 1 月至 2010 年 12 月, 在产科行胎儿系统超声检查(孕 11~14 周和孕 22~26 周)发现胎儿心脏结构异常者的病例资料, 并结合产前诊断中心胎儿大体解剖、染色体异常情况进行综合性分析。**结果** 28 056 位孕妇中 592 例经超声心动图诊断先天性心脏病, 经引产后尸解及产后随访证实先天性心脏病共 84 例, 占 14.19%。经尸解或产后随访证实的病例中, 有 38 例行染色体核型分析, 发现异常 17 例, 其中 13 例为先天性心脏病合并心外畸形者, 占 34.21%(13/38)。**结论** 超声诊断先天性心脏病合并心外畸形者, 应进行产前染色体检查, 避免染色体异常综合症的患儿出生, 提高生育质量。

【关键词】 产前诊断; 胎儿; 超声心动图; 先天性心脏病; 染色体异常

Analysis of Clinical Data of Echocardiography in Prenatal Screening for Fetal Congenital Heart Disease

Yan Ping^a, Zhang Xiao-hang^b, Yao Hong^a, Liang Zhi-qing^a, Chang Qing^{a*}.

(a. Department of Obstetrics and Gynecology; b. Department of Ultrasonography, South West Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical application value of fetal echocardiography in prenatal screening for fetal congenital heart disease (CHD), and then perform chromosome karyotype analysis in abnormal fetal in order to elevate the diagnosis accuracy and intervention level for CHD. **Methods** The clinical data of fetus with CHD who undertook prenatal care in our out-patient department during Jan 2006 to Dec 2010 were collected. The data were retrospectively analyzed, and gross anatomic and chromosome abnormality were comprehensively analyzed. **Results** Among 28 056 pregnancies, 84 cases (14.19%) of fetal CHD were correctly diagnosed, then 38 patients performed chromosome examination. It revealed 17 chromosome abnormalities among which 13 patients diagnosed as CHD combined other system abnormalities (34.21%). **Conclusion** If a fetus diagnosed as CHD combined with other organ malformation, it would be better to perform chromosome karyotype analysis to avoid baby born with chromosomal abnormality syndrome.

【Key words】 prenatal diagnosis; fetus; echocardiography; congenital heart disease; chromosome abnormality.

我国新生儿出生缺陷中, 先天性心脏畸形是最常见的致死性畸形, 发病率约为 5%~12%^[1]。我国每年约有 12 万~15 万先天性心脏病患儿出生, 给家庭和社会带来了极大的负担。目前, 孕中期产前彩色超声心动图对胎儿先天性心脏病的产前筛查

准确、可行, 因此在临床上广泛应用。本院于 2006 年 1 月至 2010 年 12 月年经彩超检查 28 056 例胎儿心脏, 其中 592 例诊断为先天性心脏病, 其中 79 例因胎儿染色体检查异常、复杂型先天性心脏病或合并其他器官畸形引产后进行尸体解剖证实, 5 例产后随访确诊。证实先天性心脏病的胎儿中, 有 38

* 通讯作者: 常青. E-mail: cqli99@yahoo.com.cn

例行羊水穿刺或脐血穿刺进行染色体核型分析,17例确诊染色体异常,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2006年1月至2010年12月本院对28 056例门诊的孕妇行胎儿超声心动图检查,妊娠18~41周,平均(28.65±5.12)周,孕妇年龄19~43岁,平均(27.48±4.35)岁。所有孕妇检查前均告知超声检查的准确性和局限性,并签署知情同意书。4253例孕妇有以下高危因素:年龄35岁以上、近亲结婚或有家族史、早孕期有先兆流产、感冒服药史、羊水过多或过少、不良妊娠史(既往有先天性心脏病等畸形儿生产或引产史)、糖尿病、高血压及代谢性疾病等,占15.16%。其中B超提示先天性心脏病592例,占2.11%(592/28 056)。

1.2 检测仪器 使用ATL 5000及GE 730型超声诊断仪,探头频率3.5 MHz,仪器调整至胎儿条件最佳状态。

1.3 常用切面及检查顺序 参照“胎儿心脏筛查指南”^[2],首先确定心脏位置,在胎儿腹部横切面,根据胃、腹主动脉、下腔静脉等结构判断心脏的位置是否正常,确定心脏方位。本院超声心动图筛查胎儿先天性心脏病常用以下4个切面^[3]:①胎儿四腔心切面:观察左右房室位置及大小,房室瓣位置形态,十字

交叉、房间隔卵圆孔及卵圆孔瓣大小,室间隔连续性,观察并测量心胸比例。②胎儿左右室流出道切面:观察大动脉的起源、大小及起始部位交叉。③胎儿主动脉弓及动脉导管弓切面:观察动脉弓的连续性及分支情况。④胎儿上下腔静脉长轴切面:观察上下腔静脉与右房的连接关系。应用彩色及脉冲多普勒,观察房室瓣口、半月瓣口及动脉弓内的血流速度及方向。

产前超声心动图诊断为先天性心脏病的胎儿,遵循胎儿伦理学原则^[4],在充分告知病情的基础上,根据胎儿父母的意愿,选择是否终止妊娠及和(或)行染色体检查、尸体解剖。继续妊娠的胎儿每2~4周复查超声心动图直至分娩,出生后6个月内行超声心动图复查。

2 结果

28 056例孕妇产前超声心动图检查发现胎儿先天性心脏病592例,心脏结构分布异常及所占百分比见表1。其中有79例在本院经引产后尸解先天性心脏病,5例产后随访证实,占14.19%。84例先天性心脏病中有38例行胎儿染色体检查(见表2),46例未行胎儿核型分析(见表3)。孕妇年龄为18~40岁,平均(28.26±4.54)岁;孕21~41周,平均(29.40±4.70)周。先天性心脏病合并其他心外畸形共50例,占8.45%(50/592)。

表1 胎儿心脏结构异常分布情况

心脏结构异常	单心腔	左心发育不全	肺动脉狭窄	主动脉狭窄	三尖瓣狭窄或闭锁	主动脉弓缩窄离断	心腔内占位	肺静脉异位引流	三尖瓣下移畸形	右位心
百分比	6.81	3.40	4.21	1.94	1.30	3.08	1.78	1.94	1.30	2.76

心脏结构异常	右位动脉弓	单纯永存左上腔	单纯室间隔缺损	法洛四联症	右室双出口	心内膜垫缺损	大动脉转位	永存动脉干	其他
百分比	1.30	9.08	26.74	4.54	4.70	8.43	5.67	7.29	3.73

表2 38例先天性心脏病胎儿临床资料和染色体分析

年龄(岁)	孕周	高危因素(例)	超声心动图结果(例)	伴发心外畸形(例)	随访结果	染色体分析
20~40	22~41	高龄(3) 早孕期感冒史(1)	VSD(10)	9	尸解证实	47,XX+21(1) 47,XY+18(2) 47,XY,小Y+18(1) 46,XY/47,XXY(1) 47,XX+18(2) 46,XY(2) 46,XX(1)

(续表)

年龄(岁)	孕周	高危因素(例)	超声心动图结果(例)	伴发心外畸形(例)	随访结果	染色体分析
38	34	高龄	ASD	1	尸解证实	46,XX
34	26	无	未见明显异常	1	尸解证实 VSD	47,XX+21
34	38	孕母 ASD 修补术后	VSD、右心增大	1	尸解证实	47,XX+21
25	38	无	肺动脉狭窄、先天性发育不全右室壁增厚	0	尸解证实	46,XY,小 Y
21	33	无	双心房扩大,心脏旋位	1	尸解证实	46,XY,小 Y
21	27	孕早期感冒	VSD、TGA、肺动脉狭窄	1	尸解证实	46,XY
30	29	无	三尖瓣下移畸形,右室偏小	0	尸解证实	46,XY
29	28	无	三尖瓣下移畸形、卵圆孔间距 1.1 cm	0	尸解证实	46,XY
23~24	24~37	孕早期感冒服药史	AVSD(2)	2	尸解证实	69,XXX(1) 46,XY(1)
24~30	25~29	孕早期感冒史(1)	PTA、AVSD(2)	0	尸解证实	47,XX+18(1) 46,XX(1)
27~30	31~38	无	PTA、AVSD(2)	1	尸解示 VSD、二尖瓣和三尖瓣发育差	46,XY(2)
22	32	孕早期感冒史	AVSD、SV	1	尸解证实	46,XX
29	32	无	SV、TGA	0	尸解证实	46,XY
33	26	无	TGA	0	尸解证实	46,XY
27	34	无	SV、PTA、卵圆孔间距 0.9 cm	0	尸解证实	45,X/46,X,r(X) (71.7%,28.3%)
32	30	无	右心体积增大、右心室壁增厚	1	尸解证实	46,XX 性反转
35	30	高龄	VSD、卵圆孔间距 1.29 cm	1	尸解证实	47,XY,小 Y+18
24	32	无	肺动脉狭窄	1	尸解证实	46,XY
27	26	无	未见明显异常	1	尸解示左心腔狭小	46,XY,小 Y
31	28	无	右室及肺动脉发育不良	0	尸解证实	46,XY
33	26	羊水过多	PTA、VSD	1	尸解证实	46,XY
30	28	无	VSD、单流出道	0	尸解证实	46,XY
24	28	否	VSD、主动脉增宽、肺动脉狭窄	1	尸解证实	46,XY
37~43	22~29	高龄(2)	法洛四联症(2)	0	尸解证实	46,XY(2)

表 3 46 例未行核型分析的先天性心脏病胎儿临床资料

年龄(岁)	孕周	高危因素(例)	超声心动图结果(例)	伴发心外畸形(例)	随访结果
22~34	26~34	甲醛(1) 早孕早期感冒史(2)	VSD(6)	2	尸解证实
23~30	23~31	无	未见明显异常(4)	4	尸解证实 VSD
30	40	无	左室壁及室间隔横纹肌瘤	0	尸解证实
21	21	早孕早期感冒史	SA、SV、单流出道	1	尸解证实
24	24	无	VSD、右心增大	1	尸解证实
20~33	26~28	孕早期感冒史(1)	法洛四联症(3)	1	尸解证实
31	30	印刷厂工作	SV、TGA、ASD	1	尸解证实
25	28	无	SV、右室双出口、右心增大、二尖瓣缺如	0	尸解证实
20~33	28~35	无	PTA、VSD(2)	2	尸解证实
30	27	无	肺动脉瓣膜畸形	1	尸解证实

(续表)

年龄(岁)	孕周	高危因素(例)	超声心动图结果(例)	伴发心外畸形(例)	随访结果
29	33	无	心脏增大	1	尸解证实
23	37	无	AVSD	1	尸解证实
31	34	孕早期感冒史	PTA、AVSD	0	尸解证实
25	31	孕早期感冒史	右房大、三尖瓣重度返流	1	尸解证实
28	25	无	VSD、右室双出口、右位心	1	尸解证实
28	34	无	SV、TGA、动脉导管缺如	1	尸解证实
22~29	29	孕早期感冒史(1)	AVSD、PTA、心肺反位(2)	2	尸解证实
24	32	无	三尖瓣瓣环增厚、右室壁稍增厚	1	尸解证实
24	26	无	三尖瓣下移畸形、三尖瓣狭窄伴关闭不全	0	尸解证实
26	32	孕早期感冒服药史	VSD、主动脉骑跨	1	尸解证实
32	26	无	VSD、SA、TGA、左心发育不良	1	尸解证实
23	41	无	VSD、右室壁增厚	0	尸解证实
24	35	无	心脏横位, 体积增大	1	尸解证实
20	22	高龄	VSD、卵圆孔间距 0.9cm	0	尸解证实
25	24	单脐动脉	右旋心、ASD、SV、单流出道	0	尸解证实
29	25	无	VSD、主动脉增宽骑跨、肺动脉狭窄	0	尸解证实
24	30	孕早期感冒史	SV、SA、TGA	0	尸解证实
26	25~28	无	AVSD、右室双出口、肺动脉狭窄、镜面右位心(2)	2	尸解证实

表 4 5 例产后超声证实的先天性心脏病

年龄(岁)	孕周	高危因素(例)	超声心动图结果(例)	伴发心外畸形(例)	随访结果	染色体分析
34	38	高龄	VSD	0	产后超声证实	无
28	25	无	肌部 VSD	0	产后超声证实	无
33	25	无	未见明显异常	0	产后超声 VSD、PDA	无
25~28	25~38	无	卵圆孔间距>1.2 cm (2)	0	产后超声 ASD	无

注: TGA: 大动脉转位; PTA: 永存动脉干; SA: 单心房; SV: 单心室; VSD: 室间隔缺损; ASD: 房间隔缺损; AVSD: 心内膜垫缺损; PDA: 动脉导管未闭

产前胎儿超声心动图检查出 592 例先天性心脏病, 其中部分病例因胎儿染色体异常、复杂型先心病或合并其他脏器畸形, 充分告知胎儿父母后, 根据父母的意愿行引产术, 引产后部分胎儿尸检证实先天性心脏病 79 例, 产后超声心动图证实为先天性心脏病 5 例(见表 4), 共计 84 例, 占 14.19%(84/592)。其中, 先天性心脏病合并心外畸形 50 例, 占 8.45%(50/592)。漏诊室间隔肌部 3 例, 膜部缺损各 2 例, 漏诊率为 6.00%(5/84)。有 2 例超声心动图诊断为 PTA、AVSD, 引产后尸解示 VSD、二尖瓣和三尖瓣发育不良。9 例胎儿卵圆孔大于 8 mm, 产后心脏超声正常。

产前胎儿超声心动图检查出先天性心脏病经尸解或随访证实的 84 例胎儿中, 有 38 例进行染色体检查, 其中发现染色体异常 17 例(17/38), 占 44.74%, 其中 13 例为先天性心脏病合并心外畸形者(13/38), 占 34.21%, 而单纯先天性心脏病者中仅发现 4 例染色体异常(4/38), 占 10.53%。

3 讨论

先天性心脏病是人类最常见的出生缺陷之一。绝大多数先天性心脏病是由遗传因素和环境因素共同作用导致, 占我国主要出生缺陷疾病的 1/3^[5]。因此, 应重视孕妇产前的超声心动图检查, 早期筛查

出先天性心脏病胎儿,及早对病情进行遗传诊断和分析,并作出相应的处理,可达到优生优育的目的。

超声心动图是诊断胎儿心血管疾病首选的无创检查方法,现已广泛运用于胎儿先天性心脏病的筛查^[2]。文献报道,通过胎儿四腔心切面、左室长轴切面和大血管短轴切面这3个切面的心脏检查可以排除90%的先天性心脏病^[6]。本院采用胎儿四腔心切面、左右室流出道切面、主动脉弓及动脉导管切面及上下腔静脉长轴4个切面,明显提高了胎儿先天性心脏病筛查技术的敏感性和准确性,是胎儿心脏筛查的首选技术^[3]。但是超声心动图也有一定的局限性,即使在全面的胎儿超声心动图检查中,室间隔缺损、大动脉异位及动脉缩窄也最常被漏诊^[7]。

本组漏诊室间隔肌部缺损3例,膜部缺损2例。由于室间隔缺损大多发生在膜部或膜周部,小于0.5 cm以内的缺损难以发现,并且胎儿时期左右房室间压力差不大,频谱一般不能显示分流情况,常会漏诊小的室间隔缺损。动脉导管和卵圆孔在胎儿时期持续开放,大多数出生后立即闭合或逐渐关闭,因而在胎儿期是无法诊断PDA的。而卵圆孔在胎儿时期大于8 mm,出生后应注意有无ASD存在。随着介入治疗和心脏外科手术的发展,VSD、ASD和PDA在生后可以得到根治,且患儿远期生存质量好。

先天性心脏病是一种多基因遗传病,所涉及的多种基因在表达质或量上的异常,都可能影响心脏的发育,导致先天性心脏病的发生。本研究发现在证实为先天性心脏病的84例胎儿中,有38例进行染色体核型分析,发现染色体异常合并先天性心脏病或心外畸形者17例,占44.74%(17/38);其中患有先天性心脏畸形伴有心外畸形者13例,占34.21%(13/38),其中21三体3例,18三体5例,克氏综合征1例,三倍体1例,46,XX性反转1例,46,XY,小Y2例;染色体异常仅伴有心脏畸形者仅有4例,占10.53%(4/38),其中18三体2例,45,X/46,46,X,r(X)1例,46,XY,小Y1例。文献显示导致心内膜垫缺损的染色体异常有21-三体、三倍体;导致房间隔缺损的染色体异常有18-三体、易位型部分三体;导致单心房、单心室的染色体异常有18-三体;导致大动脉转位、狭窄及永存动脉干的染

色体异常有三倍体及易位型部分三体;导致三尖瓣反流、闭锁、下移及狭窄的染色体异常有21-三体及易位型部分三体;导致二尖瓣狭窄及畸形的有18-三体;导致肺动脉缺如、狭窄及闭锁的染色体异常有三倍体;导致右室双出口及法洛四联症的染色体异常有21-三体等^[8]。由于种种原因,虽然该研究中的染色体异常的例数不多,但与该趋势大致相似。因此,我们认为,在日后的产前诊断工作中,对筛查出胎儿先天性心脏病合并心外畸形的孕妇,不论孕周,均应告知其进行染色体检查的必要性,有利于对本次妊娠制定合理的处理方法,并为以后妊娠提供合理的建议。

综上所述,染色体异常可伴有多基因的增加或减少,表现为胎儿伴发心脏畸形或心外畸形,因此超声心动图提示胎儿心脏畸形合并心外畸形者,还需进行产前细胞遗传学诊断以排除染色体异常,避免染色体异常综合征患儿的出生,达到优生优育、提高人口素质的目的。

参 考 文 献

- [1] 张玉顺,尹传贵,朱鲜阳,等. 结构性心脏病的介入治疗新进展[M]. 西安:世界图书出版社西安公司,2008. 1-6.
- [2] The international society of ultrasound in Obstetrics & Gynecology. Cardiac screening examination of the fetus; guidelines for performing the 'basic' and 'extended basic' cardiac scan[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*,2006,27(1):107-113.
- [3] 张晓航,李锐,郭燕丽,等. 应用超声心动图筛查胎儿先天性心脏病的临床研究[J]. *临床超声医学杂志*,2006,8(2):72-75.
- [4] 周启昌,王晓艳. 胎儿畸形产前诊断与干预的伦理学研究[J]. *中国医学伦理学*,2004,17(4):55-57.
- [5] 高燕,黄国英. 先天性心脏病病因及流行病学研究进展[J]. *中国循证儿科杂志*,2008,3(3):213-214.
- [6] Comas Gabriel C, Galindo A, Martinez IM, et al. Early prenatal diagnosis of major cardiac anomalies in a high-risk population[J]. *Prenat Diagn*, 2002, 22(7): 586-593.
- [7] 段涛,胡娅莉,吕时铭,等. 产前诊断[M]. 北京:人民卫生出版社,2010. 213.
- [8] 张璘,任梅宏,宋桂宁,等. 胎儿先天性心脏病与染色体异常的关系[J]. *中国优生与遗传杂志*,2009,17(10): 45-46.

编辑:王磊

(收稿日期:2011-10-22)