

17例胎儿持续性心动过缓病例临床分析

李玲¹ 刘艳芳² 魏然¹ 朱娟^{1*}

(1.广东省妇幼保健院 产前诊断中心,广东 广州 510010;2.广东省妇幼保健 超声诊断科,广东 广州 510010)

【摘要】 **目的** 研究胎儿持续性心动过缓的病因、发病机制、胎儿期临床表现及预后。**方法** 回顾性分析2014年1月至2019年5月在广东省妇幼保健院产前诊断就诊并在本院超声科诊断为胎儿心动过缓的病例。**结果** 收集胎儿心动过缓临床病例17例。其中心脏畸形合并心动过缓7例,占41%,6例引产,1例手术治疗,现2岁无异常。窦性心动过缓未合并心脏结构异常病例4例,占24%,其中2例母体抗SmD1阳性,1例母体有甲减病史,3例出生后正常,1例引产。房室传导阻滞6例,占35%,其中母体抗ANA谱阳性例3例,占50%;2例胎儿(其中1例为单绒毛膜双羊膜囊双胞胎之一)出生后装起搏器,现无异常,1例未接受治疗,观察中,幼儿心率60余次/分,现4岁;2例失访。**结论** 合并严重的心脏畸形的心动过缓胎儿预后较差;未合并心脏畸形及其他异常的心动过缓胎儿出生后预后较好,可能与母体抗SmD1阳性相关;房室传导阻滞的胎儿出生后部分需要接受起搏器治疗,胎儿的房室传导阻滞不仅与母体自身抗体相关,与胎儿本身的易感性相关。

【关键词】 胎儿;心动过缓;房室传导阻滞

【中图分类号】 R714.56 **【文献标识码】** A

【Abstract】 Objective To investigate the etiology, pathogenesis, clinical manifestations and prognosis of fetal persistent bradycardia. **Method** A retrospective analysis fetuses with persistent bradycardia identified by M-mode and pulsed Doppler echocardiography in genetic medical center between January 2014 and May 2019. **Results** A total of 17 fetuses were found bradycardia. 7 fetuses were found to have cardiac malformation combined with bradycardia(41%), of whom 6 fetuses were terminated, only one fetal have birth, now 2 years old without abnormalities. Sinus bradycardia without cardiac structural abnormalities was noted in 4 fetuses(24%), Among them, 2 fetuses whose mother showed anti-SmD1, 1 fetal of whose mother had a history of hypothyroidism, 3 cases were normal after birth, and 1 case was terminated. 6 cases was atrioventricular block (35%), of which 3 cases were positive for maternal anti-ANA spectrum (50%); 2 fetuses (one of which was monochorionic double amniotic sac twins) after birth pacing. There was no abnormality in the case, and 1 case was not treated. During the observation, the heart rate of the child was more than 60 times/min, now 4 years old; 2 cases were lost to follow-up. **Conclusions** The prognosis of patients with severe cardiac malformation with bradycardia is poor. The fetuses without cardiac malformation and other abnormal bradycardia are better after birth and may be related to maternal anti-SmD1 positive; fetus with atrioventricular block Part of the body needs to be treated with pacemaker after birth. The fetal atrioventricular block is not only related to the maternal autoantibodies, but also to the susceptibility of the fetus itself.

【Key words】 fetal; bradycardia

胎儿心动过缓的定义为胎心率低于 110 次/min 且持续时间超过 10min^[1]。中晚孕期胎心率一过性的下降在短时间内恢复,多预后良好。当胎儿心动过缓持续存在时需考虑病理性改变,例如窦性心动过缓、房室传导阻滞、长 QT 综合征。我们对广东省妇幼保健院诊断的 17 例持续性胎儿心动过缓的病例进行回顾性分析,探讨持续胎儿心动过缓的常见原因、发病机制、胎儿期临床表现及预后。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2014 年 1 月至 2019 年 5 月在广东省妇幼保健院产前诊断就诊并在本院超声科诊断为胎儿心动过缓的病例 17 例。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 常规产检中胎心听诊,发现胎儿心动过缓或超声检查中发现心动过缓,行胎儿心脏

超声检测,排查胎儿是否合并心脏结构异常,并结合 M 型超声心动图对胎儿心动过缓的类型鉴别。并完善母体抗核抗体谱检查。

1.2.2 研究方法 收集 17 例胎儿持续性心动过缓的临床病例资料。分析其临床特点、心动过缓类型及出生后随访结果。

2 结果

2.1 17 例胎儿持续性心动过缓的基本资料

2.1.1 孕妇一般情况 胎儿心动过缓孕妇中,平均年龄(28.22±5.01)岁,2 例既往有干燥综合征病史,1 例既往甲状腺功能减退病史;17 例孕妇中 2 例抗 SmD1 阳性,4 例抗 SSA 阳性,1 例抗 SSA 和抗 SSB 均阳性;不良孕产史 3 例,1 例自然流产,1 例曾孕水肿胎,1 例曾孕脑积水胎儿,1 例心生育尿道下裂患儿,见表 1。

表 1 孕妇情况列表

病例	年龄(岁)	不良孕产史	既往史	抗核抗体谱	是否治疗
1	36	无	体健	阴性	否
2	29	无	体健	阴性否	
3	26	无	体健	阴性	否
4	26	无	体健	SSA/RO 阳性	否
5	25	无	体健	阴性	否
6	22	无	体健	阴性	否
7	26	无	体健	阴性	否
8	27	无	体健	SmD1 阳性	否
9	41	稽留流产 1 次	体健	阴性	否
10	21	无	体健	阴性	否
11	31	无	体健	SmD1 阳性	否
12	24	曾孕水肿胎	甲低病史	阴性	优甲乐
13	34	无	体健	SSA/RO 阳性	地塞米松
14	29	曾孕脑积水胎儿	干燥综合征	SSA/RO 阳性	泼尼松
15	26	无	体健	SSA/RO 阳性	地塞米松
16	27	无	体健	阴性	无
17	32	育尿道下裂儿	体健	阴性	无

2.1.2 胎儿情况 17 例胎儿心动过缓中,16 例为单胎,另 1 例为单绒毛膜双羊膜囊双胞胎之一。其中 7 例为先天性心脏发育异常,包括法洛四联症、左室发育不良、肺动脉狭窄伴瓣叶畸形,三尖瓣关闭不全(病例 1~7 见表 2)。心脏超声均提示为窦性心动过缓。另外 10 例持续性心动过缓胎儿中 4 例为窦性心动过缓(病例 8~11 见表 3),6 例为房室传导阻滞(病例 12~17 见表 4)。

2.2 随访及预后 7 例胎儿先天性心脏发育异常

的胎儿中,6 例引产,其中 1 例为三尖瓣中度关闭不全,剖宫产,手术治疗后无异常,现 2 岁。4 例窦性心动过缓胎儿中 3 出后随访未见异常,年龄在 1 天到 2 岁之间,另 1 例引产。6 例房室传导阻滞病例,1 例单绒毛膜双羊膜囊双胞胎之一出生后 1 天即装起搏器,现 2 岁,未见异常;1 例出生后一直监测中,未装起搏器,心率在 60 余次/min,现 4 岁,定期性心电图检查;1 例出生后装起搏器,现 2 岁;另外 2 例失访。

表2 胎儿心脏解剖结构异常合并心动过缓情况及预后

病例	检出孕周(周)	心脏畸形	心率(次/min)	妊娠结局
1	28	法洛四联症	53	引产
2	18	房室间隔缺损	100	引产
3	15	左室发育不良,右室双出口	93	引产
4	26	肺动脉狭窄,主动脉瓣回声粗	69	引产
5	14	完全性房室间隔缺损	80-104	引产
6	18	左心发育不良	73	引产
7	24	室间隔缺损,三尖瓣中度反流	61-90	出生后手术,现无异常(2岁)

表3 胎儿心动过缓未合并心脏解剖结构异常情况及预后

病例	检出孕周(周)	心率(次/min)	合并症	妊娠结局	随访年龄
8	27	96	心/胸面积:0.37,心包积液 3.8mm	正常	2岁
9	27	80	无	正常	6个月
10	20	90~100	无	正常	1天
11	20	55~59	无	引产	—

表4 胎儿房室传导阻滞情况及预后

病例	检出孕周(周)	心房率(次/min)	心室率(次/min)	合并症	妊娠结局	随访年龄(岁)
12	27	130~140	60~70	无	引产	—
13	24	140~155	67	无	出生后1天装起搏器,现无异常	2+
14	23	140	60~70	心/胸面积:0.43,积液 4.3mm	胎儿心率 60+次	4
15	24	130~150	70~75	心/胸面积 0.38	出生后装起搏器现无异常	2
16	24	140~150	70	心室肥厚	失访	—
17	26	130~150	75	无	失访	—

3 讨论

胎儿发生持续性心动过缓并不常见,约占胎儿心律失常5%,可以发生于胎儿的各个时期。主要病因为心脏解剖结构的异常,约占14%~42%^[2],包括房室间隔缺损、左心房异构、大动脉异常。这些结构的异常会引起胎儿心房和心室间电生理连续性的干扰,导致心律失常。合并心脏解剖结构异常的胎儿预后相对较差。本研究中胎儿心动过缓最早发现于14~15周,共有6例胎儿为较严重的先天性心脏病,包括房室间隔缺损、左心发育不良综合征、法洛四联症等。合并有心脏严重结构异常的胎儿发生心动过缓的孕周要早于未合并心脏异常的胎儿。另有1例为室间隔缺损、三尖瓣中重度反流,同时合并心胸比面积增大,心包积液,在24周时发生了心动过缓,可能与胎儿三尖瓣返流失代偿发生心胸面积比增大和心包积液相关。

本研究病例中不合并心脏畸形的窦性心动过缓胎儿有4例,心率大多在80~110次/min之间出

生,预后相对较好,有1例单纯胎儿持续心动过缓的胎儿在心率55~60次/min,告知孕妇出生后可能需装起搏器,孕妇选择引产。4例病例中2例孕妇抗SmD1阳性,抗SmD1在系统性红斑狼疮患者中阳性率较高,但是在该2例病例中孕妇既往为发现相关病史,该2例胎儿的母体以后的情况需要进一步追踪。不排除孕妇本身的SmD1损伤或影响胎儿心脏传导系统,可能该抗体对胎儿心脏传导系统的损伤性较抗SSA/Ro和抗SSB/la自身抗体的损伤性较小。另2例导致的胎儿心动过缓的原因并不明确,需要进一步的病因排除。

本研究病例中有6例房室传导阻滞性心动过缓。房室传导阻滞(atrioventricular block, AVB)中在胎儿中的发病率1/20~000,约占胎儿持续性心动过缓的1/3。胎儿房室传导阻滞可由病毒感染、药物、心肌缺血等引起,但大多数病例由与母体Ro的胎盘转移相关,一般抗SSA/Ro和抗SSB/la被发现于干燥综合征和狼疮患者中,约2.5%的育龄期妇女抗SSA/Ro和抗SSB/la阳性^[3,4]。孕妇抗

SSA/RO 和抗 SSB/la 阳性会增加胎儿房室传导阻滞和新生儿狼疮风险,2%抗 SSA/RO 和抗 SSB/la 阳性孕妇胎儿会出现胎儿心动过缓^[5,6]。抗 SSA/Ro 和抗 SSB/la 自身抗体可能在胎儿心脏发育过程中损伤传导组织,诱发心肌的炎症、钙化、纤维化,导致阻断房室节点的信号传导,诱发自身免疫性先天性房室传导阻滞(autoimmune congenital heart block,ACHB)^[7]。可逆性的完全性房室传导阻滞是 ACHB 的主要心脏表现,但即使没有心脏传导阻滞,一些婴儿也可能出现更严重的心脏并发症,如心内膜弹力纤维增生症、瓣膜功能不全。严重的患儿死亡率为 20%,装起搏器率为 64%^[8]。有研究报道,48%AVB 患儿母亲的自身抗体阳性^[9],主要是抗 SSA 和抗 SSB。本研究病例中 6 例房室传导阻滞的胎儿中均为二度 AVB,有 3 例孕妇发现抗 SSA/Ro 和抗 SSB/la 阳性,约占 50%略高于 Salomonsson 的研究,可能是因为本研究针对的是胎儿,不排除部分宫内完全性房室传导阻滞的胎儿在胎儿期或出生后死亡。3 例病例中有 1 例为单绒毛膜双羊膜囊双胞胎之一出现 AVB,而另 1 例胎儿心律完全正常,说明除了母体自身抗体对胎儿传导系统损伤的同时应该还有其他因素的协同作用。该双胞胎病例出生后证实外观一致,AVB 患儿出生后第二天植入起搏器,现无异常,至随访时已 2 岁。另外 2 例病例,其中 1 例孕妇有甲减病史,曾孕水肿胎,本次妊娠一直治疗口服优甲乐治疗甲减,但仍在 27 周时胎儿出现了 AVB,母体的甲减是否是胎儿 AVB 的病因仍需要进一步探讨。

4 结论

胎儿心动过缓发病率较低,主要的病因为胎儿心脏的解剖结构异常。窦性心动过缓的胎儿预后相对较好,母体抗 SmD1 抗体阳性可能与胎儿窦性心动过缓相关。房室传导阻滞的胎儿母体自身抗体阳性率较高。但是母体自身抗体阳性可能不是导致胎儿 AVB 的唯一原因,从单绒毛膜双胎之一 AVB 病例

看,胎儿 AVB 除了与母体自身抗体相关,可能与胎儿心脏本身的传导系统发育或其他不明的易感因素相关。胎儿心动过缓的病因还需要进一步探索。

参 考 文 献

- [1] 卫星,孙路明. 胎儿心律失常的产前诊断及处理[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2019,35(4):392-395.
- [2] Brucato A, Jonzon A, Friedman D, et al. Proposal for a new definition of congenital complete atrioventricular block[J]. *Lupus*,2003,12: 427-435.
- [3] Kan N, Silverman ED, Kingdom J, et al. Serial echocardiography for immune-mediated heart disease in the fetus: results of a risk-based prospective surveillance strategy[J]. *Prenat Diagn*, 2017, 37(4):375-382.
- [4] Brito-Zeron P, Izmirly PM, Ramos-Casals M, et al. Autoimmune congenital heart block: complex and unusual situations [J]. *Lupus*, 2016, 25:116-128.
- [5] Tunks RD, Clowse ME, Miller SG, et al. Maternal autoantibody levels in congenital heart block and potential prophylaxis with anti-inflammatory agents[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2013, 208(64):e61-e67.
- [6] Levesque K, Morel N, Maltret A, et al. Description of 214 cases of autoimmune congenital heart block: results of the French neonatal lupus syndrome[J]. *Autoimmun Rev*,2015, 14:1154-1160.
- [7] Capone C, Buyon JP, Friedman DM, et al. Cardiac manifestations of neonatal lupus: a review of autoantibody-associated congenital heart block and its impact in an adult population [J]. *Cardiol Rev*, 2012, 20: 72-76.
- [8] Brito-Zeron P, Izmirly PM, Ramos-Casals M, et al. The clinical spectrum of autoimmune congenital heart block[J]. *Nat Rev Rheumatol*,2015, 11(5):301-312.
- [9] Salomonsson S, Dzikaite V, Zeffner E, et al. A population-based investigation of the autoantibody profile in mothers of children with atrioventricular block[J]. *Scand J Immunol*, 2011,74(5):511-517.

(收稿日期:2019-07-31)

编辑:宋文颖