

产前超声心动图诊断胎儿左心发育不良综合征合并主动脉或圆锥动脉干发育异常的临床研究

颜华英,张春国,何丽红,王泓力,赵婧,何冠南,杨家翔*

作者单位:610041 四川 成都,四川省妇幼保健院超声医学科

作者简介:颜华英,毕业于川北医学院,硕士研究生,主治医师,主要研究方向为心血管疾病的超声诊断与治疗

* 通讯作者,E-mail:yjxdjh@126.com

【摘要】目的 探讨应用产前超声心动图诊断左心发育不良综合征(hypoplastic left heart syndrome, HLHS)合并主动脉或圆锥动脉干发育异常的临床研究。**方法** 回顾性分析2017年1月至2019年6月于四川省妇幼保健院超声医学科行产前胎儿超声心动图检查诊断为HLHS 52例胎儿的临床情况。**结果** 52例产前超声心动图诊断HLHS的胎儿均为I型(二尖瓣狭窄+主动脉瓣狭窄),其中16例(30%)为单纯型HLHS,36例(70%)为非单纯型(合并除HLHS外的畸形)。36例非单纯型HLHS中合并主动脉缩窄11例(21%),圆锥动脉干发育异常6例(11%),其中包括右室双出口3例(6%)、永存动脉干2例(3%)、完全型大动脉转位1例(2%),另19例非单纯型HLHS合并有室间隔缺损、永存左上腔静脉、单心房及下腔静脉离断等。**结论** 胎儿诊断为HLHS的同时常合并有主动脉或圆锥动脉干发育异常的可能性,对诊断HLHS的胎儿产前超声心动图检查应重点观察主动脉和圆锥动脉干,以防漏诊。

【关键词】 胎儿左心发育不良综合征;产前超声心动图;主动脉发育异常;圆锥动脉干发育异常

【中图分类号】R 714.53 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1674-4020(2020)12-078-04

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2020.12.18

Clinical study of prenatal ultrasound diagnosis of fetal hypoplastic left heart syndrome with aortic or conotruncal dysplasia

YAN Huaying, ZHANG Chunguo, HE Lihong, WANG Hongli, ZHAO Jing, HE Guannan, YANG Jiaxiang*

Department of Ultrasound, Sichuan Provincial Maternity and Child Health Care Hospital, Chengdu Sichuan 610041, P. R. China

* Corresponding author, E-mail:yjxdjh@126.com

【Abstract】Objective To explore the clinical application of prenatal ultrasound diagnosis of fetal hypoplastic left heart syndrome (HLHS) with aortic or conotruncal dysplasia. **Methods** A retrospective analysis of the clinical conditions of 52 fetuses with HLHS diagnosed by prenatal fetal echocardiography in the Department of Ultrasound Medicine of Sichuan Provincial Maternity and Child Health Care Hospital from January 2017 to June 2019. **Results** 52 fetuses diagnosed with HLHS by prenatal echocardiography were all type I (mitral valve stenosis + aortic stenosis), of which 16 cases (30%) were simple HLHS, 36 cases (70%) were non-simple (with deformity other than HLHS). Among 36 cases of non-simple HLHS, there were 11 cases (21%) with aortic dysplasia, and 6 cases (11%) with conotruncal dysplasia, including 3 cases (6%) with right ventricular double outlet, 2 cases (3%) with permanent artery stem, 1 cases (2%) with complete transposition of great artery, other 19 cases of non-simple HLHS had ventricular septal defects, persistent left superior vena cava, single atrium and inferior vena cava disconnection. **Conclusion** The fetus diagnosed with HLHS is often accompanied by the possibility of abnormal development of the aorta or conical artery. Prenatal echocardiography for the diagnosis of HLHS should focus on the aorta and conical artery to prevent missed diagnosis.

【Key words】 fetal hypoplasia left heart syndrome; prenatal echocardiography; aortic dysplasia; conotruncal dysplasia

左心发育不良综合征(hypoplastic left heart syndrome, HLHS)主要包括主动脉闭锁或严重狭窄,同时合并二尖瓣狭窄或闭锁,左心室、升主动脉及主动脉弓严重发育不全^[1]。按照《胎儿畸形产前超声诊断学》第2版中HLHS分型标准^[2],主要根据二尖瓣及主动脉病变的情况,分为4种类型:I型为主动脉和二尖瓣均狭窄,II型为主动脉和二尖瓣均闭锁,III型为主动脉闭锁和二尖瓣狭窄,IV型为二尖瓣闭锁和主动脉狭窄。据统计最常见的是II型,其次是I、III型,IV型较少见。HLHS常合并各种心内外畸形,其中较为常见的是合并主动脉或圆锥动脉干发育异常,其次是室间隔缺损、永存左上腔静脉、完全型肺静脉异位引流、继发性心内膜弹性纤维增生症等。目前临床上已公认产前超声心动图作为诊断胎儿HLHS的首选方法。本研究对我科产前超声心动图诊断为胎儿HLHS合并主动脉或圆锥动脉干发育异常的相关问题进行了回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2017年1月至2019年6月于四川省妇幼保健院超声医学科行产前胎儿超声心动图检查诊断为HLHS 52例,孕妇年龄18~35岁,平均(30±5)岁;孕龄22~31周,平均(25±6)周,孕龄由妊娠早期超声检查推算确定。

1.2 仪器与方法

采用美国通用voluson E8型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率4~8 MHz,经腹部容积探头。所有患者均签署知情同意书。首先确定胎儿宫内位置,然后确定胎儿心脏位置,心尖所指方向,横切胎儿胸腔获取满意的心尖四腔心切面,在此切面上观察心房、心室、房室间隔、左右房室瓣及肺静脉与左房的关系,然后将探头声束平面略向胎儿头侧偏斜,可依次显示左心室流出道与主动脉的连接关系及右心室流出道与肺动脉的连接关系,且实时动态扫查可清楚观察到主、肺动脉起始部的交叉排列关系及主、肺动脉内径的相对大小。此外还进

行三血管切面与三血管-气管切面、主动脉弓切面与动脉导管弓切面、上腔静脉与下腔静脉切面扫查。最终由2名具有产前诊断资格的医师分别检查后,共同明确诊断。所有病例均追踪随访。

2 结果

2.1 左心发育不良综合征的超声心动图情况

52例产前超声心动图诊断HLHS的胎儿均为I型(二尖瓣狭窄+主动脉瓣狭窄),其中16例(30%)为单纯型HLHS(见图1);36例为非单纯型(合并除HLHS外的畸形)。36例非单纯型HLHS中合并主动脉发育异常11例(21%),均为主动脉缩窄(见图2);圆锥动脉干发育异常6例(11%),其中包括右室双出口3例(6%)(见图3)、永存动脉干2例(3%)(见图4)、完全型大动脉转位1例(2%)(见图5,图1~5见彩插3)。该17例胎儿中8例出生,经新生儿超声心动图检查结果证实,9例引产后尸检证实。另19例非单纯型HLHS合并有室间隔缺损、永存左上腔静脉、单心房及下腔静脉离断等。

2.2 非单纯型左心发育不良综合征合并主动脉或圆锥动脉干发育异常及心外畸形的情况

17例非单纯型HLHS合并主动脉或圆锥动脉干发育异常及心外畸形、妊娠结局情况详见表1。

3 讨论

3.1 左心发育不良综合征血流动力学改变

由于左心系统发育不良,左心系统流出道和流入道均梗阻,导致左心房进入左心室血流明显减少甚至无血流进入左心室,左心房内压力明显升高,当左心房压力大于右心房时,出现卵圆孔瓣提前关闭^[3-4]。如果房间隔存在缺损,房水平出现左向右分流。如果房间隔完整,左心房压力不断增高,出现左心房增大,张力增高,肺静脉回流受限,导致慢性肺高压,并引起肺毛细血管床发育异常,右心系统血流量增多,导致右心系统较正常增大^[5-6]。由于主动脉起始部闭锁或狭窄,因此胎儿头颈部与冠状动脉血液供应完全或部分来源于动脉导管血液反向灌注。

表1 17例非单纯型HLHS合并主动脉或圆锥动脉干发育异常及心外畸形、妊娠结局情况

序号	合并主动脉或圆锥动脉干畸形	合并心外畸形	妊娠结局
1~2	主动脉缩窄	无	出生
3	主动脉缩窄	唇腭裂,双侧小眼畸形	引产
4	主动脉缩窄	颈部水囊瘤,左侧膈疝	引产
5~6	主动脉缩窄,卵圆孔直径偏大	无	出生
7~8	主动脉缩窄,永存左上腔静脉	无	出生
9~10	主动脉缩窄,室间隔缺损	无	出生
11	主动脉缩窄,室间隔缺损	鼻骨发育不良	引产
12	右室双出口	无	引产
13	右室双出口,房室间隔缺损,三房心	无	引产
14	右室双出口,永存左上腔静脉,肺动脉瓣狭窄	生物学测量偏小	引产
15	永存动脉干(I型)	全前脑伴唇腭裂、喙鼻、脐疝	引产
16	永存动脉干(I型),左旋心,三尖瓣闭锁	内脏反位	引产
17	完全型大动脉转位,肺动脉瓣闭锁	无	引产

3.2 左心发育不良综合征超声诊断

① 四腔心切面:明显不对称,左心房、左心室明显小于正常,部分病例几乎不显示左心室腔,右心房明显大于正常。肺动脉轻度扩张,比正常胎儿更易显示。二尖瓣狭窄时,表现为二尖瓣回声增强增厚,启闭运动明显受限,彩色多普勒舒张期显示通过左侧房室瓣血流束细小,右侧房室瓣血流增大。二尖瓣闭锁时表现为一强回声带状结构,无启闭运动,彩色多普勒显示左侧房室瓣无前向血流信号。左心房大小与卵圆孔大小或房间隔缺损大小有关,如果不存在房间隔缺损,由于卵圆孔瓣先天构造原因,左心房内压力大于右心房时,卵圆孔瓣出现提前关闭状态,或因左心房压力较大,卵圆孔瓣可膨向右心房,而汇入左心房的肺静脉明显扩张。彩色多普勒可探及房水平左向右分流血流信号。② 左心室流出道切面:主动脉狭窄表现为升主动脉明显小于正常,彩色多普勒可显示前向血流信号。主动脉闭锁仅显示细小升主动脉或左心室流出道及升主动脉难以显示,彩色多普勒无前向血流信号。③ 三血管切面或三血管-气管切面:升主动脉或主动脉弓内径明显较主肺动脉小,有时内径小于上腔静脉,二维超声很难显示清楚时,彩色多普勒对诊断有价值,主要表现为主动脉弓来自主动脉导管的反向血流。

3.3 左心发育不良综合征合并主动脉发育异常

本研究中 HLHS 合并主动脉发育异常的发生率为 21%,提示胎儿患有 HLHS 的同时常合并主动脉发育异常,且主动脉缩窄最常见,在国外的文献报道中也得出了这样的结论^[7-8],分析其原因可能是:① HLHS 伴有二尖瓣发育不全和功能障碍,随着二尖瓣的血流减少,心室充盈减少又可通过减少作为肌细胞生长刺激的心肌应变而导致左心室生长减少和发育不良表现,最终导致主动脉发育不良。② HLHS 通过卵圆孔及左心室的血流量减少,左心房的容量负荷相对减少,右心系统相对容量超负荷,导致心脏不对称,从而引起左室流出道及主动脉的发育不良。

3.4 左心发育不良综合征合并圆锥动脉干发育异常

本研究中 HLHS 合并圆锥动脉干发育异常的发生率为 11%,提示胎儿出现 HLHS 时,明显增加了圆锥动脉干发育异常的可能性。有研究报道胚胎时期圆锥动脉干主要由心球发育而来,心球分为上、中、下 3 个部分,上部发育成主-肺动脉干,中部发育成圆锥和半月瓣,下部发育成为右心室^[9]。圆锥和动脉干合称为圆锥动脉干,圆锥动脉干的发育靠圆锥动脉干间隔(又叫主肺动脉间隔)的形成和发育,如果此发育过程中任何一个环节受到影响就会形成圆锥动脉干畸形,包括法洛三联征、右室双出口、大动脉转位、永存动脉干及主-肺动脉窗等畸形^[10]。本研究中有 6 例 HLHS 合并圆锥动脉干发育异常病例,其中有 3 例同时合并右室双出口,提示 HLHS 出现的同时可合并右室双出口^[11],原因可能是右心室双出口是主肺动脉间隔螺旋不良以及左侧圆锥动脉不退化,导致主动脉和肺动脉均开口于右心室,同时伴有主动脉的骑跨^[12]。而左心发育不良几乎是同一时

期,或许同时受到干扰因素的影响,但是右室双出口不是 HLHS^[13]。本研究中另外 3 例圆锥动脉干畸形:永存动脉干 2 例、完全型大动脉转位 1 例,原因可能是:① 心血管系统在同一时期分化发育时,圆锥动脉干未能分隔成主动脉和肺动脉,动脉干间隔完全缺如或部分存在形成永存动脉干,圆锥动脉干间隔的旋转反向形成大动脉转位。② 邻近的位置关系可能发生了异常。③ 可能与潜在的基因缺陷有关,如新的复合杂合子 TBX 5 变异以及 PKP 2 的纯合截短变异均可能导致 HLHS^[14-15]。

3.5 左心发育不良综合征的临床处理及预后

HLHS 胎儿心脏的血液从动脉导管反向灌注胎儿颈部及冠状动脉而不致于上述部位缺血,宫内可以正常生长,但出生后常常出现明显症状,特别是新生儿预后极差,大部分新生儿在出生后 1 周内即死亡^[16],如果不进行有效治疗,几乎所有受累新生儿在出生后 6 周内死亡,因此新生儿必须手术治疗,50% 存活者常伴有神经系统发育迟缓^[17-18]。部分胎儿也可在妊娠期进行干预治疗^[19]。HLHS 常合并主动脉及圆锥动脉干发育异常,因此全面系统的产前超声诊断对临床处理围产期胎儿具有重大意义^[20]。但是对于左心系比例偏小的胎儿,尤其是左心室/右心室内径比例和主动脉/肺动脉内径比例均大于 0.6,且没有左心室流出道及流入道梗阻者,不要轻易得出 HLHS 的诊断。应建议定期随访复查,如果不继续恶化,这些胎儿出生后心脏多数会恢复正常。

综上所述,对产前超声心动图诊断为 HLHS 的胎儿应仔细检查是否合并有其他心内外畸形,重点观察主动脉和圆锥动脉干是否发育异常,从而更全面地为产前咨询和优生优育提供相关信息。

【参考文献】

- [1] Sadineni R T, Kumar B S, Chander N B, et al. Prenatal sonographic diagnosis of hypoplastic left heart syndrome [J]. International Journal of Applied & Basic Medical Research, 2017, 7 (3): 213-215.
- [2] 李胜利,罗国阳. 胎儿畸形产前超声诊断学 [M]. 第 2 版. 北京: 科学出版社, 2017: 378-384.
- [3] Vittery E, O'sullivan J, Polyviou S, et al. Anatomical details should accompany studies of hypoplastic left heart syndrome [J]. Pediatric Cardiology, 2019, 40(5): 1101-1102.
- [4] Jadcak A, Respondek-Liberska M, Sokolowski L, et al. Hypoplastic left heart syndrome with prenatally diagnosed foramen ovale restriction: diagnosis, management and outcome [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2020, 27(1): 1-8.
- [5] Friedberg M K, Dragulescu A. Serial assessment of right ventricular strain in hypoplastic left heart syndrome: deformation imaging in deformed hearts [J]. Journal of the American Society of Echocardiography, 2019, 32(5): 651-654.
- [6] Arai S, Fujii Y, Kotani Y, et al. Surgical outcome of hypoplastic left heart syndrome with intact atrial septum [J]. Asian Cardiovascular & Thoracic Annals, 2015, 23(9): 1034-1038.
- [7] Cruz-Lemini M, Alvarado-Guaman M, Nieto-Castro B, et al. Outcomes of hypoplastic left heart syndrome and fetal aortic valvuloplasty in a country with suboptimal postnatal management [J]. Prenatal Diagnosis, 2019, 39(7): 563-570.

期维生素 E 过量发生率较高;维生素 A 缺乏与妊娠期贫血、妊娠期高血压和胎膜早破相关,维生素 D 缺乏与妊娠期高血压和妊娠期糖尿病相关,维生素 E 过量与妊娠期高血压相关。因此妊娠期监测维生素 A、D、E 水平,合理正确补充非常重要。

【参考文献】

- [1] Darling A L, Rayman M P, Steer C D, et al. Association between maternal vitamin D status in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) [J]. *Br J Nutr*, 2017, 117(12):1-11.
- [2] Wagner C L, Hollis B W, Kotsa K, et al. Vitamin D administration during pregnancy as prevention for pregnancy, neonatal and postnatal complications [J]. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 2017, 18(3):1-16.
- [3] 都晋红, 刘永红, 刘文萃, 等. 联合检测妊娠早期血清维生素 A、E 水平对子痫前期的预测价值 [J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(24):6097-6100.
- [4] 闵爱萍, 罗晓, 冯欣, 等. 维生素 A、E 水平与子痫前期相关性研究 [J]. *四川医学*, 2017, 38(8):857-860.
- [5] 李晨星, 周莉, 陈静. 妊娠期女性血清维生素 A 及维生素 E 水平和相关影响因素分析 [J]. *中国妇幼健康研究*, 2018, 29(5):574-576.
- [6] 郝晋红, 任丽华, 傅松涛, 等. 妊娠期高血压疾病与血清脂溶性维生素及血脂水平的相关性 [J]. *山西医科大学学报*, 2018, 49(9):102-105.
- [7] 黄荷凤. 高危妊娠 [M]. 北京:人民军医出版社, 2003:546-560.
- [8] Sahoo S K, Katam K K, Das V, et al. Maternal vitamin D supplementation in pregnancy and offspring outcomes: a double-blind randomized placebo-controlled trial [J]. *Journal of Bone & Mineral Metabolism*, 2017, 35(4):1-8.
- [9] 朱丽红, 袁宁霞, 杜冬青, 等. 妊娠晚期孕妇血清维生素 A、E 水平分析 [J]. *广东医学*, 2018, 39(2):60-62.
- [10] 岳晓玲, 战芳, 韩璐. 大连地区妊娠期糖尿病孕妇妊娠中期维生素 A、E 水平研究 [J]. *肠外与肠内营养*, 2019, 26(2):70-73.
- [11] 王细先, 吴跃芹, 王娜, 等. 不同妊娠期血清维生素 A 和维生素 E 水平及相关性分析 [J]. *中国优生与遗传杂志*, 2019(6):714-716, 762.
- [12] 王晓莹, 蔡雁. 哈尔滨市妊娠期妇女血清维生素 A、E 水平分析 [J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2018, 52(4):326-329.
- [13] 胡贻椿, 陈竞, 李敏, 等. 2010—2012 年中国城市孕妇贫血及维生素 A、维生素 D 营养状况 [J]. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(2):125-131.
- [14] 胡贻椿, 李敏, 陈竞, 等. 2010—2012 年中国农村孕妇贫血及维生素 A、维生素 D 营养状况 [J]. *卫生研究*, 2017, 46(3):361-366.
- [15] 李浩, 倪君君, 郑春梅. 2016 年我国北方地区孕妇维生素 A、E 营养状况调查 [J]. *中国医药导报*, 2019, 16(9):64-67.
- [16] 马龙月, 刘超, 李瑞, 等. 黄河三角洲地区妊娠期女性血清维生素 A、D 水平的分析 [J]. *中国当代医药*, 2019, 26(13):164-167.
- [17] 郭冰杰, 杨彩梅. 子痫前期孕妇的血脂、血糖与维生素 A、E 的水平及其临床意义 [J]. *广西医学*, 2017, 39(10):1474-1476.
- [18] 赵志英, 崔世红, 李根霞, 等. 孕妇血清维生素 A、E 水平与子痫前期的相关性研究 [J]. *中国医学创新*, 2018, 15(8):1-4.
- [19] 高海燕, 冯文. 超敏 C 反应蛋白、维生素 D、A、E 与妊娠期高血压疾病的相关性研究 [J]. *中国性科学*, 2019, 28(1):81-83.
- [20] 刘薇, 曹爽, 王飞. 孕妇血清维生素 A、维生素 E、25-羟基维生素 D 水平分析 [J]. *辽宁医学杂志*, 2017, 13(5):30-32.
- (收稿日期:2020-03-17 编辑:向晓莉)
- (上接第 80 页)
- [8] Crystal M A, Freud L R. Fetal aortic valvuloplasty to prevent progression to hypoplastic left heart syndrome in utero [J]. *Birth Defects Res*, 2019, 111(8):389-394.
- [9] 胡艺川, 林芸, 冉素真, 等. 产前超声心动图诊断胎儿永存左上腔静脉合并主动脉或圆锥动脉干发育异常的临床分析 [J]. *实用妇产科杂志*, 2019, 35(4):306-309.
- [10] 邓晓双, 王慧芳. 圆锥动脉干畸形的产前超声诊断进展 [J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2016, 13(8):573-576.
- [11] Chen C-p, Wang L-k, Wu P-c, et al. Molecular cytogenetic characterization of Jacobsen syndrome(11q23.3-q25 deletion) in a fetus associated with double outlet right ventricle, hypoplastic left heart syndrome and ductus venosus agenesis on prenatal ultrasound [J]. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2017, 56(1):102-105.
- [12] Gottschalk I, Abel J S, Menzel T, et al. Prenatal diagnosis, associated findings and postnatal outcome of fetuses with double outlet right ventricle (DORV) in a single center [J]. *Journal of Perinatal Medicine*, 2019, 47(3):354-364.
- [13] Chaudhry B, Henderson D, Anderson R, et al. Double-outlet right ventricle is not hypoplastic left heart syndrome [J]. *Nature Genetics*, 2019, 51(2):198.
- [14] Miyao N, Hirono K, Hata Y, et al. Novel compound heterozygous TBX5 variants may induce hypoplastic left heart syndrome [J]. *Pediatrics International*, 2019, 61(6):607-609.
- [15] Verhagen J, Van Den Born M, Kurul S, et al. Homozygous truncating variant in PKP2 causes hypoplastic left heart syndrome [J]. *Circ Genom Precis Med*, 2018, 11(12):e002397.
- [16] Bautista-Hernandez V, Avila-Alvarez A, Marx G R, et al. Current surgical options and outcomes for newborns with hypoplastic left heart syndrome [J]. *Anales de Pediatría (Barcelona, Spain; 2003)*, 2019, 91(5):352.
- [17] Khalid O M, Harrison T M. Early neurodevelopmental outcomes in children with hypoplastic left heart syndrome and related anomalies after hybrid procedure [J]. *Pediatric Cardiology*, 2019, 40(8):1591-1598.
- [18] Lloyd D F, Rutherford M A, Simpson J M, et al. The neurodevelopmental implications of hypoplastic left heart syndrome in the fetus [J]. *Cardiology in the Young*, 2017, 27(2):217-223.
- [19] Hattam A T. A potentially curative fetal intervention for hypoplastic left heart syndrome [J]. *Medical Hypotheses*, 2018, 110(17):132-137.
- [20] Czer yńska M, Sacharczuk J, Mleczo M, et al. The effect of prenatal diagnosis on antibiotic therapy in neonates with hypoplastic left heart syndrome. Antibiotics in prenatally diagnosed patients with HLHS [J]. *Folia Medica Cracoviensia*, 2019, 59(2):35-44.
- (收稿日期:2020-03-07 编辑:吕永胜)