

❖ 妇产科影像学

Cerebral blood flow changes of fetuses with functional single-ventricle and main artery obstruction

TIAN Peng¹, HUANG Jijiang², YU Lan^{2*}

(1. Postgraduate College of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China;

2. Department of Ultrasound, People's Hospital of Xinjiang

Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate cerebral blood flow changes of fetuses with functional single-ventricle (FSV). **Methods** Forty cases FSV fetuses (case group) and 65 cases normal fetuses (control group) diagnosed by ultrasonic cardiogram were collected. Middle cerebral artery (MCA) and umbilical artery (UA) were detected by pulse Doppler ultrasound. MCA pulsatility index (MCA-PI), UA pulsatility index (UA-PI), cerebral-to-placental resistance ratio (CPR) were calculated. Z fraction of MCA-PI and UA-PI were converted and statistical analysis was carried out. **Results** Among 40 FSV fetuses, there were 23 fetuses combined with aorta obstruction (FSV and aorta obstruction subgroup), 17 fetuses with pulmonary artery obstruction (FSV and pulmonary artery obstruction subgroup). There was no statistically significant difference in Z fraction of MCA-PI and UA-PI, and CPR between case group and control group (all $P > 0.05$). Z fraction of MCA-PI in FSV and aorta obstruction subgroup was smaller than those of FSV and pulmonary artery obstruction subgroup and control group ($P < 0.05$). Z fraction of MCA-PI in FSV and pulmonary artery obstruction subgroup was bigger than that of control group ($P < 0.05$). There was no significant difference of Z fraction of UA-PI among 3 groups ($P > 0.05$). CPR in FSV and aorta obstruction subgroup was smaller than that of control group and FSV and pulmonary artery obstruction subgroup ($P < 0.05$), and there was no significant difference of CPR in FSV and pulmonary artery obstruction subgroup and control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Cerebral blood flow changes are different in aorta obstruction and pulmonary artery obstruction of FSV fetuses, which has cerebral circulation compensatory response in different degree.

[Key words] Congenital heart disease; Functional single ventricle; Umbilical artery; Middle cerebral artery; Ultrasonography, prenatal

DOI: 10.13929/j.1003-3289.2016.11.025

功能性单心室合并大动脉梗阻胎儿的脑血流改变

田 鹏¹, 黄季江², 于 岚^{2*}

(1. 新疆医科大学研究生院, 新疆 乌鲁木齐 830054; 2. 新疆维吾尔自治区人民医院超声科, 新疆 乌鲁木齐 830001)

[摘 要] **目的** 探讨功能性单心室(FSV)合并大动脉梗阻胎儿的脑血流改变。**方法** 收集经超声心动图诊断为 FSV 的胎儿 40 胎(病例组), 正常胎儿 65 胎(对照组)。采用脉冲多普勒超声检测胎儿大脑中动脉(MCA)和脐动脉(UA), 计算 MCA 搏动指数(MCA-PI)、UA 搏动指数(UA-PI)和脑/脐血管阻力指数比(CPR)。先将 MCA-PI 与 UA-PI 进行 Z 分数换算, 再进行统计学分析。**结果** 病例组 40 胎 FSV 中, 23 胎 FSV 合并主动脉梗阻(FSV 合并主动脉梗阻亚组), 17 胎 FSV 合并肺动脉梗阻(FSV 合并肺动脉梗阻亚组)。病例组与对照组 MCA-PI Z 分数、UA-PI Z 分数、CPR 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。FSV 合并主动脉梗

[基金项目] 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2015211C205)。

[第一作者] 田鹏(1989—), 男, 新疆乌鲁木齐人, 在读硕士。研究方向: 胎儿心脏超声。E-mail: tianpeng2013@163.com

[通信作者] 于岚, 新疆维吾尔自治区人民医院超声科, 830001。E-mail: xjyulan@sina.com

[收稿日期] 2016-05-31 **[修回日期]** 2016-07-19

阻亚组 MCA-PI Z 分数值低于对照组及 FSV 合并肺动脉梗阻亚组 ($P < 0.05$)。FSV 合并肺动脉梗阻亚组 MCA-PI Z 分数值高于对照组 ($P < 0.05$)。3 组 UA-PI Z 分数值差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。FSV 合并主动脉梗阻亚组 CPR 值低于对照组及 FSV 合并肺动脉梗阻亚组 ($P < 0.05$)，FSV 合并肺动脉梗阻亚组 CPR 值与对照组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 FSV 合并主动脉梗阻和 FSV 合并肺动脉梗阻的胎儿脑血流改变不同，且存在不同程度的脑循环代偿反应。

【关键词】 先天性心脏病；功能性单心室；脐动脉；大脑中动脉；超声检查，产前

【中图分类号】 R541.1；R445.1 【文献标识码】 A 【文章编号】 1003-3289(2016)11-1719-04

功能性单心室(functional single ventricle, FSV)是严重的先天性心血管畸形,其发生率约占所有先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)的 1.0%~3.0%^[1]。研究^[2]发现约 25% 的 CHD 新生儿于出生前已出现颅内出血和脑室周围白质软化等神经系统受损征象。本文旨在探讨 FSV 合并大动脉梗阻的胎儿脑血流的改变。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 1 月—2016 年 2 月于我院就诊的 105 名孕妇,共 105 胎,其中 40 胎依据文献^[3]经超声心动图诊断为 CHD FSV(病例组),孕妇年龄 22~40 岁,平均(27.5 ± 5.1)岁,孕 21~36 周,平均(29.5 ± 6.2)周;正常胎儿 65 胎(对照组),孕妇年龄 21~39 岁,平均(26.8 ± 3.2)岁,孕 21~37 周,平均(27.4 ± 5.9)周。

1.2 仪器与方法 采用 GE Voluson E8 彩色多普勒超声诊断仪,配备胎儿心脏检查软件包, RAB4-8D 电子凸阵三维容积探头,频率 4.0~8.0 MHz。采用美国超声心动图协会“胎儿超声心动图指南”^[4]提出的扫查规范以及 Yagel 等^[5]采用的五切面对胎儿进行扫查。并参照 Van Praagh 等^[6]提出的 CHD 诊断步骤对胎儿心脏进行诊断分析。首先确定胎方位,于胎儿上腹部横切面和四腔心切面进行扫查,判断心房与内脏位置关系及房室连接是否一致;再于左心

室流出道切面与右心室流出道切面进行扫查,观察心室与大动脉连接关系;通过三血管切面、主动脉弓长轴切面、动脉导管弓长轴切面、上下腔长轴切面、大动脉短轴切面、心室短轴切面进行检查。于胎儿心率正常且无胎动时,采用脉冲多普勒对胎儿大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)和脐动脉(umbilical artery, UA)进行检测,当至少有 5 个连续均匀一致、边界清晰的波形时冻结图像(图 1)。采用设备自带软件测量 MCA 收缩期峰值流速(S_{MCA})、舒张末期流速(D_{MCA})、平均流速(A_{MCA});再测量 UA 收缩期峰值流速(S_{UA})、舒张末期流速(D_{UA})、平均流速(A_{UA})。分别计算 MCA 搏动指数(MCA pulsatility index, MCA-PI)、UA 搏动指数(UA pulsatility index, UA-PI)和脑/脐血管阻力指数比(cerebral-to-placental resistance ratio, CPR),计算公式: $MCA-PI = (S_{MCA} - D_{MCA}) / A_{MCA}$, $UA-PI = (S_{UA} - D_{UA}) / S_{AUA}$, $CPR = MCA-PI / UA-PI$ 。将 MCA-PI 与 UA-PI 进行 Z 分数换算^[7-9]。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以中位数表示。病例组与对照组胎儿 MCA-PI Z 分数、UA-PI Z 分数及 CPR 的比较采用 Wilcoxon 秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。3 组间比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验,两两比较采用 Nemenyi 法, $P < 0.017$ 认为有统计学意义。



图 1 大脑 MCA 频谱图 图 2 病例组胎儿,孕 25 周 A. 超声声像图示胎儿左心发育不良; B. 心脏大体解剖图,胎儿左心发育不良合并主动脉狭窄,红色虚线示左心占心脏的面积,蓝色虚线示右心占心脏的面积 (R:右侧;L:左侧;RA:右心房;LA:左心房;SP:脊柱;RV:右心室;LV:左心室;RAA:右心耳;LAA:左心耳;MPA:主肺动脉;AAO:升主动脉;InA:无名动脉;Arch:主动脉弓;LCA:左颈总动脉;LSA:左锁骨下动脉;SVC:上腔静脉;T:气管)

表 1 病例组与对照组 MCA-PI Z 分数、UA-PI Z 分数及 CPR 测值比较(中位数)

组别	MCA-PI Z 分数	UA-PI Z 分数	CPR
病例组(n=40)	-0.33	-0.39	0.17
FSV 合并主动脉梗阻亚组(n=23)	-0.32*	-0.44	0.14*
FSV 合并肺动脉梗阻亚组(n=17)	-0.24*#	-0.37	0.17#
对照组(n=65)	-0.25	-0.38	0.19
病例组 vs 对照组			
t 值	2.503	2.207	3.203
P 值	0.053	0.032	0.012
3 组间比较 [△]			
H 值	24.54	4.56	18.79
P 值	<0.001	0.093	<0.001

注: *: 与对照组比较, $P < 0.017$; #: 与 FSV 合并主动脉梗阻亚组比较, $P < 0.017$; $\triangle$: FSV 合并主动脉梗阻亚组 vs FSV 合并肺动脉梗阻亚组 vs 对照组

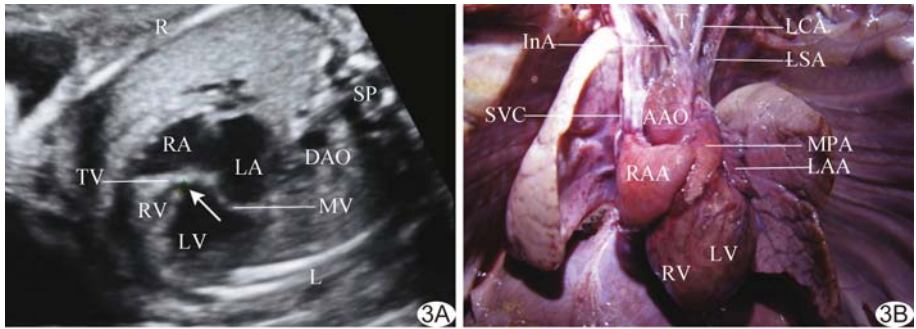


图 3 病例组胎儿,孕 23 周 A. 超声声像图示胎儿右心室发育不良并三尖瓣闭锁(箭示室间隔缺损); B. 心脏大体解剖图,右心室发育不良并肺动脉狭窄 (R: 右侧; L: 左侧; TV: 三尖瓣; RA: 右心房; LA: 左心房; SP: 脊柱; DAO: 降主动脉; MV: 二尖瓣; RV: 右心室; LV: 左心室; RAA: 右心耳; LAA: 左心耳; MPA: 主肺动脉; AAO: 升主动脉; InA: 无名动脉; LCA: 左颈总动脉; LSA: 左锁骨下动脉; SVC: 上腔静脉; T: 气管)

2 结果

病例组 40 胎 CHD FSV 中,12 胎经尸体检查证实,28 胎经产后新生儿心脏检查或手术证实。其中 23 胎 FSV 合并主动脉梗阻(FSV 合并主动脉梗阻亚组),包括左心发育不良综合征合并主动脉狭窄 10 胎(图 2)、二尖瓣闭锁并室间隔缺损 3 胎、房室间隔缺损合并主动脉狭窄 7 胎、右心室双入口合并主动脉狭窄 3 胎;17 胎 FSV 合并肺动脉梗阻(FSV 合并肺动脉梗阻亚组),包括房室间隔缺损合并肺动脉狭窄 7 胎、三尖瓣闭锁合并室间隔缺损及肺动脉狭窄 5 胎(图 3)、左心室双入口合并肺动脉狭窄 5 胎。65 胎正常组胎儿随访至出生后,心脏均无异常。

病例组 MCA-PI Z 分数、UA-PI Z 分数、CPR 值与对照组差异均无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

FSV 合并主动脉梗阻亚组 MCA-PI Z 分数值低

于对照组及 FSV 合并肺动脉梗阻亚组($P < 0.05$)。FSV 合并肺动脉梗阻组 MCA-PI Z 分数值高于对照组($P < 0.05$)。3 组 UA-PI Z 分数值差异无统计学意义($P > 0.05$)。FSV 合并主动脉梗阻组 CPR 值低于对照组及 FSV 合并肺动脉梗阻组($P < 0.05$)。FSV 合并肺动脉梗阻组 CPR 值与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

3 讨论

目前国内对单心室分型标准尚存争议。李军等^[1]建议采用 FSV 这一标准,有利于对胎儿出生后进行外科姑息治疗或心室分隔手术。本研究病例组纳入标准为国际先天性心脏外科数据库委员会和欧洲心胸外科协会提出的 FSV 命名准则^[3],包括左心发育不良综合征、室间隔完整型肺动脉闭锁、房室间隔缺损(非对称性)、FSV 合并右心或左心异构、二尖瓣闭锁合并室间隔缺损、矫正型大动脉转位合并三尖瓣闭锁、心室双入口、三尖瓣闭锁合并室间隔缺损。

本研究中病例组 UA-PI Z 分数与对照组比较差异无统计学意义,与 Guorong 等^[10]研究结果一致。Hung 等^[11]认为 UA-PI 值对评价胎盘功能的临床价值较高,胎儿 CHD 通常不会出现胎盘功能受损,故 UA-PI 无变化。

本研究中 FSV 合并主动脉梗阻亚组 MCA-PI Z 分数低于对照组及 FSV 合并肺动脉梗阻亚组。伴主动脉血流梗阻的 FSV 胎儿,最常见的是左心发育不良综合征,由于存在主动脉发育不良,主动脉的血流来自动脉导管的逆行血流,使进入脑部的血流量明显减少,此时,胎儿脑循环通过降低脑血管阻力来增加脑血流量。有研究^[12]报道左心发育不良综合征胎儿主动脉内径的大小与胎儿小头畸形的严重程度有关,提示胎儿脑部的发育和主动脉的发育存在关联性。Donofrio 等^[13]研究发现,CHD 胎儿头围平均值低于正常胎儿,推测胎儿脑部神经系统异常可能与产前胎儿脑血流变

化有关。相反,对于伴肺动脉血流梗阻的 FSV 胎儿,心输出量通过唯一的 FSV 进入无梗阻的主动脉,以保证胎儿脑供血,因此,伴肺动脉血流梗阻的 FSV 胎儿 MCA-PI Z 分数值高于正常胎儿。Maulik 等^[14]对不同梗阻部位的 FSV 胎儿进行研究,发现 FSV 合并主动脉梗阻组的 MCA-PI 值较对照组降低($P=0.009$),FSV 合并肺动脉梗阻组胎儿 MCA-PI 值较 FSV 合并主动脉梗阻组升高($P=0.001$)。Szwast 等^[15]将 FSV 胎儿分为合并主动脉梗阻组和肺动脉梗阻组,结果发现,合并主动脉梗阻组 FSV 胎儿 MCA-PI 值低于肺动脉梗阻组和正常组,与本研究结果一致。

CPR 是 MCA-PI 与 UA-PI 的比值,CPR 值变化可能与脑血管阻力和脐动脉血管阻力有关^[16]。排除 UA-PI 的影响后,CPR 的变化趋势与 MCA-PI 的变化趋势相一致。由于 FSV 胎儿血液循环模式与正常胎儿不同,在胎盘功能正常的情况下,胎儿的富氧血和乏氧血相混合^[8],导致 FSV 胎儿血氧含量降低。本研究中 FSV 合并主动脉梗阻亚组 CPR 值低于对照组及 FSV 合并肺动脉梗阻亚组($P<0.05$),FSV 合并肺动脉梗阻亚组 CPR 值与对照组差异无统计学意义($P>0.05$),提示 FSV 合并主动脉梗阻可通过降低脑血流阻力保证胎儿脑供血。因此,CPR 变化表明“脑保护效应”可能存在于 FSV 胎儿。

综上所述,FSV 胎儿血液循环模式与正常胎儿不同,FSV 胎儿脑血流的改变受低氧血症的影响,机体可通过自身调节使脑血流量增加。胎儿 MCA-PI、CPR 的改变可作为脑循环阻力的评估指标,为胎儿脑血流灌注的评估提供依据。

[参考文献]

- [1] 李军,苏海砾,朱霆,等.超声心动图诊断胎儿单心室分型与合并畸形的价值.中国超声影像学杂志,2012,21(8):649-652.
- [2] Clouchoux C, Kudelski D, Gholipour A, et al. Quantitative in vivo MRI measurement of cortical development in the fetus. Brain Struct Funct, 2012,217(1):112-139.
- [3] Jacobs ML, Mayer JE Jr. Congenital heart surgery nomenclature and database project: Single ventricle. Ann Thorac Surg, 2000, 69(4 Suppl):S197-S204.
- [4] Rychik J, Ayres N, Cuneo B, et al. American Society of Echocardiography guidelines and standards for performance of the fetal echocardiogram. J Am Soc Echocardiogr, 2004,17(4):803-810.
- [5] Yagel S, Cohen SM, Achiron R. Examination of the fetal heart by five short-axis views: A proposed screening method for comprehensive cardiac evaluation. Ultrasound Obstet Gynecol, 2001, 17(5):367-369.
- [6] Van Praagh R, Sentini F, Geva T. Segmental situs in congenital heart disease: A fundamental concept. G Ital Cardiol, 1990, 20(3):246-253.
- [7] Kaltman JR, Di H, Tian Z, et al. Impact of congenital heart disease on cerebrovascular blood flow dynamics in the fetus. Ultrasound Obstet Gynecol, 2005,25(12):32-36.
- [8] Modena A, Horan C, Visintine J, et al. Fetuses with congenital heart disease demonstrate signs of decreased cerebral impedance. Am J Obstet Gynecol, 2006,195(3):706-710.
- [9] Meise C, Germer U, Gembruch U, et al. Arterial Doppler ultrasound in 115 second- and third-trimester fetuses with congenital heart disease. Ultrasound Obstet Gynecol, 2001,17(5):398-402.
- [10] Guorong L, Shaohui L, Peng J, et al. Cerebrovascular blood flow dynamic changes in fetuses with congenital heart disease. Fetal Diagn Ther, 2009,25(1):167-172.
- [11] Hung JH, Fu CY, Hung J. Combination of fetal Doppler velocimetric resistance values predict academic growth-restricted neonates. J Ultrasound Med, 2006,25(8):957-962.
- [12] Shillingford AJ, Ittenbach RF, Marino BS, et al. Aortic morphometry and microcephaly in hypoplastic left heart syndrome. Cardiol Young, 2007,17(9):189-195.
- [13] Donofrio MT, Bremer YA, Schieken RM, et al. Autoregulation of cerebral blood flow in fetuses with congenital heart disease: The brain sparing effect. Pediatr Cardiol, 2003,24(5):436-443.
- [14] Maulik D. Hemodynamic interpretation of the arterial Doppler waveform. Ultrasound Obstet Gynecol, 1993,3(1):219-227.
- [15] Szwast A, Tian Z, McCann M, et al. Comparative analysis of cerebrovascular resistance in fetuses with single-ventricle congenital heart disease. Ultrasound Obstet Gynecol, 2012,40(1):62-67.
- [16] Baschat AA, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. Ultrasound Obstet Gynecol, 2003,21(9):124-127.