

Evaluation on cardiac function in fetus with conotruncal defects using spatiotemporal image correlation technique

YING Qian, WU Yurong, CHEN Sun, SUN Kun*

(Department of Pediatric Cardiology, Xinhua Hospital Affiliated to
Shanghai Jiao Tong University School of Medicine,
Shanghai 200092, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate cardiac function of fetuses with conotruncal defect (CTD) using spatio-temporal image correlation. **Methods** Totally 39 fetuses with CTD confirmed by echocardiography (CTD group) and 39 normal fetuses (control group) were enrolled. STIC was used to evaluate fetal cardiac function, and the parameters were compared between the two groups, including the diameter of pulmonary artery (PA), left ventricular end diastolic diameter (LVDD), right ventricular end diastolic diameter (RVDD), left ventricular end systolic diameter (LVDS), right ventricular end systolic diameter (RVDS), fractional shortening (FS), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV) and right ventricular end-diastolic volume (RVEDV), left ventricular end-systolic volume (LVESV) and right ventricular end-systolic volume (RVESV), stroke volume (SV) and ejection fraction (EF). **Results** Compared with control group, the diameter of PA and PA/AO were smaller in CTD group (both $P < 0.001$), while there was no significant difference of LVDD, LVDS, RVDD, RVDS, LVEDV, LVESV, RVEDV nor RVESV between the two groups (all $P > 0.05$). FS, EF and SV in CTD group were lower than those in control group (all $P < 0.05$). CTD fetuses had significantly larger RVDD/LVDD ($P < 0.001$). Additionally, RVEDV was higher than LVEDV ($P < 0.05$), and left ventricular SV and left ventricular EF were lower than right ventricular SV and right ventricular EF in CTD group (all $P < 0.05$). **Conclusion** CTD may have prenatal impact on fetal cardiac function, which may result increased right ventricle function while enlargement of right ventricle is not obvious.

[Key words] Spatiotemporal image correlation; Conotruncal defect; Fetus; Cardiac function

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201707084

时间-空间关联成像技术评估圆锥动脉干畸形胎儿心功能

应 倩, 武育蓉, 陈 筍, 孙 镁*

(上海交通大学医学院附属新华医院小儿心血管科, 上海 200092)

[摘要] **目的** 应用时间-空间关联成像(STIC)技术评价圆锥动脉干畸形(CTD)胎儿心功能。**方法** 选取经胎儿超声心动图诊断的39胎 CTD胎儿(CTD组)和39胎正常胎儿(对照组)。采用 STIC 技术评估 2 组胎儿的心功能,包括肺动脉(PA)内径、左心室舒张末期内径(LVDD)和右心室舒张末期内径(RVDD)、左心室收缩末期内径(LVDS)、右心室收缩末期内径(RVDS)、缩短分数(FS)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、右心室舒张末期容积(RVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)、右心室收缩末期容积(RVESV)、每搏输出量(SV)和射血分数(EF)等指标,并比较 2 组间的差异。**结果** 与对

[基金项目] 上海市公共卫生体系建设三年行动计划(GWIV-23)、申康市级医院新兴前沿技术联合攻关项目(SHDC12015102)。

[第一作者] 应倩(1991—),女,江苏盐城人,博士,医师。研究方向:胎儿心脏超声。E-mail: yczxyingqian@163.com

[通信作者] 孙镁,上海交通大学医学院附属新华医院小儿心血管科,200092。E-mail: sunkun@xinhuamed.com.cn

[收稿日期] 2017-07-18 **[修回日期]** 2018-05-29

照组比较, CTD 组胎儿 PA 内径及 PA/AO 均减小 (P 均 <0.001), LVDD、LVDS、RVDD、RVDS、LVEDV、LVESV、RVEDV 及 RVESV 差异均无统计学意义 (P 均 >0.05), 左、右心室 FS、EF 及 SV 均降低 (P 均 <0.05), LVDD/RVDD 明显升高 (P 均 <0.01)。CTD 组中, RVEDV 高于 LVEDV ($P<0.05$), 左心室 SV 及 EF 均低于右心室 (P 均 <0.05)。结论

CTD 在产前即可对胎儿心功能造成影响, 右心室功能有代偿性增强表现, 而右心扩大不明显。

[关键词] 时间-空间关联成像技术; 圆锥动脉干畸形; 胎儿; 心功能

[中图分类号] R714.3; R540.45 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2018)09-1284-05

圆锥动脉干畸形 (conotruncal defect, CTD) 是指一组由于圆锥动脉干在胚胎发育过程中出现异常而导致的先天性心脏畸形, 是婴幼儿最常见的发绀型先天性心脏病, 其所造成的血流动力学变化可导致患儿心功能受损甚至死亡^[1-3]。本研究结合传统胎儿超声心动图和时间-空间关联成像 (spatiotemporal image correlation, STIC) 技术对 CTD 胎儿的心功能进行综合评估, 以加深对 CTD 的病理生理学的理解, 并指导围产期干预。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 3 月—2016 年 10 月于本院接受胎儿超声心动图检查的 39 胎 CTD 胎儿 (CTD 组), 孕妇年龄 22~37 岁, 平均 (29.4 ± 3.6) 岁, 孕 21~ 30^{+6} 周, 平均 (24.97 ± 2.43) 周; 其中法洛四联症 16 胎、大动脉转位 10 胎 (完全性大动脉转位 9 胎、矫正性大动脉转位 1 胎), 右心室双出口 9 胎、永存动脉干 3 胎、肺动脉 (pulmonary artery, PA) 闭锁合并右心室双出口 1 胎。纳入标准: 单胎妊娠; 孕 20~40 周; 胎儿生长发育与孕周相符; 产前超声疑诊胎儿 CTD 并经产后超声证实; 不合并其他心外畸形及染色体异常; 孕妇体健。收集同期与 CTD 组孕周相匹配、且超声心动图检查胎儿心脏结构正常的 39 胎正常胎儿为对照组, 孕妇年龄 20~36 岁, 平均 (29.1 ± 3.7) 岁, 孕 $21^{+3} \sim 31^{+3}$ 周, 平均 (25.05 ± 2.45) 周。2 组孕妇年龄、孕周差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。本研究通过本院伦理委员会审核通过, 所有受检孕妇均知情同意, 并签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 GE Voluson E8 超声诊断仪, 经腹三维容积探头 RM6C, 频率 4~8 MHz。使用 GE 4D View version 10.5 软件进行图像后处理。

1.2.1 二维超声检查 采用多切面顺序节段分析法对胎儿进行检查, 分别探查各标准切面及心脏结构, 测量胎儿心室横径和主动脉 (aorta, AO) 瓣环内径、PA 瓣环内径, 并计算二者比值 (PA/AO), 测量左心室舒张末期内径 (left ventricular end diastolic diameter, LVDD) 和右心室舒张末期内径 (right ventricular end diastolic diameter, RVDD), 并计算二者比值 (RVDD/

LVDD); 测量左心室收缩末期内径 (left ventricular end systolic diameter, LVDS) 和右心室收缩末期内径 (right ventricular end systolic diameter, RVDS), 计算左心室缩短分数 (left ventricular fractional shortening, LVFS) 及右心室缩短分数 (right ventricular fractional shortening, RVFS)。

1.2.2 STIC 图像的获取及分析 以标准四腔心切面为容积获取的初始切面, 调整取样框深度、宽度, 根据孕周及胎儿体位设置容积扫描角度为 $20^\circ \sim 40^\circ$, 采集时间为 10.0~12.5 s, 使容积取样框略大于四腔心切面, 获取容积数据。采用 STIC-VOCAL 后处理模式分别测量左、右心室容积, 包括左心室舒张末期容积 (left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、右心室舒张末期容积 (right ventricular end-diastolic volume, RVEDV)、左心室收缩末期容积 (left ventricular end-systolic volume, LVESV) 及右心室收缩末期容积 (right ventricular end-systolic volume, RVESV), 见图 1; 并计算左心室每搏输出量 (left ventricular stroke volume, LVSV)、右心室每搏输出量 (right ventricular stroke volume, RVSV) 及左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 和右心室射血分数 (right ventricular ejection fraction, RVEF)。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 24.0 统计分析软件, 对数据进行正态性检验, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。2 组间计量资料比较采用独立样本 t 检验, CTD 组胎儿左、右心室容积指标比较采用配对 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 二维超声测量参数比较 CTD 组与对照组间 LVDD、LVDS、RVDD 和 RVDS 差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。CTD 组 RVDD/LVDD 高于对照组 ($P=0.011$)。剔除 CTD 组中的 3 胎永存动脉干后, 2 组 AO 内径差异无统计学意义 ($P=0.361$), CTD 组胎儿 PA 内径及 PA/AO 均小于对照组 (P 均 <0.001), 见表 1。CTD 组 LVFS 和 RVFS 均较对照组明显降低 (P 均 <0.001), 见表 2。

表1 CTD组与对照组二维超声测量参数比较($\bar{x} \pm s$, n=39)

组别	LVDD(mm)	LVDS(mm)	RVDD(mm)	RVDS(mm)	RVDD/LVDD	PA内径(mm)	AO内径(mm)	PA/AO
CTD组	9.07±1.32	6.02±0.86	9.62±1.50	6.41±0.97	1.07±0.14	3.53±1.08	5.05±0.97	0.73±0.30
对照组	9.41±1.41	5.91±0.87	9.52±1.36	5.97±0.97	1.01±0.05	5.22±0.65	4.86±0.75	1.07±0.05
t值	1.104	-0.561	-0.332	-1.982	-2.630	8.163	-0.920	6.950
P值	0.273	0.576	0.740	0.051	0.011	<0.001	0.361	<0.001

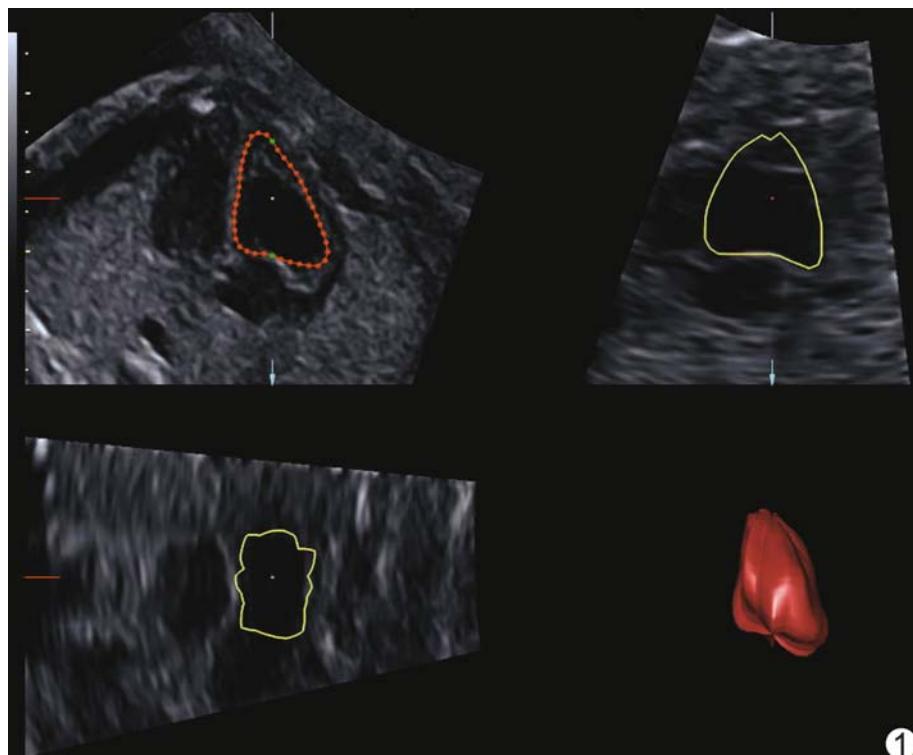


图1 应用STIC-VOCAL技术测量心室体积 设定旋转角为15°,将参考点置于心室内,对软件自动生成的12个层面逐一描绘心内膜面,软件自动计算得出体积

2.2 容积指数比较 CTD组与对照组间 LVEDV 及 LVESV 差异均无统计学意义(P 均>0.05),但 CTD 组 LVSV(P=0.017)及 LVEF(P<0.001)均较对照组明显下降;CTD组与对照组 RVEDV、RVESV 差异均无统计学意义(P 均>0.05),但 RVSV(P=0.029)及 RVEF(P<0.001)均较对照组明显下降,见表3。

表2 CTD组与对照组间 LVFS 及 RVFS 比较($\bar{x} \pm s$, n=39)

组别	LVFS(%)	RVFS(%)
CTD组	33.41±3.28	33.36±2.64
对照组	37.08±4.04	37.28±3.74
t值	4.402	5.350
P值	<0.001	<0.001

2.3 CTD组胎儿左、右心室容积指标比较 CTD组胎儿 RVEDV 高于 LVEDV($t=-2.737$, $P=0.008$),

LVESV 与 RVESV 差异无统计学意义($t=-1.223$, $P=0.225$),RVSV 和 RVEF 均高于 LVSV 和 LVEF($t=-3.189$ 、 -2.570 , $P=0.002$ 、 0.012),见表4。

3 讨论

许多疾病在宫内即可引起胎儿心功能改变,如胎儿心脏畸形、心律失常、宫内发育迟缓及双胎输血综合征等^[4]。心功能受损可反映疾病的严重程度,评估胎儿心功能也可为科学进行围产期管理提供重要依据。

目前已有多种指标可用于评估胎儿心功能。收缩功能指标包括动脉血流峰值流速、心室缩短分数、二尖瓣和三尖瓣环位移、LVSV 和 RVSV、心室射血分数等^[2],舒张功能指标包括房室瓣E峰、A峰峰速、E/A、心室收缩期、舒张早期及舒张晚期的心肌最大运动速度以及左、右心室的心肌运动速度比等^[5-6]。此外,Tei指数可反映心室整体功能。但受胎儿心脏体积小、心率快、胎动等因素影响,运用传统胎儿超声心动图评估胎儿心功能仍较为困难^[4]。STIC技术于2003年被首次提出,通过容积探头采集胎儿心脏三维数据后,可获取心脏在一个心动周期内的完整运动信息^[7],通过后处理软件,允许操作者在3个正交方向上旋转容量数据,从任意角度、任意方位对胎儿心脏结构进行三维动态观察、分析和测量等,弥补了二维超声只能获取有限切面的不足,使操作者能更有效地认识胎儿心脏的空间立体结构。此外,STIC可利用后处理软件来计算心室容积,且不依靠几何形态学假设,进一步可计算心室每搏输出量、心输出量和射血分数等,评估心功能更加精准。然而,STIC容积数据是在二维超声图像的基础上重建而成,故在很大程度上

表3 CTD组与对照组心室容积指数比较($\bar{x} \pm s$, n=39)

组别	LVEDV(ml)	LVESV(ml)	LVSV (ml)	LVEF(%)	RVEDV(ml)	RVESV(ml)	RVSV(ml)	RVEF(%)
CTD组	1.17±0.28	0.46±0.11	0.71±0.20	60.00±5.31	1.25±0.32	0.49±0.13	0.76±0.22	60.15±4.87
对照组	1.29±0.43	0.42±0.13	0.87±0.35	66.46±6.48	1.34±0.42	0.44±0.15	0.90±0.32	66.82±6.01
t值	1.466	-1.428	2.464	4.814	1.005	-1.690	2.230	5.379
P值	0.147	0.157	0.017	<0.001	0.318	0.095	0.029	<0.001

表4 CTD组胎儿左、右室容积指数的比较($\bar{x} \pm s$, n=39)

项目	舒张末期容积(ml)	收缩末期容积(ml)	每搏输出量(ml)	射血分数(%)
左心室	1.17±0.28	0.46±0.11	0.71±0.20	60.00±5.31
右心室	1.35±0.31	0.49±0.13	0.86±0.22	63.08±5.26
t值	-2.737	-1.223	-3.189	-2.570
P值	0.008	0.225	0.002	0.012

依赖于二维超声图像质量。根据笔者经验,STIC 分析适用于图像质量较好、但因胎儿体位等原因使得采用二维超声难以获得相关切面的病例。

本研究对 CTD 胎儿进行超声指标分析和心功能评估,发现与正常胎儿相比,CTD 胎儿 PA 内径明显减小,且心功能指标不同程度下降,表明与正常胎儿相比,CTD 胎儿的 PA 发育明显滞后。虽然 CTD 胎儿 RVDD/LVDD 高于正常胎儿($P=0.011$),但比值仍<1.2,故可认为左、右心室发育尚平衡。这可能是由于胎儿循环的特殊性(卵圆孔、动脉导管持续开放),并且 CTD 通常合并大型室间隔缺损,左、右心之间存在血流沟通,可在一定程度上缓解右心室的压力负荷、保障左心室血液充盈,使得左心室发育基本正常。本研究中其他收缩功能指标结果均提示 CTD 组左、右心室收缩功能有不同程度下降,主要表现为心室收缩末期横径及容积高,致使缩短分数、射血分数及每搏输出量降低,与对照组相比差异有统计学意义,但仍正常范围内,表明严重的 CTD 可能在宫内即已对胎儿心功能造成一定程度的影响。有关 CTD 胎儿的心功能研究较少,但其在产后对心功能的影响已被证实。Oosterhof 等^[8]分析 42 例先天性心脏病患者(32 例法洛四联症,10 例 PA 狹窄)的心室功能,结果显示右心室容量负荷增加可导致 LVEF 和 RVEF 均下降。如同时存在右心室压力负荷增加,则会加剧右心室心功能不全^[9]。胎儿循血液循环的特殊性缓解了右心室压力,故虽存在血流动力学变化以及心功能指标下降,但尚未达到心功能不全的病理状态。

此外,本研究比较 CTD 胎儿左、右心室容积指数,发现左心室舒张末期容积、每搏输出量及射血分数均低于右心室。当然,右心室在胎儿期本身为优势心

室。已有研究^[10-13]证实,胎儿期右心室容量大于左心室,但其中右心室搏出量/左心室搏出量为 1.0~1.5,且对于该比例随孕周的变化仍有争议。然而,LVEF 和 RVEF 在整个孕周应基本保持恒定,且基本一致^[14]。本研究中,CTD 组与对照组间 RVEDV 差异无统计学意义,提示 CTD 胎儿右心室扩张表现不明显,但 CTD 组中 RVEF 明显高于 LVEF,可能体现了右心室心功能增强的代偿机制。

本研究的局限性:① CTD 组中 4 胎合并左心发育不良、2 胎合并右心发育不良,这 2 种严重先天性心脏病畸形可对胎儿心功能造成影响^[15-16],从而影响分析结果;② CTD 组样本量较少,在统计分析时易发生偏倚;③仅观察诊断时 CTD 胎儿心功能的情况,对于远期心功能改变仍需继续随访观察。

综上所述,CTD 胎儿 PA 发育较差,且 CTD 可对胎儿心功能造成一定程度影响。临床应密切观察、随访 CTD 胎儿心功能情况,为合理的围产期管理提供依据。STIC 技术可作为传统超声心动图的重要补充而用于评估胎儿心功能。

参考文献

- [1] 李晓瑜,郑俊平,蒋演,等. 多功能超声检测胎儿右室双出口及法洛四联症右心室功能. 第三军医大学学报, 2013, 35(21): 2375-2379.
- [2] Messing B, Gilboa Y, Lipschuetz M, et al. Fetal tricuspid annular plane systolic excursion (f-TAPSE): Evaluation of fetal right heart systolic function with conventional M-mode ultrasound and spatiotemporal image correlation (STIC) M-mode. Ultrasound Obstet Gynecol, 2013, 42(2):182-188.
- [3] 孙微,张颖,蔡爱露,等. 时间-空间关联成像技术评价正常胎儿心功能. 中国医学影像技术, 2011, 27(1):202-203.
- [4] Crispi F, Gratacos E. Fetal cardiac function: technical considerations and potential research and clinical applications. Fetal Diagn Ther, 2012, 32(1-2):47-64.
- [5] Mori A, Uchida N, Ishiguro Y, et al. Evaluation of cardiac

- function of the fetus by inferior vena cava diameter pulse waveform. Am Heart J, 2007, 154(4):789-794.
- [6] Comas M, Crispi F. Assessment of fetal cardiac function using tissue Doppler techniques. Fetal Diagn Ther, 2012, 32(1-2): 30-38.
- [7] Vinals F, Poblete P, Giuliano A. Spatio-temporal image correlation (STIC): A new tool for the prenatal screening of congenital heart defects. Ultrasound Obstet Gynecol, 2003, 22(4):388-394.
- [8] Oosterhof T, Tulevski Iivliegen HW, Spijkerboer AM, et al. Effects of volume and/or pressure overload secondary to congenital heart disease (tetralogy of fallot or pulmonary stenosis) on right ventricular function using cardiovascular magnetic resonance and B-type natriuretic peptide levels. Am J Cardiol, 2006, 97(7):1051-1055.
- [9] Tulevski II, Hirsch A, Dodge-Khatami A, et al. Effect of pulmonary valve regurgitation on right ventricular function in patients with chronic right ventricular pressure overload. Am J Cardiol, 2003, 92(1):113-116.
- [10] Mielke G, Benda N. Cardiac output and central distribution of blood flow in the human fetus. Circulation, 2001, 103(12): 1662-1668.
- [11] Kenny JF, Plappert T, Doubilet P, et al. Changes in intracardiac blood flow velocities and right and left ventricular stroke volumes with gestational age in the normal human fetus: A prospective Doppler echocardiographic study. Circulation, 1986, 74(6):1208-1216.
- [12] De Smedt MC, Visser GH, Meijboom EJ. Fetal cardiac output estimated by Doppler echocardiography during mid- and late gestation. Am J Cardiol, 1987, 60(4):338-342.
- [13] Oberhoffer R, Högel J, Lang D. Normal characteristics of cardiac dimensions and function in the fetus. Eur J Ultrasound, 1995, 2(2):93-106.
- [14] Simioni C, Nardozza LM, Araujo JE, et al. Heart stroke volume, cardiac output, and ejection fraction in 265 normal fetus in the second half of gestation assessed by 4D ultrasound using spatio-temporal image correlation. J Matern Fetal Neonatal Med, 2011, 24(9):1159-1167.
- [15] Brooks PA, Khoo NS, Mackie AS, et al. Right ventricular function in fetal hypoplastic left heart syndrome. J Am Soc Echocardiogr, 2012, 25(10):1068-1074.
- [16] Zhang J, Zhou Q, Zhao Y, et al. Evaluation of right ventricular function in fetal hypoplastic left heart syndrome using spatio-temporal image correlation (STIC). Cardiovasc Ultrasound, 2016, 14:12.

《中国医学影像技术》被数据库收录情况

《中国医学影像技术》杂志是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊,被以下数据库收录:

中国精品科技期刊

《中文核心期刊要目总览》收录期刊

中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)

中国科学引文数据库核心期刊

WHO《西太平洋区医学索引》(WPRIM)来源期刊

荷兰《医学文摘》收录源期刊

英国《科学文摘》收录源期刊

俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊

《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JSTChina)收录期刊