

## Fetal heart quantification for evaluation of fetal heart with growth restriction

LI Hui<sup>1,2</sup>, WEN Xiaohui<sup>3</sup>, TANG Yixin<sup>2</sup>, LI Jiajia<sup>1</sup>, WU Yunfeng<sup>1</sup>, WU Zuohui<sup>1\*</sup>

(1. Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563000, China;

2. Department of Ultrasound, 3. Department of Critical Care Medicine, Suining

Central Hospital, Suining 629000, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the value of fetal heart quantification (Fetal HQ) for evaluation of heart size, morphology and function in fetuses with growth restriction. **Methods** Sixty fetuses with growth restriction (fetal growth restriction [FGR] group) and 60 healthy fetuses (control group) were prospectively enrolled. Fetal HQ technique was used to measure the length (4CVTL) and width (4CVTW) on four-chamber view, and the global spherical index (GSI) was obtained. The diastolic and systolic endocardial motion trajectories of left and right ventricular were tracked using speckle tracking technology, and the related parameters were obtained. Then parameters of fetal heart size, morphology and function were compared between groups, and the correlations of each parameter with gestational age were evaluated. **Results** 4CVTL, 4CVTW, four-chamber view area (4CVA), left ventricular end-diastolic area (LV-EDA), stroke volume (SV) and cardiac output (CO) in FGR group were smaller than those in control group (all  $P < 0.001$ ). In FGR group, 4CVTL, 4CVTW, 4CVA, LV-EDA, right ventricular end-diastolic area (RV-EDA) and left ventricular global longitudinal strain (LVGLS) were positively correlated with gestational age ( $r_s = 0.29-0.58$ , all  $P < 0.05$ ), while left ventricular fractional area change (LV-FAC) and left ventricular ejection fraction were negatively correlated with gestational age ( $r_s = -0.32, -0.32$ , both  $P < 0.05$ ). In control group, 4CVTL, 4CVTW, 4CVA, LV-EDA, RV-EDA, SV, CO and LV-GLS were all positively correlated with gestational age ( $r_s = 0.28-0.70$ , all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Fetal HQ technology could be used to quantitatively analyze the size, morphology and function of heart in fetuses with intrauterine growth restriction.

**[Keywords]** fetal development; fetal heart; ultrasonography, prenatal; prospective studies

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2023.10.022

## 胎儿心脏定量技术评估生长受限胎儿心脏

李 慧<sup>1,2</sup>, 温晓辉<sup>3</sup>, 唐益馨<sup>2</sup>, 李佳佳<sup>1</sup>, 吴昀枫<sup>1</sup>, 吴作辉<sup>1\*</sup>

(1. 遵义医科大学附属医院超声科, 贵州 遵义 563000; 2. 遂宁市中心医院超声科,

3. 重症医学科, 四川 遂宁 629000)

**[摘要]** **目的** 观察胎儿心脏定量(Fetal HQ)技术评估宫内生长受限胎儿心脏大小、形态和功能的价值。**方法** 前瞻性纳入 60 胎生长受限(FGR)组及 60 胎正常胎儿(对照组)。采用 Fetal HQ 技术测量胎儿四腔心长径(4CVTL)和宽径(4CVTW), 获得整体球形指数(GSI); 以斑点追踪技术追踪左、右心室舒张期和收缩期心内膜运动轨迹, 获取相关参数。比较各参数组间差异, 评价其与胎龄的相关性。**结果** FGR 组 4CVTL、4CVTW、四腔心面积(4CVA)、左心室舒张末期面积(LV-EDA)、每搏输出量(SV)及心输出量(CO)均小于对照组( $P$  均  $< 0.001$ )。FGR 组 4CVTL、4CVTW、4CVA、LV-

**[第一作者]** 李慧(1983—), 女, 四川遂宁人, 在读硕士, 副主任医师。研究方向: 妇产科超声诊断。E-mail: 187359398@qq.com

**[通信作者]** 吴作辉, 遵义医科大学附属医院超声科, 563000。E-mail: 674645232@qq.com

**[收稿日期]** 2023-05-25 **[修回日期]** 2023-09-01

EDA、右心室舒张末期面积(RV-EDA)及左心室整体纵向应变(LVGLS)均与胎龄呈正相关( $r_s = 0.29 \sim 0.58$ ,  $P$  均  $< 0.05$ );左心室面积变化分数(LV-FAC)及左心室射血分数与胎龄均呈负相关( $r_s = -0.32, -0.32$ ,  $P$  均  $< 0.05$ )。对照组 4CVTL、4CVTW、4CVA、LV-EDA、RV-EDA、SV、CO 及 LV-GLS 均与胎龄呈正相关( $r_s = 0.28 \sim 0.70$ ,  $P$  均  $< 0.05$ )。结论 Fetal HQ 技术可定量评估宫内生长受限胎儿心脏大小、形态及功能。

[关键词] 胎儿发育; 胎儿心脏; 超声检查, 产前; 前瞻性研究

[中图分类号] R714.51; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2023)10-1545-05

胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)指胎儿受母体、胎盘及其自身等多种因素影响而未达到其预期生长状态<sup>[1]</sup>,为产科常见复杂疾病之一,可诱发胎儿心脏功能障碍、血管重塑和纤维化<sup>[2]</sup>;早发现早干预具有重要临床意义。目前常以多普勒超声、M型超声、三维时间-空间相关成像技术等评估胎儿心功能,结果易受胎儿体位和母体呼吸运动、伪影等因素影响而可重复性和准确性较低。胎儿心脏定量(fetal heart quantification, Fetal HQ)技术可通过二维斑点逐帧追踪心内膜运动轨迹量化心脏大小、形态及功能,克服传统多普勒超声的角度依赖,具有操作简便、测量耗时短( $< 4$  min)、无需离线分析等优点<sup>[3]</sup>。本研究观察 Fetal HQ 技术评估生长受限胎儿心脏大小、形态及功能的价值。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 前瞻性纳入 2021 年 11 月—2023 年 1 月遂宁市中心医院经产前超声诊断 FGR 的 60 胎单胎胎儿(FGR 组),孕妇年龄 18~45 岁、平均(30.0±5.9)岁,胎龄 28~39 周、中位胎龄 36(34.6, 37.0)周,中位体质量指数(body mass index, BMI)为 25.63(23.28, 27.79)kg/m<sup>2</sup>;产前超声所见符合以下任意项<sup>[4]</sup>:①腹围或体质量 $<$ 相应胎龄第 3 百分位数,② $<$ 32 周,脐动脉舒张末期血流消失,③ $<$ 32 周,腹围或体质量 $<$ 第 10 百分位数,合并子宫动脉搏动指数(pulsatility index, PI) $>$ 第 95 百分位数或/和脐动脉 PI $>$ 第 95 百分位数,④ $\geq$ 32 周,腹围或体质量 $<$ 第 10 百分位数,合并脑胎盘比(cerebroplacental ratio, CPR, 大脑中动脉 PI/脐动脉 PI) $<$ 第 5 百分位数或/和脐动脉 PI $>$ 第 95 百分位数。排除结构畸形及染色体异常或出生后体质量 $>$ 第 10 百分位数者。同期纳入 60 胎健康胎儿作为对照组,孕妇年龄 19~42 岁、平均(29.0±4.1)岁,胎龄 29~40 周单胎胎儿、中位胎龄 35.2(33.7, 37.2)周,孕妇中位 BMI 24.97(23.43, 27.31)kg/m<sup>2</sup>;超声评估胎龄与估算胎龄(经颈项透明层筛查时顶臀径确定)相符。排除新生儿出生后体质量 $<$ 第 10 百分位数,有吸烟、酗酒等不良生活史,或罹

患高血压、糖尿病、免疫系统等可能影响胎儿生长发育疾病的孕妇。本研究经院伦理委员会审核通过(KLLY-2022-064),检查前孕妇均签署知情同意书。记录胎儿出生后体质量、身长、临床诊断及新生儿科住院史等。

1.2 仪器与方法 由 1 名具有 10 年以上工作经验的超声科医师采用配备 Fetal HQ 分析软件的 GE Voluson E10 彩色多普勒超声仪、C9-2 凸阵探头(频率 2~9 MHz)完成以下全部工作。首先测量胎儿股骨、双顶径、头围、腹围及脐动脉血流频谱。之后采集 Fetal HQ 图像,使帧频 $>$ 80 帧/秒以优化图像质量、强化心室腔与心内膜的边界,放大图像,留取 2~3 s 动态四腔心图像,以 Fetal HQ 软件将二、三尖瓣瓣膜关闭前帧图像定义为舒张末期,选取测量舒张末期四腔心长径(the length of four-chamber view, 4CVTL)、宽径(the width of four-chamber view, 4CVTW)点位(图 1A);从心尖至右心室外侧画取样线,利用 M 型超声结合瓣膜开闭状态确定舒张末期及收缩末期时间节点并选取 1 个心动周期(图 1B);确定左、右心室收缩及舒张末期心内膜轮廓曲线(图 1C);软件自动计算得出 4CVTL、4CVTW、四腔心整体球形指数(global sphericity index, GSI)、四腔心面积(area of four-chamber view, 4CVA)及左、右心室舒张末期面积(left/right ventricular end diastolic area, LV/RV-EDA),以及心脏收缩功能参数包括左、右心室整体纵向应变(left/right ventricular global longitudinal strain, LV/RV-GLS)、面积变化分数(left/right ventricular fractional area change, LV/RV-FAC)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、每搏输出量(stroke volume, SV)及心输出量(cardiac output, CO)(图 1D)。对以上参数均测量 2 次,计算平均值。2 周后随机抽取 50 胎数据,由该医师对其中 25 胎进行重复测量,由另 1 名同等资历医师测量其余 25 胎,将结果用于重复性检验。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 18.0 统计分析软件。以  $\bar{x} \pm s$  表示符合正态分布的计量资料,以中位数(上

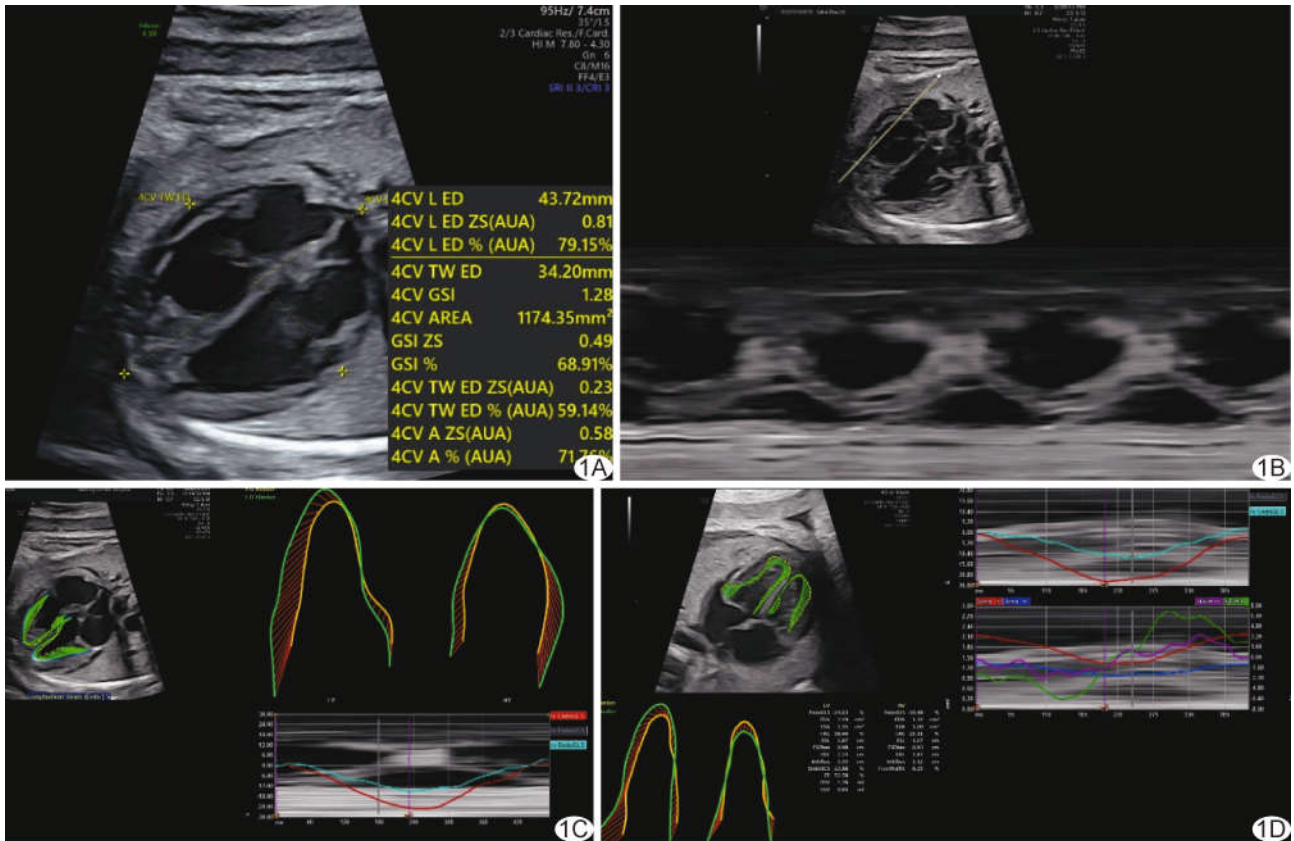


图 1 孕 36<sup>+3</sup>周胎儿, FGR A~D. 利用 Fetal HQ 技术于舒张末期测量胎儿四腔心长径与宽径(A), 自心尖至右心室外侧画 M 型取样线(B), 确定左、右心室收缩及舒张末期心内膜轮廓曲线(C), 软件自动计算得出心功能各参数(D)

下四分位数)表示非正态分布者, 分别行独立样本 *t* 检验及 Wilcoxon 秩和检验。采用组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)评价观察者内及观察者间测量上述参数的可重复性, ICC<0.40 表示可重复性较差, 0.40~0.75 表示可重复性中等, >0.75 表示可重复性良好。以 Spearman 相关性分析评价超声参数与胎龄的相关性。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基本资料 FGR 组均经出生后/引产后证实诊断。组间孕妇年龄(*t*=0.83, *P*=0.409)、胎龄(*Z*=0.44, *P*=0.659)及 BMI(*Z*=0.75, *P*=0.456)差异均无统计学意义。FGR 组 2 胎(2/60, 3.33%)胎死宫内; 58 胎(58/60, 96.67%)于孕晚期出生, 出生时中位

体质量 2 200(1 997.5, 2 352.5)g、中位身长 45(44, 47)cm; 其中 53 名新生儿生命体征平稳, 5 例转入新生儿科接受住院治疗。对照组均足月出生, 出生时中位体质量 3 350(3 090, 3 600)g、中位身长 50(49, 51)cm。FGR 组胎儿出生体质量及身长均小于对照组(*Z*=9.33, 9.16, *P*均<0.001)。

2.2 心脏参数 观察者内(ICC=0.67~0.99)及观察者间(ICC=0.64~0.96)测量胎儿心脏参数的一致性为中等至良好(*P*均<0.05)。FGR 组 4CVTL、4CVTLW、4CVA、LV-EDA、SV 及 CO 均小于对照组(*P*均<0.001), 见表 1、2。

2.3 相关性分析 FGR 组 4CVTL、4CVTLW、4CVA、LV-EDA、RV-EDA 及 LV-GLS 均与胎龄呈正相关(*r<sub>s</sub>*=0.33, 0.52, 0.58, 0.29, 0.46, 0.30, *P*均<0.05);

表 1 FGR 组与对照组胎儿心脏大小超声参数比较

组别	4CVTL(mm)	4CVTLW(mm)	4CVA(cm <sup>2</sup> )	LV-EDA(cm <sup>2</sup> )	RV-EDA(cm <sup>2</sup> )
FGR 组( <i>n</i> =60)	41.56±4.51	34.79±3.18	1 141.26±194.67	2.04±0.51	2.01±0.53
对照组( <i>n</i> =60)	45.43±4.45	37.54±3.91	1 347.86±240.17	2.47±0.51	2.21±0.59
<i>t</i> 值	-4.74	-4.23	-5.18	-4.63	-1.95
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.053

表 2 FGR 组与对照组胎儿心脏形态及功能超声参数比较

组别	GSI	LV-GLS(%)	RV-GLS(%)	LV-FAC(%)	RV-FAC(%)	LVEF(%)	SV(ml)	CO(ml/min)
FGR 组 (n=60)	1.21 (1.14, 1.28)	-21.95 (-26.29, -17.96)	-17.77 (-21.21, -13.45)	41.72 (36.78, 47.89)	32.50 (25.06, 39.56)	55.16 (49.50, 61.96)	0.87 (0.55, 1.19)	120.13 (83.46, 170.31)
对照组 (n=60)	1.23 (1.14, 1.29)	-20.72 (-24.90, -18.69)	-16.28 (-22.31, -13.20)	41.61 (36.84, 46.13)	30.73 (25.71, 36.66)	55.28 (48.56, 60.16)	1.09 (0.83, 1.44)	155.88 (119.48, 200.13)
Z 值	-0.62	-0.60	-0.48	0.80	0.26	0.79	-3.53	-3.69
P 值	0.535	0.551	0.633	0.425	0.793	0.428	<0.001	<0.001

LV-FAC 及 LVEF 均与胎龄呈负相关 ( $r_s = -0.32$ 、 $-0.32$ ,  $P$  均  $< 0.05$ ); SV、CO、RV-GLS 及 RV-FAC 均与胎龄无明显相关 ( $P$  均  $> 0.05$ )。对照组 4CVTL、4CVTW、4CVA、LV-EDA、RV-EDA、SV、CO 及 LV-GLS 均与胎龄呈正相关 ( $r_s = 0.61$ 、 $0.63$ 、 $0.70$ 、 $0.38$ 、 $0.55$ 、 $0.30$ 、 $0.29$ 、 $0.28$ ,  $P$  均  $< 0.05$ ), LVEF、LV-FAC、RV-GLS 及 RV-FAC 均与胎龄无明显相关性 ( $P$  均  $> 0.05$ )。

### 3 讨论

FGR 多与胎盘血流灌注不足有关<sup>[5]</sup>, 胎盘循环阻力增加导致胎儿长期缺血缺氧, 影响心肌细胞代谢和增殖; 受其影响, 胎儿左心室毛细血管数量减少、长度缩短, 而右心室可无明显变化<sup>[6]</sup>。在一项已被证实可重现人类 FGR 生物计量和血流动力学的动物实验<sup>[7]</sup>中, 研究者选择性结扎实验兔子子宫-胎盘血管, 以限制其营养和氧气供给, 结果显示胎兔左心室心肌细胞数量减少程度大于右心室。本研究 FGR 组 4CVTL、4CVTW、4CVA 及 LV-EDA 均明显小于对照组, 而 RV-EDA 与对照组差异无统计学意义, 表明宫内生长受限主要影响胎儿左心室。左、右心室结构变化不同可能与其负荷和发育差异有关: 发育过程中, 左、右心室心肌细胞起源于不同胚胎细胞, 相关心肌细胞分化亦受到不同调控<sup>[8]</sup>。

GSI 为舒张末期心脏长径与横径之比, 反映心脏形态; 目前临床已逐步开展胎儿心脏 GSI 球形指数相关研究<sup>[9-10]</sup>。RODRÍGUEZ-LOPEZ 等<sup>[11]</sup>对 126 胎生长受限及 64 胎正常胎儿进行超声心动图检查, 发现 FGR 至少存在球形、细长型及肥厚型 3 种不同心脏重塑表型; 其中的肥厚型与较差的围产期和产后结果相关, 而球形或细长型预后较好。本研究测量 120 胎 GSI, 发现多为细长型, 且组间无显著差异。

本研究发现 FGR 组 SV、CO 较对照组降低, 而组间 FAC、GLS 及 LVEF 差异均无统计学意义。CO 是评估血流动力学状态和疾病严重程度的重要指标, SV、CO 降低提示胎儿心肌收缩力不足, 心室收缩功能

降低。在缺氧初期, 胎儿由静脉导管注入心脏血液供应, 收缩功能未见明显异常。随胎盘灌注不足加剧, 外周血管阻力增加, 持续缺氧可致心肌细胞受损、心肌收缩力下降, 使心脏代谢改变、CO 减低; 为加以补偿, 神经系统兴奋释放应激激素, 以增加心肌收缩力及频率。因此, 进入失代偿期后, LVEF 方能真实反映胎儿心功能受损程度; 而 SV 降低发生于心功能受损早期, 故为评估胎儿心功能的敏感指标<sup>[12]</sup>。

胎儿心脏生长发育与胎龄呈线性相关, 随胎龄增长, 所有心脏内径参数均不断增加, SV、CO 亦不断提高, 以维持胎儿心血管系统稳定<sup>[13]</sup>。应变指心肌收缩期与舒张期长度差值与舒张期长度的百分比, 反映心肌节段或整体长度变化率, 可用于评定心肌收缩能力; 左心室应变随胎龄增加而增加。伴随胎龄增长, 肺血流量稳步提高, 导致左心室前负荷增加; 正常心率范围内, 心肌可发生代偿性形变, 以维持稳定输出量<sup>[14]</sup>。本研究发现 FGR 组左心室收缩功能降低致 SV、CO 减低, 二者与胎龄均无明显相关性; 对照组 LV-FAC 与 EF 相对恒定, 亦与胎龄无明显相关性<sup>[3, 13]</sup>; FGR 组 LV-FAC 及 EF 与胎龄呈负相关, 即随胎龄增加, LV-FAC 和 EF 进一步降低, 证实生长受限胎儿左心室收缩功能受损。

综上所述, Fetal HQ 技术可定量评估宫内生长受限胎儿心脏大小、形态及功能; 生长受限胎儿心脏较正常偏小, 伴左心室收缩功能降低, 整体形态改变则不明显。利用 Fetal HQ 评估生长受限胎儿心脏时, 应重点关注 4CVTL、4CVTW、4CVA、LV-EDA、SV 及 CO 等指标, 以早期识别高危胎儿。但本研究为小样本、单中心观察, 存在一定局限性, 有待后续进一步完善。

### [参考文献]

[1] van OOSTRUM N H M, DERKS K, van der WOUDE D A A, et al. Two-dimensional Speckle tracking echocardiography in Fetal Growth Restriction: A systematic review [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2020, 254(2): 87-94.  
 [2] BAR J, WEINER E, LEVY M, et al. The thrifty phenotype

- hypothesis: The association between ultrasound and Doppler studies in fetal growth restriction and the development of adult disease[J]. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2021, 3(6):100473.
- [3] DEVORE G R, KLAS B, SATOU G, et al. Quantitative evaluation of fetal right and left ventricular fractional area change using speckle-tracking technology [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019, 53(2):219-228.
- [4] Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), MARTINS J G, BIGGIO J R, et al. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series # 52: diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012)[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 223(4):B2-B17.
- [5] 谢红宁. 胎儿生长发育受限的超声诊断与监测[J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35(10):1582-1585.
- [6] HONG J, KUMAR S. Circulating biomarkers associated with placental dysfunction and their utility for predicting fetal growth restriction[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2023, 137(8):579-595.
- [7] SCHIPKE J, GONZALEZ-TENDERO A, CORNEJO L, et al. Experimentally induced intrauterine growth restriction in rabbits leads to differential remodelling of left versus right ventricular myocardial microstructure [J]. *Histochem Cell Biol*, 2017, 148(5):557-567.
- [8] SENDRA M, DOMINGUEZ J N, TORRES M, et al. Dissecting the complexity of early heart progenitor cells[J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2021, 9(1):5.
- [9] HATA T, KOYANAGI A, YAMANISHI T, et al. Evaluation of 24-segment sphericity index of fetal heart using Fetal HQ[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2020, 12(6):1-7.
- [10] WANG D, LIU C, LIU X, et al. Evaluation of prenatal changes in fetal cardiac morphology and function in maternal diabetes mellitus using a novel fetal speckle-tracking analysis: A prospective cohort study[J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2021, 19(1):25.
- [11] RODRÍGUEZ-LOPEZ M, CRUZ-LEMINE M, VALENZUELA-ALCARAZ B, et al. Descriptive analysis of different phenotypes of cardiac remodeling in fetal growth restriction[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017, 50(2):207-214.
- [12] TAO Z Y. Assessment of left ventricular function by spatio-temporal image correlation in fetuses with fetal growth restriction[J]. *Echocardiography*, 2022, 39(9):1240-1244.
- [13] ROCHA L A, ROLO L C, NARDOZZA L M M, et al. Z-score reference ranges for fetal heart functional measurements in a large Brazilian pregnant women sample [J]. *Pediatr Cardiol*, 2019, 40(3):554-562.
- [14] van OOSTRUM N H M, de VET C M, CLUR S B, et al. Fetal myocardial deformation measured with two-dimensional speckle-tracking echocardiography: Longitudinal prospective cohort study of 124 healthy fetuses [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2022, 59(5):651-659.