

时间-空间关联成像技术比较脐动脉舒张末期血流缺失胎儿与正常胎儿心功能的临床研究

吴嘉涵 赵羽玲 郑晨旻

摘要 **目的** 时间-空间关联成像技术分析比较脐动脉舒张末期血流缺失胎儿与正常胎儿心功能变化,探讨临床价值。**方法** 采用时间-空间关联成像技术(STIC)检测孕 26~30 周常规 B 超检查发现脐动脉舒张末期血流缺失的 26 例胎儿与同孕期 103 例脐血流正常胎儿,获取胎儿心动周期容积数据,应用虚拟器官计算机辅助分析软件(VOCAL)脱机分析比较脐动脉舒张末期血流缺失研究组胎儿与正常对照组胎儿,左、右心室功能变化,包括舒张末容积(EDV)、收缩末容积(ESV)、每搏排出量(SV)、心排出量(CO)、射血分数(EF)、及胎儿各生长径线校正心排出量对比。**结果** 在平均左、右心室舒张末容积、收缩末容积、每搏排出量、心排出量、校正心排出量,研究组比对照组明显减小。在平均射血分数方面,研究组比对照组明显增加。研究组内左、右心室指标比较,在平均心室舒张末容积、收缩末容积、每搏排出量、心排出量、校正心排出量,左心室减小率明显高于右心室。在平均射血分数方面,左心室增加率高于右心室,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 心功能代偿不足预示亚临床心力衰竭风险。时间-空间关联成像技术分析心功能,对临床治疗效果评判和决定终止妊娠时机有一定临床价值。

关键词 时间-空间关联成像技术 虚拟器官计算机辅助分析 胎儿脐动脉舒张末期血流缺失 胎儿心功能 胎儿心力衰竭

中图分类号 R71

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.01.035

A Study on Cardiac Function of Fetus with Absent End-diastolic Velocity in Umbilical Artery and Normal Fetus Using Spatiotemporal Image Correlation. Wu Jiahuan, Zhao Yuling, Zheng Chenyang. Department of Obstetrics and Gynecology, Ningbo Women and Children Hospital, Zhejiang 315010, China

Abstract **Objective** To evaluate the cardiac function of fetus with absent end-diastolic velocity in umbilical artery and normal fetus, using spatiotemporal image correlation (STIC), and also to explore the clinical potential of this examination. **Methods** By STIC technique, cardiac cycle ventricular volume parameters were recorded, including 26 fetus screened by conventional sonography as absent end-diastolic velocity in umbilical artery, and 103 normal fetus within the same range of gestational weeks. Using virtual organ computer-aided analysis (VOCAL), the current study assessed both fetal left and right ventricular cardiac function of the study group with absent end-diastolic velocity in umbilical artery, and the control group, involving ventricular end-diastole volume (EDV), end-systole volume (ESV), stroke volume (SV), cardiac output (CO), ejection fraction (EF), and cardiac output adjusted by fetal biometric parameters. **Results** In mean left and right ventricular EDV, ESV, SV, CO, and adjusted CO, the study group was significantly lower than the control group. In mean EF, the study group was significantly higher than the control group. Within the study group, the decreasing proportion of left ventricle was significantly higher than right ventricle, in mean EDV, ESV, SV, CO, and adjusted CO. While in mean EF, the increasing proportion of left ventricle was significantly higher than right ventricle. **Conclusion** Insufficient compensation of cardiac function can suggest the risk of subclinical cardiac failure. Spatiotemporal image correlation technique can be adjuvant means in evaluating therapeutic effect, and in decision on termination of pregnancy.

Key words Spatiotemporal image correlation; Virtual organ computer-aided analysis; Absent end-diastolic velocity in umbilical artery; Fetal cardiac function; Fetal cardiac failure

心脏是胎儿代偿胎盘灌注不足与缺氧状态的重要器官。胎盘血管阻力增加,尤其是脐动脉舒张末

期血流缺失时伴随严重胎盘灌注不足,可能造成胎儿心血管危害,甚至导致胎儿代谢性酸中毒和胎死宫内。因胎盘灌注不足造成胎儿严重宫内生长受限的病例,占全部围生儿死亡和严重并发症的比例可达 30%^[1]。但是文献中关于脐动脉舒张末期血流缺失胎儿的预后与终止妊娠时机尚有争议,故有

研究建议将监测胎儿心功能作为临床预测宫内生长受限胎儿不良预后和死亡风险方法的有力补充,为临床方案制定提供辅助与支持^[2]。然而,采用传统二维图像胎儿心脏超声检查,其可重复性和可推广性均较差,尤其在心室容积测量和血流量估算方面偏差明显^[3]。四维时间-空间关联成像技术(STIC)是近年迅速发展的胎儿心功能超声检查前沿技术,它将空间参数检测与时相信息变化结合,实现动态空间三维超声成像,大幅度克服了传统二维超声图像胎儿心血管参数测定时的原有不足^[4]。因此,本研究采用时间-空间关联成像技术,检测脐动脉舒张末期血流缺失情形下胎儿心脏血流动力学改变,同脐血流正常胎儿比较分析,探讨心功能指标在预测亚临床胎儿心力衰竭和考虑终止妊娠时机方面的临床价值。

资料与方法

1. 研究对象:2014年7月~2015年12月间,常规产前超声检查发现的脐动脉舒张末期血流缺失胎儿。(1)纳入标准:①孕周范围26~29⁶/₇周;②胎儿及附属物B超首次检查发现脐动脉舒张末期血流缺失;③经改善微循环治疗24h予B超再次确认脐动脉仍处于舒张末期血流缺失状态(图1);④再次确认舒张末期血流缺失后,能于24h内取得时间-空间关联成像所需的标准心尖四腔心超声图(图2)。排除标准:①孕周范围<26周或≥30周;②脐动脉舒张末期血流缺失状态已持续较长时日而非首次检查发现;③经改善微循环治疗24h脐动脉舒张末期血流缺失状态已缓解;④再次确认舒张末期血流缺失后,经24h密切复查仍未能获取时间-空间关联成像所需的理想心尖四腔心超声图。初始29例纳入研究组,其中3例未能获取理想心尖四腔心超声图。研究组26例取得完整数据采集,平均孕周28.0周(范围26~29³/₇周),平均胎心率150次/分(范围147~152次/分)。同时期母体状况正常、脐血流正常胎儿中,103例纳入对照组,平均孕周28.1周(范围26~30周),平均胎心率149次/分(范围146~153次/分)。两组孕周、胎心率比较差异无统计学意义(P 均>0.05)。研究组病例中,胎儿宫内生长受限18例(69%),早发型重度子痫前期14例(54%)。本研究经宁波市妇女儿童医院伦理委员会批准,入组孕妇均充分理解此研究中检查的敏感度、准确性和局限性,并签署知情同意书。

2. 研究方法:常规胎儿生长径线测量及时间-空

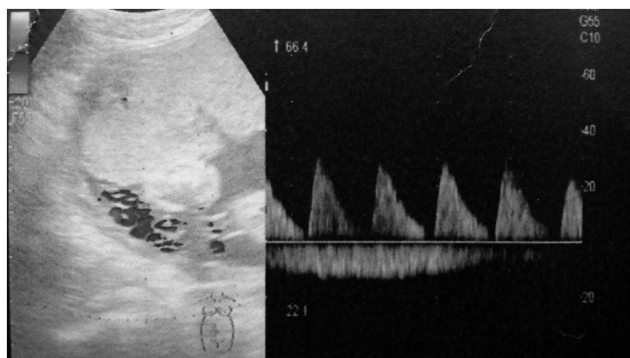


图1 脐动脉舒张末期血流缺失



图2 胎儿心尖四腔心超声切面

间关联成像参数采集,均应用美国GE公司Voluson E8彩色超声诊断设备。常规胎儿生长径线测量,主要为胎儿双顶径(BPD)、头围(HC)、腹围(AC)、股骨长(FL)。时间-空间关联成像技术,扫描20~30个实际心动周期后合成单一的模拟心动周期,获取胎儿左、右心室功能参数,主要为舒张末容积(EDV)、收缩末容积(ESV)、每搏排出量(SV)、心排出量(CO)、射血分数(EF)。应用虚拟器官计算机辅助分析软件(VOCAL)脱机分析比较脐动脉舒张末期血流缺失研究组胎儿与正常对照组胎儿,左、右心室功能变化,同时根据胎儿各生长径线校正研究组和对照组心排出量对比。

3. 统计学方法:采用SPSS 19.0统计软件,计算参数95%置信区间,独立样本均值采用 t 检验,连续协变量校正采用协方差检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

脐动脉舒张末期血流缺失研究组胎儿与正常对照组胎儿左、右心室功能检测项目参数详见表1。

表 1 研究组与对照组胎儿左、右心室功能检测项目参数

项目	研究组	对照组	增减百分比(%)
舒张末容积(ml)			
左心室	0.64(0.57~0.71)	1.33(1.29~1.37)	-52
右心室	1.12(1.05~1.19)	1.62(1.57~1.67)	-30
收缩末容积(ml)			
左心室	0.09(0.07~0.11)	0.45(0.43~0.47)	-80
右心室	0.39(0.37~0.41)	0.66(0.65~0.67)	-45
每搏排出量(ml)			
左心室	0.54(0.47~0.61)	0.87(0.83~0.91)	-38
右心室	0.73(0.66~0.80)	0.96(0.91~1.01)	-24
心排出量(ml/min)			
左心室	81.3(70.6~92.0)	130.6(124.1~137.1)	-38
右心室	109.5(99.2~119.8)	142.7(136.0~149.4)	-23
心排出量/头围[ml/(min·cm)]			
左心室	3.2(2.8~3.6)	4.8(4.5~5.1)	-33
右心室	4.3(3.9~4.7)	5.3(5.0~5.6)	-18
心排出量/腹围[ml/(min·cm)]			
左心室	3.5(3.0~4.0)	5.2(4.9~5.5)	-33
右心室	4.7(4.2~5.2)	5.7(5.4~6.0)	-18
心排出量/股骨[ml/(min·cm)]			
左心室	15.9(13.7~18.1)	22.9(21.6~24.2)	-31
右心室	21.3(19.2~23.4)	25.0(23.7~26.3)	-15
射血分数(%)			
左心室	84.1(80.6~87.6)	64.9(63.1~66.7)	+30
右心室	64.6(61.7~67.5)	58.2(56.9~59.5)	+11
舒张末右心室/左心室容积	1.82(1.71~1.93)	1.22(1.20~1.24)	
收缩末右心室/左心室容积	4.87(4.05~5.69)	1.51(1.44~1.58)	
左心室/右心室射血分数	1.30(1.26~1.34)	1.11(1.09~1.13)	

研究组和对照组间比较,在平均左右心室舒张末容积、收缩末容积,研究组比对照组减小,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。在每搏排出量、心排出量方面,研究组均低于对照组,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。根据胎儿生长径线,包括头围、腹围、股骨长,校正心排出量,研究组右心室低于对照组,差异有统计学意义(P 均 <0.05);研究组左心室低于对照组,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。而在平均射血分数方面,研究组左、右心室均较对照组增加,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。在舒张末及收缩末右心室/左心室容积,左心室/右心室射血分数方面,研究组均较对照组增加,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。

同时,研究组内左、右心室指标比较,在平均心室舒张末容积、收缩末容积,左心室减小程度高于右心室,舒张末左心室(-52%)、右心室(-30%);收缩

末左心室(-80%)、右心室(-45%),差异有统计学意义(P 均 <0.05)。在平均每搏排出量、心排出量方面,左心室减小程度也高于右心室,每搏排出量中左心室(-38%)、右心室(-24%);心排出量中左心室(-38%)、右心室(-23%),差异有统计学意义(P 均 <0.05)。在各生长径线校正心排出量方面,左心室减小程度也高于右心室,心排出量/头围中左心室(-33%)、右心室(-18%);心排出量/腹围中左心室(-33%)、右心室(-18%);心排出量/股骨中左心室(-31%)、右心室(-15%),差异有统计学意义(P 均 <0.05)。在平均射血分数方面,左心室增加程度高于右心室,左心室(+30%)、右心室(+11%),差异有统计学意义(P 均 <0.05)。

讨 论

本研究中通过控制入组孕周标准,连续协变量协方差检验,筛离了孕周因素干扰。其实 Ashish 等^[5]

的研究已阐明,胎儿左、右心室功能受孕周增加影响因素变化并不显著,主要还是与胎儿体重增长密切相关。因此,本研究也分析了,通过除以胎儿生长径线,包括头围、腹围和股骨长,所获取的胎儿心排出量校正值。Hamill 等^[6]研究显示,正常胎儿中,左、右心室在每搏排出量、心排出量或经胎儿生长径线校正心排出量上比较,差异均无统计学意义。而本研究中,脐动脉舒张末期血流缺失情形下,右心室在容积、每搏排出量和心排出量方面均超过左心。计算右心室/左心室容积时,研究组在舒张末为 1.82,高于对照组的 1.22;研究组收缩末为 4.87,明显高于对照组的 1.51。当根据胎儿生长径线校正,右心室排出量仍然高于左心室。这说明,胎盘血管阻力增加尤其是脐动脉舒张末期血流缺失时,胎儿右心室泵血作用较左心室更显著。

值得注意的是,研究组与对照组病例的胎心率无明显差异。不同于成人通过增快心率代偿心功能的表现,Herling 等^[7]研究阐释,胎儿心功能变化是独立于胎儿心率因素的。因而脐动脉舒张末期血流缺失情形下,胎儿并非主要依赖胎心率增快进行代偿。比较研究组与正常组于收缩期末和舒张期末左、右心室容积,明显减小,且收缩末减小程度更高。但射血分数明显增大。这表明,胎盘血管阻力增加及脐动脉舒张末期血流缺失情形下,胎儿主要依靠心室肌收缩力增强进行代偿,其特征便是收缩末心室容积减小和射血分数增加。同时,收缩力改变比率,左、右心室间也有所不同,尤其是收缩末心室容积方面,左心室均值减小率 80%,显著高于右心室的均值减小率 45%。射血分数上,左心室均值增加率 30%,亦明显高于右心室的均值增加率 11%。左心室收缩力增强作用更明显,该现象符合胎儿缺氧状态下血流重新分布,优先灌注脑循环,即高级神经中枢保护效应^[8]。因为胎儿左心室泵血相对含氧量高,入升主动脉,主要供应脑/冠状动脉及上肢循环;右心室泵血相对含氧量低,由肺动脉经动脉导管入降主动脉,主要供应躯干、下肢及胎盘循环。

尽管心室收缩末容积减小,射血分数上升,但本研究组中校正心排出量较正常对照组仍下降,表明即使心室收缩力增强,研究组中胎儿心室代偿能力依旧难堪负荷,预示亚临床心力衰竭风险。代偿不足的部分原因,考虑研究组中胎儿生长受限比例较高,而生长受限胎儿心功能特点为外周循环阻力增加和舒张末期心肌顺应性减弱。Villars 等^[9]证实,生长受限胎

儿处于交感兴奋状态,肾上腺神经系统在胎儿宫外已激活,羊水与脐血穿刺标本内去甲肾上腺素浓度增加,去甲肾上腺素有增加外周循环阻力和降低心功能作用。本研究中病例舒张期末心肌顺应性减弱,亦有文献表述为心肌僵硬,主要因素可能并不是心肌病理性改变。已有指南阐明,正常胎儿中,随着孕周的增加,心肌顺应性会逐渐增加,僵硬度逐步减弱^[10]。考虑到研究组中生长受限胎儿,尚未达到同孕周正常胎儿相应成熟度,心肌收缩力增强情形下,其不具备自主舒缓心室的能力,因此心排出量下降。

既往许多文献认为,胎儿如果发生脐动脉舒张末期血流缺失,则处于濒死状态,若胎儿具备体外存活希望,应考虑立即终止妊娠。由于足月胎儿与近足月胎儿存活率高,终止妊娠预后较好。但对于非近足月胎儿,选择立即终止妊娠,存在较大争议。近年研究显示,脐动脉舒张末期血流缺失,部分病例可能是一过性脐血流改变,并非极度胎儿窘迫表现,而仅是某些因素引起胎儿体内血管收缩因子累积,形成短期内胎儿胎盘循环障碍,密切复查脐动脉血流频谱可逐渐恢复正常。另有部分脐动脉舒张末期血流缺失病例,如果非近足月胎儿,医疗条件允许,应当积极改善胎盘循环治疗,延长孕周,提高新生儿存活率^[11,12]。仅当反复或持续脐动脉舒张末期血流缺失,多项指标均提示胎儿窘迫,且经治疗未见有效缓解,考虑予胎儿脱离不良宫内环境,进而体外治疗^[13,14]。此情形下,时间-空间关联成像技术检测胎儿心功能,可客观评价临床治疗成效,作为终止妊娠时机参考。另外,近年来较多应用胎盘血管吻合支激光凝固术,治疗单绒毛膜双羊膜囊双胎选择性生长受限、单绒毛膜双羊膜囊双胎中一胎脐动脉舒张末期血流缺失和双胎输血综合征等病理状态。时间-空间关联成像技术可能对评估双胎心功能以及决定手术干预时机提供辅助^[15]。

本研究虽然由计算机时间-空间关联成像生成了胎儿单次心动周期,却是经 30 个实际心脏周期扫描融合而来,应该存在平均化误差。相关超声图像扫描确实较迅速,但数据需脱机分析,使胎儿心功能评估时效滞后,有待超声仪新内置程序实现同步研判。另外,由于新生儿出生后心血管循环迅速变化,致新生儿指标参考意义欠佳,兼顾母体胎儿安全因素,现尚不具备来自孕期侵入性检查的精确生物学指标,以印证胎儿心血管系统超声图像变化。同时,仅有病例与正常胎儿特定时段对照,尚未完善病例胎儿结局追

踪,需要后续横向性研究进一步探寻病例胎儿自然与临床治疗转归,提供新生儿预后参考。

综上所述,脐动脉舒张末期血流缺失时,尽管心室收缩力增强,部分胎儿心功能仍下降,其代偿不足预示亚临床心力衰竭风险。时间-空间关联成像技术可以客观、准确分析心功能,对临床治疗效果评判和决定终止妊娠时机,具有一定的临床价值。

参考文献

- 1 Pérez - Cruz M, Cruz - Lemini M, Fernández MT, *et al.* Fetal cardiac function in late - onset intrauterine growth restriction vs small - for - gestational age, as defined by estimated fetal weight, cerebroplacental ratio and uterine artery Doppler[J]. *Ultrasound Obstetr Gynecol*, 2015, 46(4): 465 - 471
- 2 Crispi F, Hernandez - Andrade E, Pelsers MM, *et al.* Cardiac dysfunction and cell damage across clinical stages of severity in growth restricted fetuses[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 199(3): 254
- 3 Enzensberger C, Tenzer A, Degenhardt J, *et al.* Assessment of fetal cardiac function - established and novel methods[J]. *Z Geburtshilfe Neonatol*, 2014, 218(2): 56 - 63
- 4 Hamill N, Romero R, Hassan S, *et al.* The fetal cardiovascular response to increased placental vascular impedance to flow determined with 4 - dimensional ultrasound using spatiotemporal image correlation and virtual organ computer - aided analysis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2013, 208(2): 153
- 5 Ashish P, Serdar Ural, Linda B. Quantitation of fetal heart function with tissue Doppler velocity imaging - reference values for color tissue Doppler velocities and comparison with pulsed wave tissue Doppler velocities[J]. *Artificial Organs*, 2014, 38(1): 87 - 91
- 6 Hamill N, Yeo L, Romero R, *et al.* Fetal cardiac ventricular volume, cardiac output, and ejection fraction determined with 4 - dimensional

ultrasound using spatiotemporal image correlation and virtual organ computer - aided analysis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2011, 205(1): 76

- 7 Herling L, Johnson J, Ferm - Widlund K, *et al.* Automated analysis of color tissue Doppler velocity recordings of the fetal myocardium using a new algorithm[J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2015, 13(1): 39
- 8 Ropacka - Lesiak M, Korbelak T, Swider - Musielak J, *et al.* Cerebroplacental ratio in prediction of adverse perinatal outcome and fetal heart rate disturbances in uncomplicated pregnancy at 40 weeks and beyond[J]. *Arch Med Sci*, 2015, 11(1): 142 - 148
- 9 Villars PS, Hamlin SK, Shaw AD, *et al.* Role of diastole in left ventricular function, I: Biochemical and biomechanical events[J]. *Am J Crit Care*, 2004, 13(5): 394 - 403
- 10 Satomi G. Guidelines for fetal echocardiography[J]. *Pediatr Int*, 2015, 57(1): 1 - 21
- 11 周莉, 范玲. 脐动脉舒张末期血流缺失 35 例的分娩时机及处理方案[J]. *中华围产医学杂志*, 2012, 15(4): 228 - 233
- 12 孙聪欣, 张爱红, 王露芳. 超声动态监测胎儿脐动脉舒张末期血流缺失的临床意义[J]. *中华超声影像学杂志*, 2015, 24(8): 726 - 728
- 13 Odibo AO, Goetzinger KR, Cahill AG, *et al.* Combined sonographic testing index and prediction of adverse outcome in preterm fetal growth restriction[J]. *Am J Perinatol*, 2014, 31(2): 139 - 144
- 14 Rosner J, Rochelson B, Rosen L, *et al.* Intermittent absent end diastolic velocity of the umbilical artery: antenatal and neonatal characteristics and indications for delivery[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2014, 27(1): 94 - 97
- 15 Zuckerwise L, Nayeri U, Abdel - Razeq S, *et al.* Doppler abnormalities in monochorionic diamniotic twin pregnancies with discordant growth[J]. *J Perinatol*, 2015, 5(6): 387 - 389

(收稿日期:2016 - 04 - 19)

(修回日期:2016 - 05 - 25)

(上接第 126 页)

- 8 Li F, Sun XJ, Xie H, *et al.* The relationship between chronic periodontitis and the instability of carotid atherosclerotic plaque by serum level of MMP - 9, MCP - 1 and MMP - 7[J]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, 2015, 24(5): 589 - 593
- 9 Jahanbin A, Abtahi M, Namdar P, *et al.* Evaluation of the effects of subgingival injection of simvastatin on space re - opening after orthodontic space closure in adults[J]. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*, 2016, 10(1): 3 - 7
- 10 Sangwan A, Tewari S, Singh H, *et al.* Effect of hyperlipidemia on response to nonsurgical periodontal therapy: Statin users versus nonusers[J]. *Eur J Dent*, 2016, 10(1): 69 - 76
- 11 Bradley AD, Zhang Y, Jia Z, *et al.* Effect of simvastatin prodrug on experimental periodontitis[J]. *J Periodontol*, 2016, 87(5): 577 - 582
- 12 Rosenberg DR, Andrade CX, Chaparro AP, *et al.* Short - term effects

of 2% atorvastatin dentifrice as an adjunct to periodontal therapy: a randomized double - masked clinical trial[J]. *J Periodontol*, 2015, 86(5): 623 - 630

- 13 Estanislau IM, Terceiro IR, Lisboa MR, *et al.* Pleiotropic effects of statins on the treatment of chronic periodontitis - a systematic review[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2015, 79(6): 877 - 885
- 14 Meisel P, Kroemer HK, Nauck M, *et al.* Tooth loss, periodontitis, and statins in a population - based follow - up study[J]. *J Periodontol*, 2014, 85(6): 160 - 168
- 15 Subramanian S, Emami H, Vucic E, *et al.* High - dose atorvastatin reduces periodontal inflammation: a novel pleiotropic effect of statins[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(25): 2382 - 2391

(收稿日期:2016 - 05 - 03)

(修回日期:2016 - 05 - 23)