

Waveform and spectrum parameters of ductus venosus in fetus with congenital heart disease

ZHOU Cai-yun^{1,2}, LUO Hong^{1*}

(1. Department of Ultrasound, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Ultrasound, Women's Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310006, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the flow spectral characteristics and parameters of ductus venosus (DV) of congenital heart disease (CHD) fetuses, in order to find out the relationship between different CHD and DV waveform characteristics. **Methods** DV waveform and spectrum parameters of fetuses with CHD were recorded and followed up. Parameters for CHD indication were analyzed. **Results** In 160 fetuses with CHD, the incidence of abnormal waveform in the right heart system defect fetuses was significantly higher than in other fetuses, especially in fetuses with tricuspid atresia + ventricular septal defect and right ventricular outflow tract obstruction malformations associated with intact ventricular septum. And Pulsatility index for veins >1.39, preload index >1.35 and peak velocity index for veins >1.53 had important significance in diagnosis of right heart system defect. **Conclusion** The incidence of abnormal waveform is significantly higher in CHD fetuses, especially in fetuses with right heart system defect. Abnormal waveform of DV can give some guidance to clinical decision and prognosis evaluation.

[Key words] Congenital; Heart diseases; Fetus; Ductus venosus; Ultrasonography, prenatal

先天性心脏病胎儿静脉导管血流频谱及血流参数

周彩云^{1,2}, 罗红^{1*}

(1. 四川大学华西第二医院超声科, 四川 成都 610041; 2. 浙江大学医学院附属妇产科医院超声科, 浙江 杭州 310006)

[摘要] **目的** 分析先天性心脏病(CHD)胎儿静脉导管的频谱特征及血流参数,探讨其血流参数的变化及特定 CHD 与参数之间的可能相关性。**方法** 记录 160 胎 CHD 胎儿静脉导管波形及各频谱参数,随访并分组,探寻可能对 CHD 有提示意义的血流参数。**结果** 160 胎 CHD 胎儿中,右心系统发育异常胎儿的静脉导管频谱异常发生率明显高于其他畸形,其中又以三尖瓣闭锁+室间隔缺损及室间隔完整的右心室流出道梗阻畸形者发生率更高;且当搏动指数>1.39、前负荷指数>1.35 及静脉峰值流速指数>1.53 时,诊断右心系统发育异常的意义较大。**结论** 静脉导管波形异常可早期提示胎儿 CHD,尤其是右心系统发育不良,对临床决策及判断预后有一定指导意义。

[关键词] 先天性;心脏病;胎儿;静脉导管;超声检查,产前

[中图分类号] R714.53; R540.45 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2013)04-0599-05

胎儿先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)是较常见的胎儿先天性畸形之一,发病率约为

0.4%~0.9%^[1],其病死率较高,产前筛查胎儿 CHD 具有重要意义。产前超声心动图检查是筛查胎儿 CHD 的首选方法,但受 CHD 的进展、胎儿体位以及孕妇腹壁脂肪等影响,对胎儿 CHD 的产前诊断率依然较低。本研究通过分析 CHD 胎儿静脉导管(ductus venosus, DV)的频谱特征及血流参数,探讨其血流参数的变化及特定 CHD 与参数之间的可能相关性。

[作者简介] 周彩云(1986—),女,江西玉山人,硕士,医师。研究方向:妇产科超声。E-mail: zhoucaiyun1001@163.com

[通讯作者] 罗红,四川大学华西第二医院超声科,610041。E-mail: luohongcd1969@163.com

[收稿日期] 2012-09-05 **[修回日期]** 2012-12-27

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 6 月—9 月在我院就诊接受产前超声检查并确诊为胎儿 CHD 的孕妇 160 名, 年龄 16~42 岁, 平均(27.5±5.3)岁, 孕周 19~39 周, 平均(27.3±3.9)周。纳入标准: 胎儿 CHD, 超声测得胎儿生长指标与其孕周相符, 孕妇无妊娠并发症及其他慢性病史。排除标准: 宫内生长受限胎儿或巨大儿, 合并除心脏畸形外的其他畸形或发育异常, 多胎妊娠以及无法测得令人满意的 DV 频谱者。另选 920 胎正常胎儿作为对照, 孕妇年龄 15~45 岁, 平均(28.1±4.8)岁, 孕周 11~40 周, 平均(24.9±6.8)周。检查前孕妇均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 产前检查采用 GE Vivid 7 彩色多普勒超声诊断仪, 胎儿心脏探头, 频率 2.5~3.5 MHz; 产后婴儿经胸心脏超声检查采用 Philips iU33、GE Vivid 7 彩色多普勒超声诊断仪, 二维相控阵心脏探头, 频率 4~12 MHz。嘱孕妇仰卧, 于胎儿静止状态下, 取其躯干右腹正中矢状切面 DV 入口处行彩色多普勒超声检查, 彩色血流显像时呈明亮血流信号, 以脉冲多普勒频谱分析得到波形及各血流频谱参数测值, 包括心室收缩期峰值流速 (peak systolic velocity, PSV)、心室舒张期峰值流速 (peak diastolic velocity, PDV)、心房收缩期最大流速 (atrial peak systolic velocity, PAV)、静脉搏动指数 (pulsatility index for veins, PIV)、前负荷指数 (preload index, PLI)、静脉峰值流速指数 (peak velocity index for veins, PVIV)、平均时间最大血流速度 (time-averaged maximum velocity, TAMXV) 及心室收缩期峰值流速/心房收缩期峰值流速比 (S/A)。测量时取样容积设为 1~2 mm, 声速血流夹角 < 30°, 获取至少 5 个以

上连续整齐的心动周期频谱, 检查时间为 5~6 min。正常频谱为“两峰一谷”的全心动周期正向血流 (S-D-a)。出现 a 波消失或反向 (absent or reversed end-diastolic flow, AREDF) 时重复测量 3 次以排除假阳性。160 胎 CHD 胎儿中, 对 67 胎观察至引产 (其中 9 胎接受尸检), 对 93 胎随访至出生, 并于产后行超声心动图检查。

将 CHD 胎儿分为 4 组。A 组: 左心系统发育异常 (n=14), 包括左心发育不良综合征 (hypoplastic left heart syndrome, HLHS)、主动脉瓣狭窄 (aortic stenosis, AS)、二尖瓣闭锁 (mitral atresia, MA) 或狭窄 (mitral stenosis, MS) 及主动脉发育不良; B 组: 右心系统发育异常 (n=36), 包括右心发育不良综合征 (hypoplastic right heart syndrome, HRHS)、三尖瓣闭锁 (tricuspid atresia, TA) 或狭窄 (tricuspid stenosis, TS)、肺动脉闭锁 (pulmonary atresia, PA) 或狭窄 (pulmonary stenosis, PS)、Ebstein 畸形及双腔右心室 (double-chambered right ventricle, DCRV); C 组: 圆锥干畸形 (n=23), 包括法洛四联症 (tetralogy of fallot, TOF)、大血管转位 (transposition of great arteries, TGA)、右心室双出口 (double outlet right ventricle, DORV) 及永存动脉干 (persistent truncus arteriosus, PTA); D 组: 间隔缺损畸形 (n=87), 包括房间隔缺损 (atrial septal defect, ASD)、室间隔缺损 (ventricular septal defect, VSD)、房室间隔缺损 (atrioventricular septal defect, AVSD) 及单心室 (single ventricle, SV)。比较 4 组间 DV 波形异常的发生率。考虑到胎儿 CHD 的复杂性, 当存在较大 VSD 时, 可以均衡室间的压力, 据此将其中存在右心系统发育异常的 45 胎胎儿进一步分为 a、b 组: a 组 (n=16) 为合并大的

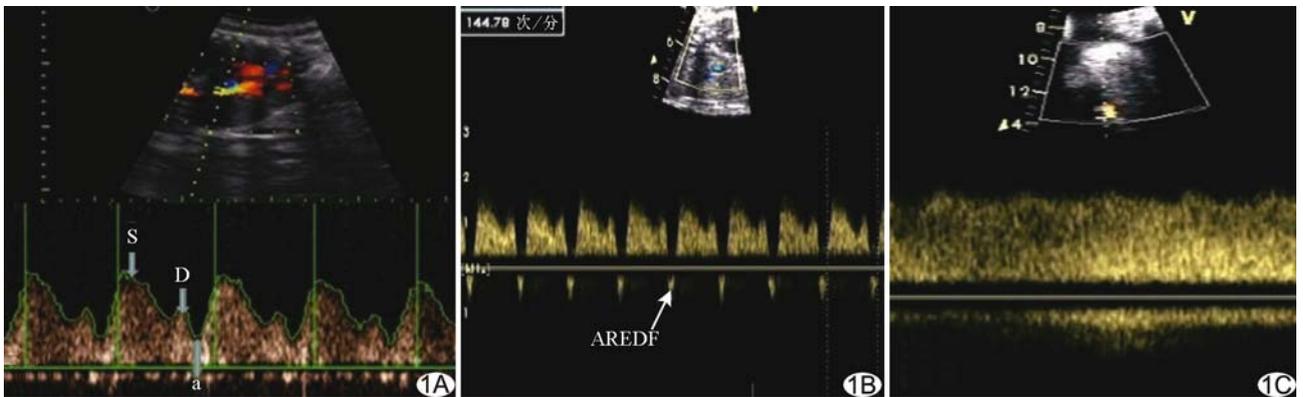


图 1 DV 正常及 DV 异常波形 A. 27⁺周 VSD 胎儿正常 S-D-a 波形; B. 23⁺周疑 HRHS(TA+PS)+VSD 胎儿出现 AREDF(箭); C. 30⁺周疑 TGA+PS+VSD 胎儿无确切 S-D-a 波形

表 1 AREDF 及波形异常 53 胎 CHD 胎儿的随访结果

孕周(周)	胎数	随访结果
19	1	SV+完全性 AVSD+PTA
21	1	镜面右位心+完全性 AVSD
23	2	1 胎单心房+完全性 AVSD+DORV; 1 胎 HRHS(TA+PS)+VSD
24	9	2 胎 Ebstein 畸形; 1 胎 HLHS(MS+AS)+VSD; 1 胎左旋心+矫正型 TGA+VSD+PS; 1 胎 PTA-IV 型+HLHS+VSD; 1 胎 SV+完全性 AVSD+PS; 1 胎 MA+HLHS+DORV; 1 胎 PS+HRHS+VSD+心包积液+室性早搏; 1 胎 PA
25	9	1 胎 HRHS(TA+PS)+TOF; 1 胎 HRHS(TA+PA)+ASD+PS; 1 胎右旋心+HRHS(PS+TS)+VSD; 1 胎 PA+VSD; 1 胎完全性 AVSD+DORV+PS; 1 胎 MA+SV+PS; 1 胎 HLHS(MS+AS)+VSD; 2 胎 VSD
26	8	1 胎 VSD; 1 胎右旋心+完全性 AVSD+PTA; 1 胎 PS+VSD; 2 胎 TA+HRHS+VSD; 1 胎 MA+HLHS+DORV+PS; 1 胎 TOF; 1 胎 TA+PTA+SV+ASD
27	7	1 胎 MA+HLHS+DORV+ASD+VSD; 1 胎镜面右位心+完全性 AVSD(功能性单心室、心房)+DORV; 1 胎左旋心; 1 胎 PS; 1 胎 DORV+PS; 1 胎 VSD; 1 胎 PS+HRHS
28	1	1 胎 PA+TA+DCRV
29	4	1 胎 TGA+VSD+PS; 1 胎 HRHS(TS+PA)+PTA; 1 胎 VSD+PS+窦性心动过缓+心包积液; 1 胎右旋心+TA+SV+PTA+ASD
30	2	1 胎过渡型 AVSD; 1 胎 TGA+PS+VSD
31	1	1 胎 TA+HRHS+VSD+PS
32	1	1 胎 TS+HRHS+PS
33	3	1 胎 PS+TS+房间隔膨出瘤形成; 1 胎 VSD+ASD+冠状窦扩张+永存左上腔静脉; 1 胎右旋心+MA+HLHS+DORV+ASD+VSD+PS
34	2	1 胎 VSD; 1 胎完全性 AVSD+HLHS+PTA
35	2	1 胎 Ebstein 畸形+APSD; 1 胎 PS

VSD 的右心系统发育异常,包括 DORV、TOF、PS 及 PA;b 组(n=29)包括 TA+VSD 及室间隔完整的右心室流出道梗阻畸形(Ebstein 畸形、PS、PA),进一步比较 a、b 两组异常波形的发生率。

比较 CHD 胎儿和对照组胎儿的 DV 血流参数,对差异有统计学意义的参数按照 A、B、C、D 组进行绘制各自的 ROC 曲线,并计算各参数评估不同类型畸形的截断点、敏感度、特异度及曲线下面积(area under curve, AUC)。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计软件包。组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

160 胎 CHD 胎儿中,107 胎 DV 波形正常,46 胎出现 AREDF,发生率为 28.75%(46/160),7 胎异常(无确切 S-D-a 波形),发生率为 4.38%(7/160,图 1),其异常发生率明显高于正常胎儿 AREDF 发生率 3.59%(33/920,表 1)。各组波形正常与异常发生率

见表 2,B 组的 DV 波形异常发生率明显高于其他组 ($P < 0.05$)。a、b 组 DV 波形异常发生率分别为 50.00%(8/16)及 62.07%(18/29)($P < 0.05$)。与正常胎儿比较,CHD 胎儿的各项血流参数均较高,但仅 PIV、PLI 及 PVIV 差异有统计学意义(P 均 < 0.05 ,表 3)。根据 PIV、PLI 及 PVIV 绘制 ROC 曲线(图 2),得到 PIV、PLI 及 PVIV 评估不同类型畸形的截点、敏感度、特异度及 AUC 见表 4。根据 PIV、PLI 及 PVIV 诊断胎儿右心系统发育异常的特异度较高,诊断胎儿圆锥干畸形的敏感度较高。

表 2 各组 DV 波形异常情况表(胎)

分组	波形正常	波形异常	合计
A 组	7	7	14
B 组	12	24	36
C 组	16	7	23
D 组	72	15	87
合计	107	53	160

表 3 正常胎儿与 CHD 胎儿的血流参数比较($\bar{x} \pm s$)

分组	胎数(胎)	PSV(cm/s)	PDV(cm/s)	TAMXV(cm/s)	PIV	PLI	PVIV
CHD 胎儿	160	44.3±11.7	36.6±10.7	36.0±10.6	0.86±0.29*	0.66±0.10*	0.85±0.23*
正常胎儿	920	40.6±12.2	32.4±11.5	31.2±11.0	0.73±0.40	0.52±0.18	0.70±0.33

注: *:与正常胎儿比较, P<0.05

表 4 A、B、C、D 组 PIV、PLI 及 PVIV 的 ROC 曲线参数

组别	参数	截点	敏感度(%)	特异度(%)	AUC
A 组	PIV	1.09	50.00	74.80	0.606
	PLI	0.91	50.00	75.50	0.618
	PVIV	1.07	50.00	74.10	0.621
B 组	PIV	1.39	51.50	86.30	0.704
	PLI	1.35	42.40	91.90	0.695
	PVIV	1.53	45.50	87.90	0.692
C 组	PIV	0.57	73.90	53.00	0.586
	PLI	0.51	65.20	59.70	0.589
	PVIV	0.52	69.60	53.70	0.581
D 组	PIV	0.76	24.10	56.90	0.284
	PLI	0.65	20.70	58.60	0.285
	PVIV	0.69	25.30	51.40	0.290

3 讨论

DV 是胎儿肝脏内的一个细小管道, 起于脐-门静

脉窦, 止于下腔静脉入右心房处, 朝向卵圆孔, 呈入口较窄、出口较宽的喇叭样管状结构, 入口最窄处宽约 1~2 mm, 全长约 1~2 cm, 生后闭锁为静脉韧带。Kiserud 等^[2]报道, 来自脐静脉的高氧血经 DV 分流至右心房, 其分流程度主要取决于血管管径、气压梯度及血液黏滞度。任何影响心脏前后负荷的情况均可导致压力梯度的改变, 从而引起 DV 频谱及波形改变^[3]。由于 DV 位于胎儿腹腔, 受胎儿体位、肋骨声影遮挡等影响较小, 检测较为容易, 因此将胎儿 DV 的频谱分析用于辅助诊断胎儿 CHD 是可行的。赵一理等^[4]亦认为 DV 频谱分析对于孕期早期发现 CHD 有重要意义。

在胎儿时期, DV 将来自脐静脉的高氧血不经肝脏而直接泵入下腔静脉, 回流至右心房后, 通过卵圆孔送至左心系统, 再经主动脉输送至全身各处^[5]。脐静

脉与下腔静脉之间的门-腔静脉压力梯度可以支持 DV 内的高速血流及全心动周期的向心血流。与其他中心静脉一样, DV 同时担负着将血液输送到心脏、并将心脏搏动波传向周围的作用。DV 心房舒张波的形成主要是由于心房收缩的反向搏动波以及搏动波的反射机制, 其血流不仅受心房收缩搏动波强弱的影响, 也受下腔静脉和 DV 血管内径与顺应性的影响^[6]。同时, DV 作为传动轴将心房搏动波向脐静脉传导, 其波形主要反映心房的顺应性、血管阻力及心功能的变化^[2]。

胎儿时期任何影响心脏前后负荷的情况均可能导致压力梯度变化, 进而影响 DV 的波形, 表现为其频谱异常。例如, 心脏畸形时, 由于阻力增加, 心房收缩时可使部分血液反流入下腔静脉, 再进一步反流入 DV, 从而导致

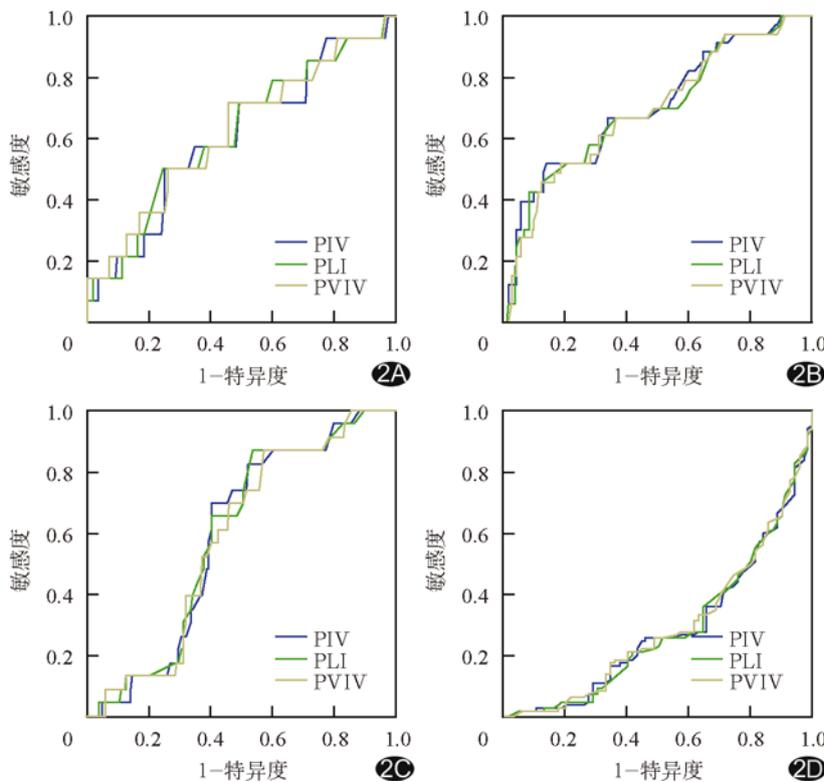


图 2 PIV、PLI 及 PVIV 的 ROC 曲线 A~D 依次为 A~D 组

AREDF。张静等^[7]发现,与正常胎儿比较,CHD 胎儿 DV 的 AREDF 发生率增加,PLI、PIV 及 S/A 明显增高。DV 频谱变化对产前诊断 CHD 具有一定意义,尤其是在孕早期时,由于胎儿心脏顺应性较低以及早期胎盘血管阻力较高,心房收缩优于晚孕期,对心脏后负荷的作用更为明显,DV 波形异常对于预测胎儿心脏畸形的作用明显增高,而右心发育异常、心室流出道或流入道受阻对于 DV 频谱的影响尤为显著^[3,8-10]。本研究显示,CHD 胎儿中 DV 波形异常发生率明显高于正常胎儿,且 PIV、PLI 及 PVIV 值均较正常胎儿增高;同时 B 组胎儿 DV 波形异常发生率明显高于其他各组,ROC 曲线分析结果显示,根据 PIV、PLI 及 PVIV 值诊断先天性右心系统发育异常的特异度较高,且当 $PIV > 1.39$ 、 $PLI > 1.35$ 及 $PVIV > 1.53$ 时,胎儿先天性右心系统发育异常的可能性较大;据此诊断先天性圆锥干畸形的敏感度较高。

Berg 等^[11]通过对比分析右心梗阻性病变+室间隔缺损及右心梗阻性病变+室间隔完整的两组病例,发现存在右心室流入道/流出道梗阻而室间隔完整的心脏畸形(包括 TA、Ebstein 畸形,PS 或 PA)时,DV 波形明显异常,会出现异常高的搏动,甚至出现 AREDF,本研究结果与之一致。究其原因,可能是在室间隔完整的情况下,经心房的右向左分流增加会引起卵圆孔的相对抵抗,使右心房及中心静脉压升高,而舒张期及心房收缩期的前向血流降低,导致 DV 波形异常;而当存在大的室间隔缺损时,却可使室内压力相对达到均衡,故而 DV 波形异常的发生率也相对较低。Berg 等^[12]指出,产前诊断 TA 时,DV 出现的 PVIV 值增高以及 AREDF 的变化是单纯由 TA 畸形所引起,而不是来源于心脏衰竭。Bianco 等^[13]发现,在主要影响右心室的心脏畸形的预后中,DV 正常组的存活率明显高于异常组。

综上,DV 波形异常可早期提示胎儿 CHD,尤其是右心系统发育不良,对临床决策及判断预后有一定指导意义。

[参考文献]

- [1] John MK. Mortality, infancy, childhood. [s.l.]: Nabu Press, 2007:40.
- [2] Kiserud T, Acharya G. The fetal circulation. *Prenat Diagn*, 2004,24(13):1049-1059.
- [3] Martínez JM, Comas M, Borrell A, et al. Abnormal first-trimester ductus venosus blood flow: A marker of cardiac defects in fetuses with normal karyotype and nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010,35(3):267-272.
- [4] 赵一理,蔡爱露,辛忠秋,等.胎儿静脉导管多普勒血流检测在产前诊断中的应用. *中国医学影像技术*, 2009,25(5):911-913.
- [5] Tchirikov M, Schröder HJ, Hecher K. Ductus venosus shunting in the fetal venous circulation: Regulatory mechanisms, diagnostic methods and medical importance. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006,27(4):452-461.
- [6] Kiserud T. The ductus venosus. *Semin Perinatol*, 2001,25(1):11-20.
- [7] 张静,周启昌,刘明辉,等.静脉导管的多普勒血流流速曲线在筛选胎儿先天性心脏病中的临床意义. *中华超声影像学杂志*, 2003,12(3):158-161.
- [8] Maiz N, Nicolaidis KH. Ductus venosus in the first trimester: Contribution to screening of chromosomal, cardiac defects and monozygotic twin complications. *Fetal Diagn Ther*, 2010,28(2):65-71.
- [9] Chelemen T, Syngelaki A, Maiz N, et al. Contribution of ductus venosus Doppler in first-trimester screening for major cardiac defects. *Fetal Diagn Ther*, 2011,29(2):127-134.
- [10] 薛敏,鲁树坤.静脉导管的多普勒血流频谱在孕早期胎儿先天性心脏畸形筛查中的研究. *中国超声诊断杂志*, 2004,5(7):523-526.
- [11] Berg C, Kremer C, Geipel A, et al. Ductus venosus blood flow alterations in fetuses with obstructive lesions of the right heart. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006,28(2):137-142.
- [12] Berg C, Lachmann R, Kaiser C, et al. Prenatal diagnosis of tricuspid atresia: Intrauterine course and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010,35(2):183-190.
- [13] Bianco K, Small M, Julien S, et al. Second-trimester ductus venosus measurement and adverse perinatal outcome in fetuses with congenital heart disease. *J Ultrasound Med*, 2006,25(8):979-982.