

## 2例胎儿期卵圆孔早闭的产前“误诊”及相关文献回顾

蔡淑萍<sup>1\*</sup> 王晓敏<sup>1</sup> 母仕银<sup>1</sup> 李娜<sup>2</sup> 黄鹏九<sup>2</sup>

(1. 浙江大学医学院附属妇产科医院, 浙江 杭州 310006; 2. 新疆生产建设兵团第一师医院, 新疆 阿克苏 843000)

**【摘要】** 目的 评估胎儿卵圆孔早闭产前诊断的可靠性和相关患儿预后影响因素。方法 通过对浙江大学医学院附属妇产科医院产前诊断的2例胎儿期卵圆孔早闭病例资料分析,结合文献数据,探讨卵圆孔早闭产前超声诊断的可靠性、影响因素、预后评估指标等。结果 本组研究中1例患儿出现了产前产后卵圆孔闭合状态不一致的情况;另1例则在出生后在产前诊断的卵圆孔早闭及右心增大改变的基础上出现了持续性肺动脉高压。经积极处理后两患儿预后均良好,但两例的产前超声结果与出生后表现相比似乎都有所偏差。结论 结合本文病例及文献报道,产前超声发现的单纯性卵圆孔早闭可能存在功能性早闭向解剖性早闭过渡的阶段,而产科的积极处理可帮助阻断胎儿期出现卵圆孔解剖性早闭,改善患儿预后。而复杂的胎儿期卵圆孔早闭可伴随有先天性瓣膜病变、左心发育异常、二尖瓣狭窄、肺动脉高压等其他心脏异常病征,预后更差,诊断和评估也需更全面。产科处理应根据卵圆孔早闭的胎儿心脏表现和相关血流动力学情况及孕周等综合决策。

**【关键词】** 卵圆孔早闭;产前诊断;预后

**【中图分类号】** R714.53 **【文献标识码】** B

卵圆孔是胎儿时期特殊的心脏结构,是重要的生理通道,在胎儿血流动力学调节中起重要作用。约三分之一的血流经卵圆孔流向左心房,再进行重新分布。正常情况下,卵圆孔在胎儿出生后由于呼吸运动的开展,左心房压力大于右心房压力使卵圆孔闭合<sup>[1]</sup>。但如在胎儿期出现卵圆孔提前闭合,可使胎儿全部血液汇入右心房右心室,长此以往可造成胎儿右心增大,左心失用性发育不良,胎儿全身水肿甚至心衰等,同时因左心血液减少,大脑氧供应不足发生缺血缺氧性脑病及脑发育不良等继发改变<sup>[1,2]</sup>。因此,胎儿期卵圆孔早闭是可能威胁胎儿安全的严重异常之一,一经发现常常需要产科积极处理,根据胎儿孕周选择提前终止妊娠或放弃胎儿。但目前国内外针对卵圆孔早闭孕期诊断和处理的报道不多,多有发现产前产后诊断结果不符的情况,难以规范指导产科诊疗。为进一步明确胎儿期卵圆孔

早闭的产前超声诊断价值,本文将近年来浙江大学医学院附属妇产科医院产前诊断的2例卵圆孔早闭病例资料进行回顾总结,具体如下:

### 1 临床资料

1.1 病例1 孕妇26岁,已婚,足月产1-早产0-流产1-存活儿1,因“停经35<sup>+</sup>周,检查发现异常2天”于2018年3月8日入院。既往孕38<sup>+</sup>周顺产过一女婴,健康;孕17<sup>+</sup>周死胎引产1次,未行基因染色体等检查。无烟酒嗜好,孕期无放射性物质及有毒有害物质接触史。此次孕期胎儿颈项透明层厚度(nuchal translucency, NT)、早期唐氏筛查、中期唐氏筛查及三维超声均未见异常,定期检查未发现明显异常。孕35<sup>+</sup>周外院行超声检查提示:胎儿卵圆孔早闭可能,右房右室腔扩大,遂急诊就诊我院。我院胎儿心脏超声提示:胎儿卵圆孔膨出瘤宽约7.4mm,开口朝向左房(见图1);右心明显增大(右房16.1mm,右室24.5mm;左房11.6mm,左室14.7mm)(见图2、3),动脉导管走行迂曲伴流速增

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2024.03.011

基金项目:浙江省教育厅一般科研项目(Y202353777)

\*通信作者:蔡淑萍, E-mail: 5506013@zju.edu.cn

快(峰值流速 2.4m/s);右室壁变薄,厚约 1.8mm(见图 4);三尖瓣大量反流(见图 5);心包腔少量积液,较宽处约 5.0mm。后经我院产前诊断专家组会诊,考虑胎儿卵圆孔早闭伴继发改变,于入院后第 2 天行剖宫产娩出一男婴,体重 2590g,1~5 分钟 Apgar 评分为 9~9 分,新生儿呼吸、心率等生命体征无明显异常。出生后 2 天复查新生儿心超提示:右房右室增大,卵圆孔未闭(1.7mm),未行特殊治疗。后续随访患儿生长发育无异常,卵圆孔闭合时间在出生后正常范围;随访至产后 6 个月,患儿心超未见明显异常。



图 1 卵圆孔膨出瘤

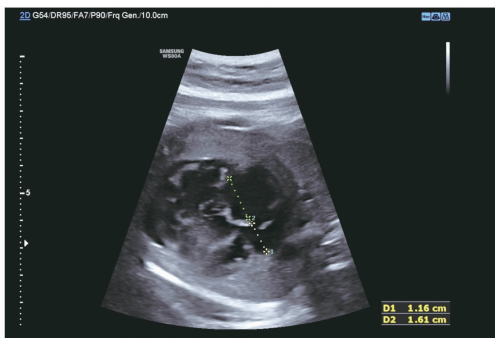


图 2 左右心房大小差异



图 3 左右心室大小差异

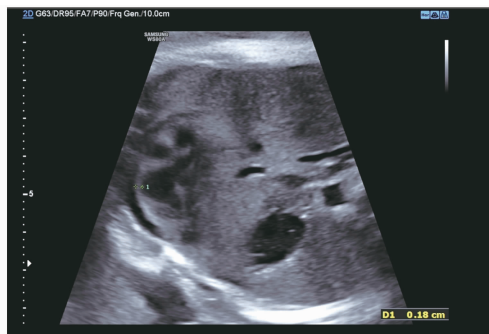


图 4 右室壁变薄

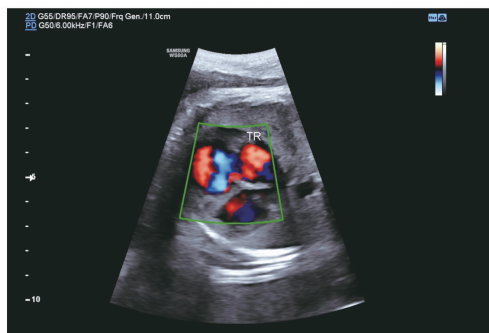


图 5 三尖瓣反流

1.2 病例 2 孕妇 26 岁,已婚,足月产 0-早产 0-流产 0-存活儿 0,因“停经 37<sup>+5</sup>周,检查发现胎儿异常 5 天”于 2021 年 11 月 2 日入院。孕妇无烟酒嗜好,孕期无放射性物质及有毒有害物质接触史。孕期胎儿 NT、无创产前检测(non-invasive prenatal testing, NIPT)及四维超声均未见异常。孕 37 周(入院前 5 天)外院胎儿两次超声先后提示:胎儿右心偏大,测及三尖瓣反流;胎儿左心偏小(左室舒张期内径 12mm,右室 22mm,左房、右房大小分别为 12mm×11mm,22mm×20mm),主动脉弓逆向血流信号。因当地医院新生儿科抢救能力不足转至我院。复查胎儿心超提示:胎儿卵圆孔早闭伴房间隔膨出瘤考虑(卵圆孔基底处宽约 6.4mm,开口朝向左房,膨出高度约 7.7mm,未见明显过隔血流)(见图 6、7),心胸比增大,右心增大、左心偏小(右房 18.3mm,右室 20.0mm;左房 8.1mm,左室 9.9mm)(见图 8、9),右室壁增厚达 0.51cm(见图 10),主动脉逆向血流,三尖瓣重度反流。遂诊断胎儿卵圆孔早闭,入院后当天行剖宫产娩出一男婴,体重 3000g,新生儿 1~5 分钟 Apgar 评分 9 分~9 分。

新生儿生命体征稳定,出生后数小时即转院至浙江省儿童医院,监测血氧饱和度等基本正常,未予特殊药物治疗。出生后5天复查心超提示动脉导管未闭(3.8mm)、房间隔中断(2.7mm);出生后12天再次复查心超结果为动脉导管未闭(2.8mm)、房间隔中断(1.5mm),二、三尖瓣轻度反流,肺动脉高压。遂予以药物保守治疗肺动脉高压。直至出生后6月患儿肺动脉高压缓解,复查心超提示房间隔缺损大致同前,余无异常,未行手术治疗。

## 2 讨论

### 2.1 胎儿期卵圆孔早闭诊断的可靠性和临床价值

卵圆孔早闭在现实中极为少见,文献报道发生率

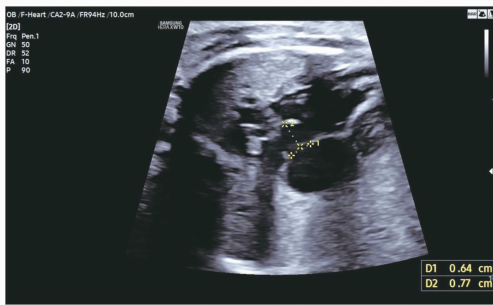


图6 卵圆孔膨出



图7 卵圆孔处未见穿隔血流及三尖瓣反流

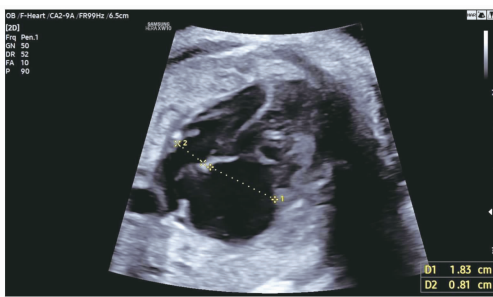


图8 左右心房大小差异



图9 左右心室大小差异



图10 右室壁增厚

仅为0.07%<sup>[3]</sup>,病因不明,有研究表明可能与脐带扭转打结引起的卵圆孔血流较少引起,也有观点认为左室发育不良或其它严重先天性疾病导致左房压力增大可导致卵圆孔提前闭合<sup>[4-6]</sup>。

产前超声诊断多以卵圆孔区无明显血流和卵圆孔瓣的启闭运动作为诊断卵圆孔早闭的主要依据,此外右心增大、三尖瓣反流、肺动脉高压等右心压力增高表现可作为辅助征象。但国内外有诸多学者都曾报道孕期超声发现胎儿卵圆孔区未见卵圆孔瓣启闭活动、右心增大、三尖瓣反流等典型征象而诊断卵圆孔早闭,但新生儿出生后随访患儿心脏结构均正常的病例<sup>[7-10]</sup>。以上文献中新生儿情况均良好,甚至个别出生后复查新生儿卵圆孔未闭,常常会被质疑是否存在产前误诊。本文的病例1也存在类似情况。而出现此类产前“误诊”的原因,有学者猜测可能是因为:①胎儿发生卵圆孔早闭时间短,及时出生快速阻断了相关病理生理改变进一步加重,改善了患儿预后;②产前超声确实捕捉到了胎儿时期功能性卵圆孔早闭的征象,但出生后因为呼吸循环的建立、血流动力学的改变引起卵圆孔再次开放,因而出现“误诊”的假象。若左房压力持续性升高,则会发生卵圆孔解剖闭合。

也就是说,这些所谓的“误诊”病例从某种意义上来说可能是提前预测了患儿可能发生的卵圆孔解剖性闭合。此类情况更多见于卵圆孔裂口小及房内流速低的胎儿。因此,对此类产前诊断为卵圆孔早闭的胎儿进行积极分娩或手术处理还是有其价值和必要的。

## 2.2 胎儿卵圆孔早闭的预后及影响因素

2.2.1 是否伴发其他心脏畸形 国内田玉翠<sup>[11]</sup>和Donofrio<sup>[12]</sup>等报道的个例病例均发现,胎儿卵圆孔早闭合并其他心脏畸形时胎儿可能在孕期就会出现相关血流动力学异常,出生后救治难度大,预后差。另外也有多项关于卵圆孔提前闭合作为复杂性先天性心脏畸形的表现之一的报道,提示卵圆孔闭合可以作为先天性瓣膜病变和左心发育异常综合征的其中一个征象而出现<sup>[13,14]</sup>。特别是新生儿早期隐匿的二尖瓣病变征象未经纠正的情况下可因为卵圆孔早闭引起的肺血管病变进而导致后期不可逆的肺动脉高压的发生。因此,卵圆孔提前关闭的患儿在出现肺动脉高压征象时,即使出生后初期检查二尖瓣没有异常,仍应注意随访二尖瓣情况以便及时发现潜在未被发现的二尖瓣病变<sup>[13]</sup>。

2.2.2 肺动脉高压等伴发征象 多项研究显示,胎儿期卵圆孔早闭可能与患儿出生后肺动脉高压风险增高有关<sup>[13,15,16]</sup>,并进而显著影响患儿预后。本文中病例2在新生儿期的心脏超声也发现了肺动脉高压征象,与Katharina等<sup>[16]</sup>报道的病例一样在积极支持治疗逐渐好转。但也不乏患儿肺动脉高压持续无法纠正的病例。有学者推测出现此类病情发展的原因,可能是不伴有其他先天性心脏病的卵圆孔早闭也可以引起右房压力持续性升高,并导致新生儿持续性肺动脉高压。因此,需要及早识别卵圆孔早闭伴发的肺动脉高压并予以处理。

2.2.3 宫内病程 胎儿卵圆孔早闭的发生有复杂多变的病因学基础,也与宫内病程长短息息相关。目前普遍认为,胎儿卵圆孔闭合发生的孕周越早,特别是继发左心发育不良、全身水肿等改变时,新生儿预后往往比较差。

## 2.3 胎儿卵圆孔早闭的产科处理

虽然当前的关于胎儿卵圆孔早闭的文献绝大多

数为个例或少数病例的报道,但借鉴这些文献对该疾病的转归和预后分析,对胎儿卵圆孔早闭病例的产科处理应根据诊断孕周、伴随征象和血流动力学改变等情况综合评估决定,具体如下:

(1)在孕早中期发现胎儿卵圆孔闭合的病例,需注意排查有无其他合并的心脏畸形及心外异常,尤其是左心发育情况。由于宫内病程长,或一旦发现为多发性畸形、可能严重影响患儿预后的,可考虑在充分知情情况下终止妊娠。不过也有个例报道显示在孕期对胎儿进行房间隔支架置入术治疗卵圆孔受限并得以延长孕周分娩的<sup>[17]</sup>,不过其临床可行性还有待更多数据研究和支持。

(2)孕晚期胎儿基本成熟后出现和诊断的胎儿卵圆孔提前闭合,在宫内继续待产存在胎儿死亡风险,因此不论是否已经出现胎儿左心发育不良、右心增大、全身水肿等症状,均应立即终止妊娠。分娩方式方面,考虑到胎儿卵圆孔早闭引起的血流动力学异常可能直接导致胎儿在宫内处于一定程度的缺血缺氧状态,而阴道分娩过程中存在缺氧进一步加重,加重不良妊娠结局的风险,因此建议以选择剖宫产终止妊娠为宜<sup>[11]</sup>。

## 参 考 文 献

- [1] 王艳,崔冰,肖丽达. 胎儿卵圆孔及卵圆孔瓣的超声学研究进展[J]. 影像诊断与介入放射学, 2010, 19(6): 377-379.
- [2] 陈红燕,王少玲. 胎儿卵圆孔早闭1例报告[J]. 中国中西医结合儿科学, 2012, 4(4): 377-378.
- [3] GU XIAOYAN, ZHANG YE, HAN JIANCHENG, et al. Isolated premature restriction or closure of foramen ovale in fetuses: Echocardiographic characteristics and outcome[J]. Echocardiography, 2018, 35(8): 1189-1195.
- [4] 吴雅峰,刘敏,李雁平,等. 孕中晚期卵圆孔瓣宫内闭合与脐带扭转的相关性研究[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(3): 276-279.
- [5] ELAINE S CHAN, KA FAI TO. Hydrops fetalis, hepatic centrolobular necrosis, and hypoxic-ischaemic encephalopathy in a fetus with premature closure of foramen ovale[J]. Pathology, 2013, 45(7): 708-710.
- [6] FURTADO LARISSA V, PUTNAM ANGELICA R, ERICKSON LANCE K, et al. Premature closure of the foramen ovale secondary to congenital aortic valvular stenosis

- in a stillborn. [J]. Fetal pediater pathol, 2012, 31(2): 43-49.
- [7] 张壹, 张晓媛, 艾迪, 等. 产前超声诊断胎儿卵圆孔早闭 1 例 [J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29(9): 928-929.
- [8] 艾冰, 李群芳, 黄建国. 胎儿卵圆孔早闭超声表现 1 例 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(46): 122-123.
- [9] 陈巧琼, 丁尚伟, 谢玉环, 等. 胎儿卵圆孔功能性早闭超声检查一例 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2019, 20(2): 178-179.
- [10] JU SHUANG, DONG SHAN, SONG LI, et al. Functional premature closure of the fetal foramen ovale: A case report [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2021, 154(3): 572-573.
- [11] 田玉翠, 刘妍, 王红梅, 等. 胎儿卵圆孔早闭/血流受限 4 例并文献复习 [J]. 医学综述, 2018, 24(4): 820-826.
- [12] DONOFRIO MT. Images in cardiovascular medicine. Premature closure of the foramen ovale and ductus arteriosus in a fetus with transposition of the great arteries [J]. Circulation, 2002, 105(11): e65-e66.
- [13] IWAMOTO Y, TAMAI A, KAWASAKI H, et al. Late clinical manifestations of mitral valve disease and severe pulmonary hypertension in a patient diagnosed with premature closure of foramen ovale during fetal life [J]. World J Pediatr, 2011, 7(2): 182-184.
- [14] JAIMAN S. Coronary Sinus Defect, Premature Restriction of Foramen Ovale and Cysto-Colic Peritoneal Band [J]. Fetal Pediatr Pathol, 2023, 42(2): 291-296.
- [15] TERROBA SEARA S, OULEGO ERROZ I, LOBETE PRIETO C, et al. Foramen oval restrictivo intraútero; causa de hipertensión pulmonar neonatal [Intrauterine restrictive foramen ovale: cause of neonatal pulmonary hypertension] [J]. Arch Argent Pediatr, 2019, 117(6): e626-e630.
- [16] KATHARINA STOCK, MIRIAM MICHEL, ELISABETH SCHERMER, et al. Presumed prenatal closure of foramen ovale and persistent pulmonary hypertension of the newborn [J]. Cardiology in the Young, 2020, 30(2): 281-283.
- [17] TULZER A, ARZT W, PRANDSTETTER C, et al. Atrial septum stenting in a foetus with hypoplastic left heart syndrome and restrictive foramen ovale: an alternative to emergency atrioseptectomy in the newborn—a case report [J]. Eur Heart J Case Rep, 2020, 4(1): 1-4.

(收稿日期: 2024-07-12)

编辑: 姚红霞

· 视频导读 ·

## 数字医疗赋能生殖/围产医学

黄荷凤 (浙江大学医学院)



生殖医学家、中国科学院院士黄荷凤教授为我们带来了“数字医疗赋能生殖/围产医学”的前沿报道。黄院士团队利用深度学习技术识别染色体核型, 研发的样机检测准确率超过95%; 开发基于 cfDNA 基因逆卷积分析技术的 NIPT2.0 版, 首次对显性单基因病进行产前筛查; 建构基于家系遗传背景的多基因病风险评估模型, 实现了国内首例 PGT-P (preimplantation genetic testing) 在慢病胚胎期的防控; 研发“5G+AI+云生信+远程超声”一站式会诊平台, 实现超快速的基因数据传输与分析诊断。

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2024.03.013