

一体化管理先天性心脏病胎儿预后及随访研究

尚坤¹ 凌奕^{2*} 何桂林² 许莹红² 王婷² 李小玲¹ 李垚焯¹ 胡心怀¹

侯沛宇¹ 陈月芬² 刘春桃² 陈泽俊² 崔晓菁² 陈仁伟³

1. 海南医学院, 海南 海口, 571199; 2. 海南医学院第一附属医院 胎儿医学科, 海南 海口, 570102; 3. 海南省妇女儿童医学中心, 海南 海口, 570312

【摘要】 目的 探讨产前诊断、产后治疗的一体化管理先心病胎儿模式在临床实践中的指导作用及运用。**方法** 回顾性分析自 2017 年至 2024 年于海南医学院第一附属医院、海南省儿童医院确诊先天性心脏病胎儿, 选取共 105 例心脏结构异常胎儿, 根据是否实行一体化管理先心病胎儿分为对照组和实验组, 并将两组先心病胎儿进行围生期危险度评分分级, 比较两组间胎儿出生后心脏情况以及临床手术情况。**结果** 对照组共 54 例先心病胎儿, 其中Ⅰ级 1 例, Ⅱ级 49 例, Ⅲ级 3 例, Ⅳ级 1 例, Ⅰ、Ⅱ级共 50 例先心病胎儿娩出后心脏情况良好; Ⅲ级先心病胎儿娩出后, 1 例心脏情况良好, 2 例接受手术, 恢复良好; Ⅳ级先心病胎儿娩出后于产后 3 天接受手术, 恢复良好。实验组共 51 例先心病胎儿, 其中Ⅰ级 9 例, Ⅱ级 42 例, Ⅰ级 9 例分娩后正常未进行手术干预, Ⅱ级中 40 例正常未进行手术干预, 2 例接受手术, 恢复良好。**结论** 一体化管理先心病胎儿模式可为围生期先心病胎儿的管理提供科学、简便、高效的决策方案, 为临床实践提供方向, 减少不必要的引产, 改善新生儿的心脏手术预后, 保障母婴安全。

【关键词】 先天性心脏病; 一体化管理; 胎儿; 产前诊断

【中图分类号】 R714.53 **【文献标识码】** A

Integrated management of fetal prognosis and follow-up study of congenital heart disease

Shang Kun¹, Li Xiaoling¹, Li Kaiye¹, Hu Xinhuai¹, He Guilin², Ling Yi^{2*}, Hou Peiyu¹, Chen Yuefen², Liu Chuntao², Chen Zejun², Cui Xiaojing², Chen Renwei³

(1. Hainan Medical University, Haikou, Hainan 571199, China; 2. Department of Fetal Medicine, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan 570102, China; 3. Hainan Provincial Women and Children's Medical Center, Haikou, Hainan 570312, China)

【Abstract】 Objective To explore the guiding role and application of the integrated management of fetal congenital heart disease in prenatal diagnosis and postpartum treatment in clinical practice. **Methods** A retrospective analysis of 105 fetuses with cardiac structural abnormalities diagnosed with congenital heart disease in the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College and Hainan Children's Hospital from 2017 to 2024 was selected. According to the implementation of integrated congenital heart disease fetal management, they were divided into control group and experimental group. The perinatal risk scores of the two groups of congenital heart disease fetuses were graded, and the fetal heart conditions after birth and clinical surgery were compared between the two groups. **Results** There were 54 cases of congenital heart disease in the control group, including 1 case of grade I, 49 cases of grade II, 3 cases of grade III, 1 case of grade IV, and 50 cases of grade I and II. The heart was in good condition after delivery; after

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2025.01.001

基金项目: 2022 年大学生创新课题(X202211810027); 2022 海南省自然科学基金(高层次人才项目), (822RC825); 海南省自然科学基金青年基金项目(821QN404); 海南省重点研发项目(ZDYF2022SHFZ121)

* 通信作者: 凌奕, E-mail: dianalingyi@163.com

the delivery of the fetus with grade III congenital heart disease, 1 case had a good heart condition, and 2 cases underwent surgery and recovered well. The fetus with grade IV congenital heart disease underwent surgery three days after delivery and recovered well. There were 51 fetuses with congenital heart disease in the experimental group, including 9 cases of grade I and 42 cases of grade II. 9 cases of grade I were normal after delivery without surgical intervention, and 40 cases of grade II were normal without surgical intervention. 2 cases underwent surgery and recovered well. **Conclusion** The integrated management of congenital heart disease fetus model can provide scientific, simple and efficient decision-making scheme for the management of perinatal congenital heart disease fetus, provide direction for clinical practice, reduce unnecessary induction of labor, improve the prognosis of neonatal cardiac surgery, and ensure the safety of mother and child.

【Key words】 Congenital Heart Defect; Fetus; Prenatal Diagnosis; Disease Management

先天性心脏病(以下简称先心病)是先天性畸形中最常见、最重要的出生缺陷,我国出生缺陷发生率约为 5.6%,每年新增出生缺陷数约 90 万例^[1]。先心病的发病率约占新生儿的 7%~8%,占我国 0~5 岁儿童死亡原因的第一位^[2]。随着超声诊断技术和基因检测手段的发展与进步,产前诊断、咨询、产后治疗的一体化先心病管理模式诞生。目前,对于围产期孕妇的治疗也有了一些的专家共识,通过以产科、儿童心脏内外科、新生儿科、医学影像等多学科合作的先心病孕前指导、产前筛查诊断、产前咨询、生后治疗“一体化”诊疗模式,提出新生儿及复杂先心病的早期治疗方案^[3,4]。一体化先心病胎儿诊疗模式为围产期先心病胎儿的管理提供科学、简便、高效的决策方案,为临床实践提供方向,减少不必要的引产,改善新生儿的预后,保障母婴安全。本研究旨在探究该模式在临床实际中的指导作用及运用,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 本研究回顾性分析自 2017 年至 2024 年于海南医学院第一附属医院、海南省儿童医院确诊先天性心脏病(以下称先心病)胎儿,筛查选取共 105 例心脏结构异常胎儿,其中 54 例未行一体化管理诊疗模式,设为对照组;51 例行一体化管理诊疗,设为实验组。105 例先心病中孕周 19~35 周产妇及家属均签署知情同意书。纳入标准:①单胎妊娠,于就诊医院定期产前检查者;②于就诊医院行胎儿超声心动图检查显示胎儿患有先心病者;③于

就诊医院产前诊断中心行介入性产前诊断者。④于就诊医院产后筛查阳性患有先心病者。排除标准:①双胞胎妊娠者;②诊断不明确先天性心脏畸形者;③合并有地中海贫血的心脏畸形者;④相关资料无法收集完全者。

1.2 方法

1.2.1 超声检查 105 例孕妇均于孕 19~35 周进行胎儿系统超声检查,使用 Philips IU22 型彩色多普勒超声诊断仪,凸阵探头,频率 2.0~5.0 MHz。按照中国医师协会超声医师分会《产前超声检查指南》^[1]为依据,对受检孕妇取仰卧位检查姿势,充分暴露腹部,按常规产科检查顺序逐步检查。

超声心动图检查以 2006 年国际妇产科超声学会(The International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, ISUOG)公布的《胎儿心脏超声筛查指南》为依据,采用 Philips IU22 型彩色多普勒超声仪,探头频率 3~5 MHz,检查前孕妇均被告知胎儿系统超声检查及胎儿心脏筛查的局限性,并签署知情同意书,由具有产前超声诊断资格的医师进行检查。

根据胎儿心脏病分级量表^[2]按照心脏异常情况以及《中国心脏出生缺陷围产期诊断和临床评估处置专家共识》^[5]进行胎儿心脏缺陷分型分层远期预后危险度分级,I 级:轻微的心脏异常,如右位主动脉弓、左上腔回流至右心房、心内解剖正常的心脏异位等;II 级:简单的心脏异常,如中度以上的肺动脉狭窄、室间隔缺损等;III 级:可进行手术治疗的复杂先心病,如严重法洛四联症、完全型大动脉转位;IV

级:严重且复杂的先心病,如左心发育不良综合征、三尖瓣下移畸形、完全性房室传导阻滞等。

1.2.2 胎儿遗传学诊断 所有孕妇均签署羊膜腔穿刺知情同意书,术前常规超声检查。采用超声诊断仪(Hitachi EUB5500 型)、超声穿刺针(22G 200mm PTG)及腹部穿刺探头(EUP-B514),选择穿刺点及穿刺角度。脐带定位后经腹壁穿刺,行羊膜腔穿刺抽取羊水。所有介入性操作严格按照产前诊断管理办法中的介入性产前诊断穿刺术常规进行。

(1) 染色体核型分析:所获取的羊水离心,取沉淀中的羊水细胞培养,以 G 显带染色制备染色体标本,染色体核型按人类细胞遗传学国际命名体制(ISCN)进行描述。

(2) 羊水 CNV-seq 检测:①使用 MagPure Buffy Coat DNA Midi KF Kit 试剂盒,按照标准流程提取基因组 DNA;②DNA 文库构建;③用测序平台 BGISEQ-500 连续单向测序,并利用数据处理软件 zebrecall 读出原始测序数据;④生物信息学分析,然后通过检索数据库进行 CNV 临床意义的确定。

(3) 羊水 QF-PCR 检测:①羊水 DNA 提取:取 1.9ml 羊水离心去上清,沉淀使用核酸提取试剂盒提取羊水基因组 DNA,微量分光光度计检测 DNA 的质量和浓度,−20℃ 保存;②QF-PCR 检测分析:采用达瑞试剂盒;③PCR 扩增;④GeneMapper5.0 分析数据。

1.2.3 一体化管理方法 根据胎儿先心病检查规范和我国胎儿心脏出生缺陷围产期诊断及专家共识,对疑诊胎儿进行积极的会诊以确诊胎儿先心病。会诊明确后,指导家属前往小儿门诊咨询专科医师,充分告知家属先心病的相关知识,包括心脏畸形出生后的表现、症状,保守治疗的预期寿命、现有主要的治疗手段、治疗方法、费用、风险及有效性等,在遵循亲属意愿的情况下,若选择继续妊娠,可在当地或就诊医院建档,继续进行后续检查,包括系统排畸、基因及染色体筛查,并根据国内外共识争取在 39~40 周分娩,如无剖宫产指征,尽量选择经阴道自然分娩,胎儿娩出后,根据国家卫健委关于出生缺陷疾病防治中先天性心脏病多学科处理原则^[6],Ⅰ级先心病胎儿出生后,在产房接受常规处理和新生儿评估,确定状况正常后可以出院;Ⅱ级先心病胎儿出生

后,会安排儿科心血管专家进行会诊,并进行新生儿评估;Ⅲ级先心病产妇分娩时,将安排新生儿医生在产房待命,胎儿出生后在产房接受护理,如有必要,可使用前列腺素维持,随后迅速转运至儿童心脏病治疗中心;Ⅳ级产妇分娩时,将安排新生儿医生待命并准备必要设备,胎儿出生后立即转运至儿童心血管重症监护室进行治疗。对于选择引产的家属,应在孕 28 周前按照我国相关法规签署同意书进行引产。

1.3 观察指标 统计胎儿先心病分级情况、娩出后心脏评估情况以及是否接受临床手术干预,统计一体化管理初步结果。本研究通过海南医学院第一附属医院伦理委员会审核(2022L49)。

2 结果

2.1 19~35 周孕妇常规进行胎儿心脏筛查 运用产前超声检查及基因检测手段筛查确诊共 105 例先心病胎儿,其中 54 例未行一体化管理诊疗模式,设为对照组;51 例行一体化管理诊疗,设为实验组。并将两组先心病胎儿进行围产期危险度评分分级。对照组共 54 例先心病胎儿,其中Ⅰ级 1 例(1.85%),Ⅱ级 49 例(90.7%),Ⅲ级 3 例(5.56%),Ⅳ级 1 例(1.85%),实验组共 51 例先心病胎儿,其中Ⅰ级 9 例(17.64%),Ⅱ级 42 例(82.35%),见表 1、表 2。

表 1 对照组胎儿心脏缺陷分型分级

分级	心脏结构异常类型	例数
Ⅰ级	三尖瓣轻度反流	1
	肺动脉轻中度狭窄	11
	主肺动脉比例失调	11
	血管环	7
	卵圆瓣冗长	2
	肺动脉交叉	1
	心包积液	3
	左侧三房	1
Ⅱ级	房间隔膨出瘤	1
	室缺	2
	心率失常	2
	心肌致密化不全	1
	三尖瓣大量反流	4
	脐静脉发育异常	3
	肺动脉瓣狭窄、房间隔膨出瘤	1
	主动脉缩窄、永存左上腔	1
Ⅲ级	Berry 综合征	1
Ⅳ级	完全型肺静脉引流	1
总计		54

表 2 实验组胎儿心脏缺陷分型分级

分级	心脏结构异常类型	例数
Ⅰ级	永存左上腔	6
	三尖瓣轻度反流	3
	室缺	13
	血管环	13
	轻度法洛四联症	2
	主肺动脉比例失调	7
Ⅱ级	肺动脉轻中度狭窄	3
	左右肺动脉交叉	1
	心包积液	1
	部分型肺静脉异位	1
	心横纹肌瘤	1
总计		51

2.2 预后及随访 对照组中,心脏缺陷分级为Ⅰ级、Ⅱ级共 50 例先心病胎儿娩出后心脏评估良好,未进行手术干预;Ⅲ级的 3 例先心病胎儿中 1 例先心病胎儿娩出后心脏评估良好,未进行手术干预,1 例先心病胎儿诊断 Berry 综合征:主动脉窗、右动脉起源升主动脉、主动脉弓离断(B 型),产后 2 周新生儿进行临床手术,术后恢复良好,1 例诊断肺动脉狭窄、房间隔膨出瘤,5 个月后进行临床手术,术后恢复良好;Ⅳ级先心病胎儿娩出后诊断完全性肺静脉异位引流,产后 3 天进行临床手术,术后恢复良好。实验组中,心脏缺陷分级为Ⅰ级共 9 例娩出后心脏评估正常,未进行手术干预;分级为Ⅱ级 42 例中 40 例娩出后心脏评估正常未进行手术干预,2 例于分娩后诊断法洛四联症,进行手术干预,术后恢复良好(表 3、表 4)。

3 讨论

多学科合作的先心病孕前指导、产前筛查诊断、产前咨询、产后治疗“一体化”诊疗模式,具有安全性、有效性、经济性、群体可接受性,是适合我国国情的先心病早期干预模式^[7]。据 2022 年中国专家共识认为,胎儿声心动图检查是实施产前后“一体化”诊疗模式的基础,是产前诊断不可或缺的一部分,产前筛查发现胎儿心脏异常的建议转诊至三级机构进行诊断^[8]。

表 3 实验组胎儿娩出后心脏评估

分级	例数	胎儿娩出后心脏评估	手术例数
Ⅰ级	9	9 例均正常,未进行手术干预	0
Ⅱ级	42	40 例正常,2 例异常	2(2 例法洛四联症)

表 4 对照组胎儿娩出后心脏评估

分级	例数	胎儿娩出后心脏评估	手术例数
Ⅰ级	1	正常	0
Ⅱ级	49	49 例均正常	0
Ⅲ级	3	1 例正常,2 例异常	2(1 例 Berry 综合征: 1 例室间隔膨出瘤)
Ⅳ级	1	异常	1(完全性肺静脉异位引流)

一体化管理先心病胎儿模式运用超声技术及遗传学检测手段筛查先心病,对先心病胎儿进行心脏缺陷分层分级建立档案,并定期随访检测,联合产科、新生儿心内外科、胎儿医学科、医学影像科等科室进行多学科会诊,制定、优化治疗方案,使先心病胎儿的诊疗从产后前移至产前,做到早诊断、早治疗,减少不必要的引产、减少致死性先心病胎儿的出生率。提高先心病的检出率、救治率、存活率,做到优生优育,保障母婴安全。

因此本研究旨在探索一体化管理先心病胎儿模式在实际临床应用中的指导与经验,将理论付诸于实践,为临床工作提供支持。本研究通过分析于海南医学院第一附属医院、海南省儿童医院确诊的 105 例心脏畸形胎儿进行一体化管理与否的数据,发现了解过并且愿意接受先心病胎儿一体化管理的实验组孕妇在经过产前筛查中共检出心脏结构异常胎儿且≥Ⅲ级先心病胎儿后均选择终止妊娠,与施国鲜等回顾性分析 11420 例产前筛查中共检出心脏结构异常胎儿的 77 例,引产 31 例,引产率 40.3% 的数据结果存在较大的差距^[9]。与韩舞群等分析 4019 例心脏畸形病患胎儿的孕妇选择终止妊娠率 66.6% 也存在较大差距^[10]。

分析可能原因为本研究数据容量相对较小,容易出现抽样偏差;实验组无Ⅲ、Ⅳ级先心病胎儿,导致数据不具代表性、误差较大等不足之处。

一体化管理先心病胎儿模式可为围产期先心病胎儿的管理提供科学、简便、高效的决策方案,为临床实践提供方向,减少不必要的引产,改善新生儿的心脏手术预后,但本研究缺乏大样本数据及心脏缺陷Ⅲ、Ⅳ级数据支持,以及对先心病的分析与应用还不够完整,部分的Ⅲ、Ⅳ级未得到明确和随访,这是我们今后需要进一步研究的地方。我们将来会继续研究,期待以此为引,吸引更多的临床工作者及研究人员关注一体化管理先心病胎儿模式,扩大样本容

量,探索符合中国国情的一体化管理模式。

综上所述,一体化管理先心病胎儿模式为围生期先心病胎儿的管理提供科学、简便、高效的决策方案,对实际临床工作具有极大指导作用,该模式可减少不必要的引产,做到优生优育,有利于改善新生儿的预后,保障母婴安全。

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国卫生部. 中国出生缺陷防治报告[EB/OL]. (2012-09-12)[2021-03-29]. <https://www.gov.cn/gzdt/att/att/site1/20120912/1c6f6506c7f811bacf9301.pdf>.

[2] 陈小泉,陈兰清,林青. 胎儿先天性心脏病产前超声筛查与产前产后一体化管理模式的临床价值[J]. 影像研究与医学应用,2023,7(11):192-194.

[3] QU Y, CHEN J, HAN F, et al. Can we Improve the Perinatal Outcomes and Early Postnatal Survival of Fetuses with Congenital Heart Disease by Initiating Specialized Prenatal Consultation Service [J]. Clinics Mother Child Health, 2020,17 (7):1-6.

[4] 申俊君,潘微,张旭,等. 产前超声诊断主动脉缩窄的相关指标及其价值研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2019, 28(6):

505- 510.

[5] 中华医学会胸心血管外科学分会,中华医学会小儿外科学分会心胸外科学组,国家心血管病中心先天性心脏病专业委员会等. 中国心脏出生缺陷围产期诊断和临床评估处置专家共识[J]. 中华小儿外科杂志,2018,39(3):163-170,195.

[6] 佚名. 先天性心脏病防治健康教育核心信息 [J] . 中外医药研究,2022,1(13):1.

[7] QU Y, CHEN J, HAN F, et al. Can we Improve the Perinatal Outcomes and Early Postnatal Survival of Fetuses with Congenital Heart Disease by Initiating Specialized Prenatal Consultation Service [J]. Clinics Mother Child Health,2020,17(7):1-6.

[8] 陈寄梅,庄建,刘小清,等. 先天性心脏病产前产后“一体化”诊疗模式中国专家共识[J]. 中国心血管病研究,2022,20(2):97-103.

[9] 施国鲜,沈艳. 基层医院产前筛查在先心病产前-产后一体化管理中的应用[J]. 云南医药,2023,44(4):108-110.

[10] 韩舞群,戴婷,余雪燕,等. 胎儿心脏畸形产前-产后一体化管理模式在基层医院的应用价值[J]. 临床超声医学杂志,2018,20(9):640-642.

(收稿日期:2024-05-16)

编辑:刘邓浩