

胎儿先天性心血管病诊疗现状与前景

余幸娟¹ 王琦光²

(1. 锦州医科大学研究生学院, 辽宁 锦州 121001; 2. 北部战区总医院先心病内科, 辽宁 沈阳 110016)

【摘要】 先天性心血管病(CCD)是指心脏及大血管在胎儿期发育异常引起的, 出生时病变即已存在的疾病, 是最常见的影响胎儿和新生儿生长发育的心脏畸形, 在中国其发病率为 0.7%~0.8%; 根据血流动力学变化可分为左向右分流、右向左分流和无分流 3 种类型, 形成异常血流通道, 导致正常的血液循环缺失, 而出现缺氧、反复感染、肺动脉高压和心力衰竭等临床症状, 严重者可致死。随着胎儿 CCD 诊疗技术的不断发展与进步, 专科医生在妊娠期间对胎儿 CCD 做出诊断成为可能, 现综述胎儿 CCD 诊疗现状与前景。

【关键词】 胎儿; 先天性心血管病; 诊断; 治疗

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.06.017

Current Situation and Prospect of Diagnosis and Treatment of Fetal Congenital Cardiovascular Disease

YU Xingjuan¹, WANG Qiguang²

(1. Graduate School of Jinzhou Medical University, Jinzhou 121001, Liaoning, China; 2. Department of Congenital Heart Disease, Northern Theatre Command General Hospital, Shenyang 110016, Liaoning, China)

【Abstract】 The congenital cardiovascular disease(CCD) refers to the abnormal development of the heart and large blood vessels in the fetal period, which is the existing disease at birth. It is the most common cardiac malformations affecting fetuses and newborns with an incidence of 0.7% to 0.8% in China. According to the hemodynamic changes, it can be divided into three types: left to right shunt, right to left shunt and no shunt. Abnormal blood flow channels are formed, leading to the loss of normal blood circulation, and clinical symptoms such as hypoxia, repeated infection, pulmonary hypertension and heart failure, even death in severe cases. With the continuous development and progress of diagnosis and treatment technology of fetal CCD, it is possible for specialists to diagnose fetal CCD during pregnancy. This review introduces the current status and prospects of diagnosis and treatment of fetal CCD.

【Key words】 Fetus; Congenital cardiovascular disease; Diagnose; Treatment

先天性心血管病(congenital cardiovascular disease, CCD)是指心脏及大血管在胎儿期发育异常引起的, 出生时病变即已存在的疾病, 是最常见的影响胎儿和新生儿生长发育的心脏畸形。在中国其发病率为 0.7%~0.8%^[1]。随着胎儿 CCD 诊疗技术的不断发展与进步, CCD 在胎儿时期即可检出, 对于不同类型的 CCD, 其治疗方法、干预时机与预后结果均有不同^[2], 对发现怀有 CCD 胎儿的孕妇和家庭, 是选择继续妊娠还是优生性引产, 面临着艰难而痛苦的选择。CCD 专科医生和产科医生对于不同类型的胎儿 CCD, 如何对孕妇进行正确客观的评估和确定最佳围产期治疗方案, 对提高人口素质、减轻孕妇及家庭的压力具有十分

重要的意义^[3]。现对胎儿 CCD 诊疗现状与前景加以介绍。

1 胎儿 CCD 发生与分类

胎儿心脏是胚胎时期最早形成和发挥功能的器官之一, 在妊娠后 2~8 周是胎儿心脏发育的关键时期^[4], 如在此期间孕妇存在饮酒、服用特殊药物、病毒感染、放射线和农药接触等易致 CCD 发生的高危因素, 则会影响胎儿心血管的正常发育, 导致 CCD 的发生^[5-7]。

CCD 种类繁多, 根据血流动力学变化可分为左向右分流、右向左分流和无分流三种类型^[2]。左向右分流型 CCD, 常见的有房间隔缺损、室间隔缺损、动脉导

基金项目: 辽宁省科学事业公益基金(2015001019)

通信作者: 王琦光, E-mail: wqg1993@163.com

管未闭和房室隔缺损等。右向左分流型 CCD, 常见的有法洛四联症、法洛三联症、三尖瓣下移畸形伴异常房间交通、完全性大血管转位、完全性肺静脉畸形引流和艾森门格综合征等。无分流型 CCD, 常见的有单纯肺动脉口狭窄、主动脉缩窄、主动脉口狭窄和右位心等^[8]。

2 CCD 对生长发育的影响

有研究表明尽管大多数 CCD 患儿都能存活下来, 但许多患儿其他系统的发育也同时受到影响^[9]。Paladini 等^[10]团队研究发现患有复杂 CCD 的胎儿在妊娠期间生长发育明显迟滞于相同胎龄的正常胎儿。且有研究者对妊娠期间诊断为复杂 CCD 的胎儿出生后进行跟踪随访, 结果表明手术治疗降低患儿短期死亡率, 长期随访发现大部分患儿在儿童期开始出现神经系统发育迟缓, 在成年后也会出现不同程度的心功能不全与各种类型心律失常^[11]。

3 胎儿 CCD 现有诊断技术

CCD 的产前诊断可影响复杂 CCD 新生儿的预后, 为提高产前胎儿 CCD 的早期检出率, 相关领域的专家们也在积极研究除胎儿超声以外的其他检查技术在胎儿 CCD 诊断中的应用。过去十年里, 随着胎儿影像学检查技术的进步, 胎儿 CCD 产前检出率也得到提高^[12]。

3.1 超声心动图在胎儿 CCD 诊断中的应用

自 20 世纪 80 年代初以来, 胎儿超声心动图 (fetal echocardiography, FE) 开始逐步应用于心血管疾病的产前诊断, 且近年来 FE 检查指征和方法不断完善, 并发布了相关指南^[13], 诊断准确率也较最初有明显增高^[12], 使 CCD 能在胎儿期间即被发现和干预, 因此 FE 对胎儿 CCD 的筛查与诊断评估具有极其重要的作用^[14]。除常规的二维超声心动图, 三维超声心动图、超声多普勒检查技术等都在胎儿 CCD 的诊断方面也发挥越来越重要的作用, 目前已成为孕妇产前检查的常规项目。

FE 用于胎儿 CCD 诊断的过程中, 通过 FE 测量的参数评估胎儿心脏功能^[15], 进而评估胎儿 CCD 对胎儿心脏发育的影响, 如心室流入和流出的峰速度、心室收缩与舒张功能的检测和心室射血分数等^[16], 在心动周期中这些参数的变化可反映心室收缩与舒张功能因心脏负荷改变而受损的程度。此外, 还可通过监测心室舒张期充盈时间占循环时间的比率用于双胎输血综合征胎儿心脏功能障碍的早期诊断, 还可评价胎儿主动脉瓣成形术的疗效及预测胎儿水肿、肺动脉瓣狭窄和心力衰竭的预后^[15-16]。在妊娠中晚期, 可通过彩色多普勒超声评估胎儿肺动脉高压, 通过测量三尖瓣反流速度来评估胎儿肺动脉压力的严重程度^[15]。

3.1.1 FE 检查时机

胎儿心脏在妊娠第 8 周基本发育完成^[4]。早于 16 周因胎儿心血管结构发育尚小, 受超声分辨率限制, 只能显示房室瓣及两侧心室腔, 应用价值有限^[5]。孕 18~22 周为最合适检查时间, 但在中国, 受各种条件和因素的影响, 更多的孕妇于孕 24~28 周才能进行检查^[5-6]。

3.1.2 FE 的局限性

由于胎儿心血管结构发育较小^[14], 受超声仪器分辨率的限制和超声心动图医师对 CCD 知识掌握程度及操作经验积累的影响, 使得 FE 诊断结果容易漏诊和误诊^[17]。特别是胎儿在母体内一直处于生长发育状态, 疾病动态演变明显, 如较小的室间隔缺损可自然闭合, 孕早期肺动脉瓣狭窄在孕晚期可演变为肺动脉瓣闭锁等, FE 对肺动脉分支及主动脉弓降部远端显示欠佳, 以及检查方法和检查者经验的不同, 均使 FE 诊断结果受到影响^[13, 18]。

3.2 磁共振在胎儿 CCD 诊断中的应用

胎儿磁共振成像 (MRI) 出现于 20 世纪 80 年代早期, 主要作为 FE 的补充, 特别适用于评估胎儿中枢神经系统和腹部畸形, 以及胎盘侵袭性疾病^[19]。近年来研究者发现 MRI 还能提供三维血管造影、心肌特征、心腔容积和血流量测定, 在评估心血管的辅助检查中的地位明显提高, 因此 MRI 在评估胎儿心血管和胎盘病理生理学方面有较大潜力^[9-10, 19]。此外, 通过 MRI 弥散加权成像和波谱探测脑组织微结构, 可提供胎儿氧合的直接信息^[20], 用于探测胎儿 CCD 对大脑发育的影响^[19, 21]。对于复杂 CCD 病例, MRI 可提供心脏畸形外的其他系统病变信息, 如典型的结节性硬化病, 除胎儿心脏横纹肌瘤外, MRI 还可发现胎儿脑部病变, 从而得以确诊^[22]。

3.2.1 胎儿心脏 MRI 检查时间

一项前瞻性单中心研究, MRI 应用在平均胎龄为 25.5 周的 CCD 胎儿中, 发现 79% 的胎儿诊断与产后相同。这项研究, FE 和胎儿心脏 MRI 的诊断与产后诊断相比, MRI 诊断正确率高于超声。有研究表明平均妊娠 32 周 (26~38 周) 的胎儿, FE 评估欠佳时, 可用胎儿 MRI 明确诊断^[19, 21]。

3.2.2 胎儿心脏 MRI 的局限性

目前无相关文献报道 MRI 在妊娠早中期诊断胎儿 CCD 的应用价值, 尽管技术在不断进步, MRI 固有的空间分辨率、信号和扫描时间之间的内在权衡仍是胎儿应用的挑战。有学者提出 MRI 主要适用于妊娠早中期图像的采集, 因为这期间胎动少, 图像质量高, 然而这一时期的应用价值目前尚无报道^[22], 且相比之

下, MRI 检查在妊娠晚期需改变孕妇的体位进行操作, 孕妇配合较困难, 且对于患有幽闭恐惧症的孕妇, MRI 检查会加重孕妇的症状^[9,23]。

3.3 心电图在胎儿 CCD 诊断中的应用

胎儿心电图 (electrocardiogram, ECG) 是指当胎儿心脏产生电激动时, 电激动经胎体组织传到母体组织, 再到达母体体表产生电位差, 再将胎儿产生的心脏电活动绘制成图形。胎儿 ECG 标准化是将采集的胎儿 ECG, 遵循相应的标准, 构建心电向量图 (vector cardiogram, VCG), 然后通过 FE 评估胎方位, 将 VCG 转化为标准胎方位图, 再转换成 12 导联 ECG^[24], 通过计算每根导联的平均心电向量对胎儿心脏进行评估。检查结果易获取, 且不依赖于检查者对 CCD 解剖结构知识的掌握及操作经验的积累, 可用于妊娠早期胎儿 CCD 初步筛查。此外, 还可通过标准化后的 12 导联 ECG 获取更多关于 CCD 胎儿在妊娠期间的发育及健康状况的相关信息。

相关研究表明 ECG 标准化对胎儿 CCD 早期筛查是符合预期的, 如右心室占优势, 可在标准化后的 12 导联 ECG 中定位到出现相应变化的右心室电轴。此外, 还可通过 VCG 获取心脏肌肉分布的信息来评估胎儿心肌发育情况, 可作为孕早期胎儿 CCD 筛查的一种辅助检查手段, 有助于初级保健中心对孕早期胎儿 CCD 的筛查及随访^[24-25]。

3.3.1 胎儿 ECG 检查时间

胎儿 ECG 主要应用于妊娠早期 CCD 筛查, Lempersz 等^[24]团队对 281 例胎龄为 18~24 周的胎儿 ECG 标准化后进行分析, 发现 2 例异常 ECG, 其中 1 例诊断为完全性房室间隔缺损, 另 1 例诊断为肺动脉瓣发育不良、右心室增大、三尖瓣反流, 因其终止妊娠, 通过尸检证实均诊断无误。

3.3.2 胎儿 ECG 的局限性

胎儿 ECG 标准化是进行胎儿 ECG 波形分析的必要条件, 目前出版的标准化方法不适用于胎儿, 且人们对于妊娠 20 周左右正常胎儿 ECG 的构成要素知之甚少。其次, 在计算心电向量时, 由于胎儿心脏与各经腹电极的距离不同, 以及胎儿心脏和电极之间因母体组织层的厚度不同, 导致 ECG 和 VCG 的丢失, 且电信号从心脏传导至电极过程中 ECG 信号衰减对于每个电极都是不同的, 因此计算 VCG 时必须对所有振幅进行归一化处理, 除处理电极间心电信号衰减的差异外, 还得处理胎儿间心电信号衰减变化的差异。此外, 现有计算 VCG 的 Dower 矩阵, 使用的 12 导联 ECG 是基于成人胸部形态和导电特性做出的假设, 这些假设可能不完全适用于胎儿^[24-25]。

3.4 基因检测在胎儿 CCD 诊断中的应用

自 1970 年开始, 采用常规的细胞遗传学方法如绒毛膜取样后 G 显带、羊膜腔穿刺术等方法进行胎儿核型分析已成为产前细胞遗传学诊断的标准方法^[26]。常规的细胞遗传学分析可鉴定所有的非整倍体染色体以及显微镜下可见的染色体畸变, 包括染色体的缺失、重复或平衡和不平衡的易位^[9]。后来研究者发现许多亚显微结构染色体的缺失、重复或重排是常规遗传细胞学检测不到的, 而这类结构基因组的变异也是 CCD 遗传性病因之一^[27]。

因此, 有学者提出微阵列染色体分析, 它可快速准确地检测出染色体结构和数值的异常, 评估基因组区域拷贝数值的丢失 (缺失) 或增益 (复制), 从而解决传统微观细胞遗传学分析的许多限制。微阵列染色体分析检测拷贝数变异的范围小到 50 kb 甚至可能更小^[26]。染色体畸变是导致 CCD 的常见病因, 尤其是当胎儿存在生长发育迟缓、合并有其他器官畸形及存在生理缺陷等^[9-10]。用微阵列进行基因分析可增加 CCD 胎儿产前检出率, 且有研究发现产前检测的胎儿中核型分析正常但存在多系统畸形的胎儿约 16% 存在基因组不平衡, 这些不平衡基因组中至少有一半是致病基因, 因此通过微阵列染色体分析有助于发现更多关于 CCD 的潜在致病机制^[27]。

对于微阵列和核型分析都是阴性的 CCD 胎儿, 可行产前外显子组测序 (exome sequencing, ES) 分析, 研究表明 CCD 胎儿 ES 变化明显, 存在分流性病变及合并有其他系统畸形的 CCD 胎儿 ES 变化更显著。有学者将合并有多系统畸形的 CCD 胎儿与只存在心脏结构畸形的 CCD 胎儿相比, ES 的增加率与非整倍体和拷贝数变异变化相似。胎儿 CCD 发病率增加最常见的遗传途径是表观遗传基因失调, ES 技术可应用于检测此遗传途径的异常。目前, 英国国家卫生服务机构已引进胎儿 ES 技术, 用于单基因遗传病的诊断^[28]。

3.4.1 基因检测的指征

常规细胞遗传学检查及核型分析一般在妊娠后第 14 周开始, 先无创后有创, 染色体微阵列分析及 ES 分析主要应用于儿童群体细胞遗传学和基因组疾病的临床诊断, 如 FE 发现胎儿心脏结构异常, 常规细胞遗传学分析未见明显异常时, 可行染色体微阵列分析; 如 FE 发现胎儿心脏结构畸形同时合并有至少一个除心脏畸形外的其他系统畸形, 而常规细胞遗传学核型分析及染色体微阵列分析为阴性时, 可行 ES 分析^[28-29]。

3.4.2 基因检测在胎儿 CCD 诊断中的局限性

CCD 胎儿往往具有多基因和多因素的病理学特征, 且 CCD 胎儿可能存在表观遗传学或基因组学上的

变化,而基因组检测可能无法揭示这些异常,且目前很多的遗传信息是从详细的产后检查中收集的。此外,因受伦理问题限制,微阵列分析在产前基因检测中的应用仍存在争议。有学者还发现在基因分析过程中很难区分拷贝数变异是由可疑的基因变异所致,还是正常基因的多态性^[6,9,29]。

4 CCD 的治疗与预后

CCD 由于种类繁多,不同 CCD 因血流动力学改变均不相同,从而治疗时机和治疗方法也均不相同。即使同一种 CCD,也因患者情况不同,治疗方法存在不同^[8]。过去,外科开胸手术是 CCD 唯一治疗方法。近年来,CCD 介入治疗技术不断发展,相关器械的研发与应用使得一部分 CCD 可通过介入治疗的方式进行治疗。部分心脏中心也开展了经宫腔对胎儿复杂性 CCD 进行宫内介入手术治疗^[30]。同时,对于特别复杂的 CCD 又可采用外科开胸手术联合介入治疗的方法,即镶嵌治疗方法加以治疗。对于简单 CCD 如房间隔缺损和室间隔缺损等,早期治疗预后好。而对于复杂 CCD 如重症法洛四联症、大动脉转位和永存动脉干,即使在最佳手术时间进行治疗,大部分患者在成年后也会出现不同程度的心功能不全与各种类型心律失常^[10,30]。

5 胎儿 CCD 诊断技术的应用前景

5.1 二维散斑跟踪超声心动图

二维散斑跟踪超声心动图是一种与角度无关的超声心动图检查,有研究表明根据胎儿心脏的心尖或基底四腔切面,采用二维散斑跟踪超声心动图评左、右心室纵向收缩期峰值应变以及左、右心房纵向收缩期峰值应变,将胎龄作为变形分析的影响因素,通过二维散斑跟踪超声心动图分析心室和心房变形,技术上是可行的,通过心房变形分析可以评估心肌功能,对未来研究胎儿心肌功能有重要意义。通过对这些心肌变形指数的进一步阐述,未来可用于高危胎儿心肌功能的评估^[28-29]。

5.2 自动心肌运动定量技术

自动心肌运动定量技术是测量胎儿左心室整体和局部纵向应变的新方法,因胎儿心脏整体应变值和局部应变值不受胎龄影响,操作时只需按照常规心脏超声的部分标准,无需行 M 型重构和 ECG 分析,从而对胎儿心脏功能进行实时动态分析,更加方便、快捷,是一种新型二维散斑跟踪超声心动图检查方法,用于评价胎儿的整体和局部收缩功能,定量评价胎儿心功能,在评估 CCD 胎儿心脏功能中有潜在应用价值。此外,它采用另一种新的确定心脏周期时间的方法,可分别在舒张末期和收缩末期校正和调整心内膜,从而提高

心肌追踪的准确性,但要将其应用于临床还需大量的实验研究^[29]。

5.3 MRI 联合基因分析用于胎儿 CCD 的诊断

MRI 联合基因分析用于胎儿 CCD 的诊断,即将 MRI、基因杂交阵列比较分析及原位杂交免疫荧光分析相结合,显著提高胎儿 CCD 诊断的准确性、敏感性和特异性,此外还发现 CCD 胎儿反复出现染色体 17q12 异常,可作为一种潜在的诊断指标。MRI 结合基因分析对胎儿 CCD 的诊断效果还有待进一步研究和探索,未来可能是诊断胎儿 CCD 更有效的一种方法^[10,30]。

6 总结与展望

胎儿 CCD 的早期诊断是近年来的研究热点,尽管上述技术都有望应用于胎儿 CCD 的早期诊断,但其诊断的准确率及可行性还需更多的临床研究数据及理论做支撑,随着对胎儿诊疗技术的不断探索与研究,未来有望在妊娠早期对胎儿 CCD 做出明确诊断,从而实现早期对怀有 CCD 胎儿的孕妇及其家庭进行专业化的指导。

参考文献

- [1] Hunter LE, Simpson JM. Prenatal screening for structural congenital heart disease[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2014, 11(6):323-334.
- [2] Sun X, Zhao B, Chen Y, et al. Preliminary results analysis for left ventricular systolic function in normal fetuses by automated cardiac motion quantitation[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, 10:1-9.
- [3] Bratt EL, Järholm S, Ekman-Joelsson BM, et al. Parental reactions, distress, and sense of coherence after prenatal versus postnatal diagnosis of complex congenital heart disease[J]. *Cardiol Young*, 2019, 29(11):1328-1334.
- [4] Tan CMJ, Lewandowski AJ. The transitional heart; from early embryonic and fetal development to neonatal life[J]. *Fetal Diagn Ther*, 2020, 47(5):373-386.
- [5] Wang L, Nie H, Wang Q, et al. Use of magnetic resonance imaging combined with gene analysis for the diagnosis of fetal congenital heart disease[J]. *BMC Med Imaging*, 2019, 19(1):12.
- [6] Morton SU, Brodsky D. Fetal physiology and the transition to extrauterine life[J]. *Clin Perinatol*, 2016, 43(3):395-407.
- [7] Berhrsin J, Gibson A. Cardiovascular system adaptation at birth[J]. *Paediatr Child Health*, 2010, 21(1):1-6.
- [8] Mustafa HJ, Cross SN, Jacobs KM, et al. Preterm birth of infants prenatally diagnosed with congenital heart disease, characteristics, associations, and outcomes[J]. *Pediatr Cardiol*, 2020, 41(5):972-978.
- [9] Schmid M, Stary S, Blaicher W, et al. Prenatal genetic diagnosis using microarray analysis in fetuses with congenital heart defects[J]. *Prenat Diagn*, 2012, 32(4):376-382.
- [10] Paladini D, Finarelli A, Donarini G, et al. Frontal lobe growth is impaired in fetuses with congenital heart disease[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2021, 57(5):776-782.
- [11] Wernovsky G, Licht DJ. Neurodevelopmental outcomes in children with congenital heart disease—What can we impact? [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2016, 17(8 suppl 1):S232-S242.
- [12] Komisar J, Srivastava S, Geiger M, et al. Impact of changing indications and increased utilization of fetal echocardiography on prenatal detection of congenital

- heart disease[J]. *Congenit Heart Dis*, 2017, 12(1):67-73.
- [13] Galindo A, Mendoza A, Arbues J, et al. Conotruncal anomalies in fetal life: accuracy of diagnosis, associated defects and outcome[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2009, 146(1):55-60.
- [14] Walter C, Soveral I, Bartrons J, et al. Comprehensive functional echocardiographic assessment of transposition of the great arteries: from fetus to newborn[J]. *Pediatr Cardiol*, 2020, 41(4):687-694.
- [15] Tavares de Sousa M, Hecher K, Kording F, et al. Fetal dynamic magnetic resonance imaging using Doppler ultrasound gating for the assessment of the aortic isthmus: a feasibility study[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2021, 100(1):67-73.
- [16] Semmler J, Day TG, Georgiopoulos G, et al. Fetal speckle-tracking: impact of angle of insonation and frame rate on global longitudinal strain[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2020, 33(9):1141-1146.
- [17] Tang H, Wang Y, Sun X, et al. Prenatal diagnosis of fetal aortopulmonary window by two- and four-dimensional echocardiography with spatiotemporal image correlation[J]. *Echocardiography*, 2020, 37(5):732-737.
- [18] Meyer-Wittkopf M, Simpson JM, Sharland GK. Incidence of congenital heart defects in fetuses of diabetic mothers: a retrospective study of 326 cases[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1996, 8(1):8-10.
- [19] Marini D, van Amerom J, Saini BS, et al. MR imaging of the fetal heart[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2020, 51(4):1030-1044.
- [20] Ren JY, Zhu M, Dong SZ. Three-dimensional volumetric magnetic resonance imaging detects early alterations of the brain growth in fetuses with congenital heart disease[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2021 Feb 8, DOI: 10.1002/jmri.27526.
- [21] Kording F, Yamamura J, de Sousa MT, et al. Dynamic fetal cardiovascular magnetic resonance imaging using Doppler ultrasound gating[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2018, 20(1):1-10.
- [22] Ulm B, Dovjak GO, Scharrer A, et al. Diagnostic quality of 3Tesla postmortem magnetic resonance imaging in fetuses with and without congenital heart disease[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2021, S0002-9378(21)00146-0.
- [23] Torrents-Barrena J, Piella G, Masoller N, et al. Segmentation and classification in MRI and US fetal imaging: recent trends and future prospects[J]. *Med Image Anal*, 2019, 51:61-88.
- [24] Lempersz C, van Laar JO, Clur SB, et al. The standardized 12-lead fetal electrocardiogram of the healthy fetus in mid-pregnancy: a cross-sectional study[J]. *PLoS One*, 2020, 15(4):e0232606.
- [25] Meister M, Axt-Flidner R, Graupner O, et al. Atrial and ventricular deformation analysis in normal fetal hearts using two-dimensional speckle tracking echocardiography[J]. *Fetal Diagn Ther*, 2020, 47(9):699-710.
- [26] Alvarez SGV, McBrien A. Ductus arteriosus and fetal echocardiography: implications for practice[J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2018, 23(4):285-291.
- [27] Rasiah SV, Publicover M, Ewer AK, et al. A systematic review of the accuracy of first-trimester ultrasound examination for detecting major congenital heart disease[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006, 28(1):110-116.
- [28] Lloyd DFA, Pushparajah K, Simpson JM, et al. Three-dimensional visualisation of the fetal heart using prenatal MRI with motion-corrected slice-volume registration: a prospective, single-centre cohort study[J]. *Lancet*, 2019, 393(10181):1619-1627.
- [29] Liu L, Wang H, Cui C, et al. Prenatal echocardiographic classification and prognostic evaluation strategy in fetal pulmonary atresia with intact ventricular septum[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(42):e17492.
- [30] Donofrio MT, Duplessis AJ, Limperopoulos C. Impact of congenital heart disease on fetal brain development and injury[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2011, 23(5):502-511.

收稿日期:2020-09-02

我刊增加论著栏目的启事

我刊 2019 年起新增论著栏目,论著投稿注意事项如下。

1. 论著文章 5 000 字以内(包括摘要、图表及参考文献);论著采用结构式摘要(含目的、方法、结果和结论),摘要篇幅以 200~400 个汉字为宜,并有完整的英文摘要(含文题、作者、单位、摘要和关键词);关键词以 3~8 个为宜;论著引用参考文献要求达到 20 条以上。

2. 论文如属国家自然科学基金项目或省、部级以上重点攻关课题,其他科研基金资助的项目,请在文稿首页脚注“【基金项目】×××科研资助项目(编号)”,如获专利请注明专利号。本刊对重大研究成果、国家自然科学基金、卫生部科研基金、省科技厅项目,将优先发表。

3. 本刊已全部实行网上投稿,请通过《心血管病学进展》杂志的稿件远程处理系统投稿(登录 <http://xxgbxzz.paperopen.com> 后,点击“作者投稿”,在“作者投稿管理平台”中投稿)。网上投稿成功后还需报送以下材料:(1)稿件处理费 50 元(可通过手机银行转账)。(2)推荐信(可发电子版):来稿需经作者单位审核,并附单位推荐信。推荐信应注明对稿件的审评意见以及无一稿多投、不涉及保密、署名无争议等项,并加盖公章。如涉及保密问题,需附有关部门审查同意发表的证明。(3)若此项研究为基金项目者,需附基金批文复印件(可发电子版)。

本刊编辑部