

# 超声评估地中海贫血孕妇胎儿心脏功能的研究进展

陈少飘

海南省人民医院, 海南 海口 570311

DOI:10.61369/MRP.2025050005

**摘要 :** 地中海贫血是由于形成血红蛋白四聚体 ( $\alpha 2 \beta 2$ ) 的  $\alpha/\beta$  珠蛋白链的结构和合成异常所致, 由于珠蛋白  $\alpha$  链或  $\beta$  链合成量不足或缺失, 血红蛋白形成障碍, 红细胞的无效生成导致一系列临床症状出现, 如慢性溶血性贫血、代偿性造血扩张、血凝过多和肠道铁吸收增加等。早期发现地中海贫血孕妇胎儿心脏功能异常能及时有效进行干预, 对孕妇及胎儿具有重要的临床意义。超声是一种产前无创筛查的常用检查方法, 可以判断胎儿宫内状态、评估其生长发育情况。通过超声检查进行产前筛查使早期发现胎儿心脏功能损害成为可能。本文就超声评估地中海贫血孕妇的胎儿心脏功能的研究进展, 比较各种超声检查方法的优势和不足, 为临床早期评估地中海贫血孕妇胎儿心脏功能提供更多的方法。

**关键词 :** 地中海贫血; 超声检查; 胎儿心脏

## Research Progress on Ultrasound Evaluation of Fetal Cardiac Function in Pregnant Women with Thalassemia

Chen Shaopiao

Hainan Provincial People's Hospital, Haikou, Hainan 570311

**Abstract :** Mediterranean anemia is caused by abnormal structure and synthesis of the  $\alpha/\beta$  globin chains that form the hemoglobin tetramer ( $\alpha 2 \beta 2$ ). Due to insufficient or missing synthesis of the alpha or beta globin chains, hemoglobin formation is impaired, and ineffective production of red blood cells leads to a series of clinical symptoms, such as chronic hemolytic anemia, compensatory hematopoietic dilation, hypercoagulability, and increased intestinal iron absorption. Early detection of fetal cardiac dysfunction in pregnant women with thalassemia can provide timely and effective intervention, which has important clinical significance for both pregnant women and fetuses. Ultrasound is a commonly used non-invasive prenatal screening method that can determine the intrauterine status of the fetus and evaluate its growth and development. Prenatal screening through ultrasound examination enables early detection of fetal cardiac dysfunction. This article discusses the research progress of ultrasound evaluation of fetal cardiac function in pregnant women with thalassemia, compares the advantages and disadvantages of various ultrasound examination methods, and provides more methods for early clinical evaluation of fetal cardiac function in pregnant women with thalassemia.

**Keywords :** thalassemia; ultrasonic examination; fetal heart

## 引言

地中海贫血是由于血红蛋白链合成缺陷引起的一种遗传性血液学疾病,  $\alpha$  型地中海贫血和  $\beta$  型地中海贫血是在临幊上发病率最高的, 地中海贫血同时也是全球最大的单基因遗传病之一, 全世界有超过 3.5 亿的地中海贫血基因携带者, 因此地中海贫血被 WHO 列为危害人类健康的 6 种常见病之一, 地中海贫血主要好发于地中海地区、东南亚、印度次大陆以及我国南方地区, 在我国南方地区发病率较高的是广东、广西、海南<sup>[1~3]</sup>。地中海贫血可引起孕妇及胎儿一系列的异常表现, 如孕妇可发生慢性溶血性贫血、甲状腺功能低下、肝硬化、心力衰竭、肺动脉高压、血栓形成等; 胎儿可导致心胸比值增大、宫内发育迟缓、浆膜腔积液、肝脾肿大等<sup>[4]</sup>。心脏衰竭是地中海贫血患者死亡的主要原因, 早期地中海贫血孕妇胎儿心脏由于心脏高心输出量及收缩功能的增加, 心脏代偿能力尚可, 未表现出明显的心脏功能异常, 随着贫血的进一步进展, 且心脏心内膜对缺血缺氧比较敏感, 这时候心肌可能会表现出轻微受损, 但是未能及时发现, 若能早期发现心肌病变, 将为临幊早期干预、早期治疗提高更加精准的医疗方案, 延缓胎儿心脏病变的发展提供更多可靠的参考依据<sup>[5, 6]</sup>。

因此早期评估地中海贫血孕妇胎儿的心脏大小、形态及功能具有重要的意义。超声是目前最常用的胎儿检查技术, 由于其无创性、

无辐射性及可重复性，临幊上常作为胎儿筛查的一种手段，并且随着超声技术的不断发展，超声能够对胎儿心脏的整体和局部功能进行评估，甚至心脏的一些轻微病变也能观察到，为临幊的治疗提供精准依据。本文就应用超声技术的各种参数指标来评估地中海孕妇胎儿心脏大小、形态及功能的进展进行综述，以提高临幊医师对超声评估胎儿心脏功能的认识水平，同时了解地中海贫血孕妇对胎儿心脏的影响。

## 一、地中海贫血孕妇与胎儿的关系

### (一) 胎儿心脏发育的解剖基础

在妊娠期间的胎儿血液循环关系相对比较复杂，因其卵圆孔和动脉导管特殊解剖结构的存在，胎儿心脏内主要的血流方向是右向左的分流，而且随着时间的进展，胎儿各个组织器官的不断发育成熟，会影响到胎儿血流的全身分布以及周围血管的阻力<sup>[7]</sup>，成人型的左心室收缩功能是在胎儿型的基础上发展起来的，起初，胎儿型的血液循环还未成熟时，是血管之间相互作用从而维持在一个动态的平衡过程。在胎儿时期，肺循环阻力较高，加上卵圆孔、静脉导管及动脉导管的存在，右心排血量占比较大，并随着孕周的不断进展，心脏呈高输出状态，加上外周血管阻力降低，血管内的血流量也将会增加。在生理性条件下，从生命的开始到结束，心室的收缩功能具有相对恒定性，而舒张功能是非恒定性的。在胎儿时期，由于心脏的收缩功能较其他功能相对较为成熟，因此随着孕周的增加，胎儿心输出量的增加主要是通过扩大心脏的大小以及增加运动幅度来进行的，以此来适应胎儿机体生长发育的需要<sup>[8, 9]</sup>。

### (二) 地中海贫血孕妇与胎儿的血流动力学

地中海贫血会导致血红蛋白合成障碍，红细胞形成受阻，从而引起孕妇各种不同程度的贫血，由于溶血性贫血的存在，导致携氧能力的下降，胎盘交换氧含量进一步降低，胎儿缺血、缺氧的发生，影响胎儿血液的全身分配，其中最主要受累的是心血管系统，这也是地中海贫血常见的并发症及死亡的主要原因。因红细胞形成障碍，导致溶血性贫血，加上孕妇补充铁剂的原因，进而可导致心脏铁过载、肠道吸收铁的增加以及骨髓代偿性扩张、髓外造血能力的增加，引起肝、脾肿大等临床表现。由贫血导致的一系列器官组织的继发反应，都会使外周血管舒张，血管的分流进一步得到发展，使心脏呈高输出状态，这时心脏大小增大、收缩功能代偿性增加，血管管径可扩大，随着时间的进展，并且由于长期处于一个贫血的状态，对血管管壁的弹性组织也存在伤害，血管也更容易受到来自血流冲击的扩张。在地中海贫血早期，胎儿心脏尚且能够代偿以供应机体，会代偿性增大及运动能力增加以增加心输出量，此时胎儿心脏在超声心动图上也会有相应的表现，如胎儿心脏大小、功能的改变，对血管的影响可使胎儿大脑中动脉、脐动脉及静脉导管血流频谱发生改变<sup>[10]</sup>。

### (三) 地中海贫血孕妇及胎儿的关系

不同类型的地中海贫血，有不同的实验室检查指标参数，临幊表现及严重程度也不一样，子代的地中海贫血类型可通过夫妻双方的地中海贫血类型来进行预测，并充分告知夫妇可能产下子代的类型，为孕妇的产前进行有效的优生指导。轻型地中海贫血

主要表现为血液学检查的异常，如红细胞和血红蛋白的参数异常；中间型的地中海贫血的临床表现差异性较大，发病时间越早，病情的严重程度越重，可仅仅表现为轻度的贫血，也可出现肝、脾肿大及因溶血性贫血而发生的黄疸，部分患者可出现因骨骼变形而导致的特殊地中海贫血面容，如上颌前突、颧骨隆起、眼距增宽及鼻梁塌陷；重型地中海贫血的胎儿，大部分胎死宫内，而在此之前，胎儿可表现为全身水肿，肝脾肿大等异常临床表现；在胎儿的不同地中海贫血类型中，部分临床表现在产前超声检查上可有发现，因此产前超声检查可作为地中海贫血孕妇胎儿检查的一种筛查手段<sup>[11, 12]</sup>。此外地中海贫血也可能会增加孕妇妊娠高血压、胎盘早剥等严重合并症，胎儿也可发生宫内窘迫、生长受限及宫内死胎等，严重影响孕妇及胎儿健康<sup>[13]</sup>。

## 二、超声技术评估地中海贫血孕妇对胎儿心脏功能的影响

### (一) 心脏大小

地中海贫血孕妇的胎儿心脏会呈现一个高输出的状态以供应机体，相应的胎儿心脏大小就会增大。国外研究者<sup>[14]</sup>认为心胸比 (cardiothoracic ratio, CTR) 评估地中海贫血胎儿的心脏是最有效的，比大脑中动脉发现得更早，具有较高的预测价值，但是两者联合使用优于任何一个单一的作用。Chankhunaphas W<sup>[15]</sup>等研究者认为胎儿心脏对贫血的适应性反应是心输出量增加以提供机体足够的血容量，因此最早的形态学改变就是心脏大小的增加，表现为 CTR 或心脏周长 / 面积或直径的增加，而心 CTR 是最常用的超声标志物，并且认为 CTR 优于大脑中动脉收缩期峰值流速。在丁丽娜<sup>[16]</sup>等研究中亦显示不同的孕周时期，胎儿心脏的 CTR 大部分都会出现增大，研究者还认为对于心脏大小的测量除了 CTR 以外，还包括心脏直径 (heart diameter, HD)、心脏长度 (heart length, HL)、心脏周长 (heart circumference, HC) 和心脏面积 (heart area, HA)，利用这些超声参数构建了 Z 评分模式来评估胎儿心脏，并且结果显示这些参数指标的平均值和 Z 评分及 CTR 均高于未受地中海贫血影响组，其中 HD 和 HA 的辨别能力高于 CTR，但是有其他研究显示心脏的长度和心胸比之间没有显著的差异性<sup>[17]</sup>。在心脏直径、长度、周长及心脏面积的这些测量参数中，有研究者<sup>[18]</sup>认为胎儿的心脏直径在预测妊娠中期高危胎儿巴氏水肿胎中非常有效，该研究认为地中海贫血孕妇的胎儿是一个高容量的一个状态，心脏体积增大，在二维的超声检查上比较容易被发现，并且在早孕期也可被发现，因此，这个心脏直径的这个指标也可用作地中海贫血高危胎儿的产前筛查指标。有研究者为更加全面的评

估胎儿心脏的大小，引入了心脏容积 (cardiac volume, CV) 这个指标，认为心脏容积比心脏直径、周长及面积更能代表整个心脏的大小，该研究认为 CV 的效能最好，其次是心胸比，最后是大脑中动脉收缩期峰值流速，而心脏大小较大脑中动脉收缩期峰值流速敏感的原因可能是缺血、缺氧导致心脏呈高输出，从而导致心脏增大以保持器官组织足够的氧灌注<sup>[19]</sup>。

## （二）频谱多普勒

地中海贫血孕妇胎儿由于贫血的存在，除心脏扩大外，因为机体的代偿能力，心脏呈高动力状态以保证机体供养，由于血液粘度较低，加上缺氧引起血管的扩张，况且大脑对缺氧比较敏感，为保护重要器官的血供，可表现为全身血流速度的加快，因此大脑中动脉收缩期峰值流速 (middle cerebral artery-peak systolic velocity, MCA-PSV) 会比较高，因此通过测定大脑中动脉的血流速度也可反映胎儿的一个身体情况。国内、外研究者发现，MCA-PSV 可作为一个评估胎儿贫血状态的可靠指标<sup>[20]</sup>。并采用国际上 Mari 等制定的胎儿 MCA-PSV 参考值作为判断标准，根据不同的 MCA-PSV 值来进行轻、中、重度贫血的区分。Anuwutnavin S<sup>[21]</sup> 等认为在地中海贫血孕妇的胎儿中，由于机体对重要器官的保护作用，脑血管管径扩张，血流量会增多，相应的大脑中收缩期峰值流速会增加，该研究认为大脑中收缩期峰值流速可作为妊娠中期胎儿贫血的一个直接指标，且它的灵敏度较心脏直径及胎盘厚度高，而且大脑中动脉峰值收缩流速与心脏直径联合使用大大提高检出率。

静脉导管也是胎儿一条重要的运输氧和营养物质的通道，胎儿部分营养物质的运输位于此通道，该通道位于脐静脉窦和下腔静脉之间，经下腔静脉、右心房、左房左室直接运送营养物质供应颅脑、心脏等重要脏器的生长发育，其血流情况可以直接反映胎儿血液循环状况及宫内情况，若胎儿本身处于病理状态下时，如胎儿心脏本身的异常、缺血缺氧及胎儿水肿，胎儿的血液循环情况亦有不同的适应性变化，所以监测胎儿静脉导管的频谱变化相应的会反应出胎儿自身血流变化情况。有研究者<sup>[22]</sup> 通过测量静脉导管的阻力指数、搏动指数及静脉峰值流速来评估胎儿的血流动力学变化，因为胎儿处于一个缺血、缺氧的情况下，心脏会呈现出一个高动力的状态，心输出量增加，胎儿的循环血量也会增加，接着静脉回流量也增多，早期时胎儿心脏尚处于代偿的阶段，此时心脏的收缩功能会增加，相应的静脉导管的前向血流速度增快，阻力减少，静脉导管的阻力指数、搏动指数及静脉峰值流速均会减低，以代偿机体的一个血流变化，因此静脉导管这些参数的变化可作为胎儿宫内贫血程度的评价指标之一。

## （三）右室射血分数、心肌做功指数

地中海贫血胎儿由于血红蛋白形成障碍，红细胞生成受阻，血液中不稳定血浆铁及非转铁蛋白结合铁增多，使胎儿处于一个氧化应激的环境下，心肌细胞受损引起胎儿心功能障碍，表现为 Tei 指数 (又称为心肌做功指数) 和等容收缩时间升高，容量过载，表现为心输出量增加，而心功能障碍先出现在右心。而胎儿右心等容收缩时间的值也随着非转铁结合贴水平的升高而显著升高，而左心的这种相关性不显著，这表明胎儿贫血首

先对右心产生影响<sup>[23]</sup>。谢许萍<sup>[24]</sup> 等研究者的研究结果也显示，重型  $\alpha$ -地贫胎儿随着孕周的增大会有一定程度的右心室功能受损，通常在中晚孕期胎儿右心室功能的影响会表现更明显。

当胎儿的缺血、缺氧时间较长，机体不足以代偿时，外周血管阻力会减低，胎儿心脏的收缩力会下降，心功能会减低，由于胎儿心脏处于一个高动力状态，此时心脏负荷会慢慢增加，导致心脏的等容舒张时间及等容收缩时间会延长，相应的心肌做功指数会增大<sup>[25]</sup>，因此可通过用心肌做功指数来评估地中海贫血孕妇胎儿心脏的整体功能，该研究还指出，联合应用心肌做功指数、心胸比及大脑中动脉收缩期峰值流速来评估地中海贫血孕妇胎儿心脏具有较高的特异性，可有效的减少不必要的侵入性操作，可将其作为超声的监测指标。另有研究<sup>[26]</sup> 表明，在地中海贫血孕妇的胎儿心脏处于高负荷状态时，等容心脏间隔时间会延长，特别是等容舒张时间，因此等容心脏间隔时间也可作为一个胎儿贫血的超声参数参考指标，并且大部分受影响的胎儿最初主要表现轻微的心脏肥大及大脑中动脉收缩期峰值流速的增加，并无明显的全身水肿、胸腹水及心包积液的发生，监测胎儿的这些指标可动态了解到胎儿的宫内发育情况，为临床提供比较可靠的治疗依据。

## （四）组织多普勒

胎儿的全身心水肿、胸腹水及心包积液这些并发症多出现在孕中晚期，因此早期对胎儿心功能异常的检出对于临床治疗干预和评估预后有很重要的作用，组织多普勒通过对胎儿心脏心室壁运动速度的监测也可以判断心室功能的情况<sup>[27]</sup>。组织多普勒超声不仅可以了解到心脏局部的运动情况，还可以测量出相应的室壁运动速度，当缺血缺氧使心肌发生局部变形时，该技术可反应出心脏的局部状况，卢菁菁<sup>[28]</sup> 等研究者的研究结果显示重型  $\alpha$ -地中海贫血胎儿的胎儿室壁运动速度明显小于正常对照组，是一个比较可靠的超声指标，因此当心肌出现缺血时，组织多普勒可表现出形态及振幅的变化，可以监测到胎儿心脏低速的频移信号，为胎儿的心脏功能评估提供一个更加敏感的监测指标，可以更好的了解胎儿局部心肌的运动情况。

## （五）斑点追踪技术对胎儿心脏的评估

胎儿心脏的运动变形能力在胎儿期早已经初步形成，并且相对来说比较稳定，因此胎儿心血容量的增加是随着孕周的增加通过调节心脏的大小来进行的<sup>[29]</sup>。Anuwutnavin S<sup>[30]</sup> 等研究者认为地中海贫血的孕妇会对胎儿心脏的大小、形态及功能有影响，由于胎儿心输出量增加，随着时间进展心脏的大小会增加，并且心室形态也会发生改变，心脏整体的纵向收缩力也会增加。Patsourakos D<sup>[31]</sup> 等研究者也认为因地中海贫血的存在，导致机体缺血缺氧，加上长期输血，逐渐会导致铁积聚在重要器官，如心脏、肝脏及内分泌腺，会使心脏功能受损，表现为心室的功能障碍，表现为心脏运动变形能力的降低。

## （六）胎儿附属物

胎盘是维持胎儿生长发育的重要结构，地中海贫血孕妇胎儿因为缺血、缺氧，可造成一定程度的胎盘绒毛水肿而表现为胎盘体积的增大，因此当胎盘增厚时，排除胎盘本身疾病及孕妇本身

的病变还未找到原因时，就要高度怀疑胎儿是否合并胎儿水肿综合征，这是一个重要的提示指标。Luewan S<sup>[32]</sup>等认为当胎儿贫血时，由于机体缺血缺氧，导致线粒体氧化应激，从而影响胎盘，使胎盘绒毛水肿增厚，相应的二维超声上就会表现出胎盘厚度的增加，在孕早期，当胎儿的地中海贫血类型较重时，随着胎儿贫血、心力衰竭程度越重胎盘增厚得越明显，但是既往研究认为将胎盘厚度作为一个评估地中海贫血孕妇胎儿的单一指标其预测价值较低。有研究者<sup>[33]</sup>认为，胎盘厚度（placental thickness, PT）、PT Z-评分及 CTR 联合应用可提高重型地中海贫血胎儿的诊出率，并且更能准确地反映胎盘增厚情况，在一定程度上也提高了对地中海贫血孕妇高危胎儿的预测能力。因此，胎盘厚度可以联合其他超声指标一起对地中海贫血孕妇胎儿进行综合监测，以提高超声诊断的准确率。

脐静脉是联系母体和胎儿营养物质的枢纽，正常妊娠状态下，随着孕周增加，脐血流表现为高流量、低阻力，这样才能够给足胎儿营养物质，并且脐静脉可沿着胎儿腹部前壁进入肝脏内，延续为肝内脐静脉，因此也可通过监测肝内脐静脉的血流速度来反应胎儿的一个营养状况。既往有研究显示地中海贫血孕妇胎儿的脐静脉内径较正常的胎儿静脉内径宽<sup>[34]</sup>，这是因为地中海贫血胎儿由于心脏心输出量的增加，循环血容量较正常胎儿增大，导致提供血氧的脐静脉的血容量也有相应增大的表现，如脐静脉内径的增宽、流速增快等。刘利娜<sup>[35]</sup>等研究者也通过脐动脉内径的比值评估胎儿的血流状态来进一步反映胎儿的营养需求情况。很多研究者也认为重型  $\alpha$ -地中海贫血的肝内脐静脉血流速度值较其他类型的高，同时胎儿大脑中动脉收缩期峰值流速值也会增加，当它们分别作为独立预测因素去了解胎儿的情况会存在一定的漏诊现象，因此大脑中动脉收缩期峰值流速和肝内脐静脉血流速度值可联合应用于重型  $\alpha$ -地中海贫血的预测，提高特异性和敏感性，并且这些超声参数指标会成为临床诊断的可靠依据。

### 三、地中海贫血的检测

由于我国南方的地贫发生率较高，并且一些治疗方法尚处于研究阶段，难于通过有效的方法来进行根治，因此产前超声检查尤其重要，还有遗传信息的咨询指导，通过对婚前地贫基因的诊断，可以合理的减少一些高危贫血儿的出生，减轻家庭经济压力及家属的心里承受力，目前地中海贫血的检测方法有很多，对于地中海贫血进行筛查的第一步就是常规的血液学检查，包括血常规及血红蛋白分析，根据其中的实验室参数指标初步分析而得出相应的地中海贫血类型，当所得出的血液学表型与基因型不相符时，可进行更加精确的基因测序。地中海贫血的变异主要是拷贝数变异、结构变异、单核苷酸变异及小片段插入缺失等，其中  $\alpha$ -地中海贫血的变异主要是大片段缺失， $\beta$ -地中海贫血的变异主要是单核苷酸变异，在平时的临床工作中，当血液学的检查与所出现的临床表型不一样时，应当再进行基因测序，如与表型再不匹配，那么可能提示有罕见或未知的基因变异。临幊上常规的检测

方法有可能出现漏诊或者误诊，造成重型地中海贫血胎儿的出生，给家庭和社会带来严重的经济负担并且家属严重的心里压力。因此，早筛查、早诊断、早预防对地中海贫血孕妇是最重要的。而第二代基因测序（next generation sequencing,NGS）和第三代基因测序（Third-generation sequencing,TGS）已经被用于地中海贫血患者的检测，而 TGS能检测出更多罕见的地贫基因类型，有较高的准确性。

当通过常规检测怀疑地中海贫血孕妇胎儿比较高危时，可通过对胎儿绒毛的活检、羊膜穿刺及脐带血穿刺等有创的操作来进行基因诊断，这是胎儿地贫确诊的金标准，但这是有创检查，对胎儿具有一定的风险，因此孕妇的产前超声检查是有必要的，孕妇可通过超声不同的检查模式，如二维、M型、频谱多普勒及组织多普勒等，联合应用多种模式的不同参数指标来评估地中海贫血孕妇的胎儿情况，当提示胎儿处于高危状态时，再进行有创的检查来对胎儿做出有效的诊断，避免不必要的侵入性检查，同时也避免了由此操作带来的感染性病变。

### 四、地中海贫血的治疗

根据患者的地中海贫血类型不同，其治疗方式也不一样，主要是铁螯合剂和输血治疗，且由于患者长期输血可能会导致过量铁沉积，引起患者各种并发症的发生，如心脏扩大、心力衰竭、肝脾肿大、肝硬化、生长发育障碍、性功能障碍、糖尿病、血栓形成等，其中心力衰竭是地中海贫血患者死亡的主要原因，因此长期输血治疗的患者，需要密切监测及评估铁过载的情况，当铁过载时可及时应用去铁治疗。为减轻患者溶血情况及提升血红蛋白水平，还可进行脾脏切除，但是脾脏的切除可能会引起感染、栓塞及肺动脉高压大发生。造血干细胞移植时目前唯一根治地贫的方法，但是由于移植物排斥反应的存在，很多患者无法进行该治疗方式。

### 五、总结与展望

地中海贫血孕妇会存在不同程度的贫血，贫血程度的不同临床症状表现也会不一样，轻度贫血条件下仅仅表现为血常规和血红蛋白个别参数的异常，随着贫血时间的延长，机体会代偿性的降低外周血管阻力，心输出量增加，增加心脑血管的循环血流量以避免缺血缺氧对心脑器官的损害，当机体缺氧程度加重时，可导致胎儿及孕妇一系列并发症的产生，如胎儿本身会发生全身性水肿、心包积液及胸腹水等，更严重的可导致宫内死胎，而孕妇则会发生胎盘早剥、感染性疾病及内分泌疾病，并且早产、剖宫产的发生率也进一步有所升高。当其胎儿表现为重型  $\alpha$ -地中海贫血的孕妇也因胎儿水肿而有较高的妊娠并发症及各种合并症，严重危及到孕妇生命。而且地中海贫血的长期慢性疾病状态也影响到存活胎儿的身心健康，家属同时也承受着很大的心理，还有来自于经济的压力，造成孕妇家庭生活质量的明显低下，导致各种复杂的社会心理问题。超声检查技术凭借其简便、快速、无

创、可重复、易推广及价廉等优势，能较好的对胎儿进行动态的各项指标的观察，不同的超声参数指标代表不同的意义，且预测能力也各有不同，联合应用这些不同方法检测出来的超声参数会提高地中海贫血高危胎儿的检出率，并可对妊娠早期及中期筛查

出可疑的地中海贫血的胎儿进行动态的监测，减少不必要的侵入性诊断操作，进一步降低了胎儿流产和感染的风险，同时减轻孕妇及家属的心理负担。

## 参考文献

- [1]Muncie HL Jr, Campbell J. Alpha and beta thalassemia. *Am Fam Physician*. 2009 Aug 15;80(4):339-44.
- [2]Harteveld CL, Higgs DR. Alpha-thalassaemia. *Orphanet J Rare Dis*. 2010 May 28;5:13.
- [3]Xian J, Wang Y, He J, et al. Molecular Epidemiology and Hematologic Characterization of Thalassemia in Guangdong Province, Southern China. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2022 Jan-Dec;28:10760296221119807.
- [4]Cheng Y, Chen M, Ye J, et al. The prevalence and outcomes of  $\alpha$ - and  $\beta$ -thalassemia among pregnant women in Hubei Province, Central China: An observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Mar 4;101(9):e28790.
- [5]İroğlu AG, Uluğ N, Karakaş H, et al. Evaluation of left ventricular function and myocardial deformation in children with beta-thalassemia major by real-time three-dimensional (four-dimensional) and speckle tracking echocardiography. *Echocardiography*. 2022 Oct;39(10):1307-1315.
- [6]Aessopos A, Kati M, Farmakis D. Heart disease in thalassemia intermedia: a review of the underlying pathophysiology. *Haematologica*. 2007 May;92(5):658-65.
- [7]Chang CH, Chang FM, Yu CH, Liang RI, Ko HC, Chen HY. Systemic assessment of fetal hemodynamics by Doppler ultrasound. *Ultrasound Med Biol*. 2000 Jun;26(5):777-85.
- [8]Abuhamad A. Color and pulsed Doppler in fetal echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004 Jul;24(1):1-9.
- [9]Veille JC, Hanson R, Steele L, Tatum K. M-mode echocardiographic evaluation of fetal and infant hearts: longitudinal follow-up study from intrauterine life to year one. *Am J Obstet Gynecol*. 1996 Oct;175(4 Pt 1):922-8.
- [10]Li H, Wang J, Wang D, et al Ten years' experience in prenatal diagnosis of  $\alpha$ -thalassemia in a municipal hospital and retrospective analysis of ultrasonic abnormalities. *Int J Hematol*. 2023 Sep;118(3):355-363.
- [11]Vlachodimitropoulou E, Mogharbel H, Kuo KHM, et al. Pregnancy outcomes and iron status in  $\beta$ -thalassemia major and intermedia: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv*. 2024 Feb 13;8(3):746-757.
- [12]李莉艳,王志坚.妊娠期地中海贫血的管理与遗传咨询 [J].中国实用妇科与产科杂志 ,2022,38(12):1159-1163.
- [13]Baird DC, Batten SH, Sparks SK. Alpha- and Beta-thalassemia: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 2022 Mar 1;105(3):272-280.
- [14]Harn-A-Morn P, Wanapirak C, Sirichotiyakul S, et al. Effectiveness of ultrasound algorithm in prenatal diagnosis of hemoglobin Bart's disease among pregnancies at risk. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022 Nov;159(2):451-456.
- [15]Chankhunaphas W, Tongsong T, Tongprasert F, et al. Comparison of the Performances of Middle Cerebral Artery Peak Systolic Velocity and Cardiothoracic Diameter Ratio in Predicting Fetal Anemia: Using Fetal Hemoglobin Bart's Disease as a Study Model. *Fetal Diagn Ther*. 2021;48(10):738-745.
- [16]丁丽娜,袁婷婷,李少英,等.产前超声检查在Hb Bart's胎儿水肿综合征中的预测价值 [J].实用妇产科杂志 ,2019,35(12):928-932.
- [17]Li X, Qiu X, Huang H, et al. Fetal heart size measurements as new predictors of homozygous  $\alpha$ -thalassemia-1 in mid-pregnancy. *Congenit Heart Dis*. 2018 Mar;13(2):282-287.
- [18]Nattawongsiri C, Tongprasert F, Tongsong T. Fetal Heart Diameter as a Predictor of Hemoglobin Bart Disease at Midpregnancy. *J Ultrasound Med*. 2021 Mar;40(3):553-557.
- [19]Thammavong K, Luewan S, Tongsong T. Performance of Fetal Cardiac Volume Derived from VOCAL (Virtual Organ Computer-Aided AnaLysis) in Predicting Hemoglobin (Hb) Bart's Disease. *J Clin Med*. 2021 Oct 11;10(20):4651.
- [20]Tongprasert F, Srisupundit K, Luewan S, et al. The best cutoff value of middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal homozygous alpha thalassemia-1 disease. *Prenat Diagn*. 2019 Feb;39(3):232-237.
- [21]Anuwutnavin S, Rangseechamrat P, Sompagdee N, et al. Comparing three cardiothoracic ratio measurement techniques and creating multivariable scoring system to predict Bart's hydrops fetalis at 17-22 weeks' gestation. *Sci Rep*. 2024 Apr 17;14(1):8894.
- [22]葛群.超声检测静脉导管血流频谱变化在水肿胎的研究 [D].广州医学院 ,2011.
- [23]Jatavan P, Sekararithi R, Jaiwongkam T, et al. Comparisons of serum non-transferrin-bound iron levels and fetal cardiac function between fetuses affected with hemoglobin Bart's disease and normal fetuses. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Jan 3;9:1015306
- [24]谢许萍,程志坚,罗葆明,等.超声检测右室Tei指数对重型  $\alpha$ -地中海贫血的诊断价值研究 [J].广西医科大学学报 ,2019,36(05):812-815.
- [25]覃翠优,马燕,金彬彬,等.心肌做功指数、心胸比率、大脑中动脉峰值流速评估胎儿重型  $\alpha$  地中海贫血风险的价值 [J].中国医学影像学杂志 ,2021,29(09):909-913.
- [26]Tongprasert F, Srisupundit K, Luewan S, et al. Fetal isovolumetric time intervals as a marker of abnormal cardiac function in fetal anemia from homozygous alpha thalassemia-1 disease. *Prenat Diagn*. 2017 Oct;37(10):1028-1032.
- [27]Peixoto AB, Bravo-Valenzuela NJ, Rocha LA, et al. Spectral Doppler, tissue Doppler, and speckle-tracking echocardiography for the evaluation of fetal cardiac function: an update. *Radiol Bras*. 2021 Mar-Apr;54(2):99-106.
- [28]卢菁菁,何立红,乔丽,等.组织多普勒超声评价地中海贫血胎儿的心脏纵向功能 [J].吉林医学 ,2016,37(04):803-805.
- [29]Abuhamad A. Color and pulsed Doppler in fetal echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004 Jul;24(1):1-9.
- [30]Anuwutnavin S, Russameecharoen K, Ruangvutilert P, et al. Evaluation of cardiac findings using speckle tracking in fetuses with hemoglobin Bart's disease. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2024 May 6.
- [31]Patsourakos D, Aggelis C, Dimitroglou Y, et al. Speckle tracking echocardiography and  $\beta$ -thalassemia major. A systematic review. *Ann Hematol*. 2024 Sep;103(9):3335-3356.
- [32]Luewan S, Apaijai N, Chattipakorn N, et al. Fetal anemia causes placental and maternal cellular damage: a lesson from fetal hemoglobin Bart's disease. *Placenta*. 2024 Apr;149:72-77.
- [33]周春桥,黎新艳,庞彩英,等.中孕期胎盘厚度 Z-评分对重型  $\alpha$ -地中海贫血的预测价值 [J].中国医学影像学杂志 ,2021,29(03):260-263.
- [34]Zhang L, Fan E, Chen X, et al. Effects of thalassemia minor on umbilical artery blood flow and perinatal outcomes in pregnancy: A retrospective cohort study. *Int J Gynaecol Obstet*. 2024 Jul 27.
- [35]刘利娜,余玲娜,曾梅,等.超声技术在地中海贫血胎儿产前诊断应用价值分析 [J].数理医药学杂志 ,2019,32(07):1004-1005.