

- [10] ESMAEILNEJAD-GANJI SM, ESMAEILNEJAD-GANJI SMR. Osteoarticular manifestations of human brucellosis: a review [J]. World J Orthop, 2019, 10(2): 54-62. DOI: 10.5312/wjo.v10.i2.54.
- [11] SURESH KP, PATIL SS, NAYAK A, et al. Prevalence of brucellosis in livestock of African and Asian continents: a systematic review and meta-analysis [J]. Front Vet Sci, 2022, 9: 923657. DOI: 10.3389/fvets.2022.923657.
- [12] PEREIRA CR, COTRIM DE ALMEIDA JVF, CARDOSO DE OLIVEIRA IR, et al. Occupational exposure to *Brucella* spp.: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2020, 14(5): e0008164. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008164.
- [13] ELZEIN FE, SHERBEENI N. *Brucella* septic arthritis: case reports and review of the literature [J]. Case Rep Infect Dis, 2016, 2016: 4687840. DOI: 10.1155/2016/4687840.
- [14] DI BONAVENTURA G, ANGELETTI S, IANNI A, et al. Microbiological laboratory diagnosis of human brucellosis: an overview [J]. Pathogens, 2021, 10(12): 1623. DOI: 10.3390/pathogens10121623.
- [15] PAPPAS G. Treatment of brucellosis [J]. BMJ, 2008, 336(7646): 678-679. DOI: 10.1136/bmj.39497.431528.80.
- [16] ARIZA J, BOSILKOVSKI M, CASCIO A, et al. Perspectives for the treatment of brucellosis in the 21st century: the Ioannina recommendations [J]. PLoS Med, 2007, 4(12): e317. DOI: 10.1371/journal.pmed.0040317.
- [17] SKALSKY K, YAHAV D, BISHARA J, et al. Treatment of human brucellosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. BMJ, 2008, 336(7646): 701-704. DOI: 10.1136/bmj.39497.500903.25.

(编辑 王又冬)

· 短篇论著 ·

## 妊娠合并胎儿完全性房室传导阻滞足月分娩1例报道

### Full-term delivery of pregnancy complicated by fetal complete atrioventricular block: a case report

陈国庆, 苏炳峰, 谢育娣, 周颖

(厦门大学附属第一医院妇产科, 国家妇产疾病临床医学研究中心福建省分中心, 福建省生殖健康临床医学研究中心, 福建 厦门 361001)

**摘要** 本文报道了1例妊娠合并胎儿完全性房室传导阻滞足月分娩病例的临床资料, 并结合已报道的类似病例对其最新诊疗研究进展进行阐述, 以期临床诊治提供参考依据。

**关键词** 胎儿心律失常; 房室传导阻滞; 自身免疫; 地塞米松

**中图分类号** R714.2 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646(2024)10-0952-06

**网络出版地址** <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20241009.1600.004>

**DOI**: 10.12007/j.issn.0258-4646.2024.10.015

胎儿心律失常是指胎儿心率超过或低于正常范围或节律异常。胎儿心律失常的检出率约为1%~3%<sup>[1]</sup>, 高危人群在孕21周至足月发病率约为16.6%, 其中10%~20%需转诊至胎儿心脏病学中心治疗。胎儿心律失常可分为期前收缩、快速性心律失常和缓慢性心律失常3种<sup>[2]</sup>, 多数胎儿的心律失常是良性的, 不需要治疗, 但持续性快速和缓慢心律失常都可能致胎儿血流动力学改变, 致使胎儿积液或心功能障碍, 严重时甚至胎死宫内, 在一定条件下需要治疗<sup>[3]</sup>。房室传导阻滞 (atrioventricular

block, AVB) 是指胎儿心房与心室的收缩不一致, 可分为 I 度、II 度和 III 度 [完全性房室传导阻滞 (complete atrioventricular block, CAVB)], 属于缓慢性心律失常, 目前缺乏特异性诊断, 且治疗尚存争议。本文报道1例妊娠合并胎儿CAVB足月分娩病例, 并结合文献就其产前诊治的最新进展进行阐述。

### 1 临床资料

患者, 女, 30岁, 确诊甲状腺功能减退症10余年, 持续服用雷替斯治疗。孕1产0, 末次月经2021年12月27日。停经早期否认有毒物质接触史。定期行产前检查, 腹围、宫高随停经月份增加渐增。2022年3月31日孕早期胎儿颈部透明层厚度 (nuchal translucency, NT) 检查: NT 0.20 cm, 头臀长约6.9 cm。2022年5月14日我院中期唐氏筛查结果: 18、21三体

**基金项目**: 福建省自然科学基金 (2021J05298)

**作者简介**: 陈国庆 (1992-), 男, 主治医师, 硕士。

**通信作者**: 周颖, E-mail: zyi747@163.com

**收稿日期**: 2023-08-03

**网络出版时间**: 2024-10-10 14:39:09

综合征、开放性神经管缺陷(open neural tube defect, ONTD)低风险。2022年6月9日行孕中期胎儿系统超声提示胎儿心律失常、心室腱索回声增强、三尖瓣反流,建议行胎儿超声心动图。2022年6月14日胎儿超声心动图提示胎儿心脏结构未见明显重大畸形,胎儿心室律不规则(Ⅱ度AVB合并频发室早可能),三尖瓣反流(中度),肺动脉瓣反流(轻度),卵圆瓣冗长,右房/右室比例增大,大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)收缩期和舒张期血流比值(systolic and diastolic blood stream ratio, S/D)=5.1。2022年6月16日检查IgE 328.000 IU/mL(1~100 IU/mL), IgG 18.800 g/L(7~16 g/L),抗核抗体细颗粒斑点型中阳性(++),胞浆致密颗粒型可疑(±),抗SSA强阳性(+++),抗Ro-52强阳性(+++)。2022年6月17日完善风湿科会诊并行唇腺活检,未见明显异常,给予地塞米松磷酸钠(10 mg, 静脉滴注3 d),丙种免疫球蛋白(25 g, 静脉滴注4 d),硫酸羟氯喹片(200 mg, 2次/d)、醋酸地塞米松片(3.75 mg, 1次/d)长期口服。2022年6月21日复查胎儿超声心动图,结果见图1A。2022年7月25日我院超声心动图提示:胎心率86次/min,心房心率143次/min, AV间期不固定,时而见进行性缩短;胎儿股骨长度(femur length, FL)位于正常值下限(-2 SD);胎儿心律失常(Ⅲ度或Ⅱ度AVB可能,图1B)。2022年7月30日再次入院,查抗SSA强阳性(+++),抗Ro-52(+++),给予丙种免疫球蛋白(25 g, 静脉滴注2 d),继

续口服硫酸羟氯喹片(200 mg, 2次/d)及醋酸地塞米松片(改为1.5 mg, 1次/d)。2022年8月23日我院复查胎儿超声心动图提示:检查过程中胎儿心律失常(房室分离,心室心率平均约54次/min),考虑Ⅲ度AVB,三尖瓣反流(轻度),卵圆瓣冗长,过隔血流束偏细,动脉导管走行迂曲( $V_{max}$  240 cm/s),右房/右室比例增大,大脑中动脉S/D=3.7,余结构未见明显异常,胎儿无水肿。2022年8月24日入院,给予丙种球蛋白(20 mg, 静脉滴注3 d),继续口服硫酸羟氯喹片(200 mg, 2次/d)、醋酸地塞米松片(1.5 mg, 1次/d),考虑胎儿心室心率过慢,充分知情同意后给予盐酸利托君(10 mg, 1次/6 h)口服。2022年8月27日进行胎儿心电图(fetal electrocardiography, FECG)检查,结果见图2A。2022年9月1日我院复查超声心动图提示:胎心率95次/min,心房心率157次/min。Ⅲ度AVB可能性大,心室心率较前提高且心律齐,FL测值偏短(-2.2 SD)。2022年9月10日胎儿超声心动图提示:胎儿心律不齐,房室传导分离,心房心率范围约147~156次/min,心室心率范围约89~97次/min。2022年9月12日进行胎心监护,结果见图2B。充分知情同意并结合孕妇意愿后,于2022年9月14日(妊娠37<sup>+</sup>2周)行剖宫产终止妊娠,新生儿Apgar评分10分。术后新生儿转入新生儿科进一步治疗,新生儿心电图如图3所示,经药物治疗后心律逐渐好转,未置入起搏器治疗,目前随访9个月,婴儿一般情况良好,各项发育符合月龄。

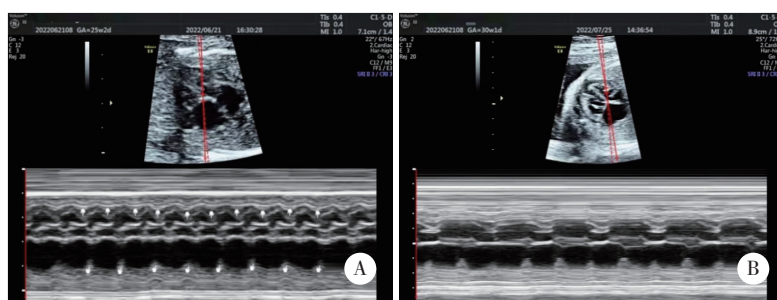


图1 妊娠25周(A)及妊娠30周(B)胎儿超声心动图图像

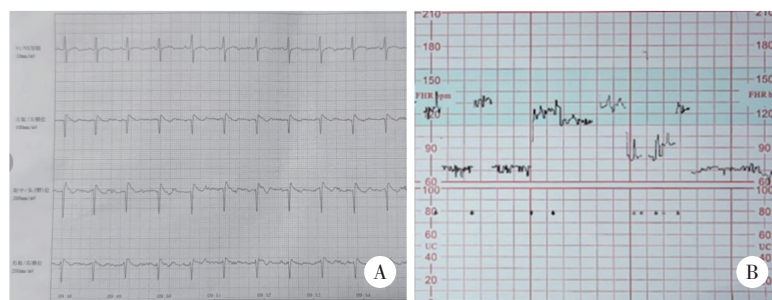


图2 妊娠34周胎儿心电图(A)及妊娠37周胎心监护图像(B)

本研究经厦门大学附属第一医院医学伦理委员会审批通过,审批号为[2022]科研伦审字(083)号。患者签署知情同意书。

## 2 讨论

AVB是指胎儿心房与心室的收缩不一致,可分为I度、II度和III度AVB(CAVB)。AVB发生率约为1:20000。AVB包括免疫和非免疫介导型,约50%的胎儿缓慢性心律失常病例与结构性心脏缺陷有关,如左心房异构(left atrial isomerism, LAI)和先天性矫正型大动脉转位(congenital corrected transposition of the great arteries, ccTGA)<sup>[4]</sup>,其余心脏结构正常的病例通常为母体抗Ro/SSA抗体引起免疫介导的阻

滞。自身免疫相关的AVB见于约1%~2%的妊娠合并狼疮患者,活动期妊娠发病率会增加至5%,而妊娠又可影响狼疮的进展,AVB风险增加至16%<sup>[3]</sup>。目前的证据表明,AVB几乎普遍与Ro和La抗体的经胎盘转移有关,可导致早在妊娠11周时发生的心脏传导组织损伤<sup>[5]</sup>。当母体抗Ro/SSA抗体的临床免疫测定值低于一定水平时,孕妇发生胎儿AVB的风险较低<sup>[6]</sup>。此外,也有学者<sup>[4]</sup>报道过一过性的II度AVB,相当罕见。自身免疫性先天性AVB是最严重的诊断,胎儿死亡率约为19%,70%的幸存者需要植入起搏器<sup>[7]</sup>,既往国内报道中少有足月分娩案例。本例胎儿AVB即由母体抗SSA、抗Ro-52抗体引起,经治疗维持至足月分娩。

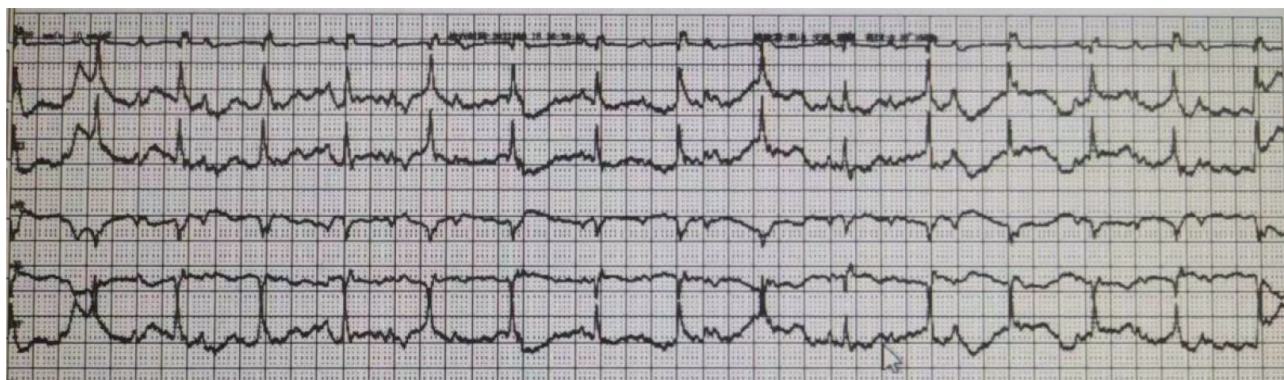


图3 胎儿出生后实时心电图

产前多数胎儿心律失常是在胎心听诊、产前超声检查或孕晚期行胎心监护时发现,胎心监护能持续检测胎儿心率,但在很大程度上仍仅限于在妊娠晚期和分娩期间进行正常的胎儿节律和心率评估,受胎动影响大,且不能对心律失常的类型进行判断。本例胎儿孕晚期胎心监护结果(图2B)与胎儿窘迫胎心减速难以区分,易造成误诊及不必要的干预。胎儿超声心动图是目前最常用的胎儿心律失常检测手段,还可发现胎儿心脏结构、心脏血管形态、血流动力学异常。M型超声通过评估心房心室机械过程,可同时记录心房和心室波,但M型超声的应用受限于胎儿心脏结构明显阴影的非理想胎儿位置<sup>[8]</sup>;脉冲多普勒超声较M型超声能更好地记录升主动脉和上腔静脉流速波形,通过检测肺动脉和肺静脉的血流成像频谱,可以确定频谱和心律失常模式之间的节律变化,能够很容易地识别心房和心

室收缩,并测量PR间期<sup>[1]</sup>。虽然胎儿超声心动图有其局限性,但M型超声、脉冲多普勒超声现已成为诊断胎儿心律失常的国际公认的标准化方法<sup>[9]</sup>。本病例采用M型超声、脉冲多普勒超声联合检查,行胎儿系统超声发现胎心律异常,进而完善超声心动图检查。

FECG是将无创电极放置在孕妇腹部区域,但FECG只能检测QRS波,无法显示P波和T波,且易受噪音及母体心律影响,临床上较少应用,甚至有学者<sup>[1]</sup>认为FECG不能通过检测心电图复合物的信号平均来提供逐搏分析,它对诊断胎儿节律和心律不齐的传导障碍没有帮助。本病例妊娠34周时行FECG仅提示胎儿心率慢,未能提示胎儿传导阻滞,证明了FECG的局限性。但是,近年来有研究<sup>[10]</sup>报道,利用Savitzky-Golay滤波器和Symlet小波变换对原始心电信号进行预处理,去除基本噪声,采用自

适应递推最小二乘滤波器提取FEKG,以母亲的胸部ECG为参考,通过胎儿心率显示和PQRST波电导率异常可分别分析心律失常和胎儿窘迫的存在。KEENAN等<sup>[11]</sup>提出了一种短长度非侵入性胎儿心电图(non-invasive fetal electrocardiography, NI-FEKG)记录中检测胎儿心律失常的新方法,通过从每个NI-FEKG记录中提取胎儿心率时间序列,并使用熵容差参数 $r$ 的数据驱动范围计算熵曲线,通过Total-SampEn法给心律失常分类,发现其卓越性能能够自动检测胎儿心律失常,并值得在前瞻性临床试验中进一步研究。

胎儿心磁图(fetal magnetocardiography, fMCG)是一种安全、无创的类似于产后心电图或动态心电图监测记录胎儿心脏自然电磁信号的技术<sup>[12]</sup>。由于磁信号更有利的传输特性, fMCG可实时检测和分类心律失常,其信号质量优于心电图,可以精确评估心脏时间间隔(RR、P、PR、QRS、QT、U和QTc)、信号特征和不同的节律模式。与存储为短片的超声心动图不同, fMCG允许随着时间推移进行动态心电图式连续心跳记录,且还可定义去极化和复极化,有助于产前诊断各种胎儿心律失常,如CAVB、阵发性室上性心动过速(supraventricular tachycardia, SVT)和Wolff-Parkinson-White综合征,尤其对诊断长QT综合征有独特的优势<sup>[12]</sup>。美国心脏协会支持使用fMCG评估已知或疑似传导系统异常的胎儿心脏传导和节律,为2a类建议,并指出没有其他技术能做到如此直接或精确。然而fMCG检查需要氦气和磁屏蔽室,费用昂贵,超导量子干涉设备很大程度上仅限于少数实验室使用,临床上很少应用<sup>[1,3]</sup>。但ES-CALONA-VARGAS等<sup>[13]</sup>研究发现一种光泵磁力计(optically pumped magnetometers, OPM)无低温传感器可成为用于执行fMCG的传统超导量子干涉装置技术的更便宜且更灵活的替代品,能以更灵活的临床系统、更小的占地面积,同时实现所需的信噪比,以获得具有诊断价值的胎心率变异性测量,在未来可能应用于临床。

AVB产前治疗方案由病因、心室心率、胎儿是否存在心力衰竭及心力衰竭的严重程度以及孕妇意愿等多种因素决定<sup>[14]</sup>。这些病例许多需要在胎儿或新生儿时期进行治疗,目前的治疗方法包括口服皮质类固醇、羟氯喹,静脉注射免疫球蛋白(intrave-

nous immunoglobulin, IVIG)、 $\beta$ 拟交感神经药,甚至进行血浆置换(plasma exchange, PE)<sup>[15]</sup>。

母体类固醇治疗免疫介导的完全性心脏传导阻滞胎儿的疗效尚有争议<sup>[16]</sup>。既往认为CAVB无法逆转,但近年来的研究<sup>[17]</sup>表明,地塞米松可防止部分II度AVB和CAVB进展为更高等级的AVB,并可逆转高达25%的部分阻滞。根据《胎儿心脏病的诊断和治疗:美国心脏协会的科学声明》<sup>[18]</sup>,地塞米松可以预防伴有炎症症状的免疫相关的II度AVB和CAVB引起的胎儿心肌病或死亡,在治疗过程中,胎儿生长发育应作为决定是否继续或终止治疗的关键参数。我国学者<sup>[19]</sup>认为,对于已经明确妊娠合并自身免疫性疾病的孕妇,一旦发现胎儿心脏传导功能异常,可使用地塞米松8 mg/d治疗2周后减量至4 mg/d维持,妊娠28周后减量至2 mg/d维持至足月。PERLES等<sup>[20]</sup>建议如果诊断AVB时胎儿仍处于免疫损伤的超急性期,大剂量地塞米松可能会恢复这一过程,即在确诊为高级别AVB后应立即给药。然而,因自身免疫抗体并非常规产检的项目,部分孕妇的自身免疫抗体情况并不明确,且AVB通常在孕18~24周发病,很少在孕28周后发病,如本例孕妇诊断时已经妊娠23周,可能错过了最佳用药时机。因此,对于既往有孕晚期死胎及复发性流产病史的女性应在孕前明确自身免疫抗体情况,若抗体异常,应经风湿免疫科及产科多学科管理后再次妊娠,且妊娠期间应密切关注胎儿心脏功能变化。此外,有研究<sup>[3]</sup>发现使用地塞米松减少了长期心肌病。长期使用大剂量皮质类固醇还可导致母体高血压、高血糖、库欣综合征、骨质疏松症等,也有meta分析<sup>[21]</sup>显示,在活产、预防AVB进展、起搏器植入等方面,氟化类固醇并不优于任何治疗,考虑到其不良反应,不鼓励使用。结合本病例,诊断时考虑II度AVB,治疗后未能阻止AVB进一步进展,但胎儿生长发育并未受到明显影响,可能与地塞米松用量有关,也可能与AVB分级诊断不明确有关,对于地塞米松在CAVB治疗中的应用还需要更大样本的研究。

羟氯喹在妊娠合并自身免疫疾病中应用的安全性及有效性已有明确的共识,对于已经诊断自身免疫病且在服用羟氯喹的孕妇,其AVB发生率较低<sup>[22]</sup>。大多数合并胎儿心脏传导异常的妊娠是在妊娠中期,这也为AVB的预防与诊治带来了困难。

IZMIRLY等<sup>[23]</sup>的小样本队列研究发现,对于既往有胎儿CAVB史的抗SSA/Ro阳性孕妇,使用羟氯喹能显著降低CAVB复发率,提示在抗SSA/Ro暴露的妊娠中,羟氯喹可用于胎儿心脏疾病的二级预防。在没有不良事件发生的情况下,可以推荐使用羟氯喹直至分娩<sup>[7]</sup>。

IVIG多与地塞米松联合用药,其作用机制主要是对抗母体自身免疫抗体以减少抗体对胎儿心脏的影响,IVIG可能阻止从I度或II度AVB进展到CAVB,或在使用或不使用类固醇的情况下恢复正常窦性心律<sup>[24]</sup>,类固醇和(或)IVIG也被证明可降低出生后胎儿心率低于55次/min,包括心内膜纤维弹性组织增生在内的心肌疾病或胎儿水肿的死亡率。IVIG一般间隔3周使用,但具体用量文献报道各不相同,还有待进一步研究明确。PE的作用与IVIG相似,能有效地去除与AVB发病机制有关的母胎循环中有害的自身抗体<sup>[25]</sup>。尽管由于缺乏良好的对照研究,支持其有效性的证据有限,MURAKAMI等<sup>[26]</sup>通过随访3例接受PE治疗的孕妇的妊娠结局,认为PE有助于预防CAVB的发展。单一治疗方案可能效果有限,RUFFATTI等<sup>[27]</sup>研究发现,每日氟化类固醇治疗、每周PE和每2周IVIG输注加上新生儿IVIG治疗的联合治疗方案,对AVB婴儿的短期和长期疗效优于其他治疗方案(特别是单独使用氟化类固醇)。本病例采用了地塞米松、IVIG联合羟氯喹同时治疗,胎儿未出现水肿、生长发育受限等严重并发症,表明联合用药有效。

β拟交感神经药利托君在AVB治疗中的应用目前尚无病例对照研究,仅见于部分个案报道。曾有文献<sup>[28]</sup>报道孕妇在妊娠30周时,胎儿原因不明出现心室心率降至49次/min,心房心率125次/min,心胸比值(cardiothoracic ratio, CTAR)升高至53.8%,并出现腹水,母体持续输注利托君,胎儿心功能迅速改善,心室心率增加至57次/min,心房心率增加至137次/min,CTAR下降至44.6%,腹水也逐渐减少,至第4天完全消失,CTAR为40.2%。对于免疫抗体阴性的孕妇,利托君不仅能增加孤立性AVB胎儿的心室心率,还能改善已存在的胎儿心力衰竭迹象<sup>[29]</sup>。在本病例中,使用利托君后复查超声心动图,胎儿心率较用药前明显增快,提示利托君对治疗AVB具有一定价值,但仍需进一步研究佐证。此外,还有学者<sup>[30]</sup>

发现,在熊去氧胆酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积时,可同时改善I度传导阻滞预后。

关于妊娠合并AVB的分娩方式,既往多建议行剖宫产分娩,也有学者<sup>[31]</sup>认为,在持续的头皮乳酸监测及经验丰富的医生监护下,阴道分娩也是安全的。以何种方式终止妊娠以及终止妊娠时机,应根据胎儿宫内情况以及母体状态和意愿综合评估决定。胎儿AVB诊治的重点在于寻找病因,明确是否由母体免疫相关性因素引起,根据条件选择合适的检查方式,需要妇产科、超声科、新生儿科、风湿免疫科及心脏科等多学科共同协作诊疗。

#### 参考文献:

- [1] YUAN SM, XU ZY. Fetal arrhythmias: prenatal evaluation and intrauterine therapeutics [J]. *Ital J Pediatr*, 2020, 46 (1) : 21. DOI: 10.1186/s13052-020-0785-9.
- [2] YUAN SM. Fetal arrhythmias: surveillance and management [J]. *Helvetic J Cardiol*, 2019, 60 (2) : 72-81. DOI: 10.1016/j.hjc.2018.12.003.
- [3] STRASBURGER JANETTE F, GRETCHEN E, MARY B, et al. Fetal arrhythmia diagnosis and pharmacologic management [J]. *J Clin Pharmacol*, 2022, 62 (S1) : S53-S66. DOI: 10.1002/jeph.2129.
- [4] KIKANO SD, KILLEN SAS. Transient fetal atrioventricular block: a series of four cases and approach to management [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2022, 33 (10) : 2228-2232. DOI: 10.1111/jce.15642.
- [5] POPESCU MR, DUDU A, JURCUT C, et al. A broader perspective on anti-Ro antibodies and their fetal consequences—a case report and literature review [J]. *Diagnostics*, 2020, 10 (7) : 478. DOI: 10.3390/diagnostics10070478.
- [6] KAIZER AM, LINDBLADE C, CLANCY R, et al. Reducing the burden of surveillance in pregnant women with no history of fetal atrioventricular block using the negative predictive value of anti-Ro/SSA antibody titers [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 227 (5) : 761.e1-761.e10. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.05.071.
- [7] LIAO HY, TANG CQ, QIAO LN, et al. Prenatal management strategy for immune-associated congenital heart block in fetuses [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 644122. DOI: 10.3389/fcvm.2021.644122.
- [8] VEDUTA A, PANAITESCU AM, CIOBANU AM, et al. Treatment of fetal arrhythmias [J]. *J Clin Med*, 2021, 10 (11) : 2510. DOI: 10.3390/jcm10112510.
- [9] 张涛, 赵胜, 杨小红. 胎儿心律失常的超声诊断及随访分析108例 [J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2021, 18 (8) : 765-767. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2021.08.009.
- [10] SUGANTHY M, JOY SI, ANANDAN P. Detection of fetal arrhythmia by adaptive single channel electrocardiogram extraction [J]. *Phys Eng Sci Med*, 2021, 44 (3) : 683-692. DOI: 10.1007/s13246-021-01016-z.
- [11] KEENAN E, KARMAKAR C, UDHAYAKUMAR RK, et al. Detection of fetal arrhythmias in non-invasive fetal ECG recordings using data-driven entropy profiling [J]. *Physiol Meas*, 2022, 43 (2) : 025008. DOI: 10.1088/1361-6579/ac4e6d.
- [12] WACKER-GUSSMANN A, STRASBURGER JF, WAKAI RT. Contribution of fetal magnetocardiography to diagnosis, risk assessment, and treatment of fetal arrhythmia [J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11

- (15) :e025224. DOI: 10.1161/jaha.121.025224.
- [13] ESCALONA-VARGAS D, BOLIN EH, LOWERY CL, et al. Recording and quantifying fetal magnetocardiography signals using a flexible array of optically-pumped magnetometers [J]. *Physiol Meas*, 2020, 41 (12) : 125003. DOI: 10.1088/1361-6579/abc353.
- [14] 卫星, 孙路明. 胎儿心律失常的产前诊断及处理[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2019, 35 (4) : 392-396. DOI: 10.19538/j.fk2019040107.
- [15] ZHAO L, ZHOU Y, WANG C, et al. Successful prevention of fetal autoimmune-mediated heart block by combined therapies with hydroxychloroquine and intravenous immunoglobulin: a case report [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 759260. DOI: 10.3389/fcvm.2021.759260.
- [16] CIARDULLI A, D'ANTONIO F, MAGRO-MALOSSO ER, et al. Maternal steroid therapy for fetuses with immune-mediated complete atrioventricular block: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, 32 (11) : 1884-1892. DOI: 10.1080/14767058.2017.1419182.
- [17] SAITO M, SILVERMAN E, GOLDING F, et al. Effects of transplacental dexamethasone therapy on fetal immune-mediated complete heart block [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2021, 48 (3) : 183-188. DOI: 10.1159/000513202.
- [18] DONOFRIO MT, MOON-GRADY AJ, HORNBERGER LK, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2014, 129 (21) : 2183-2242. DOI: 10.1161/01.cir.0000437597.44550.5d.
- [19] 宋亦军, 刘俊涛. 自身免疫性疾病是孕期发生还是孕期产科发现[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2022, 38 (2) : 157-161. DOI: 10.19538/j.fk2022020108.
- [20] PERLES Z, ISHAY Y, NIR A, et al. Immune-mediated fetal complete atrioventricular block: can dexamethasone therapy revert the process? [J]. *Isr Med Assoc J*, 2020, 11 (22) : 711-716.
- [21] HOXHA A, MATTIA E, ZANETTI A, et al. Fluorinated steroids are not superior to any treatment to ameliorate the outcome of autoimmune mediated congenital heart block: a systematic review of the literature and meta-analysis [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2020, 38 (4) : 783-791.
- [22] SILVER R, CRAIGO S, PORTER F, et al. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #64: systemic lupus erythematosus in pregnancy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2023, 228 (3) : B41-B60. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.09.001.
- [23] IZMIRLY P, KIM M, FRIEDMAN DM, et al. Hydroxychloroquine to prevent recurrent congenital heart block in fetuses of anti-SSA/Ro-positive mothers [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76 (3) : 292-302. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.045.
- [24] KAPLINSKI M, CUNEO BF. Novel approaches to the surveillance and management of fetuses at risk for anti-Ro/SSA mediated atrioventricular block [J]. *Semin Perinatol*, 2022, 46 (4) : 151585. DOI: 10.1016/j.semperi.2022.151585.
- [25] TONELLO M, RUFFATTI A, MARSON P, et al. Plasma exchange effectively removes 52- and 60-kDa anti-Ro/SSA and anti-La/SSB antibodies in pregnant women with congenital heart block [J]. *Transfusion*, 2015, 55 (7) : 1782-1786. DOI: 10.1111/trf.13046.
- [26] MURAKAMI K, YAMAMOTO Y, FUKUNAGA H, et al. Predictive markers and prenatal management of isolated fetal complete atrioventricular block: a retrospective review at a single institution [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2018, 44 (2) : 228-233. DOI: 10.1111/jog.13511.
- [27] RUFFATTI A, CERUTTI A, TONELLO M, et al. Short and long-term outcomes of children with autoimmune congenital heart block treated with a combined maternal-neonatal therapy. A comparison study [J]. *J Perinatol*, 2022, 42 (9) : 1161-1168. DOI: 10.1038/s41372-022-01431-4.
- [28] MATSUBARA S, MORIMATSU Y, SHIRAIISHI H, et al. Fetus with heart failure due to congenital atrioventricular block treated by maternally administered ritodrine [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2008, 278 (1) : 85-88. DOI: 10.1007/s00404-007-0516-0.
- [29] MATSUBARA S, TAKAMURA K, KUWATA T, et al. Resumption of sinus rhythm from fetal complete atrioventricular block after maternally administered ritodrine [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2011, 283 (1) : 135-137. DOI: 10.1007/s00404-010-1507-0.
- [30] RODRÍGUEZ M, SPROHNLE A, MUÑOZ J, et al. Treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy with ursodeoxycholic acid associated with improvement of fetal first-degree atrioventricular block [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018, 52 (6) : 801-802. DOI: 10.1002/uoq.19032.
- [31] GEBARA SA, MELOV SJ, ALAHAKOON TI, et al. Fetal heart block: vaginal delivery an option [J]. *Aust NZ J Obstet Gynaeco*, 2023, 63 (2) : 212-218. DOI: 10.1111/ajo.13595.

(编辑 王又冬)