

## ◁妇产影像学▷

## 胎儿心脏定量分析技术评估辅助生殖胎儿心脏形态和功能

吴娟,朱飞虎,栗河舟,要迎春,刘云,李亚敏  
(郑州大学第三附属医院超声科,河南 郑州 450052)

**[摘要]** 目的:探讨胎儿心脏定量分析(fetal HQ)技术在辅助生殖技术(ART)胎儿心脏功能及形态评价中的应用价值。方法:本研究共纳入 60 例 ART 受孕胎儿(ART 组),冻胚移植与鲜胚移植各 30 例,67 例自然受孕胎儿(对照组)。应用 fetal HQ 软件计算出整体球形指数(GSI)、左右心室整体应变值(GS)、面积变化分数(FAC)、24 节段球形指数(SI)。应用 Pearson 相关性分析孕妇年龄、孕周、胎儿预估体质量、体质量指数、胎儿心率与心脏各参数的相关性。结果:①与对照组相比,ART 组孕妇年龄更大、产次更少( $P<0.05$ ),其它临床特征差异无统计学意义( $P>0.05$ )。②ART 组胎儿与对照组比较 GSI、GS、FAC、右室 2~24 节段 SI 值差异有统计学意义( $P<0.05$ );按移植方式进行亚组分析,冻胚组与对照组 GSI 及右室 GS、右室 FAC 存在差异;鲜胚组与对照组 GSI、GS、FAC 存在差异;冻胚组与鲜胚组右室 GS、右室 FAC 存在差异( $P<0.05$ )。③相关性分析显示孕妇年龄、孕次、产次、胎儿预估体质量、体质量指数、胎儿心率、孕周与心脏各参数之间均无相关关系。结论:fetal HQ 可以反映 ART 胎儿心脏功能变化、整体及各节段形态变化,为中孕期 ART 胎儿心脏改变的早期识别提供了一种新的评估方法。

**[关键词]** 胎儿心脏;超声检查,产前

**[中图分类号]** R714.51;R445.1

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1008-1062(2024)04-0263-05

DOI:10.12117/jccmi.2024.04.009

**Using fetal heart quantification to assess fetal heart morphology and function in assisted reproductive technology**

WU Juan, ZHU Fei-hu, LI He-zhou, YAO Ying-chun, LIU Yun, LI Ya-min

(Department of Ultrasound, the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

**Abstract: Objective:** To explore the application value of fetal heart quantification (fetal HQ) technology in the evaluation of fetal heart function and morphology in assisted reproductive technology (ART). **Methods:** This study included a total of 60 ART-conceived embryos (ART group), with 30 cases of frozen embryo transfer and 30 cases of fresh embryo transfer, as well as 67 naturally conceived embryos (control group). Fetal HQ software was used to calculate the global spherical index(GSI), global strain (GS) values of the left and right ventricles, fractional area change (FAC), and 24-segmental spherical index(SI). Pearson correlation analysis was used to analyze the correlations between maternal age, gestational age, estimated fetal weight, body mass index, fetal heart rate, and various cardiac parameters. **Results:** ① Compared with the control group, the ART group had older maternal age and fewer pregnancies ( $P<0.05$ ), but there were no statistically significant differences in other clinical characteristics ( $P>0.05$ ). ② The ART group had lower GSI, GS, FAC, and right ventricle SI values compared to the control group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). Subgroup analysis based on the transplantation method showed differences in GSI and right ventricle GS, right ventricle FAC between the frozen embryo group and the control group, as well as differences in GSI, GS, and FAC between the fresh embryo group and the control group, and differences in right ventricle GS and right ventricle FAC between the frozen embryo group and the fresh embryo group ( $P<0.05$ ). ③ The correlation analysis showed no correlation between maternal age, pregnancies, pregnancies, estimated fetal weight, body mass index, fetal heart rate, gestational age and various cardiac parameters. **Conclusion:** Fetal HQ can reflect the overall cardiac function changes, as well as the overall and segmental morphological changes of the ART fetus heart, providing a new assessment method for early identification of changes in the heart of ART fetus in mid-pregnancy.

**Key words:** Fetal Heart; Ultrasonography, Prenatal

辅助生殖技术(Assisted reproductive technology, ART)是治疗不孕不育的常用手段,目前已经在世界范围内广泛使用<sup>[1]</sup>。虽然有的研究表明 ART 是相对安全的,但是也有文献显示 ART 与不良围产期

结局和先天畸形的风险增加之间的潜在联系<sup>[2]</sup>。此外,随着玻璃化冷冻技术的出现,相对于鲜胚而言,冻胚移植已经逐渐被越来越多的生殖中心接受和使用,但目前有关探讨两种胚胎移植之间的差异的研

**[收稿日期]** 2023-08-22;**[修回日期]** 2023-11-07

**[作者简介]** 吴娟(1977-),女,河南平顶山人,主任医师。E-mail:wj.med@163.com

**[通信作者]** 吴娟,郑州大学第三附属医院超声科,450052。E-mail:wj.med@163.com

**[基金项目]** 2023 年度河南省重点研发与推广专项(科技攻关)项目(232102310215);

医学科学院“研究生教育改革研究及课程建设”项目(040012023B055)。

究仍然较少。

胎儿心脏定量分析 (Fetal heart quantification, fetal HQ) 技术<sup>[3]</sup>是自动定量评估胎儿心功能的新技术,能够更加早期、敏感地反映胎儿心肌运动变形和局部心功能,为疾病的诊断及预后提供丰富且准确的信息<sup>[4]</sup>。近几年来,fetal HQ 技术广泛应用于胎儿心脏疾病的形态及功能评估。Li 等<sup>[5]</sup>对 34 例动脉导管狭窄胎儿心脏功能和形态进行研究,结果显示动脉导管狭窄胎儿左室参数无显著性差异,但胎儿右心室球形指数(Spherical index,SI)、整体应变(Global strain,GS)、面积变化分数(Fractional area change, FAC)显著降低,24 节段 SI 以基底段-中间段降低更为显著;Wang 等<sup>[6]</sup>应用 fetal HQ 技术评估母体糖尿病胎儿心脏形态和功能的产前变化,妊娠期糖尿病组的胎儿表现出明显的心功能受损。根据孕周(24~28 周;28~40 周)进行亚组分析显示,各亚组与对照组之间均表现出心功能受损。本文旨在评估 fetal HQ 在 ART 胎儿心脏形态及功能分析中的应用价值。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

选取 2022 年 9 月—2023 年 4 月在郑州大学第三附属医院进行胎儿超声心动图检查的 60 例 ART 胎儿作为 ART 组,根据胚胎移植方式不同又将其分为冻胚组(30 例)与鲜胚组(30 例);67 例自然受孕胎儿作为对照组。ART 组纳入标准为经 ART 受孕、孕周 20~28 周的单胎妊娠;排除标准:①胎儿畸形及染色体异常;②胎儿生长受限;③孕妇患有不良孕产史,无高血压、糖尿病、哮喘、肝炎感染、心脏病等合并疾病;④胎儿四腔心动态图像心内膜显示不清。选取同时间段来进行胎儿超声心动图检查的自然受孕胎儿作为对照组,无先天性心脏畸形或生长受限,不伴心外系统发育畸形。

所有受检者检查前均签署知情同意书,本研究经郑州大学第三附属医院伦理委员会审议通过

(2022-350-01)。

#### 1.2 仪器与方法

仪器选用 GE Voluson E10 彩色多普勒超声诊断仪,腹部凸阵探头 C2-9,频率为 2~9 MHz,配备 fetal HQ 分析软件进行图像分析。fetal HQ 图像获取及分析:①胎儿心脏图像采集:选择探头 C2-9,应用预设条件“Fetal Echo-2/3 Cardiac Res”,在胎儿胸部获得四腔心切面,室间隔处于 3 点或 9 点钟位置,进行局部放大,帧频≥90 Hz,保存 3 s 动态视频。②图像分析:通过回顾留存的四腔心切面动态图,选择 fetal HQ 软件测量舒张末期四腔心切面的基底-心尖长度、心外膜-对侧心外膜横向最大宽度,计算整体球形指数(Global sphericity index,GSI)。

以 M 型超声结合二维动态图像上三尖瓣开闭来定义收缩末期以及舒张末期时间点,将取样点置于二尖瓣与左心室交界处及左心室心尖处,应用斑点追踪技术自动追踪心内膜边界,重复同样的操作,再次分析右心室。fetal HQ 软件将左心室、右心室分为 24 节段,每一节段的舒张末期基底中心点长度除以横向长度就是每个节段的 SI(图 1,2)。

#### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计软件分析数据。符合正态分布且方差齐的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;非正态分布的计量资料以 M (IQR)表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用 Pearson 相关分析评估各指标与传统心血管危险因素之间的独立相关性。为了阐述胚胎移植方式对胎儿心脏的影响,对鲜胚移植和冻胚移植的胎儿进行了亚分析。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

#### 1.4 重复性检验

为了评估观察者间的变异,在间隔 1 月后由第二位经过训练的医师对随机选取的 15 例病例进行 fetal HQ 分析。重复性检验采用组内相关系数(ICC)评估观察者间的变异性 (<0.4 表示信度极差,0.4~<0.75 表示信度中等,≥0.75 表示信度良好)。

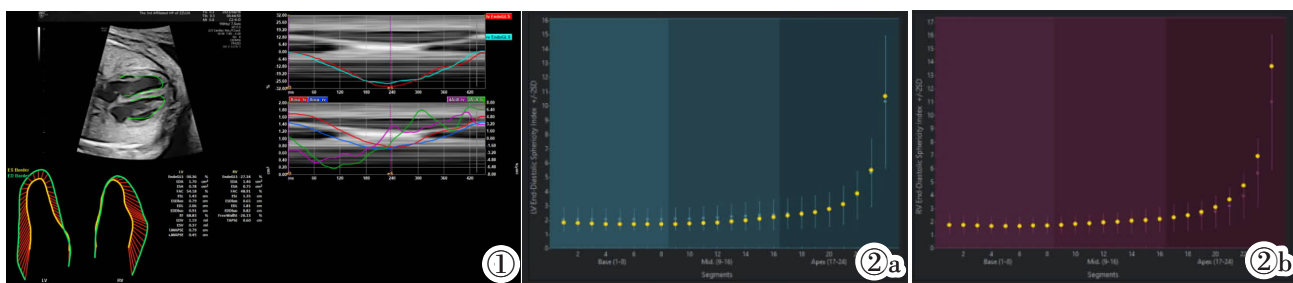


图 1 胎儿双心室 fetal HQ 技术测量结果示意图及应变曲线图。图 2 胎儿心室 24 节段 SI:纵轴为 SI 值,横轴为心室的 24 节段,灰色直线为正常参考值范围,黄点为本研究数值(图 2a:左心室,图 2b:右心室)。

Figure 1. Schematic diagram and strain curve of fetal dual ventricle measured by fetal HQ technique. Figure 2. Fetal ventricle 24-segment SI: The vertical axis represents the SI values, and the horizontal axis represents the 24 segments of the ventricle. The gray line represents the normal reference range, and the yellow dots represent the values from this study(Figure 2a: left ventricle, Figure 2b: right ventricle).

## 2 结果

### 2.1 一般临床资料分析

两组的平均孕周、体质量指数、胎儿心率、孕次无明显差异( $P>0.05$ )。但是,与对照组相比,ART 组的孕妇年龄更大、产次更少,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

### 2.2 ART 组胎儿心脏形态的产前变化

与对照组相比,ART 组胎儿 GSI 显著降低 ( $P<0.05$ )。根据胚胎移植方式不同分的亚组(冻胚组和鲜胚组)分析可知,ART 组中各亚组 GSI 仍低于对照组;ART 亚组之间差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。Pearson 相关性分析显示 GSI 与孕妇年龄、体质量指数、孕周、胎儿预估体质量、胎儿心率、孕次、产次的相关性较小。见表 2,3。

对左心室和右心室的 24 节段 SI 进行统计学分析,结果显示 ART 组与对照组左心室 24 节段的 SI 差异无统计学意义( $P>0.05$ );右心室 2~24 节段的 SI 均低于对照组 ( $P<0.05$ ),第 1 节段的 SI 无明显差异。见表 4,5。

### 2.3 ART 组胎儿心功能的产前变化

与对照组相比,ART 组左心室、右心室的 GS 以及 FAC 均明显降低( $P<0.05$ )。此外,根据胚胎移植方式进行亚组分析显示,冻胚组与对照组之间右心室 GS、右心室 FAC 存在差异,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),左心室 GS、左心室 FAC 之间差异无统计学意义( $P>0.05$ );鲜胚组与对照组左心室及右心室的 GS、FAC 之间存在差异。亚组之间比较显示,冻胚组与鲜胚组右心室 GS、右心室 FAC 存在差异 ( $P<0.05$ )。Pearson 相关性分析显示心室 GS、FAC 与孕妇年龄、体质量指数、孕周、胎儿预估体质量、胎儿心率之间未及明显相关关系。见表 2,3。

### 2.4 重复性分析

对本研究进行重复性检验,所有参数的测量者间和测量者内 ICC 均较高( $>0.9$ ),具有良好的一致性。

## 3 讨论

自 1978 年世界上第一个试管婴儿诞生以来,国内的 ART 发展迅猛,近几年来我国每年约有三十多万新生儿受益于 ART<sup>[7]</sup>。流行病学研究表明,在 ART 受试者中,从胎儿到出生后血管和心脏的结构和功能重构持续存在<sup>[8]</sup>,会导致儿童时期动脉压增高、亚

表 1 ART 组与对照组孕妇一般资料比较

	ART 组			对照组 (n=67)	P			
	冻胚组 (n=30)	鲜胚组 (n=30)	总体 (n=60)		P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	P <sub>4</sub>
年龄(岁)	31.00(6.00)	32.50(5.00)	33.00(7.00)	31.00(6.00)	0.001	0.001	0.046	0.304
体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )	25.00(3.71)	24.44(4.84)	24.90(4.27)	23.82(3.20)	0.123	0.446	0.154	0.533
孕周(周)	23.00(1.70)	22.95(1.40)	23.00(1.40)	23.00(1.80)	0.548	0.710	0.887	0.420
胎儿预估体质量(kg)	0.56(0.16)	0.54(0.08)	0.55(0.12)	0.55(0.18)	0.587	0.465	0.907	0.263
胎儿心率(次)	151.00±7.25	149.50±7.40	150.20±7.30	148.70±6.80	0.146	0.587	0.216	0.455
孕次	2.00(1.00)	2.00(1.00)	2.00(2.00)	2.00(2.00)	0.804	0.064	0.194	0.160
产次	0.00(1.00)	0.00(1.00)	0.00(1.00)	1.00(1.00)	0.030	0.006	0.003	0.527

注:P<sub>1</sub>:ART 组与对照组的比较;P<sub>2</sub>:冻胚组与对照组的比较;P<sub>3</sub>:鲜胚组与对照组的比较;P<sub>4</sub>:冻胚组与鲜胚组的比较。

表 2 ART 组与对照组及亚组间胎儿心脏指标比较

	ART 组			对照组 (n=67)	P			
	冻胚组 (n=30)	鲜胚组 (n=30)	总体 (n=60)		P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	P <sub>4</sub>
GSI	1.26(0.11)	1.21(0.10)	1.23(0.12)	1.30(0.12)	<0.001	0.026	<0.001	0.239
左心室 GS(%)	-24.45±6.22	-24.39±5.73	-24.43±5.93	-27.03±5.96	0.015	0.051	0.046	0.968
右心室 GS(%)	-24.61±5.97	-21.28±5.89	-22.95±6.11	-28.23±5.01	<0.001	0.003	<0.001	0.020
左心室 FAC(%)	48.24±6.17	46.54±7.17	47.40±6.69	50.93±6.16	0.002	0.060	0.002	0.305
右心室 FAC(%)	44.02(13.24)	36.04(13.42)	38.79(12.28)	46.49(7.97)	<0.001	0.012	<0.001	0.044

注:P<sub>1</sub>:ART 组与对照组的比较;P<sub>2</sub>:冻胚组与对照组的比较;P<sub>3</sub>:鲜胚组与对照组的比较;P<sub>4</sub>:冻胚组与鲜胚组的比较。

表 3 胎儿心脏指标与变量的相关性

	孕妇年龄		体质量指数		孕周		胎儿预估体质量		胎儿心率		孕次		产次	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
GSI	0.092	0.306	0.101	0.260	-0.129	0.147	-0.110	0.219	0.184	0.059	0.219	0.013	0.245	0.005
左心室 GS	0.067	0.453	0.075	0.403	0.065	0.468	0.067	0.454	0.038	0.670	0.066	0.462	-0.103	0.248
右心室 GS	0.162	0.168	-0.003	0.976	0.173	0.051	0.144	0.107	0.108	0.228	0.038	0.675	0.048	0.590
左心室 FAC	-0.210	0.024	-0.044	0.626	0.040	0.659	0.010	0.907	-0.083	0.356	-0.111	0.212	-0.067	0.458
右心室 FAC	-0.152	0.306	-0.015	0.870	-0.130	0.145	-0.128	0.152	0.062	0.486	-0.029	0.743	0.101	0.258

表 4 ART 组与对照组胎儿右心室 24 节段 SI 比较

	SI1	SI2	SI3	SI4	SI5	SI6	SI7	SI8	SI9	SI10	SI11	SI12
对照组	1.87(0.39)	1.87(0.40)	1.84(0.41)	1.85(0.35)	1.83(0.36)	1.83(0.33)	1.84(0.31)	1.86(0.33)	1.89(0.35)	1.93(1.72)	1.98(0.42)	2.05(0.45)
ART 组	1.76(0.43)	1.76(0.38)	1.73(0.38)	1.70(0.41)	1.71(0.40)	1.70(0.38)	1.70(0.38)	1.69(0.35)	1.69(0.37)	1.72(0.41)	1.77(0.46)	1.82(0.51)
t/Z	-1.869	-2.202	-2.570	-2.777	-3.038	-3.325	-3.543	-3.799	3.900	-4.072	-4.216	-4.284
P	0.062	0.028	0.010	0.005	0.002	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

	SI13	SI14	SI15	SI16	SI17	SI18	SI19	SI20	SI21	SI22	SI23	SI24
对照组	2.14(0.47)	2.27(0.46)	2.37(0.47)	2.50(0.49)	2.38±0.51	2.52±0.52	2.69±0.54	2.96±0.54	3.42±0.67	4.93(1.07)	6.17±2.27	12.04±2.51
ART 组	1.89(0.50)	1.95(0.49)	2.06(0.54)	2.18(0.57)	2.68±0.36	2.85±0.37	3.07±0.40	3.07±0.40	3.96±0.62	4.31(1.23)	7.09±1.07	13.85±2.13
t/Z	-4.306	-4.335	-4.279	-4.204	3.28	3.51	3.67	3.74	3.76	-4.315	3.69	3.80
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 ART 组与对照组胎儿左心室 24 节段 SI 比较

	SI1	SI2	SI3	SI4	SI5	SI6	SI7	SI8	SI9	SI10	SI11	SI12
对照组	2.20(0.36)	2.18(0.36)	2.19±0.38	2.17±0.37	2.16±0.38	2.17±0.38	2.20±0.38	2.24±0.38	2.29±0.39	2.34±0.40	2.40±0.42	2.47±0.43
ART 组	2.18(0.46)	2.15(0.43)	2.18±0.25	2.16±0.25	2.15±0.26	2.16±0.26	2.17±0.26	2.20±0.26	2.24±0.27	2.29±0.28	2.34±0.28	2.40±0.29
t/Z	0.577	-0.611	-0.12	-0.11	-0.11	-0.32	-0.51	-0.71	-0.87	-0.92	-0.94	-0.94
P	0.564	0.541	0.907	0.910	0.849	0.751	0.610	0.482	0.387	0.359	0.348	0.349

	SI13	SI14	SI15	SI16	SI17	SI18	SI19	SI20	SI21	SI22	SI23	SI24
对照组	2.54±0.46	2.63±0.48	2.73±0.50	2.82±0.36	2.90±0.52	2.95±0.52	3.03±0.51	3.19±0.53	3.55±0.59	4.35(0.97)	6.15±1.04	11.90±2.03
ART 组	2.46±0.30	2.56±0.32	2.65±0.34	2.74±0.35	2.82±0.36	2.89±0.36	2.98±0.38	3.16±0.45	3.54±0.60	4.34(1.13)	6.08±0.95	11.77±1.88
t/Z	-1.17	-1.02	-1.06	-1.07	-0.98	0.79	-0.54	-0.31	-0.04	-0.053	-0.37	-0.38
P	0.244	0.310	0.293	0.285	0.328	0.432	0.588	0.761	0.968	0.958	0.710	0.708

临床动脉粥样硬化等症<sup>[9]</sup>。也有文献表明,ART 成年人的血管功能相对于自然受孕没有受损<sup>[10]</sup>。因此,早期通过无创方法提示 ART 胎儿心脏形态及功能是否异常对孕妇非常有利。

既往已有研究利用产前超声来评估 ART 胎儿心脏功能的变化,例如射血分数、E 波/A 波峰值流速比值、心室整体 SI 以及心肌做功指数等指标,这些指标代表的是心脏整体功能的改变。而 fetal HQ 基于二维斑点追踪技术<sup>[11]</sup>的原理,可以对胎儿心脏心内膜进行无角度依赖的自动实时追踪,可以对心脏各个节段功能进行评价,具有好的重复性、操作便捷等优点。本研究应用 fetal HQ 软件评估 ART 胎儿心脏形态及功能。结果表明,自然受孕胎儿的 GSI、整体长轴应变、24 个节段 SI 与李文纲等、DeVore 等测量的结果一致<sup>[12-13]</sup>。ART 胎儿心脏的 GSI 值较自然受孕胎儿 GSI 值减小,这表明 ART 组胎儿心脏的形状比对照组更圆,呈球形。同时,在各心室 24 节段 SI 的分析中,ART 组胎儿右心室的 SI 均较对照组降低,在心尖段及中间段更为明显,而左心室的 SI 无明显改变。以往的研究证实了心脏的形状与心脏的结构与功能密切相关<sup>[14]</sup>。这种改变之所以在右心室更加突出,可能是由于其在胎儿生命中的优势以及与左心室相对压力负荷更加敏感有关<sup>[15]</sup>,之所以 SI 在心尖段及中间段的改变更加显著,这是因为当胎儿心肌受损时,并非所有的节段都同时损伤<sup>[13]</sup>,

这可能是本研究结果的一个解释。

本研究还观察到 ART 胎儿左右心室收缩能力减弱的现象(整体长轴应变和 FAC 降低),这些变化与之前在 ART 胎儿<sup>[16]</sup>和出生后的儿童和青少年<sup>[17]</sup>的研究中发现的结果一致。从病理生理学的角度分析,心室长轴纵向收缩功能减低,是心室对压力负荷增加的被动改变。在 ART 组胎儿心脏结果中的这些变化与之前研究的出生后动脉血压增高所造成的继发改变相符合。既往研究表明胎儿心脏整体长轴应变、FAC 的降低会导致胎儿心室收缩功能损伤,心脏 GSI、SI 的减低会使心脏呈球形改变,进一步导致心室舒张功能损伤,而这些心功能指标的损伤可能是导致 ART 胎儿发生不良围产结局的原因之一。对胎儿心脏各指标进行 Pearson 相关性分析显示,胎儿心脏功能及形态指标与孕妇年龄、孕周、体质量指数、胎儿预估体质量、胎儿心率、孕产次之间无明显相关性,这些结果之前的研究也有报道<sup>[18-19]</sup>,因此可以排除因孕妇年龄、产次不同造成的个体差异影响,能更准确的反映胎儿心功能。

此外,本研究将 ART 根据胚胎移植方式进一步亚组分析发现,鲜胚移植胎儿心功能低于冻胚移植胎儿,表明胚胎的移植方式可以影响胎儿的心脏发育。这种差异可能是冻胚所涉及的实验操作所致<sup>[20]</sup>,两者之间的区别在于冻胚的制作过程更加复杂,胚胎会多出一道冷冻和解冻的环节,在这两个环节中,

会经历一次选择与淘汰,从而挑出更优质的胚胎,但是也可能导致没有胚胎可移植。因此,相对于鲜胚移植是否应该常态应用冻胚移植还有待临床进行下一步验证。

本研究存在的局限性:①本研究样本量偏小,具有局限性,增加样本量可能会增加我们研究结果的准确性;②此外,还应该完善出生后的长期随访,观察各项指标的变化对预后的影响。

综上所述,fetal HQ 可以简便、准确地评估胎儿双心室的形态和功能,为 ART 胎儿心脏形态和功能提供了一个新的评估方式。ART 胎儿心室整体长轴应变、FAC、GSI 相对于正常受孕胎儿降低,说明 ART 对心脏形态和功能的影响在胎儿时期就已经出现,但是否需要更早的临床干预还有待进一步研究。

#### [参考文献]

- [1]Nygren KG, Sullivan E, Zegers-Hochschild F, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) world report: assisted reproductive technology 2003 [J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(7): 2209-2222.
- [2]Hansen M, Kurinczuk JJ, Milne E, et al. Assisted reproductive technology and birth defects: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2013, 19(4): 330-353.
- [3]DeVore GR, Satou GM, Afshar Y, et al. Evaluation of Fetal Cardiac Size and Shape: A New Screening Tool to Identify Fetuses at Risk for Tetralogy of Fallot [J]. *J Ultrasound Med*, 2021, 40(12): 2537-2548.
- [4]李炎菲海,王海蕊,谭芳,等. 运用胎儿心脏定量分析技术评估胎儿心脏形状的初步研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2021, 37(9): 1032-1035.
- [5]Li T, Han J, Han Y, et al. Evaluation of changes of cardiac morphology and function in fetuses with ductus arteriosus constriction by Speckle-tracking echocardiography [J]. *Front Pediatr*, 2023, 11: 1085352.
- [6]Wang D, Liu C, Liu X, et al. Evaluation of prenatal changes in fetal cardiac morphology and function in maternal diabetes mellitus using a novel fetal speckle-tracking analysis: a prospective cohort study[J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2021, 19(1): 25.
- [7]Bai F, Wang DY, Fan YJ, et al. Assisted reproductive technology service availability, efficacy and safety in mainland China: 2016 [J]. *Hum Reprod*, 2020, 35(2): 446-452.
- [8]Valenzuela-Alcaraz B, Serafini A, Sepulveda-Martinez A, et al. Postnatal persistence of fetal cardiovascular remodelling associated with assisted reproductive technologies: a cohort study [J]. *BJOG*, 2019, 126(2): 291-298.
- [9]Meister TA, Rimoldi SF, Soria R, et al. Association of Assisted Reproductive Technologies With Arterial Hypertension During Adolescence[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(11): 1267-1274.
- [10]Langer M, Vilsmaier T, Kramer M, et al. Vascular Health in Adults Born After Using Assisted Reproductive Technologies[J]. *Pediatr Cardiol*, 2022, 18: Online ahead of print.
- [11]靳坤,董凤群,张园,等. 斑点追踪成像技术对胎儿圆锥动脉干畸形心功能的研究[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2022, 33(7): 498-501.
- [12]李文纲,赵博文,潘美,等. 胎儿心脏定量分析技术对中晚孕胎儿心室 24 节段球形指数的初步研究 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2020, 29(7): 586-591.
- [13]DeVore GR, Klas B, Satou G, et al. 24-segment sphericity index: a new technique to evaluate fetal cardiac diastolic shape: 24-segment sphericity index [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018, 51(5): 650-658.
- [14]DeVore GR, Satou G, Sklansky M. Abnormal Fetal Findings Associated With a Global Sphericity Index of the 4-Chamber View Below the 5th Centile: Global Sphericity Index of the 4-Chamber View Below the 5th Centile [J]. *J Ultrasound Med*, 2017, 36(11): 2309-2318.
- [15]García-Otero L, Gómez O, Rodríguez-López M, et al. Nomograms of Fetal Cardiac Dimensions at 18-41 Weeks of Gestation [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2020, 47(5): 387-398.
- [16]Patey O. Re: Differential effect of assisted reproductive technology and small-for-gestational age on fetal cardiac remodeling. B. Valenzuela-Alcaraz, F. Crispi, M. Cruz-Lemini, B. Bijmens, L. García-Otero, M. Sitges, J. Balasch and E. Gratacós. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 63-70 [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017, 50(1): 17-18.
- [17]Sciuc F, Vilsmaier T, Kramer M, et al. Left Ventricular Diastolic Function in Subjects Conceived through Assisted Reproductive Technologies[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(23): 7128.
- [18]Shen Y, Tan F, Yang J, et al. A preliminary study on fetal cardiac morphology and systolic function of normal and anemic pregnant women by fetal heart quantification technology [J]. *Transl Pediatr*, 2022, 11(8): 1336-1345.
- [19]Luo Y, Xiao F, Long C, et al. Evaluation of the sphericity index of the fetal heart during middle and late pregnancy using fetalHQ [J]. *J Matern Fetal Neonat Med*, 2022, 35 (25): 8006-8011.
- [20]Berntsen S, Söderström-Anttila V, Wennerholm UB, et al. The health of children conceived by ART: "the chicken or the egg?"[J]. *Hum Reprod Update*, 2019, 25(2): 137-158.