

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.23.034

先天性心脏病 " 双期三步法 " 筛查诊断流程推广应用初探 *

何 平¹ 郭彦孜^{1Δ} 田思航¹ 郑玲芳² 冯爱民³ 张 盼⁴

(1 陕西中医药大学第二附属医院新生儿重症监护病区 陕西 咸阳 712000;

2 西安医学院第二附属医院新生儿科 陕西 西安 710038;

3 陕西中医药大学附属医院新生儿科 陕西 咸阳 712000; 4 兴平市人民医院新生儿科 陕西 咸阳 713100)

摘要 目的:分析 " 双期三步法 " 筛查诊断流程在西安咸阳地区新生儿先天性心脏病筛查中的推广与应用价值。**方法:**选取 2021 年 1 月 1 日 -2021 年 12 月 31 日在医院产检的胎儿和出生的新生儿作为研究对象,收集胎儿期、新生儿期和婴儿期的先心筛查数据,将新生儿分为杂音组、经皮氧饱和度阳性组、双阳性组,评价 " 双期三步法 " 筛查方法的使用价值。**结果:**共对 12318 例新生儿进行了筛查,筛查阳性 497 例。确诊 126 例,实际发病率为 10.23%。在确诊的例先心病患儿中,位于前 3 位的疾病类型分别为房间隔缺损 66 例 (52.38%), 室间隔缺损 41 例 (32.54%), 动脉导管未闭 11 例 (8.73%)。杂音组 184 例,单纯心脏杂音筛查检出率 1.49%, 灵敏度为 82.5%, 特异度为 99.3%。经皮氧饱和度阳性组 147 例,单纯经皮氧饱和度阳性筛查检出率 1.19%, 灵敏度为 58.7%, 特异度为 99.4%。双阳性组 166 例,两项指标联合筛查检出率 1.35%, 灵敏度为 94.4%, 特异度为 99.6%。**结论:**" 双期三步法 " 筛查诊断流程特别是心脏听诊和经皮氧饱和度联合筛查有利于早期发现新生儿 CHD, 值得推广应用。

关键词:新生儿; 先天性心脏病; 筛查; 心脏听诊; 经皮脉搏血氧饱和度

中图分类号:R541.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)23-4569-04

The Preliminary Exploration for Application of Screening and Diagnosis Process of Congenital Heart Disease with Two-stage Three-step Method*

HE Ping¹, GUO Yan-zi^{1Δ}, TIAN Si-hang¹, ZHENG Ling-fang², FENG Ai-min³, ZHANG Pan⁴

(1 Neonatal Intensive Care Unit, The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi, 712000,

China; 2 Department of Neonatology, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China;

3 Department of Neonatology, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi, 712000, China;

4 Department of Neonatology, Xingping People's Hospital, Xianyang, Shaanxi, 713100, China)

ABSTRACT Objective: Analyze the promotion and application value of "two-stage three-step method" screening and diagnosis process in screening newborn congenital heart disease in Xi 'an and Xianyang area. **Methods:** Fetuses and newborns born in the hospital from January 1, 2021 to December 31, 2021 were selected as the study subjects, and the data of precordial screening in fetal period, neonatal period and infancy were collected, and the newborns were divided into murmur group, positive transcutaneous oxygen saturation group and double-positive group to evaluate the "two-phase, three-step method". We evaluated the value of the "two-stage, three-step" screening method. **Results:** A total of 12318 neonates were screened and 497 were positive. 126 cases were confirmed and the actual incidence was 10.23%. Among the confirmed cases of children with CHD, the top 3 disease types were atrial septal defect in 66 cases (52.38%), ventricular septal defect in 41 cases (32.54%) and patent ductus arteriosus in 11 cases (8.73%). The detection rate of single heart murmur was 1.49%, the sensitivity was 82.5%, and the specificity was 99.3%. In the positive percutaneous oxygen saturation group of 147 cases, the detection rate, sensitivity and specificity of pure percutaneous oxygen saturation were 1.19%, 58.7% and 99.4%. In the double-positive group of 166 cases, the detection rate, sensitivity and specificity were 1.35%, 94.4% and 99.6%, respectively. **Conclusion:** The "two-stage three-step" screening and diagnostic procedure, especially the combined screening of cardiac auscultation and percutaneous oxygen saturation, is beneficial to the early detection of neonatal CHD, and is worthy of popularization and application.

Key words: Newborn; Congenital heart disease; Screening; Cardiac auscultation; Percutaneous pulse oxygen saturation

Chinese Library Classification(CLC): R541.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)23-4569-04

前言

先天性心脏病(先心病,CHD)是指患儿出生时在心脏、血

管结构及功能上所存在的异常。多种因素所造成的正常心脏、血管组织胚胎发育异常,或者是胚胎早期停止发育,这些均会引发先心病^[1-3]。当前医学技术在不断发展,同时医学模式也在

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82173526);咸阳市 2020 年重点研发计划项目(2020k02-108)

作者简介:何平(1976-),女,硕士研究生,副主任医师,研究方向:新生儿科,E-mail:he874161043@163.com

Δ 通讯作者:郭彦孜(1975-),女,硕士研究生,副主任医师,研究方向:新生儿相关,E-mail:he874161043@163.com

(收稿日期:2023-04-15 接受日期:2023-05-11)

不断发生变化,因此人类的疾病谱及死亡谱均随之产生改变。据报道,我国围生期儿死亡的主要原因便是出生缺陷,而先心病已成为出生缺陷中最常见的疾病,是婴儿期的首要致死原因,发生率约 8‰~10‰,严重危害儿童和人口健康^[4]。因此,建立胎儿、新生儿、婴幼儿先天性心脏病的早期筛查,对出生缺陷的预防、发病率的降低以及治愈率的提高均有积极意义^[7]。针对目前国内先心病筛查漏诊率高的现状,本研究旨在运用"双期三步法",即孕期和新生儿期,通过胎儿心脏超声检查、"双指标法"筛查(心脏杂音听诊及经皮氧饱和度监测)、婴儿心脏超声确诊 CHD,广泛应用于本地区,主要筛查人员由各合作单位新生儿科、儿童保健科、超声科等医师组成,选择 2021 年 1 月 1 日-2021 年 12 月 31 日在陕西中医药大学第二附属医院、陕西中医药大学附属医院、西安医学院第二附属医院、兴平市人民医院产检的胎儿和出生的新生儿作为研究对象,评价"双期三步法"筛查诊断流程的推广应用情况,为先天性心脏病的早期防治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

1.1.1 孕期 选择 2021 年 1 月 1 日-2021 年 12 月 31 日在陕西中医药大学第二附属医院行胎儿心脏超声检查的 19-24 周孕妇共 2789 例进行评价,根据报告分为暂不考虑 CHD、怀疑 CHD 和确诊 CHD,其中怀疑 CHD 的进一步追踪出生后的心脏超声结果。

1.1.2 婴儿期 选择 2021 年 1 月 1 日-2021 年 12 月 31 日在陕西中医药大学第二附属医院、陕西中医药大学附属医院、西安医学院第二附属医院、兴平市人民医院四家医疗机构的出生后 6-72h 新生儿共 12318 例进行筛查。其中男 6594 例,女 5724 例。由课题组统一培训参与的各单位新生儿科及产科医师。筛查标准:心脏杂音听诊、经皮氧饱和度(SpO_2)。在筛查后获得最终结果,并以此为依据进行分组:将单纯心脏杂音阳性患者确定为杂音组、将单纯经皮氧饱和度阳性确定为经皮氧饱和度阳性组、将心脏杂音和经皮氧饱和度双阳性患者确定为双阳性组。所有筛查阳性的新生儿再行心脏彩超检查进行确诊。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ① 在研究期间的时间段在以上四家单位出生的活产新生儿;② 知情同意。

1.2.2 排除标准 ① 因病需要吸氧治疗或离开氧疗 <12 h;② 接受前列腺素维持动脉导管开放治疗和呼吸支持 >7 d;③ 长期使用多巴胺或多巴酚丁胺等药物维持循环的新生儿;④ 因特殊原因无法完成研究者。

1.3 仪器与方法

1.3.1 胎儿心脏超声检查 使用彩色多普勒超声诊断仪,检查时模式选择"胎儿心脏"。检查流程按照 ISUOG 胎儿心脏超声检查指南(2014 年修订版)^[8]中规定进行。

1.3.2 心脏杂音听诊 新生儿出生 6-72 h 内,保持安静、无发热状况,进行心脏听诊,顺序为:二尖瓣听诊区-肺动脉瓣听诊区-主动脉瓣听诊区-主动脉瓣第二听诊区-三尖瓣听区,每个部位需要听诊 >15 s 的时间,确认 2 级及 2 级以上杂音者为阳性。由新生儿科专科医师使用同一类型的听诊器进行检查。

1.3.3 经皮血氧饱和度测定 使用 Masimo 脉搏血氧仪进行 SpO_2 检测(POX),由受训练护士将探头放置于婴儿右上肢和任一下肢部位,待血氧饱和度数值和脉搏波形信号稳定至少 10s 以上才能记录数据,如果存在以下情况,则认为筛查结果为阳性:① 右手或任意脚 $POX<90\%$;② 右手或任意脚连续 2 次测量 POX 均为 90%-94%;③ 右手和任意脚连续 2 次测量 POX 差值均 $>3\%$ 。

1.3.4 超声心动图检查 超声心动图诊断筛查阳性且出生 6-72 h 内的新生儿,采用小儿心脏超声诊断仪,其结果可以作为诊断先心病的金标准。新生儿在出生时即发现有异常同时需要结合随访才能进一步明确诊断的患者包括:动脉导管未闭:(1)患儿在出生 3 个月以后仍未闭者再诊断为 CHD;(2)卵圆孔未闭:分流束 <5 mm,峰速 <0.5 m/s,显示活瓣,因有双向分流易与房间隔缺损混淆,需要进行随访,时间至 3 月龄,在 3 个月仍未闭合者需诊断为 CHD;(3)尖瓣返流:未发现三尖瓣发育出现异常,并且未发生其他心脏畸形,患儿可自愈。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 26.0,率的比较采用卡方检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 筛查结果

2.1.1 胎儿心脏超声 2789 例孕妇接受了胎儿心脏超声检查,平均孕周 23.4 周,其中暂不考虑 CHD 的有 2753 例,怀疑 CHD 的 36 例;其中失联的有 14 例;生后检查心脏超声正常的有 9 例;生后检查心脏超声提示卵圆孔未闭 5 例;房间隔缺损 3 例;室间隔缺损 1 例;生后死亡 1 例,系主动脉弓缩窄;引产 3 例,分别是肺动脉闭锁、右室发育不良综合征和右心房占位性病变,但均未行尸体解剖。

2.1.2 新生儿"双指标法"筛查 筛查的 12318 例新生儿中,男 6594 例,女 5724 例。筛查阳性病例 497 例,筛查阳性率为 4.03%。

2.2 新生儿先心病的类型及构成比

符合条件入组的 12318 例新生儿中,经确诊先心病例为 126 例,实际发病率为 10.23%。不同类型的先心病构成比及发病率见表 1。

2.3 不同筛查方法的基本情况

心脏杂音单独筛查的阳性率为 1.49%,确诊率为 0.85%,诊断阳性率为 56.52%,漏诊率为 17.46%;单独 POX 筛查的阳性率为 1.19%,确诊率为 0.6%,诊断阳性率为 50.34%,漏诊率为 41.27%,心脏杂音联合 POX 筛查阳性率为 1.35%,确诊率为 0.97%,诊断阳性率为 71.69%,漏诊率为 5.56%(见表 2)。

2.4 不同指标灵敏度和特异度

单纯心脏杂音筛查检出 CHD 的灵敏度为 82.5%,特异度为 99.3%。单纯 POX 筛查检出 CHD 的灵敏度为 58.7%,特异度为 99.4%。两项指标联合筛查检出的灵敏度为 94.4%,特异度为 99.6%。两项指标联合筛查灵敏度均高于单纯心脏杂音及单纯 POX 筛查($P<0.05$),特异度结果相近(见表 3)。

表 1 先天性心脏病类型分布情况
Table 1 Distribution of congenital heart disease types

Type	All the composition ratio and incidence of congenital heart disease	
	Quantity (%)	Attack (‰)
Atrial septal defect	66(52.38)	5.36
Interventricular septal defect	41(32.54)	3.33
Aorticopulmonary fistula or window	11(8.73)	0.89
Atrial septal defect + VSD	2(1.59)	0.16
Atrial septal defect+Aorticopulmonary fistula or window	1(0.79)	0.08
Interventricular septal defect+Aorticopulmonary fistula or window	1(0.79)	0.08
Atrial septal defect+Interventricular septal defect+Aorticopulmonary fistula or window	1(0.79)	0.08
Tetralogy of Fallot	1(0.79)	0.08
Pulmonary atresia	1(0.79)	0.08
Ectopic drainage of the pulmonary veins	1(0.79)	0.08
Amount	126(100)	10.23

表 2 不同筛查方法的基本情况
Table 2 Basic picture of the different screening methods

Screening indicators	Total screening count (n)	Screening was positive (n)	Positive rate (%)	Confirmed CHD (n)	The diagnosis rate was (%)	The diagnostic positive rate is (%)	Missing a CHD (n)	Rate of missed diagnosis (%)
Cardiac souffle	12318	184	1.49	104	0.85	56.52	22	17.46
POX	12318	147	1.19	74	0.6	50.34	52	41.27
Cardiac souffle combined with POX	12318	166	1.35	119	0.97	71.69	7	5.56

表 3 不同指标筛查新生儿 CHD 的灵敏度和特异度
Table 3 Sensitivity and specificity of newborn CHD

Screening indicators		Cardiac ultrasound confirmed the results		Sensitivity (%)	Specificity (%)
		Positive	Negative		
Cardiac souffle	Positive	104	80	82.5	99.3
	Negative	22	12112		
POX	Positive	74	73	58.7	99.4
	Negative	52	12119		
Cardiac souffle combined with POX	Positive	119	47	94.4	99.6
	Negative	7	12145		

3 讨论

据报道, 截至目前为止出生缺陷类型大多均为 CHD, 但是该疾病的早期发现、诊断现状令人比较担忧。其中在活产婴儿中, 约有 1.0% 左右的 CHD 胎儿在产前阶段并未被确诊, 基于此可知在新生儿早期进行 CHD 筛查和诊断具有重要意义^[9,11]。既往调查的先心病检出率结果存在地区差异, 多在

2.9‰~16‰^[12]。在中国大量欠发达地区临床医生缺乏系统儿童先天性心脏病的筛查技能, 因此临床诊断新生儿先天性心脏病存在一定困难, 致使先天性心脏病患儿不能得到及时诊断及有效治疗, 进而错过最佳手术治疗时机^[13-15]。本研究采用 " 双期三步法 ", 所需设备简单、操作方法简便, 而且无创, 易于掌握且能有效推行。本研究统计我院及合作单位 CHD 发病率为 10.23‰, 房间隔、室间隔缺损及动脉导管未闭等是发病率较多

的先天性心脏病,与已有报道具有一致性。本研究中所入组的12318例新生儿中,有6594例男婴,5724例女婴,性别较为均衡,其样本量均符合有关大样本及临床上筛查疾病的规定。

近些年随着超声仪器分辨率的提高以及临床对孕早期筛查的重视,孕早期就能对胎儿CHD做出诊断,对胎儿使用彩色多普勒超声心动图时,能够对心功能、血流动力学等进行检测,同时观察患儿的心脏解剖结构,如发现严重的胎儿心脏畸形,可以对胎儿尽早做出处理,减少对孕妇的生理及心理创伤,避免家庭承受精神和经济负担^[16-18]。当胎儿时间为20~28周时,胎儿心脏图像资料清晰,且在超声检测中可较好的观察各个切面^[19]。在我们的研究中,孕期胎儿心脏超声的平均胎龄为23.4周,符合筛查的时间要求。因有失联人员,无法统计准确的筛查阳性率,这是不足之处,今后应重视随访工作。

心脏杂音的听诊是一种发现新生儿先心病的重要手段,其具有无创简便易操作等优点。但因为患儿在出生后几天循环系统在急剧调整适应,所以听诊的心脏杂音属于生理性杂音,不可诊断为先心病^[20,21]。所以若仅使用单纯心脏杂音听诊筛查将会提高假阳性率,且会使得严重的先心病例漏诊。在本研究中,单纯心脏杂音阳性检出CHD的灵敏度较低,可能是由于新生儿期右心功能占优势,左、右半心之间压差不大,导致左、右半心之间的缺损分流量不大,所以导致心脏杂音可不典型甚至无法闻及。与此同时该方法是由医师依据自身经验进行判断,具有一定主观性,进而导致心音不具备有效性、普遍性和客观性,而心音信号数字化分析与识别技术还有待临床进一步的验证和完善^[22]。

脉氧测定仪当前已广泛应用于临床,其可简单、无创、合理、准确的评估动脉血氧饱和度。POX可反映体内氧代谢状况^[23,24]。本研究单纯POX筛查阳性者74例,CHD确诊率为50.34%,表明仅应用POX筛查的CHD确诊率比较低,同时也产生了一定假阳性率。分析其原因可能是由于新生儿外周循环状态、合并感染等导致的。进一步发现单纯POX筛查检出CHD的灵敏度较低,分析其原因可知:在本次研究中所涉及的大部分新生儿CHD为非重症,POX监测在一定情况下敏感性较低,如缺损不大、分流量少、无明显低氧的CHD。

进一步分析可知:两项指标联合筛查检出CHD的灵敏度为94.4%,特异度为99.6%。与胡晓静等^[25]的结果具有一致性,均有较高的灵敏度及特异度,对先心病具有较高的诊断价值,可作为新生儿先心病的常规筛查手段。赵趣鸣^[26]等在评估危重先天性心脏病(CCHD)新生儿产科医院出院前的漏诊情况中发现,共诊治的2036例CCHD中,产前超声检出率为24.04%,52.52%的CCHD患儿在产科医院出院前漏诊,24.09%在生后42天的常规查体也被漏诊。本研究在婴儿期采用"双指标法"筛查时间分为初筛和生后42天复筛,降低了CHD的漏筛率。

综上所述,早期进行CHD筛查十分重要,但因我国专业医务人员相对较少,在临床进行多项目筛查指标的开展具有一定难度。基于本研究可得到,"双期三步法"筛查诊断流程特别是心脏杂音听诊和脉搏血氧仪测定联合筛查作为新生儿CHD常规筛查手段,操作简便,无创安全,效率高,有利于早期发现CHD。

参考文献(References)

- [1] Martini S, Beghetti I, Annunziata M, et al. Enteral Nutrition in Term Infants with Congenital Heart Disease: Knowledge Gaps and Future Directions to Improve Clinical Practice [J]. *Nutrients*, 2021, 13(3): 932
- [2] Wasserman MA, Shea E, Cassidy C, et al. Recommendations for the Adult Cardiac Sonographer Performing Echocardiography to Screen for Critical Congenital Heart Disease in the Newborn: From the American Society of Echocardiography [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2021, 34(3): 207-222
- [3] Fernandes SM, Marelli A, Hile DM, et al. Access and Delivery of Adult Congenital Heart Disease Care in the United States: Quality-Driven Team-Based Care[J]. *Cardiol Clin*, 2020, 38(3): 295-304
- [4] Pan F, Li J, Lou H, Li J, et al. Geographical and Socioeconomic Factors Influence the Birth Prevalence of Congenital Heart Disease: A Population-based Cross-sectional Study in Eastern China [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2022, 47(11): 101341
- [5] Ma XJ, Huang GY. Current status of screening, diagnosis, and treatment of neonatal congenital heart disease in China [J]. *World J Pediatr*, 2018, 14(4): 313-314
- [6] Han S, Wei CY, Hou ZL, et al. Prevalence of Congenital Heart Disease Amongst Schoolchildren in Southwest China[J]. *Indian Pediatr*, 2020, 57(2): 138-141
- [7] Kovacs AH, Brouillette J, Ibeziako P, et al. Psychological Outcomes and Interventions for Individuals With Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2022, 15(8): e000110
- [8] 赵胜. ISUOG 胎儿心脏超声检查指南(修订版)[J]. *中国产前诊断杂志(电子版)*, 2014, 6(1): 46-54
- [9] 黄国英. 我国开展新生儿先天性心脏病筛查的重要性[J]. *中华儿科杂志*, 2017, 55(04): 241-243
- [10] Taner T, Hilscher MB, Broda CR, et al. Issues in multi-organ transplantation of the liver with kidney or heart in polycystic liver-kidney disease or congenital heart disease: Current practices and immunological aspects[J]. *J Hepatol*, 2023, 78(6): 1157-1168
- [11] Zaleski KL, Blazey MH, Carabuena JM, et al. Perioperative Anesthetic Management of the Pregnant Patient With Congenital Heart Disease Undergoing Cardiac Intervention: A Systematic Review[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2022, 36(12): 4483-4495
- [12] 《中国心血管健康与疾病报告2021》概述[J]. *中国心血管病研究*, 2022, 20(7): 577-596
- [13] GBD 2017 Congenital Heart Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of congenital heart disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2020, 4(3): 185-200
- [14] Linglart L, Gelb BD. Congenital heart defects in Noonan syndrome: Diagnosis, management, and treatment. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2020, 184(1): 73-80
- [15] Shekhar S, Agrawal A, Pampori A, et al. Mortality in Adult Congenital Heart Disease: Analysis of Outcomes and Risk Stratification[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2022, 36(8 Pt B): 3379-3388

- diabetes: glycemic control and obstetrical and perinatal outcomes: randomized prospective trial [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2021, 225(5): 517.e1-517.e17
- [16] Ghomian N, Vahed SHM, Firouz S, et al. The efficacy of metformin compared with insulin in regulating blood glucose levels during gestational diabetes mellitus: A randomized clinical trial [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(4): 4695-4701
- [17] Wang X, Liu W, Chen H, et al. Comparison of Insulin, Metformin, and Glyburide on Perinatal Complications of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2021, 86(3): 218-230
- [18] Paavilainen E, Tertti K, Nikkinen H, et al. Metformin versus insulin therapy for gestational diabetes: Effects on offspring anthropometrics and metabolism at the age of 9 years: A follow-up study of two open-label, randomized controlled trials [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2022, 24(3): 402-410
- [19] 薄琦. 门冬胰岛素注射液联合不同剂量维生素 D 对妊娠期糖尿病患者血清糖化血红蛋白脂肪素水平变化及妊娠结局的影响[J]. *中国药物与临床*, 2019, 19(6): 950-952
- [20] 邢少宁, 符爱贞, 程虹, 等. 二甲双胍对妊娠期糖尿病大鼠 MEK/ERK 通路及心肌凋亡的影响 [J]. *广西医科大学学报*, 2023, 40(2): 254-261
- [21] Li F, Liu L, Hu Y, et al. Efficacy and safety of metformin compared to insulin in gestational diabetes: a systemic review and meta-analysis of Chinese randomized controlled trials[J]. *Int J Clin Pharm*, 2022, 44(5): 1102-1113
- [22] Ellerbrock J, Spaanderman B, Drongelen JV, et al. Role of Beta Cell Function and Insulin Resistance in the Development of Gestational Diabetes Mellitus[J]. *Nutrients*, 2022, 14(12): 2444
- [23] Zhu B, Zhang L, Fan YY, et al. Metformin versus insulin in gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Ir J Med Sci*, 2016, 185(2): 371-381
- [24] 刘秋杨, 朱慧芳, 王迎春, 等. 黄芪四君子汤联合门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病临床研究[J]. *陕西中医*, 2021, 42(10): 1408-1411
- [25] 林玉菊, 谢东, 林妹. 妊娠期糖尿病患者孕中期体质指数、血清铁代谢水平与胰岛素抵抗关系 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(8): 1762-1765

(上接第 4572 页)

- [16] Guo F, Lin L, Yu X, et al. Congenital heart defects in patients with isolated microtia: evaluation using colour Doppler echocardiographic image[J]. *Cardiol Young*, 2021, 31(2): 260-263
- [17] Cantinotti M, Marchese P, Koestenberger M, et al. Intracardiac flow visualization using high-frame rate blood speckle tracking echocardiography: Illustrations from infants with congenital heart disease[J]. *Echocardiography*, 2021, 38(4): 707-715
- [18] Bonello B, Kostolny M, Marek J. Enhanced Echocardiography Imaging in Reoperation for Complex Congenital Heart Disease in a Child[J]. *CASE (Phila)*, 2020, 5(1): 81-85
- [19] 秦玉芳, 尚红磊. 产前超声心动图检查对胎儿先天性心脏病的诊断价值及高危因素分析[J]. *医药论坛杂志*, 2022, 43(9): 21-24
- [20] Vos VR, Szatmári V. Information Provided by Breeders and Referring Veterinarians about the Presence and Meaning of a Murmur to Owners of Newly Purchased Puppies with a Later Confirmed Congenital Heart Disease[J]. *Vet Sci*, 2022, 9(12): 678
- [21] Begic E, Gurbeta Pokvic L, Begic Z, et al. From Heart Murmur to Echocardiography - Congenital Heart Defects Diagnostics Using Machine-Learning Algorithms [J]. *Psychiatr Danub*, 2021, 33(Suppl 13): 236-246
- [22] 胡晓静, 王春宇, 张成强, 等. 新生儿先天性心脏病筛查技术的现状及智能化发展趋势[J]. *复旦学报(医学版)*, 2022, 49(1): 107-113
- [23] Huang Y, Zhong S, Zhang X, et al. Large scale application of pulse oximeter and auscultation in screening of neonatal congenital heart disease[J]. *BMC Pediatr*, 2022, 22(1): 483
- [24] Majani N, Chillo P, Sliker MG, et al. Newborn Screening for Critical Congenital Heart Disease in a Low-Resource Setting: Research Protocol and Preliminary Results of the Tanzania Pulse Oximetry Study[J]. *Glob Heart*, 2022, 17(1): 32
- [25] 胡晓静, 马晓静, 曾子倩, 等. 应用脉搏血氧饱和度或 / 和临床评估(心脏杂音听诊) 筛查新生儿危重型先天性心脏病的系统评价和 Meta 分析[J]. *中国循证儿科杂志*, 2020, 15(5): 325-332
- [26] 赵趣鸣, 刘芳, 吴琳, 等. 危重先天性心脏病新生儿产科医院出院前漏诊情况分析[J]. *中华儿科杂志*, 2017, 55(4): 260-266