

337 例胎儿超声软指标阳性染色体结果分析

杨琴, 丛林, 袁静, 方慧琴, 陈薇

摘要 目的 分析 337 例胎儿超声软指标(USMs)阳性的染色体结果,并探讨其与染色体异常的关系。方法 对行产前诊断且 USMs 阳性的 337 例孕妇,统计染色体结果行回顾性分析,将研究对象分为单纯 USMs 阳性组(A组,186 例;1 项 USMs 阳性为 A1 组,150 例;2 项及以上 USMs 阳性为 A2 组,36 例),USMs 阳性合并高龄或唐筛高风险组(B组,82 例),USMs 阳性合并其他异常组(C组,69 例),并分析其与染色体的联系。结果 A1 组、A2 组染色体异常发生率比较,差异无统计学意义;A 组与 B 组染色体异常率比较差异无统计学意义;A 组与 C 组异常率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 USMs 阳性可能增加染色体异常风险,需正确评估其应用价值以减少不必要的有创产前诊断,但是合并其他结构异常,必须在染色体正常的前提下继续妊娠。

关键词 超声软指标;染色体核型分析;产前诊断

中图分类号 R 715.5; R 714.5

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2015)10-1486-03

随着超声诊断技术的发展与进步,超声软指标(ultrasound soft marker, USMs)在产前诊断过程中逐渐受到人们的关注与重视。胎儿 USMs 是指胎儿超声影像检查时发现的胎儿结构改变,但并非真正的胎儿异常^[1]。USMs 又称超声遗传标志物,主要包括胎儿侧脑室增宽、脉络膜囊肿、心室强回声、肠管强回声、肠管扩张、股骨或肱骨短小、单脐动脉、肾盂分离等^[2]。这些表现也可能与一些染色体异常相

关,因此产前诊断过程中对于 USMs 的咨询和处理还是十分谨慎的。关于胎儿 USMs 阳性与染色体关系的问题,国内已见不少相关研究^[3-5],但省内尚未见报道。该研究对 USMs 阳性的 337 例孕妇进行分析,通过探讨 USMs 阳性及其合并其他异常情况时与染色体异常的关系,进而评估其在产前咨询及诊断的应用价值。

1 材料与方法

1.1 病例资料 2007 年 1 月~2014 年 06 月在安徽医科大学第一附属医院妇产科产前诊断中心行羊膜腔穿刺术或脐带血穿刺术的孕妇共 3 073 例,其中 337 例有 USMs 阳性指征。本研究中的 USMs 有侧脑室增宽、单脐动脉、心室强回声、脉络丛囊肿、肾盂扩张、股骨或肱骨短小及胎儿颈项透明层(nuchal translucency, NT)值异常。将研究对象分为单纯 USMs 阳性组(A组,186 例;1 项 USMs 阳性为 A1 组,150 例;2 项及以上 USMs 阳性为 A2 组,36 例);USMs 阳性合并高龄或唐筛高风险组(B组,82 例);USMs 阳性合并其他异常组(C组,69 例),其它异常包括其它系统结构异常或不良孕产史。孕妇年龄 19~45(28.59±5.10)岁,孕周 18~37 周,均为单胎妊娠。

1.2 方法 USMs 入选标准:①侧脑室增宽:一侧或双侧脑室增宽,测量值 ≥ 10 mm^[6]。轻度脑室扩张:10 mm<胎儿脑室直径<15 mm;重度侧脑室增宽:胎儿脑室直径 ≥ 15 mm,即为脑积水;②心室强回声:心脏内回声强度与骨组织回声强度相当^[7];③单脐动脉:正常胎儿有 2 条脐动脉和 1 条脐静脉,超声检查只有 1 条脐动脉者为单脐动脉;④脉络丛囊肿:脉络丛内出现的充满脑脊液的假性囊肿;

2015-04-08 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1208085MH172);安徽高校省级自然科学基金项目(编号:KJ2011Z215)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院妇产科产前诊断中心,合肥 230022

作者简介:杨琴,女,硕士研究生;

丛林,女,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: conglin1957@163.com

severe diseased groups ($P < 0.05$). IPFP volume was significantly and positively associated with height and weight ($P < 0.05$), and men had more IPFP volume than women ($P < 0.05$). There were significant and negative associations between IPFP volume and cartilage defects at all sites except for medial tibial site ($P < 0.05$). **Conclusion** IPFP volume is negatively associated with cartilage defects severity in knee OA, suggesting that infrapatellar fat pad may play a protective role in knee OA.

Key words osteoarthritis; infrapatellar fat pad; cartilage defect; magnetic resonance imaging

⑤ 肾盂扩张: 孕 33 周前胎儿肾盂前后径 >4 mm, 或孕 ≥ 33 周时胎儿肾盂前后径 >7 mm; ⑥ 股骨或肱骨短小: 胎儿实际测量肱骨长度/预测肱骨长度 ≤ 0.89 为肱骨短小, 胎儿实际测量股骨长度/预测股骨长度 ≤ 0.91 为股骨短小; ⑦ NT: 孕 11 ~ 13⁺ 周时 NT ≥ 2.5 mm。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行分析, 组与组之间染色体异常发生率的两两比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 异常染色体结果 共有 39 例染色体异常, 其中非整倍体异常包括 21 三体 8 例, 18 三体 5 例, 13 三体 1 例。其他异常染色体核型见表 1。

表 1 39 例异常染色体核型

异常染色体核型	例数
47, X*, +21	8
47, X*, +18	5
47, X*, +13	1
46, XY, 1qh+	8
46, XX/47, XXY(24:6)	2
46, XX, del(11q)	1
46, XX, 13p-	1
46, XY, Y ≥ 18	1
46, XY/48, XXY(24:6)	1
46, XX, der(X)	1
46, XY, t(1:15)	1
46, XY, 15pstk+	1
46, XX, der(18)	1
46, XY, 15ps+	1
47, XYY	1
46, XY, i(X)	1
46, XY/47, XY, +mar(24:6)	1
46, XX/47, XX, +18(27:3)	1
46, X*, inv(9)	2

* 代表 X 或 Y

2.2 USMs 异常与染色体之间的关系 337 例 USMs 异常者中有 39 例染色体异常, 染色体异常发生率为 11.57% (39/337)。A1、A2 组染色体异常发生率分别为 6.67% (10/150)、13.89% (5/36), 两组染色体异常率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.042$, $P = 0.173$); A、B、C 组染色体异常发生率分别为 8.06% (15/186)、13.41% (11/82)、18.84% (13/69), A、B 两组比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.860$, $P = 0.184$), A、C 两组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.979$, $P = 0.023$)。

3 讨论

单纯性 USMs 阳性者不论几项 USMs 阳性, 其染色体异常风险并未增加, 这与报道^[8]相似, 并不是越多 USMs 阳性其染色体异常发生率越高。A 组与 B 组比较可得出 USMs 阳性合并高龄 (年龄 ≥ 35 岁) 或唐筛高风险与单纯 USMs 阳性相比不增加其染色体异常风险。近年来“所有 35 岁以上孕妇直接进行产前诊断”的策略逐渐受到质疑^[9], 且 ACOG 于 2007 年更新产前诊断指南^[10], 提出无论孕妇年龄是否为 35 岁以上, 均能于孕 20 周以前行产前筛查。这就有可能使部分高龄孕妇血清学筛查为低风险而直接行产前诊断, 且血清学筛查有一定的假阳性, 可能是 USMs 阳性合并高龄或唐筛高风险染色体异常风险不增加的原因之一。随着孕妇年龄的增加, 卵子质量的下降, 胎儿染色体异常风险逐渐增加^[11], 因此对于高龄人群仍不能放松警惕。本研究显示 USMs 阳性合并其它系统结构异常或不良孕产史与单纯 USMs 阳性其染色体异常率比较, 差异有统计学意义, 说明其染色体异常风险较单纯 USMs 阳性大。

染色体异常包括数目异常和结构异常, 包含千千万万基因的变化, 因此染色体极其轻度的畸变也可影响多器官的发育, 导致结构发育异常^[12], 这也可能是使 C 组染色体异常风险增加的原因之一。同时染色体异常是胎儿智力低下及先天结构异常的主要原因之一^[13], 且目前尚无有效治疗方法, 患儿出生后给家庭和社会带来沉重的心理和经济负担, 此时急需一种有效的手段来阻止此类患儿的出生, 在这方面产前诊断做出了重大的贡献。但产前诊断确认染色体核型的方法均为有创检查如羊膜腔穿刺术或脐静脉穿刺术, 可能引起一些母胎并发症, 孕妇本人及家属也难以接受, 这就使得产前诊断率降低。

本文将 USMs 相关案例进行回顾性分析, 显示 USMs 合并高龄或唐筛高风险并未增加其染色体异常风险, 但仍要考虑到高龄对身体各系统的影响尤其是生殖方面的影响及血清学筛查风险值。由于结构异常或畸形与染色体异常关系密切^[14], USMs 阳性合并其它异常使染色体异常风险增加, 应格外引起重视, 合并轻微结构异常需行染色体核型分析排除染色体异常后方可继续妊娠。然而单纯 USMs 阳性也不容忽视, 本研究单纯 USMs 阳性染色体异常检出率为 8.06%, 虽然不是结构异常, 但其存在提

示可能有染色体异常, 综上这些因素使得临床医师在产前咨询时难以抉择。产前胎儿系统超声检查虽易被接受, 且安全高效, 但目前针对 USMs 的处理尚无统一标准, 需临床医师在产前咨询时正确评估 USMs 的应用价值, 不可盲目行有创检查, 结合多方面因素考虑, 包括年龄、血清学筛查风险值、有无结构异常、孕产史及家族史等, 尤其是合并结构异常或不良孕产史者。

综上所述, 规范化的 USMs 相关处理方案及具体产前诊断指征的制定迫在眉睫, 而本研究数据有限, 需临床医学与超声医学结合共同探讨以期达成共识, 并为临床产前咨询及产前诊断提供可靠依据。

参考文献

- [1] 宋双, 李辉. 胎儿超声软指标在临床应用中的正确解读 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(8): 627-30.
- [2] 杨艳华, 毛建平, 喇端端. 心室强回声在产前诊断中的意义 [J]. 诊断学理论与实践, 2011, 10(6): 580-3.
- [3] 李娟, 高健, 李亚丽, 等. 胎儿肾盂扩张与染色体异常的关系及临床预后 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(28): 4709-11.
- [4] 霍平, 高健, 李亚丽, 等. 胎儿脉络丛囊肿产前诊断及临床意义 [J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(1): 119-21.
- [5] 许雅娟, 李蕾, 薛萍, 等. 胎儿单脐动脉与染色体关系的临床调查 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(6): 974-75.
- [6] D'Addario V, Rossi A C. Neuroimaging of ventriculomegaly in the fetal period [J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2012, 17(6): 310-8.
- [7] Rodriguez R, Herrero B, Bartha J L. The continuing enigma of the fetal echogenic intracardiac focus in prenatal ultrasound [J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2013, 25(2): 145-51.
- [8] 楚伟, 高健, 李亚丽, 等. 超声软指标在产前诊断染色体异常中的临床意义 [J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(31): 5165-6.
- [9] 马京梅, 李辉, 王玲, 等. 11 003 例唐氏综合征筛查分析 [J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2009, 5(4): 63-6.
- [10] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 88, December 2007. Invasive prenatal testing for aneuploidy [J]. *Obstet Gynecol*, 2007, 110(6): 1459-67.
- [11] 蔡婵慧, 郭莉, 胡晶晶, 等. 4 636 例高龄孕妇羊水细胞染色体分析 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2014, 22(8): 35-7.
- [12] Nislik, Oner N, Candan S, et al. Congenital heart disease in children with Down's syndrome: Turkish experience of 13 years [J]. *Acta Cardio*, 2008, 63(5): 585-9.
- [13] Cerrillo Hinojosa M, Yerena de Vega M C, Gonzalez Panzzi M E, et al. Genetic amniocentesis in high-risk populations. Experience in 3 081 cases [J]. *Ginecol Obstet Mex*, 2009, 77(4): 173-82.
- [14] 张璘, 任梅宏, 张晓红, 等. 胎儿染色体异常与先天畸形类型关系的研究 [J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(2): 106-9.

Analysis on chromosomal outcome of ultrasound soft marker of 337 fetuses

Yang Qin, Cong Lin, Yuan Jing, et al

(Prenatal Diagnosis Center, Dept of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To analyze the chromosome karyotype of abnormal ultrasound soft markers(USMs) and discuss the relationship between the USMs and chromosomal abnormality. **Methods** Selecting the 337 pregnant women who did the prenatal diagnosis with the USMs, recording the chromosome karyotype of fetuses and doing the retrospective study. The research subjects were divided into three groups, including the only USMs group(group A, 186 cases; containing only one USMs, group A1, 150 cases; one more USMs, group A2, 36 cases), the USMs merging the elderly pregnant women or high risk of Downs' screening(group B, 82 cases), the USMs merging the other abnormality(group C, 69 cases), and analyzing the relationship with chromosomal abnormality. **Results** The incidence of chromosomal abnormalities between A1 and A2 was not statistically significant, and the A and B were the same, however the incidence of chromosomal abnormalities between A and C was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The USMs may improve the risk of chromosomal abnormality, assessing the practical value correctly to decline the unnecessarily invasive prenatal diagnosis. Nevertheless, USMs merging other structural abnormalities can continue the pregnancy under the condition of the normal chromosome karyotype.

Key words ultrasound soft marker; karyotype analysis; prenatal diagnosis