

# 早孕期规范化超声检查在胎儿畸形筛查中的应用价值

罗平<sup>1</sup> 姜凡<sup>1</sup> 顾莉莉<sup>1</sup> 李亮<sup>2</sup> 袁静<sup>2</sup>

**摘要** 目的 探讨早孕期规范化超声检查在胎儿畸形筛查中的应用价值。方法 选取行 11~13<sup>+6</sup>周早孕期筛查的孕妇 2 670 例,采用常规经腹探查,按规范化序贯方法观察胎儿整体解剖结构并测量颈项透明层(NT)厚度,对阳性病例追踪随访至产后,并将严重畸形结果与引产后病理做对照分析。结果 发现畸形胎儿 17 例,包含畸形总数 27 例,其中脊柱侧弯 1 例,无脑儿 2 例,露脑畸形 1 例,无叶全前脑 1 例,颈部水囊瘤 6 例,唇腭裂 1 例,胎儿水肿 9 例,心脏异常 2 例,脐膨出 2 例,下肢发育异常 1 例,巨膀胱 1 例,除 2 例心脏结构异常外均经引产证实。NT 值  $\geq 3.0$  mm 32 例,其中染色体异常 3 例(羊水穿刺证实 2 例为 21-三体综合征、1 例为 18-三体综合征)、颈部水囊瘤 6 例、全身水肿 3 例、胎死宫内 1 例,余产后正常。另检出 5 例鼻骨缺失,2 例经羊水穿刺证实为 21-三体综合征,1 例胎死宫内,2 例产后正常。结论 早孕期规范化检查可以较早发现胎儿严重结构畸形,对产前诊断具有较大临床应用价值。NT 值增厚对于早期评估染色体异常风险及指导预后有显著意义。

**关键词** 早孕期;颈项透明层;出生缺陷;产前诊断

中图分类号 R 445.1; R 714.53

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)05-0657-04

目前,国际产科超声学会和英国胎儿医学基金会把胎儿结构畸形的孕早期超声筛查时间界定在孕 11~14 周<sup>[1]</sup>。这个阶段胎儿大部分器官结构基本分化完成,使得早期观察胎儿结构成为可能,且该时期亦为胎儿颈项透明层(nuchal translucency, NT)测量的最佳时间。NT 增厚与染色体异常、淋巴管发育迟缓及心脏结构异常明显相关<sup>[2-3]</sup>。早孕期通过观察胎儿是否存在严重结构畸形及 NT 是否增厚,可以较早地综合判断胎儿异常情况。该研究选取 11~13<sup>+6</sup>周行早孕期筛查的孕妇 2 670 例,采用常规经腹超声进行序贯探查,观察胎儿整体解剖结构并测量 NT 值,发现异常后追踪随访,并将严重畸形

结果与产后病理做对照,探讨早孕期规范化检查对胎儿畸形筛查的诊断价值。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 2012 年 7 月~2014 年 7 月在安徽医科大学第一附属医院和第二附属医院进行 11~13<sup>+6</sup>周常规门诊产前超声检查的孕妇 2 670 例,年龄 18~47(27.6 $\pm$ 3.6)岁,入选胎儿头臀径(crown rump length, CRL) 45~84(66.8 $\pm$ 10.0)mm。

**1.2 分组** 将所有病例根据 CRL 及孕周范围划分为 3 组:第 1 组 CRL 45~57 mm(相当于孕 11~11<sup>+6</sup>周)、第 2 组 CRL 58~70 mm(相当于孕 12~12<sup>+6</sup>周)、第 3 组 CRL 71~84 mm(相当于孕 13~13<sup>+6</sup>周)。

**1.3 仪器** 采用 Toshiba SSA-790、Medison A30、GE Voluson E8 等彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为 3~5 MHz,选择常规产科早孕条件进行检查。

**1.4 标准化扫查方法及观察内容** 常规显示胎儿正中矢状切面,该切面上可显示鼻骨,适度放大并测量头臀径、NT 值、静脉导管血流参数,探头旋转 90°横切,由头端至足端逐步探查胎儿,并旋转、侧动探头,以横切面为基础,多切面相结合。以上方法依次显示如下内容:① 颅面部结构:头颅横切面显示正常颅骨环完整,脑中线居中,侧脑室占据大部分大脑半球,脉络丛的大小和形态清晰显示,脑实质回声较低显示不清,小脑隐约显示。眼眶水平显示双侧眼眶,可观察眼球形态、眼距及晶状体。向下横扫显示上颌骨额突、鼻骨、硬腭及下颌骨,旋转探头冠状切面显示面部三角区;② 颈部结构:除前面提到 NT 的测量,横切面可显示颈部有无明显包块及包块的大小和范围,以及有无脐带绕颈;③ 胸部结构:主要是心脏的探查,利用二维图像结合快速彩色多普勒扫查,横切面显示四腔心、三血管切面,观察心尖指向、心胸比例,13 周后可观察房室连接以及大动脉连接,旋转侧动探头观察主动脉弓、动脉导管弓以及上下腔静脉的位置和走行,胸壁连续完整。两侧肺脏回声均匀一致;④ 腹部结构:腹壁连续完整,横切面显示胃泡位于左侧,与心尖指向同一方向。正中矢

2015-01-19 接收

基金项目:安徽省卫生厅第二批科研计划项目(妇儿课题)(编号:13FR027)

作者单位:<sup>1</sup>安徽医科大学第二附属医院超声诊断科,合肥 230601

<sup>2</sup>安徽医科大学第一附属医院超声诊断科,合肥 230022

作者简介:罗平,女,主治医师,硕士研究生;

姜凡,女,副教授,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail: ahutrasound2005@126.com

状切面观察静脉导管的走行及频谱形态,舒张末期 a 波是否反向。旋转探头观察矢状面上膈肌有无缺损及脏器移位。膀胱横切面显示两根脐动脉以及脐带根部;⑤ 四肢结构:胸部上方、腹部下方分别可以探及上肢与下肢,一般与躯干成角分布,常见屈曲位,观察四肢的长短以及关节的形态及活动。早孕期手指多展开状,方便观察手指个数及形态异常。

**1.5 追踪随访** 对 NT 增厚病例追踪染色体检查结果、中晚孕检查结果及产后胎儿健康状况,严重畸形病例进行引产后病理对照。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计软件建立数据库并进行分析,采用方差分析比较不同 CRL 组间 NT 值的差异,采用 Spearman 相关分析 NT 值与孕周的相关性, Pearson 相关分析 NT 值与 CRL 的相关性。

**2 结果**

**2.1 早孕期畸形筛查结果** 发现畸形胎儿 17 例,包含畸形总数 27 例,其中脊柱侧弯 1 例,无脑儿 2 例(图 1A) 露脑畸形 1 例,无叶全前脑 1 例,颈部水囊瘤 6 例(图 1B) 唇腭裂 1 例,胎儿水肿 9 例,心脏异常 2 例,脐膨出 2 例,下肢发育异常 1 例,巨膀胱 1 例。以上畸形病例除 2 例心脏异常外均经引产证实。

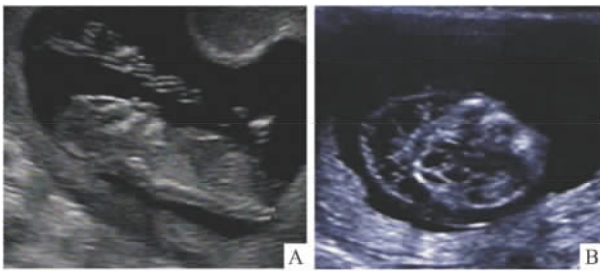


图 1 早孕期畸形胎儿 2 例  
A: 孕 13<sup>+3</sup> 周无脑儿; B: 孕 13<sup>+4</sup> 周颈部水囊瘤

**2.2 NT 值与孕周、CRL 的关系** 不同 CRL 分组间 NT 值差异有统计学意义 ( $F = 263.782, P < 0.001$ ); 经 Spearman 相关分析, NT 值随孕周增长而增加 ( $r_s = 0.484, P < 0.001$ ); 经 Pearson 相关分析, NT 值与 CRL 呈正相关 ( $r = 0.441, P < 0.001$ ), 见表 1、图 2。NT 值超过同孕周第 95 百分位数为离群值,即认为其有统计学意义,见图 3。

**2.3 NT 增厚与染色体异常的关系** NT 值增厚的程度与患染色体异常的风险呈协同关系。NT 增厚的

程度越大,患染色体异常的风险越高,见表 2、图 4。

表 1 胎儿 NT 值与不同孕周、CRL 的关系

组别	例数	孕周(W)	CRL(mm)	NT(mm)	NT (95th% μm)
第 1	524	11 ~ 11 <sup>+6</sup>	52.06 ± 3.745	1.27 ± 0.540	1.9
第 2	1 088	12 ~ 12 <sup>+6</sup>	64.08 ± 3.645	1.50 ± 0.445	2.1
第 3	1 058	13 ~ 13 <sup>+6</sup>	76.82 ± 4.131	1.76 ± 0.658	2.3

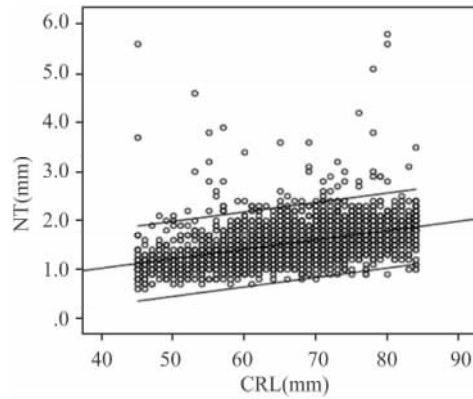


图 2 不同孕周胎儿 NT 值随 CRL 变化的散点图

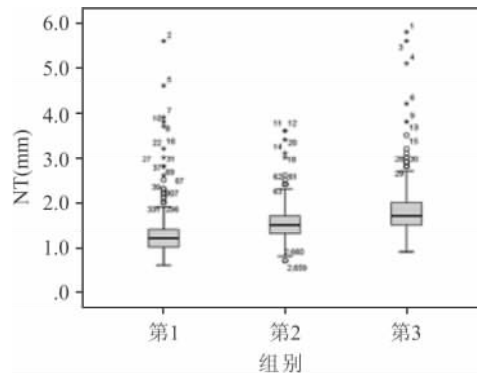


图 3 早孕期不同 CRL 组别与 NT 值的箱式图关系

表 2 NT 值增厚胎儿合并畸形检出、染色体检查及产后情况 (n = 32)

NT(mm)	增厚情况 [n(%)]	结构畸形和异常情况	染色体及产后结果
3.0 ~ 4.9	20(62.5)	1 例胎死宫内、1 例全身水肿	2 例异常胎儿直接引产, 余胎儿产后正常(其中 7 例羊穿阴性、10 例无创 DNA 阴性)
5.0 ~ 6.0	4(12.5)	1 例 18 - 三体中孕检出多发畸形	1 例 18 - 三体胎儿中孕期引产, 2 例 21 - 三体胎儿早孕期引产, 1 例产后正常
>6.0	8(25.0)	6 例水囊瘤 2 例单纯全身水肿	均直接引产

**3 讨论**

以往早孕期超声检查的内容仅仅局限于孕囊位

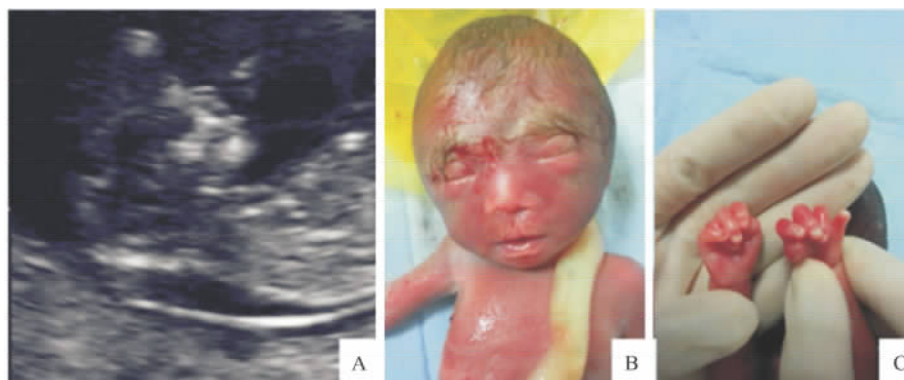


图4 NT增厚并合并多发畸形胎儿1例

A: 孕12<sup>+6</sup>周检出NT 5.6 mm; 孕24周检出草莓头、I°唇裂、室间隔缺损、右室双出口、双手重叠指等,羊水穿刺证实为18-三体; B、C: 引产后大体病理

置、计算准确的孕龄以及多胎妊娠数目及类型的观察。随着高分辨率仪器的更新发展以及产前诊断的规范化,使得早孕期筛查得以开展应用。目前早孕期筛查仍以检出严重结构异常为目的,具体如下:①严重神经系统异常:如无脑儿、露脑畸形、无叶全前脑、严重脑膨出、开放性脊柱裂等,19周前无法评估小脑蚓部,20周前无法评估胼胝体异常。本组检出脊柱侧弯1例,露脑畸形1例,无脑儿2例,无叶全前脑1例;②严重心脏结构异常:单心室、心脏明显位置异常、完全性心内膜垫缺损、典型的心室发育不良等。本组检出左心发育不良伴三尖瓣重度返流1例,非特异性心脏结构异常1例,为全心增大,心胸比例增大,几乎占据胸腔,三尖瓣重度返流;③颜面部异常:唇腭裂、全前脑面容、鼻骨缺失等,本组病例检出正中唇腭裂1例(与无叶全前脑为同一病例)、鼻骨缺失5例;④腹部发育异常:脐膨出、腹裂、严重的膈疝、明显的多囊肾、巨膀胱等,本组检出脐膨出2例,巨膀胱1例。其中巨膀胱者膀胱上下径达18 mm,3周后随访增大至24 mm,且胎死宫内伴全身水肿;⑤肢体发育异常:肢体缺如、致死性骨发育不良、并腿畸形、足内翻等,本组病例中发现1例下肢发育短小且关节僵硬。

另外11~13<sup>+6</sup>周也是NT测量的最佳时间,孕周>14周后NT厚度会随着孕周增加而减小,且测量的成功率也随之减低。研究<sup>[4]</sup>表明NT增厚与非整倍体风险增加有关,且风险系数随着NT厚度的增加而增加,多与三体征有关,最常见的是21-三体征。NT增厚与其他染色体风险的相关性也屡有报道<sup>[5]</sup>,如18-三体、13-三体、三倍体和Turner综合征。

本组NT增厚胎儿中检出3例染色体异常,其NT值均位于5.0~6.0 mm范围,其中2例21-三体胎,1例18-三体胎,该NT值范围内阳性率高达75%(4例NT增厚胎儿中仅1例产后正常)。NT值>6.0 mm者8例,其中6例为水囊瘤(1例合并全身水肿胎死宫内),余2例为全身严重水肿,均选择直接引产未行染色体检查。已知水囊瘤主要与致死型Turner综合征明显相关,发生率约75%~85%,且死亡率极高<sup>[6]</sup>。以上结果表明,随着NT增厚的程度增加,患相关染色体疾病的风险明显增加,故NT增厚对于提高染色体异常胎儿的检出具有较高应用价值。NT增厚合并出生缺陷及死亡率的风险也显著增加<sup>[7-8]</sup>,本组病例中检出2例NT增厚者胎死宫内。另外,对于早孕期其他软指标异常的检出有助于对患染色体异常的风险进行综合评估,如鼻骨缺失、三尖瓣返流及静脉导管a波反向等等<sup>[9]</sup>,其中鼻骨缺失可见于60%~70%的21-三体胎。本组病例发现5例鼻骨缺失,2例经羊水穿刺证实为21-三体胎,1例胎死宫内。

由于早孕期胎儿整体器官体积较小,扫查画面需要经局部多倍放大后细致观察,阳性情况的检出率有赖于图像的清晰显示和正确判断,除了需要配备高档的超声诊断仪,还必须由经验丰富且训练有素的人员执行规范化序贯扫查。相对于中孕期筛查,11~13<sup>+6</sup>周早孕期筛查的优势在于可以较早发现一些严重的结构畸形,避免中晚孕检出后再选择引产,从而减轻孕妇的精神痛苦和生理创伤。此外,早孕期还可以获得NT值及其他软指标等尽可能多的异常信息,指导临床产前诊断咨询及侵入性检查,

结合中孕期系统扫查,将大大提高产前畸形筛出率和诊断正确率。

### 参考文献

- [1] Nicolaides K H ,Heath V ,Liao A W. The 11-14 week scan [J]. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000 ,14(4) : 581-94.
- [2] 严英榴 杨秀雄 沈理. 产前超声诊断学 [M]. 2 版. 北京: 北京人民出版社 2012: 463-5.
- [3] Eckmann-Scholz C ,Salmassi A ,Jonat W ,et al. Distended jugular lymphatic sacs in fetuses with increased nuchal translucency: correlation with first-trimester findings in aberrant karyotypes [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014 27(3) : 257-60.
- [4] Torella M ,Tormettino B ,Zurzolo V ,et al. Screening for trisomy 21 by maternal age fetal nuchal translucency thickness and maternal serum sample [J]. *Minerva Ginecol* 2013 65(6) : 653-9.
- [5] Manolakos E ,Sifakis S ,Sotiriou S ,et al. Prenatal detection of an inverted duplication deletion in the long arm of chromosome 1 in a fetus with increased nuchal translucency. Molecular cytogenetic analysis and review of the literature [J]. *Clin Dysmorphol* 2012 21(2) : 101-5.
- [6] Alpman A ,Cogulu O ,Akgul M ,et al. Prenatally diagnosed Turner syndrome and cystic hygroma: incidence and reasons for referrals [J]. *Fetal Diagn Ther* 2009 25(1) : 58-61.
- [7] Pitkanen S ,Laitinen P ,Yla-Outinen A ,et al. Extremely large nuchal translucency measurement predicts adverse pregnancy outcome [J]. *J Obstet Gynaecol* 2015 35(1) : 22-4.
- [8] Foy P M ,Wheller J J ,Samuels P ,et al. Evaluation of the fetal heart at 14 to 18 weeks' gestation in fetuses with a screening nuchal translucency greater than or equal to the 95th percentile [J]. *Ultrasound Med* 2013 32(10) : 1713-9.
- [9] Masihi S ,Barati M ,Mohamadjafari R ,et al. Assesment of nasal bone in first trimester screening for chromosomal abnormalities in Khuzestan [J]. *Iran J Reprod Med* 2014 12(5) : 321-6.

## The application value of standardized examination for screening fetal malformation at early pregnancy

Luo Ping ,Jiang Fan ,Gu Lili ,et al

(*Dept of Ultrasonography Diagnosis ,The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University Hefei 230601*)

**Abstract Objective** To explore the application value of standardized examination for screening fetal malformation at early pregnancy. **Methods** 2 670 cases of pregnant women were selected for 11 ~ 13<sup>+6</sup> weeks early pregnancy screening , using conventional transabdominal probe , according to standardized sequential method to observe the whole anatomical structure and measurement of fetal nuchal translucency ( NT) thickness , the trace of the positive cases was followed to postpartum ,and severe deformity results and pathology were compared after induced labor. **Results** 17 cases of abnormal fetuses were founded among the cases screened. These malformations were divided into 27 categories including 1 case of scoliosis ,2 cases of anencephaly ,1 case of brain abnormalities ,1 case of holoprosencephaly ,6 cases of neck hygroma ,1 case of cleft lip and palate ,9 cases of fetal edema and 2 cases of cardiac abnormalities ,2 cases of bulging umbilical ,1 case of lower limb dysplasia , and 1 case of giant bladder , were confirmed by induced labor except 2 cases of cardiac structural abnormality. NT value of 32 cases were more than 3.0 mm , of which 3 cases were proved chromosomal abnormalities ( 2 cases of trisomy 21 syndrome and 1 case of trisomy 18 syndrome by amniotic fluid puncture) . 6 cases of neck hygroma ,3 cases of anasarca and 1 case of fetal intrauterine death were founded in the fetus with NT thickened ,the others were normal by postpartum. The addition to the 5 cases of nasal bone loss were detected ,including 2 cases of trisomy 21 syndrome confirmed by amniotic fluid puncture ,1 case of fetal intrauterine death , and 2 cases of normal fetus. **Conclusion** Severe fetal structural abnormalities can be found earlier in early pregnancy standardized examination , with great clinical value in prenatal diagnosis. The NT value thickened has a significant meaning for early risk evaluation of chromosomal abnormalities and prognosis guidance.

**Key words** early pregnancy; nuchal translucency; birth defects; prenatal diagnosis