

# 1例孕早期胎心率缓慢染色体异常病例分析

柴丽芬<sup>1\*</sup> 李淑霞<sup>1</sup> 刘林英<sup>1</sup> 吴琪瑞<sup>1</sup> 张慧萍<sup>2\*</sup>

(1. 宁夏医科大学临床医学院, 宁夏 银川 750004; 2. 宁夏医科大学总医院, 宁夏 银川 750004)

【中图分类号】 R714.53

【文献标识码】 B

妊娠期胎心率呈急升缓降后平稳的变化趋势。而妊娠早期的胎心率缓慢是不良妊娠结局的重要危险因素。本文报道1例孕早期反复出现胎心率缓慢,最终自然流产,流产组织证实为胚胎16号染色体三体异常病例。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 患者,女,23岁,既往3次稽留流产,否认孕期不良接触史及家族遗传病史。平素月经规律,末次月经2019年5月14日,停经30<sup>+</sup>天自测尿hCG阳性,经腹部超声检查2次均提示宫腔内见孕囊,未见胎芽及原始心管搏动;至停经9周行经腹超声检查可见孕囊2.6cm×1.1cm,及卵黄囊、胎芽、胎心搏动,胚胎心率58次/分。停经9周6天,超声提示:胚胎停育。患者于2019年7月24日行药物流产+清宫手术。

1.2 实验室检查 ①甲状腺功能:TSH 2.263uIU/ml, FT<sub>3</sub> 3.16pg/ml, FT<sub>4</sub> 1.47ng/dl, aTPO<sub>3</sub> 7.7U/ml, aTG<15U/ml;②血清同型半胱氨酸:8.83μmol/L。

1.3 细胞遗传学检查流产组织检测为16号染色体三体。

## 2 讨论

心血管系统是胚胎发育过程中功能活动发生最早的系统,人体胚胎在第15~16天时,胚外中胚层细胞分化发育为成胚外毛细血管网;第18~20天,胚体内的间充质中裂隙细胞分化形成胚内毛细血管,同时相邻血管相互通连,形成胚内原始血管网;

第3周末,胚体内、外血管彼此相连,形成胚胎早期原始心血管系统;第4周末,原始心管开始节律性跳动,开始了最早的血液循环<sup>[1]</sup>。到5周末或6周初即可观察到胚芽和心管搏动(若经腹部超声检查,时间则会延迟1周左右<sup>[2]</sup>),搏动频率约100次/min。随着孕龄增加,胎心率呈直线上升,至孕9周时胎心率达到170~180次/min。9周后胎心率开始逐渐下降,并于妊娠中期保持恒定约140~160次/min<sup>[3]</sup>,其变化规律呈一种急升缓降的变化趋势<sup>[4,5]</sup>。妊娠第7周或更早出现胎心率缓慢,则可能导致不良妊娠结局<sup>[6]</sup>。李喜红等<sup>[7]</sup>通过对体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)后早孕期胎心率与妊娠结局的相关性回顾性研究发现,孕6~8周胎心率<90次/min或胎心率始终低于正常范围,其妊娠结局不良,而胎心率<70次/min,可能导致胚胎死亡。

妊娠早期的流产,尤其是复发性流产发生的原因包括遗传、解剖、内分泌、免疫等因素,同时仍有50%左右的病例是没有明确病因的。Kataoka等<sup>[8]</sup>报道,在有两次流产病史的患者中,60%的患者可没有孕妇母体因素,在这种情况下,反复的流产可能由反复出现的染色体异常引起。同时,Sakamoto也报道,妊娠早期胎心率减慢与胎儿染色体异常密切相关<sup>[9]</sup>,妊娠早期发现的染色体异常的病例中约50%有心脏发育畸形,其表现为胎心率的异常。本例患者多次稽留流产病史,妊娠期甲状腺功能及血清同型半胱氨酸等均正常水平,但胎心率明显低于正常范围,至孕9周发生胚胎停育,行流产组织染色体检测发现为16号染色体三体异常。与文献报道一致。16号染色体三体作为自然流产中最常见的染色体

三体异常,占有自然流产的1%~2%,甚至更多<sup>[10]</sup>。并且,16-三体与先天性心脏发育缺陷相关<sup>[11,12]</sup>。

目前,超声检查作为一种无创、有效、可重复的临床常用检查方法,在产科评估胎儿方面更是不可缺少的检查手段。在妊娠早期,超声检查能够通过观察胚胎卵黄囊及心管搏动明确胚胎是否存活,但是不能在短期内对胚胎的预后做出预测。临床中常需要观察随访至患者出现症状后方能诊断,给予干预治疗。文献报道,胚胎心率慢增加了妊娠早期不良结局的发生率,并且妊娠早期心率慢的胚胎发生染色体、心脏或者其他发育异常的风险是心率正常胚胎的2倍<sup>[13]</sup>。所以,我们可动态观察胎心率的变化,筛查出胎心率明显异常的胚胎,从而为预测胚胎结局提供有效依据。

综上,妊娠早期通过超声检查观察胎心率的变化趋势,能够为我们了解胎儿心脏发育和胚胎不良妊娠结局提供更多有用的信息。如超声检查提示胎心率缓慢且不规律,不应盲目保胎,应密切随访观察,必要时终止妊娠。同时,重视胚胎流产组织绒毛膜染色体分析,明确是否存在胚胎染色体异常的可能,为患者下次妊娠提供指导意见。

#### 参 考 文 献

[1] 高英茂. 组织学与胚胎学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 416.

[2] 李胜利. 胎儿畸形产前超声诊断学[M]. 北京:人民军医出版社, 2006:615.

[3] Hanprasertpong T, Phupong V. First trimester embryonic/fetal heart rate in normal pregnant women[J]. Arch Gynecol Obstet, 2006, 274(5): 257-260.

[4] 陈军,毛芳,肖传正,等. B超观察妊娠早期胎心率变化的初步总结[J]. 西部医学, 2009, 21(6):1008-1009.

[5] 顾丽君,张涛,屠爽,等. 孕早期胎心率意义的探讨[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(18):3468-3470, 3512.

[6] Doubilet PM, Benson CB. Outcome of first-trimester pregnancies with slow embryonic heart rate at 6-7 weeks gestation and normal heart rate by 8 weeks at US [J]. Radiology, 2005, 236: 643-646.

[7] 李喜红,殷斌,欧阳妍,等. 早孕期胎心率与妊娠结局的相关性[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(28):76-79.

[8] Kataoka K, Tomiya Y, Sakamoto A, et al. Altered autonomic nervous system activity in women with unexplained recurrent pregnancy loss[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2015, 41: 912-918.

[9] Sakamoto A, Kamada Y, Kubo K, et al. Slow fetal heart rate before miscarriage in the early first trimester predicts fetal aneuploidy in women with recurrent pregnancy loss[J]. Acta Med Okayama, 2018, 72(1):61-66.

[10] Benn P. 1998. Trisomy 16 and trisomy 16 mosaicism: a review[J]. Am J Med Genet, 1998, 79(2):121-133.

[11] Daniel A, Wu Z, Darmanian A, et al. Issues arising from the prenatal diagnosis of some rare trisomy mosaics-the importance of cryptic fetal mosaicism [J]. Prenat Diagn, 2004, 24(7):524-536.

[12] Neiswanger K, Hohler PM, Hively-Thomas LB, et al. Variable outcomes in mosaic trisomy 16: 7 case reports and literature analysis[J]. Prenat Diagn, 2006, 26(5):454-461.

[13] 张缙熙,译. 超声测量图谱[M]. 2版. 北京:人民军医出版社, 2008: 7-8.

(收稿日期:2019-11-21)

编辑:宋文颖