

53例早孕期胎儿水肿超声特点及妊娠结局分析

黄慧¹ 王卫云¹ 冯倩¹ 王颖芳¹ 王念¹ 陈欣林^{1*}

(湖北省妇幼保健院 超声诊断科,湖北 武汉 430070)

【摘要】 **目的** 分析早孕期水肿胎儿的超声特征及妊娠结局。**方法** 对2018年1月至2019年8月在湖北省妇幼保健院诊断为胎儿水肿的53例早孕期(11~13⁺6周)胎儿进行产前超声表现、染色体结果及妊娠结局进行回顾性分析。**结果** 53例早孕期水肿胎儿中,最常见的水肿部位是胸腔(53/53,100%),其次是皮下(49/53,92.5%);出现2处胎儿体腔积液的发生率最高(44/53,83.0%)。52例(98.1%)合并其他部位或系统畸形,其中以淋巴水囊肿和心血管系统异常最为常见,分别占92.5%(49/53)和45.3%(24/53)。9例胎儿在16~18周进行了超声检查,水肿部分或完全消退4例。16例胎儿进行了核型分析,染色体非整倍体发生率为68.8%(11/16)。预后追踪结果显示,53例水肿胎儿中,宫内死亡4例(7.5%),终止妊娠例51例(96.2%),继续妊娠至分娩2例(3.8%)。**结论** 胸腔积液和皮肤水肿是早孕期胎儿水肿常见超声特点。早孕期胎儿水肿预后较差,染色体非整倍体发生率高。合并畸形种类复杂,系统超声检查有助于临床上确定病因并进行预后分析。

【关键词】 胎儿水肿;早孕期;合并畸形;超声检查;妊娠结局

【中图分类号】 R445.1 **【文献标识码】** A

Ultrasound features and outcome of fetuses with hydrops fetalis in the first trimester: A review of 53 cases

Huang Hui¹, Wang Weiyun¹, Feng qian¹, Wang Yingfang¹, Wang Nian¹, Chen Xinlin^{1*}

Department of Ultrasonography, Maternal and Child Health Hospital of Hubei Province, Wuhan 430000, Hubei, China

* Corresponding author: Chen Xinlin, E-mail: 928339431@qq.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the ultrasound characteristics and outcomes of fetuses diagnosed with hydrops fetal is in the first trimester of pregnancy. **Methods** A retrospective study was carried out in 53 fetuses with hydrops fetal is diagnosed in the first trimester of pregnancy from January 2018 to August 2019. Ultrasound findings, fetal chromosome profiles and outcomes were collected and analyzed. **Results** Among the 53 fetuses affected by non-immune hydrops fetal diagnosed in the first trimester of pregnancy, pleural effusion (53/53, 100%) is the mostly identified fluid collection, followed by skin edema (49/53, 92.5%). The incidence of fetuses with two abnormal fluid effusions was the highest (44/53, 83.0%). 52 cases (98.1%) were associated with other anomalies. Among the associated anomalies, cystic hygroma and abnormality in cardiovascular system were the most commonly identified, accounting for 92.5%(49/53) and 45.3%(24/53), respectively. Among the 9 cases with subsequent ultrasound examination between 16 weeks and 18 weeks of gestation, the fetal hydrops partially or completely resolved in 4 cases. The results of karyotype analysis of 16 fetuses were collected, and the incidence of aneuploidy was 68.8% (11/16). According to the pregnancy outcome, 7.5% of cases were died in utero, 96.2% of cases were terminated, and 3.8% were delivered. **Conclusion** Pleural effusion and skin edema

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2022.01.004

基金项目:湖北省卫生计生科研基金(WJ2018H0164、WJ2018H0132);湖北省科技厅自然科学基金(2020CFB164);湖北省科技厅重点研发计划项目(2020BCB002)

* 通信作者:陈欣林,E-mail:928339431@qq.com

are the most common identified in fetuses with hydrops fetalis in the first trimester of pregnancy. The prognosis of hydrops fetalis in this trimester is poor. Fetal hydrops diagnosed in the first trimester of gestation is associated with a higher incidence of aneuploidy. As the types of associated anomalies are complex, a detailed survey for anomalies of the fetus with hydrops fetalis by ultrasound is helpful to determine the etiology and analyze the prognosis.

【Key words】 Hydrops fetalis; First trimester of pregnancy; Associated anomalies; Ultrasonography; Outcome

胎儿水肿(hydrops fetalis)是指胎儿软组织和体腔内过多的病理液体积聚,超声表现为 2 处及 2 处以上的胎儿体腔异常积液,包括胸腔积液、腹腔积液、心包积液及皮肤水肿(皮肤厚度 $> 5\text{mm}$)^[1, 2]。临床其他常用的辅助超声指标还有胎盘增厚(孕中期胎盘厚度 $\geq 4\text{cm}$, 孕晚期 $\geq 6\text{cm}$)以及羊水过多^[3, 4]。它分为免疫性和非免疫性胎儿水肿。非免疫性胎儿水肿(non-immune hydrops fetalis, NIHF)是由除红细胞抗体同种免疫外的其他原因引起的胎儿水肿,目前约占到了胎儿水肿的 90%^[5, 6]。它在妊娠时发生率为 1/(1700~3000),在活产儿中发生率为 1/4000^[7, 8]。NIHF 可以认为是多种疾病的一种症状或终末期表现^[9],引起非免疫性胎儿水肿的病因复杂,目前归类为 14 种,其中仍有约 20%的非免疫性胎儿水肿未找到致病病因^[10]。超声检查是产前诊断胎儿水肿及预测病因的重要方法。尽管在早孕期就可以对胎儿水肿进行诊断,但是关于早孕期胎儿水肿的专门阐述和详细研究不多^[11]。因此本研究将从超声表现特点及妊娠结局方面,对早孕期胎儿水肿进行详细分析。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2018 年 1 月 1 日到 2019 年 8 月 31 日在湖北省妇幼保健院超声诊断科产前超声检查诊断为早孕期胎儿水肿的 53 例胎儿。临床资料显示孕妇均进行了血液检测,包括间接 Coombs 抗体筛查、母亲血型、Kleihauer-Betke 染色、全血细胞计数、分类和红细胞指数、血红蛋白电泳和葡萄糖-6 磷酸脱氢酶缺陷筛查,检测结果均排除了胎儿免疫性水肿与葡萄糖-6 磷酸脱氢酶缺陷。孕妇平均年龄为(28.2 \pm 4.0)岁(21~41 岁),平均孕周为

(12.5 \pm 0.7)周(11.1~13⁺6 周),均为单胎妊娠。

1.2 仪器与方法 采用 Samsung WS80A 及 GE Voluson E8 型彩色多普勒超声诊断仪,经腹部凸阵探头时频率为 3.5~5.0 MHz,经阴道探头时频率为 5.0~9.0 MHz。所有早孕期孕妇均采用国际妇产科超声协会(International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, ISUOG)制定的早孕期胎儿系统超声扫查规范^[12]行产前超声筛查,对超声检出有体腔积液或皮肤增厚的胎儿,重点观察胎儿胸腔、腹腔及心包腔是否有积液,及测量胎儿皮肤厚度。胎儿水肿综合征超声诊断标准为 2 处及 2 处以上的胎儿体腔异常积液,包括胸腔积液、腹腔积液、心包积液及皮肤水肿(皮肤厚度 $> 5\text{mm}$)^[1, 8]。对于诊断为胎儿水肿的胎儿,注意观察胎儿是否合并心血管、神经系统、消化系统、泌尿系统、骨骼系统等畸形。随访孕妇妊娠结局及染色体核型分析结果。对于选择继续妊娠的孕妇,收集其各孕期胎儿超声检查结果,检查胎儿水肿的进展情况,同时追踪孕妇分娩和新生儿结局。

2 结果

2.1 超声检查结果分析 本研究中 53 例胎儿均为非免疫性胎儿水肿,其中 49 例出现皮肤水肿,53 例出现胸腔积液,12 例出现腹腔积液,1 例出现心包积液。其中出现 2 个部位水肿声像 44 例,出现 3 个水肿声像 9 例,出现 4 个水肿声像 0 例。

2.2 胎儿水肿合并畸形 本组 53 例胎儿水肿中,52 例合并其他部位或系统异常,占 98.1%(52/53)。

淋巴水囊肿是早孕期胎儿水肿合并畸形中最常见的异常,共 49 例(92.5%),其中颈部淋巴水囊肿 43 例(87.8%),全身淋巴水囊肿 6 例(12.2%)。

心血管系统异常是第二常见的胎儿水肿合并畸形,共24例,占45.3%。其中包含左心发育不良或左心发育不良综合征11例、室间隔缺损9例、心内膜垫缺损4例、主动脉闭锁1例、法洛四联症1例、单心房单心室1例。此外还检出心律失常1例、静脉导管A波反向14例、三尖瓣反流5例。

早孕期胎儿水肿还合并的其他部位或系统异常,见表1。此外我们还检出颈项透明层厚度(nuchal translucency,NT)增厚6例(11.3%)、单脐动脉9例(17.0%)。

表1 早孕期胎儿水肿合并其他部位或系统异常计表

分类	总例数 (例)	比例 (%)	终止妊娠 (例)	死胎 (例)	出生 (例)
淋巴水囊肿	49	92.5	44	4	1
心血管系统	24	45.3	23	0	1
骨骼发育	4	7.5	3	1	0
泌尿系统	3	5.7	3	0	0
面部畸形	3	5.7	3	0	0
腹壁异常	3	5.7	2	1	0
消化系统	2	3.8	2	0	0

2.3 随访结果 53例水肿胎儿中,宫内死亡4例(7.5%)、终止妊娠例51例(96.2%)、继续妊娠至分娩2例(3.8%)。

44例水肿胎儿在15周之前终止妊娠,其中终止妊娠前检出死胎2例。

7例胎儿在妊娠中期终止妊娠,终止妊娠前均行过超声检查,检查孕周范围为 $16^{+2} \sim 18^{+1}$ 周,其中死胎2例、胎儿水肿3例、水肿部分自然消退2例。

2例胎儿继续妊娠至出生,在16周超声检查时水肿均自然消退。其中1例在中孕期检出马蹄肾,出生后核型分析为45,X;1例中晚孕期超声无异常,出生后核型分析正常。

16例胎儿进行了染色体核型分析,11例(68.8%)染色体核型异常,其中10例为45,XO,1例为18-三体。

3 讨论

3.1 早孕期胎儿水肿的超声特点 超声检查是产前诊断胎儿水肿的首选方法。在本次研究中,胎儿水肿主要超声声像图在早孕期都有体现,其中以胸腔积液和皮肤水肿发生率最高(分别为100%和92.5%),心包积液发生率最低(1.9%)。Iskaros

等^[13]发现在孕早期(11~17周),胎儿水肿中皮肤水肿和腹腔积液检出率分别为100%(45/45)和8.9%(4/45),无胸腔积液和心包积液检出。段灵敏等^[14]发现孕11~15周时,皮肤水肿、腹腔积液和胸腔积液发生率分别为100%、71.4%和57.1%,无心包积液检出。尽管不同研究中早孕期不同水肿部位的发生率不同,但是皮肤水肿检出率均较高,提示在早孕期应密切关注该部位的水肿情况;早孕期心包积液检出率极低,但是也应注意对该部位水肿情况的观察。

有研究表明,妊娠早期检出的胎儿水肿在随后妊娠过程中会消退^[13,15]。Iskaros等^[13]研究发现,孕早期(11~17周)检出的胎儿水肿继续妊娠,在24周之前自然消退率为100%(6/6)^[13]。在本次研究中,在妊娠16~18周,水肿自然消退率为44.4%(4/9),考虑可能与检测孕周及导致胎儿水肿的病因有关。

3.2 早孕期胎儿水肿与结构畸形 NIHF可以认为是多种疾病的一种症状或终末期表现^[9]。在临床上,胎儿水肿可合并多种结构畸形,其中部分结构畸形是胎儿水肿的致病病因^[6,10]。Has^[11]研究发现,早孕期(10~14周)非免疫胎儿水肿合并结构异常的发生率为83.3%。本研究中为98.1%,与之前的研究结果相近。

在本组数据中,早孕期胎儿水肿合并的畸形中以淋巴水囊肿最为常见,发生率为92.5%,与Has^[11]报道的发生率接近(73.3%,22/30)。胎儿淋巴水囊肿属于淋巴管发育异常,是非免疫性胎儿水肿致病病因^[6,10]。早孕期淋巴水囊肿与染色体非整倍体密切相关。文献报道,早孕期淋巴水囊肿的存在提示胎儿非整倍体的风险为50%,常见的是Turner综合征(45,X)、21-三体和18-三体^[16]。

在本研究中,心血管系统异常是早孕期水肿胎儿中第二常见的合并畸形,发生率为36.1%,包含结构异常和心律失常。本组数据中发现了多种心脏结构异常,其中部分可作为非免疫性胎儿水肿的致病病因,例如左心发育不良综合征、法洛四联症、主动脉闭锁等^[9]。不过,由于早孕期心脏超声检查具有局限性,因此需要在随后的孕周中进行进一步确诊。在超声检查中,我们还发现26.4%(14/53)的

水肿胎儿有静脉导管 A 波反向, 9.4%(5/53) 的有三尖瓣反流。静脉导管 A 波反向与心脏结构畸形及染色体非整倍体有关; 三尖瓣反流可作为早孕期非整倍体筛查的超声指标^[17]。因此在早孕期水肿胎儿中, 除了对胎儿心脏结构进行检查, 也应注意对血流频谱进行检查, 注意是否伴有三尖瓣反流及静脉导管 A 波反向等。

本研究发现, 早孕期胎儿水肿还伴有其他胎儿系统畸形。尽管早孕期检出的胎儿畸形有限, 但是本数据中早孕期胎儿水肿伴发畸形种类多、范围广, 几乎包含整个胎儿系统, 并且部分伴发畸形为胎儿水肿的病因。因此, 在早孕超声筛查检出胎儿水肿时, 应对胎儿进行详细超声检查, 对于临床胎儿水肿病因及预后的评估是重要的。

3.3 早孕期胎儿水肿与染色体非整倍体密切相关

本研究中, 早孕期胎儿水肿染色体非整倍体的发生率为 68.8%(11/16), 与其他文献研究基本一致^[11]。染色体异常是非免疫性胎儿水肿的常见病因, 占到了非免疫性胎儿水肿病因的 7%~16%, 已报道的染色体异常包含 45, X (Turner 综合征)、21-三体 (唐氏综合征)、13-三体、18-三体及其他三倍体, 其中以 45, X 和 21-三体最为常见^[2]。不过在本研究中, 仅发现 45, X(10 例) 及 18-三体(1 例), 并且 45, X 的发生率高(62.5%), 可能与早孕期胎儿水肿中淋巴水囊肿发生率高有关。

3.4 早孕期胎儿水肿预后差 在我们的研究中, 88.7% 的水肿胎儿父母选择终止妊娠, 这可能与已报道的早孕期检出的胎儿水肿预后较差有关。Wafelman 等^[18]研究发现, 妊娠 24 周之前检查出有水肿的胎儿中, 只有 3 例(18%) 出生后存活时间大于 28 天, 其中 2 例分别在出生后 51 天和 149 天死亡。Hansmann 等^[19]报道胎儿水肿平均生存率为 19.4%, 其中 24 周之前检出胎儿水肿的存活率为 4.0%(6/149), 24 周之后为 28.5%(72/253)。Has^[11]研究发现 10~14 周检出的非免疫性水肿胎儿预后很差, 全部都流产、宫内死亡或终止妊娠。

早孕期具有水肿并在随后妊娠过程中消退的胎儿, 其妊娠结局仍然不良。Iskaros 等^[13]研究发现, 6 例孕早期(11~17 周) 的检出的水肿胎儿(包含 1

例有单纯性心脏畸形、1 例核型异常以及 4 例为特发性水肿), 在 24 周之前都自然消退, 不过仅 2 例特发性水肿胎儿存活至出生, 其他 4 例均为宫内死亡。在本研究中, 有 2 例早孕期检出的水肿胎儿在妊娠过程中水肿自然消退, 并自然分娩。尽管水肿消退胎儿致死率较高, 但是仍有部分胎儿存活至出生。因此, 对早孕期的胎儿水肿密切随访观察是必要的, 特别是在随后妊娠中水肿消退并未能找到致病因素的特发性水肿胎儿。

综上所述, 胸腔积液和皮肤水肿是早孕期胎儿水肿最常见的超声特点。早孕期胎儿水肿常伴合并多种畸形, 以淋巴水囊肿及心血管系统异常最为常见, 与染色体异常密切相关, 预后差。部分伴发畸形为水肿的致病病因。超声是早孕期诊断胎儿水肿的重要的诊断方法, 一旦出现相关征象, 多学科会诊是必要的。

参 考 文 献

- [1] SKOLL MA, SHARLAND GK, ALLAN LD. Is the ultrasound definition of fluid collections in non-immune hydrops fetalis helpful in defining the underlying cause or predicting outcome? [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1991, 1(5): 309-312.
- [2] SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL M, NORTON ME, CHAUHAN SP, et al. Society for maternal-fetal medicine (SMFM) clinical guideline # 7: nonimmune hydrops fetalis [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 212(2): 127-139.
- [3] HODDICK WK, MAHONY BS, CALLEN PW, et al. Placental thickness[J]. *J Ultrasound Med*, 1985, 4(9): 479-482.
- [4] LEE AJ, BETHUNE M, HISCOCK RJ. Placental thickness in the second trimester: a pilot study to determine the normal range [J]. *J Ultrasound Med*, 2012, 31(2): 213-218.
- [5] SANTOLAYA J, ALLEY D, JAFFE R, et al. Antenatal classification of hydrops fetalis [J]. *Obstet Gynecol*, 1992, 79(2): 256-259.
- [6] BELLINI C, HENNEKAM RC, FULCHERI E, et al. Etiology of nonimmune hydrops fetalis: a systematic review [J]. *Am J Med Genet A*, 2009, 149a(5): 844-851.
- [7] STEURER MA, PEYVANDI S, BAER RJ, et al. Epidemiology of live born infants with nonimmune hydrops fetalis-insights from a population-based dataset[J]. *J Pediatr*, 2017, 187:182-188. e183.

- [8] NORTON ME, CHAUHAN SP, DASHE JS. Society for maternal-fetal medicine (SMFM) clinical guideline # 7: nonimmune hydrops fetalis [J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 212(2): 127-139.
- [9] SWEARINGEN C, COLVIN ZA, LEUTHNER SR. Nonimmune hydrops fetalis[J]. Clin Perinatol, 2020, 47(1): 105-121.
- [10] BELLINI C, DONARINI G, PALADINI D, et al. Etiology of non-immune hydrops fetalis: An update [J]. Am J Med Genet A, 2015, 167A(5): 1082-1088.
- [11] HAS R. Non-immune hydrops fetalis in the first trimester: a review of 30 cases[J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2001, 28(3): 187-190.
- [12] SALOMON LJ, ALFIREVIC Z, BILARDO CM, et al. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2013, 41(1): 102-113.
- [13] ISKAROS J, JAUNIAUX E, RODECK C. Outcome of nonimmune hydrops fetalis diagnosed during the first half of pregnancy [J]. Obstet Gynecol, 1997, 90(3): 321-325.
- [14] 段灵敏, 李锐, 张晓航, 等. 65例胎儿水肿综合征声像图特征的回溯性分析[J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(2): 119-121.
- [15] JAUNIAUX E. Diagnosis and management of early non-immune hydrops fetalis[J]. Prenat Diagn, 1997, 17(13): 1261-1268.
- [16] MALONE FD, BALL RH, NYBERG DA, et al. First-trimester septated cystic hygroma: prevalence, natural history, and pediatric outcome[J]. Obstet Gynecol, 2005, 106(2): 288-294.
- [17] 卡伦. Callen妇产科超声学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [18] WAFELMAN LS, POLLOCK BH, KREUTZER J, et al. Nonimmune hydrops fetalis: fetal and neonatal outcome during 1983-1992[J]. Biol Neonate, 1999, 75(2): 73-81.
- [19] HANSMANN M, GEMBRUCH U, BALD R. New therapeutic aspects in nonimmune hydrops fetalis based on four hundred and two prenatally diagnosed cases[J]. Fetal Ther, 1989, 4(1): 29-36.

(收稿日期:2021-09-01)

编辑:宋文颖

· 视频导读 ·

中国胎儿医学 10 年蓬勃发展及反思

段涛

(上海市第一妇婴保健院, 上海 201204)

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2022.01.013



上海市第一妇婴保健院段涛教授通过本视频介绍了“中国胎儿医学 10 年蓬勃发展及反思”。

段涛教授首先回顾了胎儿医学的发展的前身—产科的发展和演变。2010年,段涛教授首次提出将产科分成普通产科、母体医学、胎儿医学 3 个亚专科,掀起了中国胎儿医学发展的序幕,随后逐步推出了中国胎儿医学各项指南及专家共识。

但最近 3~5 年发展过快,急需对宫内干预进行规范及管理。为了患者的利益,胎儿医学需要约束和规范,才能行稳致远。未来胎儿医学的发展应做精准的早期预测、早期预防及早期干预。段涛教授再次强调,胎儿医学发展需要制度先行、规范先行、培训先行。我们可以借鉴“产前诊断中心管理办法”,得到技术许可、人员许可及机构许可后,才可开展胎儿医学。段教授反复强调胎儿医学需要多专业多学科的合作及最先进的技术。