

胎儿超声软指标异常与不良妊娠结局的临床价值研究

陶华娟 王春霞 李晓东 张胜利 蔡绪英

(潍坊市妇幼保健院, 山东 潍坊 261011)

【摘要】目的 探讨孕期遗传学超声软指标异常与不良妊娠结局的相关关系。**方法** 收集6 729例孕11~13⁺周行NT(NT增厚时在11~20周加做三尖瓣血流、静脉导管a波)、鼻骨超声检查的胎儿,对胎儿进行评估及妊娠结局随访,并对结果进行统计学分析。**结果** 6 729例胎儿中出现NT异常及鼻骨发育异常共283例(4.2%),随访不良妊娠结局胎儿共86例,不良妊娠结局发生率为30.4%;NT厚度与胎儿不良妊娠结局发生情况呈正相关($R=0.97, P<0.05$);283例中合并三尖瓣反流或静脉导管a波异常共74例,不良妊娠结局胎儿33例,不良妊娠结局发生率为44.6%。**结论** NT增厚及鼻骨发育异常对胎儿不良妊娠结局具有一定的预测价值,如合并三尖瓣反流或静脉导管异常胎儿发生不良结局的风险更高。

【关键词】 NT;胎儿鼻骨;胎儿三尖瓣血流;胎儿静脉导管a波;不良妊娠结局

【中图分类号】 R445.1 **【文献标识码】** A

【Abstract】 Objective To inspect the clinical significance of abnormal genetic ultrasound soft markers in pregnancy outcomes. **Method** Collecting ultrasound examination results about NT (tricuspid valve flow, a wave in ductus venous) or NF, fetal nasal bone of 6 729 fetus in Weifang Maternal And Child Health Hospital during August 2013 to November 2016. To evaluate and counsel fetal abnormalities, prenatal screening, prenatal diagnosis, and intensive follow-up are necessary. The normal fetus was performed during pregnancy and postnatal follow-up. The results were analyzed statistically. **Results** There were 283 fetuses who were found NT thickened or abnormal nasal bone development in 6 729 fetuses (4.2%), and 86 fetuses suffered from bad pregnancy outcomes(30.4%). Between NT thickened and pregnancy outcomes have positive correlation($R=0.97, P<0.05$). Only NT thickened 152 cases were found that the positive fetus were 39 cases(25.7%);The tricuspid regurgitation or lack of the a wave in ductus venous fetuses in NT thickened were 74 cases(44.6%). **Conclusions** NT and nasal bone have predictive value to pregnancy outcomes, and the prediction will have more value with tricuspid regurgitation or lack of the a wave in ductus venous.

【Key words】 NT;fetal nasal bone;tricuspid valve flow;ductus venous;pregnancy outcomes

胎儿超声检查是产前筛查的一个重要组成部分,目前常应用于临床的胎儿遗传学超声软指标有NT、胎儿鼻骨、心室强回声、长骨短、肠回声增强、心血管血流频谱等,不同指标在对预测胎儿异常方面可能存在差异。本研究选取NT(异常者加做三尖

瓣血流及静脉导管a波)、胎儿鼻骨作为指标进行研究,探讨孕期遗传学超声软指标异常与不良妊娠结局的相关关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2013年8月至2016年11

月,在潍坊市妇幼保健院行 NT、胎儿鼻骨超声检查的单胎胎儿资料共 6 729 例,存在超声软指标异常者共 283 例。

1.2 研究方法 超声检查由专业产科超声医师采用 GE Voluson E8 型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 3~5 MHz,按照规范化标准切面,根据孕周要求测量胎儿常规项目,在 11~13⁺周观察胎儿 NT 及鼻骨,对 NT 异常的胎儿在 11~20 周加做三尖瓣血流及静脉导管血流检测。对所有胎儿进行追踪随访。

该研究中不良妊娠结局主要包括胎儿染色体异常、结构畸形及自然流产(包括稽留流产)。

1.3 统计学方法 数据分析用 SPSS 17.0 软件进行,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入研究的 6 729 例胎儿中出现染色体异常、结构畸形及自然流产共 269 例,发生率为 4.0%(269/6 729)。

2.2 6 729 例胎儿中出现 NT 增厚及鼻骨发育异常者共 283 例,检测指标异常发生率为 4.2%(283/6 729)。283 例超声软指标异常胎儿,随访结果为不良妊娠结局的共 86 例,不良妊娠结局发生率为 30.4%(86/283);检测指标无异常胎儿共 6446 例,随访结果为不良妊娠结局的共 183 例,发生率为 2.8%(183/6 446),两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 超声指标正常和异常胎儿不良妊娠结局结果比较

总例数 (例)	不良妊娠结局 例数 (例)	阴性例数 (例)	不良妊娠结局 发生率 (%)
超声指标正常	6 446	183	2.8
超声指标异常	283	86	30.4

2.3 超声检测指标异常的 283 例胎儿中,其中 NT 增厚但不合并三尖瓣反流或静脉导管 a 波异常者 152 例,随访结果为不良妊娠结局胎儿 39 例,发生率为 25.7%(39/152);NT 增厚同时合并三尖瓣反流或静脉导管 a 波异常共 74 例,随访结果为不良妊娠结局胎儿 33 例,发生率为 44.6%(33/74),两组

间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 NT 增厚合并三尖瓣反流或静脉导管 a 波异常

总例数 (例)	不良妊娠结局发生情况		
	不良妊娠结局 例数 (例)	阴性例数 (例)	不良妊娠结局 发生率 (%)
NT 增厚	113	39	25.70
NT 增厚合并三尖瓣反流或静脉导管 a 波异常	41	33	44.65

2.4 NT 厚度与胎儿不良妊娠结局发生情况呈正相关($R=0.97, P<0.05$),不良妊娠结局发生率随着 NT 厚度增加不断上升,见表 3。

表 3 NT 厚度与胎儿不良妊娠结局发生情况

NT(mm)	<2.5	2.5~ 3.5	3.6~ 4.5	4.6~ 5.5	5.6~ 6.5	≥6.6
检测例数(例)	6 502	106	56	34	19	12
不良结局例数(例)	189	22	20	16	12	10
不良结局率(%)	2.9	20.8	35.7	47.1	63.1	83.3

3 讨论

超声检查技术具有简便、无痛、无创、安全、实时、可重复性、无年龄限制等优势,被广泛用于胎儿结构畸形的筛查。胎儿主要器官在 12 周前已基本发育完成,部分常见的胎儿畸形在此阶段已经发生,早期诊断越来越得到重视。早孕期超声软指标异常,能够早期预测胎儿异常,如染色体异常、结构畸形及自然流产等不良妊娠结局。

3.1 NT 及鼻骨发育异常与胎儿不良妊娠结局 NT 是目前公认的胎儿染色体异常及先天性心脏发育异常的最常用、最敏感和最具特异性的超声指标。多项研究证实胎儿颈项透明层增厚使其在一些遗传性综合征、多种结构异常、严重的心脏发育异常以及神经发育迟缓等的风险性增高^[1,2]。孟小军^[3]等检测了 3562 例胎儿的 NT 值,发现早孕期 NT 增厚对胎儿染色体异常的敏感度和特异度分别为 49.25% 和 98.03%。陈晓薇等^[4]对 103 例 NT 值增高(≥ 3.5 mm)的胎儿于 18~24 孕周进行系统性超声检查及染色体核型分析,发现 NT 值增高的胎儿发生染色体异常、心脏畸形的比率显著高于 NT 值正常的胎儿。

在本研究中,部分结构畸形及自然流产胎儿的

病例并未行染色体检查分析,而这部分胎儿可能为染色体异常,所以我们把这3种妊娠结局统一归类为不良妊娠结局进行讨论。本研究结果也提示,软指标异常的胎儿不良结局发生率明显高于软指标正常的胎儿。这一结果与之前的研究结果基本一致。

在所有妊娠中,约1%的胎儿NT会超过3.5 mm,这些胎儿发生染色体异常的风险会比NT值正常的胎儿高,NT达4.0 mm时,风险约为20%,NT5.0 mm时会增至33%,NT6.0 mm时为50%,NT6.5 mm以上时为65%^[5];本研究结果也发现NT厚度与胎儿异常发生情况呈正相关($R=0.97, P<0.01$),不良妊娠结局发生率随着NT厚度增加不断上升,与研究报道基本一致。

3.2 NT增厚合并TR或DV异常与不良妊娠结局胎儿的关系

三尖瓣反流是超声检查胎儿中发现的一种常见现象,据文献报道^[6]在正常胎儿中的发生率是7%。妊娠11~13⁺₆周胎儿TR与21-三体及其他染色体异常密切相关,胎儿TR发生率随NT增厚而增高,胎儿心脏缺陷者三尖瓣反流明显高于无心脏缺陷者,早孕期胎儿三尖瓣血流可以作为胎儿染色体非整倍体超声标志物。Pereira等^[7]认为通过早孕期评估三尖瓣血流可以提高筛查胎儿复杂心脏缺陷的能力。

DV可反映血流动力学状态,DV a波倒置可能与染色体异常相关,同时也增加患先天性心脏病的风险^[8]。Nicolaidis^[9]通过对5000例以上11~13⁺₆周的胎儿研究认为,约80%的染色体异常胎儿发现静脉导管频谱异常;刘志辉等^[10]研究了21例静脉导管频谱异常的胎儿,发现其对染色体异常的敏感性为82.35%,特异性为36.36%,准确度为64.29%。本研究结果提示有合并上述两项软指标异常的胎儿不良结局率明显高于仅NT增厚的胎儿。

超声软指标是产前诊断工作中不可忽视的一部分,但不应过分夸大其临床价值,造成患者及家属的过分恐惧,导致一些不必要的引产。当发现胎儿存

在软指标异常时,应进一步遗传咨询,并结合其他筛查项目综合判断,必要时行染色体检查以排除染色体数目或结构异常具有十分重要的意义。

参 考 文 献

- [1] Bilardo CM, Timmerman E, Pajkrt E, et al. Increased nuchal translucency in euploid fetuses-what should we be telling the parents[J]. *Prenat Diagn*, 2010, 30(2): 93-102.
- [2] 李载红,洪燕,谭伶伶,等. 超声检查颈项透明层增厚在胎儿染色体异常诊断中的应用价值[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(3): 402-405.
- [3] 孟小军,肖鸽飞,谢文杰,等. 胎儿静脉导管及颈项透明层厚度的超声检测在先天性心脏畸形筛查中的价值[J]. *临床医学超声杂志*, 2012, 14(3): 174-176.
- [4] 陈晓薇,王丽娜. NT值异常与胎儿心脏畸形及染色体异常之间的相关性[J]. *临床和实验医学杂志*, 2012, 11(13): 1047-1049.
- [5] 杨水华,田晓先. 孕11~13⁺₆周超声软指标与染色体异常关系的新进展[J]. *广东医学*, 2012, 33(23): 3659-3661.
- [6] Wiechee M, Nocun A, Wiercinska E, et al. First trimester tricuspid regurgitation and fetal abnormalities[J]. *J Perinat Med*, 2015, 43(5): 597-603.
- [7] Pereira S, Ganapathy R, Syngelaki A, et al. Contribution of fetal tricuspid regurgitation in first-trimester screening for major cardiac defects[J]. *Obstet Gynecol*, 2011, 117(6): 1384-1391.
- [8] 曹丹鸣,周启昌,赵一理,等. 反映瓣膜功能和右心功能前后负荷的超声指标对胎儿病理性三尖瓣反流的诊断价值[J]. *中国循证儿科杂志*, 2014, 9(4): 264-268.
- [9] Nicolaidis KH. Nuchal translucency and other first trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities [J]. *Obstet Gynecol*, 2004, 191(1): 45-67.
- [10] 刘志辉,邹翰琴,王洁,等. 孕11~14周静脉导管A波倒置在胎儿染色体异常中的筛查价值[J]. *四川医学*, 2015, 36(10): 1464-1466.

(收稿日期:2018-07-17)

编辑:宋文颖