

333 例 NT 增厚与产前诊断结果分析

韦舟玲^{1,*} 王林琳² 毛锦江¹

1. 贵港市人民医院, 广西 贵港 537100; 2. 广西壮族自治区妇幼保健院, 广西 南宁 530028

【摘要】 目的 探讨颈部透明层(nuchal translucency, NT)增厚与染色体异常、基因拷贝数变异及遗传性地中海贫血的关系,为临床遗传学诊断提供更多依据。**方法** 回顾性分析 2014 年 6 月至 2024 年 12 月孕 11~20⁺₅ 周因 NT 增厚(NT 值 ≥ 3.0 mm)于贵港市人民医院产前诊断中心行产前诊断单胎孕妇的绒毛或羊水染色体 G 显带核型分析、单核苷酸多态性微阵列(SNP array)及地中海贫血基因检测结果。**结果** 333 例孕妇中,核型分析异常、SNP 基因芯片异常、地中海贫血基因异常共 85 例,检出率 85/333 (25.5%)。染色体异常 68 例,其中非整倍体 59 例,不平衡易位 9 例。染色体非整倍体异常中 21-三体 38 例,18-三体 9 例,13-三体 3 例,性染色体异常:47,XXY 有 3 例,47,XXX 有 1 例,45,X 有 3 例,45,X/46,XY 嵌合 1 例,47,XXY/46,XY 嵌合体 1 例,47,XX,+2[5]/46,XX[51]嵌合体 1 例,其中 21 三体 NT 值中位数 4.1(3.0~7.4mm),18 三体 NT 值中位数为 5.2(3.4~7.5mm),差别有统计学意义($P < 0.05$),NT 增厚趋势上升与 18 三体相关。9 例不平衡易位均为致病性拷贝数变异,NT 中位数为 4.1(3~6mm),染色体数目异常与结构异常 NT 值差别无统计学意义($P > 0.05$)。染色体正常,但致病性拷贝数变异 3 例,临床意义不明拷贝数变异 9 例。重型 α 地中海贫血 13 例(其中 1 例同时合并 9 号染色体平衡易位),4 例中间型 α 地中海贫血(Hb H 病)(其中 1 例合并 21-三体,1 例合并染色体不平衡易位)。21-三体 NT 值中位数 21-三体 NT 值中位数 5.1(3.0~7.4mm),中重型地贫 NT 值中位数 3.8(3~7.2mm),差异无统计学意义($P > 0.05$)。染色体、基因拷贝数变异、地贫基因均正常 248 例(248/333, 74.5%),NT 值中位数 3.5(3~7.6mm),与产前诊断结果异常的 85 例 NT 值中位数 4.1(3.0~7.5mm),差别有统计学意义($P < 0.05$)。产前诊断术后 1 例 17 周自然流产,死胎 3 例(15~28 周)。引产 91 例,活产 239 例,失访 3 例。**结论** 孕早期单纯 NT 增厚与染色体异常及重型 α 地中海贫血显著相关,随着 NT 值的增加,胎儿染色体数目、结构异常、遗传性地中海贫血的发生率升高。建议常规进行孕早期行 NT 筛查。在广西地区,NT 增厚中遗传性地中海贫血仍占较大比例,检出率仅次于 21-三体综合征,但两者 NT 值增厚程度无差别。NT 增厚胎儿产前诊断结果正常时,畸形、流产、死胎的风险仍较大,NT 增厚行产前诊断可早期预测胎儿异常情况,对预防缺陷儿的出生有早发现、早干预的重要价值。

【关键词】 颈部透明层增厚;产前诊断;染色体异常;单核苷酸多态性微阵列;地中海贫血;出生缺陷

【中图分类号】 R714.55 **【文献标识码】** A

Analysis of 333 cases of nuchal translucency thickening and prenatal diagnosis outcomes

Wei Zhouling^{1,*}, Wang Linlin², Mao Jinjiang¹

(1. Guigang People's Hospital, Guigang, Guangxi 537100, China; 2. Guangxi Zhuang Autonomous Region Maternal and Child Health Hospital, Nanning, Guangxi 530028, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between NT thickening and chromosomal abnormalities, gene copy number variations, and inherited thalassemia, in order to provide a stronger basis for clinical genetic diagnosis. **Methods** Retrospective analysis of the results from cytogenetic G-banding

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2025.03.004

基金项目:广西医科大学青年科学基金项目(GYQK19035)

* 通信作者:韦舟玲, E-mail: weizhoulingcqzd@sina.com

karyotype analysis, single-nucleotide polymorphism (SNP) microarray, and thalassemia gene detection in singleton pregnancies with increased nuchal translucency (NT value ≥ 3.0 mm) at 11~20 weeks and 5 days of gestation who underwent prenatal diagnosis at the prenatal diagnosis center of Guigang People's Hospital from June 2014 to December 2024. **Results** Among 333 pregnant women, 85 cases exhibited abnormal karyotype analysis, abnormal SNP gene chip results, and abnormal thalassemia gene findings, with a detection rate of 25.5% (85 out of 333). Chromosomal abnormalities were identified in 68 cases, comprising 59 aneuploidies and 9 unbalanced translocations. The chromosomal aneuploidy abnormalities included 38 cases of trisomy 21, 9 cases of trisomy 18, and 3 cases of trisomy 13. Sex chromosome abnormalities: 47,XXY in 3 cases, 47,XXX in 1 case, 45,X in 3 cases, 45,X/46,XY mosaic in 1 case, 47,XXY/46,XY mosaic in 1 case, and 47,XX,+2[5]/46,XX[51] mosaic in 1 case. The median nuchal translucency (NT) value for trisomy 21 was 4.1 mm (ranging from 3.0 to 7.4 mm), while for trisomy 18 it was 5.2 mm (ranging from 3.4 to 7.5 mm). The difference between these values was statistically significant ($P < 0.05$), and there was a positive correlation between the thickening of the NT and trisomy 18. All nine cases of unbalanced translocation were pathogenic copy number variants. The median nuchal translucency (NT) value was 4.1 mm (ranging from 3 to 6 mm). There was no statistically significant difference in NT value between cases with chromosome number abnormalities and those with structural abnormalities ($P > 0.05$). The chromosomes appeared normal; however, there were three pathogenic copy number variations and nine copy number variations of unknown clinical significance. Thirteen cases of severe α -thalassemia (were identified), one of which was also associated with a balanced translocation of chromosome 9. Additionally, four cases of α -thalassemia (Hb H disease) were noted, with one case associated with trisomy 21 and another with an unbalanced translocation. The median NT value for 21 trisomy cases is 5.1 mm (range: 3.0~7.4 mm), while the median NT value for moderate and severe thalassemia cases is 3.8 mm (range: 3.0~7.2 mm), no significant difference ($P > 0.05$). In 248 cases (248/333, 74.5%), chromosomes, gene copy number variations, and thalassemia genes were all normal. The median nuchal translucency (NT) value was 3.5 mm (range: 3~7.6 mm), which was statistically different ($P < 0.05$) from the median NT value of 4.1 mm (range: 3.0~7.5 mm) observed in 85 cases with abnormal prenatal diagnoses. One case of spontaneous abortion at 17 weeks following prenatal diagnosis, and three cases of stillbirth (ranging from 15 to 28 weeks). There were 91 cases of induced labor, 239 live births, and three cases of loss to follow-up. **Conclusion** Isolated nuchal translucency (NT) thickening in early pregnancy is significantly associated with chromosomal abnormalities and severe α -thalassemia. Moreover, the incidence of both chromosomal numerical and structural abnormalities, as well as inherited α -thalassemia, increases with rising NT values. It is recommended to perform Nuchal Translucency (NT) screening during the routine first trimester of pregnancy. In Guangxi, hereditary thalassemia, characterized by the thickening of the nuchal translucency (NT), continues to be prevalent, with its detection rate ranking second only to that of trisomy 21 syndrome. However, there is no significant difference in the degree of NT thickening between the two conditions. When the results of NT thickening prenatal diagnosis are normal, the risk of malformation, abortion, and stillbirth remains relatively high. NT thickening prenatal diagnosis can predict fetal abnormalities in the early stages, which is of significant value for the early detection and intervention in the prevention of birth defects.

【Key words】 NT thickening; prenatal diagnosis; chromosomal abnormalities; single-nucleotide polymorphism microarray; thalassemia ;birth defect

颈部透明层(nuchal translucency, NT)是指胎儿颈后皮下组织内液体积聚的厚度,超声声像为胎儿颈后皮下组织内回声。1992年 Nicolaides 等^[1]首先发现 NT 增厚和大部分的胎儿染色体异常相关,至此,建议孕早期 NT 筛查作为一项超声软指标排除胎儿染色体异常。国内外越来越多的研究也发现,在超声检查结合孕早期血清学唐氏筛查在孕早期(11~13⁺₆周)可以确定 85%有重大染色体异常的胎儿^[2]。NT 测量结果 95%百分位时为 2.5mm, ≥ 3.0 mm 发生胎儿异常的可能性增加,因此,国外大多数研究将 NT 大于等于 3.0mm 视为异常^[3]。本研究对贵港市人民医院产前诊断中心超声检查提示 NT 厚度 ≥ 3.0 mm 的孕妇行产前诊断。此前亦有研究^[4, 5]显示产前超声检查 NT 增厚可能与胎儿水肿综合征有关。本次研究对胎儿染色体核型及基因拷贝数变异(copy number variants, CNVs)结果进行分析,并根据父母双方地贫基因诊断结果对胎儿地贫基因进行检测,探讨 NT 增厚与染色体异常、基因拷贝数变异和遗传地中海贫血的关系,为临床早期检测胎儿染色体异常提供依据。

1 资料和方法

1.1 资料来源 收集 2014 年 6 月至 2024 年 12 月因超声诊断 NT ≥ 3.0 mm 来贵港市人民医院产前诊断中心就诊的单胎孕妇,排除胎儿其他发育异常,排除颈部水囊瘤、水肿胎。NT 测量的标准:胎儿头臀长 45~84mm,胎儿正中矢状面,自然弯曲,图像放至最大,只显示胎儿头部及上胸部,测量皮肤与颈椎软组织间的最宽距离,测得 NT 结果。有 333 例孕妇入选,NT 值 ≥ 3 mm,孕周为 11~20⁺₅周,年龄 18~45 岁[(31.1 $\pm$ 5.29)岁],行绒毛穿刺术(11~13⁺₆周)或羊水穿刺术(17~20⁺₅周),染色体核型分析和基因芯片检查,根据父母地贫基因结果行地贫基因产前诊断。产前诊断医师对所有孕妇口头告知绒毛、羊水穿刺的意义、并发症及产前诊断结果的预测,签署知情同意书,取得贵港市人民医院医学伦理委员会批准(伦理批号 ELW-2025-018-01)。

1.2 方法 染色体核型分析和拷贝数变异检测,经腹部超声引导下,绒毛穿刺活检(11~14 周)针抽取

绒毛(15~20mg),去除母血后分为两部分,一部分提取细胞分离、接种、培养、传代、收集、冻存及制备染色体。另一部分置于稀释肝素钠及无菌生理盐水中,基因组扩增、芯片杂交后进行染色体单核苷酸多态性微阵列(single-nucleotide polymorphism microarray, SNP Array)分析。使用 22G 穿刺针行羊水穿刺术(17~24 周),抽取羊水 21ml,抽取羊水后送遗传实验室进行细胞离心、接种、培养,常规方法制备染色体进一步分析判读,基因组扩增、芯片杂交后进行染色体拷贝数变异测序。

1.3 统计学处理 采用 spss27 进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以例数(n)及率(%)表示。 t 检验比较不同组间 NT 值是否存在差异。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

所有患者穿刺成功率 100%,绒毛培养失败 2 例,成功率为 99.3%。333 例孕妇中,染色体异常或致病性基因拷贝数变异或中重型地贫基因有 85 例(检出率 25.5%),NT 值中位数为 4.6mm(3.0~7.5mm)。其中染色体核型分析结果:染色体数目或结构异常 68 例(20.4%),NT 值中位数 4.7mm(3~7.5mm),其中染色体非整倍体 59 例,NT 值中位数 4.3mm(3~7.5mm),染色体结构异常 9 例,NT 值中位数 4.1mm(3~6mm),差别无统计学意义($P > 0.05$),见表 1、表 2。地中海贫血基因结果:重型 α 地贫 13 例, HbH 病 4 例(5.1%, 17/333),见表 3。单核苷酸多态性微阵列:染色体正常,但拷贝数变异为致病性 3 例(3.4%),临床意义不明拷贝数变异 9 例,见表 4。染色体、基因拷贝数变异、地贫基因结果完全正常 248 例,占 74.5%(248/333),其 NT 值中位数 3.6mm(3~7.6mm),与 85 例产前诊断结果异常胎儿 NT 值中位数 4.6mm(3.0~7.5mm),差别有统计学意义($P < 0.051$)。产前诊断结果正常胎儿中 239 例随访妊娠结局为活产儿。9 例出现不良妊娠结局,占 2.7%,见表 5。

3 讨论

本文通过回顾性研究,收集近 10 年来因单纯

表 1 NT 增厚与染色体非整倍体异常及发生率($n=59$)

染色体非整倍体异常	例数	NT 范围 (mm)	NT 值 中位数 (mm)	两组比较
21-三体(包括嵌合体)	38	3.0~7.4	4.2	$t=-2.995$, $P<0.05$
18-三体	9	3.4~7.5	5.3	
13-三体	3	3.1~4	3.5	
45,X	3	3.2~7.1	5.6	
47,XXY	3	3~4	3.5	
47,XXX	1	5	5	
45,X/46,XY	1	5	5	
47,XXY[27]/46,XY[23]	1	4	4	

表 2 NT 增厚与染色体结构异常及发生率 ($n=9$)

染色体结构异常	NT 值 (mm)	例数
47,XX,+2[5]/46,XX[51]	3	1
47,XN,+i20(p10)/46,XN	4	1
46,XN,del(13)(q3.13)合并 3 号染色体三体嵌合	3.6	1
47,XN,+i(12)(p10)	4	1
46,XN,+10,der(10;15)(q11;q11)	6	1
46,XN,der(2)t(2;7)(q37;q32),pat	4	1
46,XN,der(4)t(4;7)(p16;p15)	4	1
46,XN,dup(8)(q21q24)	4	1
46,XY,t(6;17)(p21;q24)	4	1

注:与染色体非整倍体 NT 值比较,差别无统计学意义, $P>0.05$ 。

表 3 NT 增厚与 α 地中海贫血检出率 ($n=17$)

地中海贫血 类型	基因型	例数	妊娠 结局	NT 值 (mm)	NT 中位数 (mm)
α 重型地贫	—/—	13	引产	3	3.8(3~7mm)
				5.3	
				4	
				3	
				4	
				4	
				3	
				4	
				4	
				3	
HbH 病	$-\alpha^{QS}/-$	4	1 例引产	7	
			1 例活产	4	
	$-\alpha^{3.7}/-$		47,XX,+21,引产	4	
			46,XN,dup(8) (q21q24),引产	4	
	$—/\alpha^{WS}$				

注:与胎儿 21 三体 NT 值比较, $t=0.784$, $P>0.05$,差别无统计学意义。

表 4 染色体拷贝数变异区域、NT 值及例数($n=12$)

拷贝数变异	相关区域异常片段的位点	NT 值 (mm)	NT 值中位数 (mm)	例数	妊娠结局
致病性($n=3$)	arr2q13(111579057-113076095) * 3	3.3	3.4(3.1~4mm)	1	引产
	arr22q11.21q11.21(18902117_21498977) $\times$ 3	3.1		1	引产
	arr17p12(14040338-15449627) * 1	4		1	引产
	17p12 区域存在 1.4Mb 大小片段缺失				
临床意义不明($n=9$)	arr5q11.2(51484497-52814558) * 1,arr8q23.1q23.3 (107486045-115411730) * 1	7.1	3.4(3.1~4mm)	1	15 周死胎
	arr8p23.2(3686944-5950645) * 3	3.5		1	活产
	arr4q12q13.1(58193150-62716210) * 3	3.1		1	活产
	arr8p22p21.3(18695831-20592077) * 3	3.8		1	活产
	arr5q23.1(116748288-118122504) * 3	4.0		1	活产
	arr5p15.2p14.1(13979101-28297252) * 2,hmz	3.0		1	活产
	arr6q22.33q24.3(128278798-148002142) * 2 hmz	3.0		1	活产
	arr Xp22.31(6516735-8091350) * 3	4.0		1	活产
	arrXq28q28(154103632-154620953) $\times$ 3	3.8		1	活产

注:两组 NT 值比较, $t=-0.96$, $P>0.05$,差别无统计学意义。

表 5 产前诊断结果正常与不良妊娠结局

不良妊娠结局	NT 值(mm)	例数	终止妊娠孕周(周)	中期超声结果
死胎	7.1	1	15	正常
	3.9	1	28	正常
	4.2	1	25	正常
流产	3.1	1	17	正常
引产	3.9	1	24	胼胝体缺失
	4.0	1	17	胎儿发育不良
	3.6	1	14 ⁺	前置胎盘伴出血明显
	4.8	1	17 ⁺ 6	胎儿三尖瓣闭锁,功能性单心房,肺动脉狭窄,室间隔缺损,右心室发育不良
	4.1	1	23 ⁺ 1	脑膜膨出,叶状全前脑,先心,主动脉弓缩窄可能,室间隔缺损
NT 值中位数	4.3(3.1~7.1mm)			

NT增厚行产前诊断的病例,对其产前诊断结果进行分析总结,探讨其与染色体、拷贝数变异、遗传性地中海贫血的相关性,为早孕期诊断胎儿异常、早期干预、减少出生缺陷提供依据。研究发现在广西地区,孕早期单纯NT增厚与染色体异常及重型 α 地中海贫血显著相关,333例NT增厚病例中,25.5%孕妇因染色体异常、中重型地贫选择孕早期终止妊娠,NT值越高,产前诊断结果异常率更高。其中21-三体最为常见,占11.4%(38/333),其次为中重型 α 地贫,占5.1%(17/333),避免了延迟至孕中晚期及出生后方确诊的风险。

近年来国内外的研究发现,NT增厚与常见染色体异常的胎儿有关,NT测量可作为孕早期有价值的超声筛查指标^[6]。1990年^[7]有学者首次提出NT增厚与21-三体综合征有关。Nicolaidis等人随后对200868例孕妇进行大规模研究发现,妊娠早期NT增厚患者21-三体检出率高达76.8%^[6]。随着研究的不断深入,NT已被认为孕早期筛查染色体非整倍体最有意义的软指标。此次研究中,333例NT增厚患者中,25.5%(85/333)孕妇检出胎儿染色体异常,再次说明NT增厚与染色体异常,特别是21-三体,占44.7%(38/85),单纯NT增厚与21-三体有显著的相关性。胎儿染色体非整倍体59例,不平衡易位9例。其中最常见的染色体异常为21-三体综合征(38/87),占44.7%,其次为18-三体综合征,占10.6%(9/85),两者NT值差别有统计学意义,NT增厚程度增加,18-三体可能性增加。13-三体3例(3/85),占3.5%。性染色体异常中,45,X及嵌合体有4例,47,XXX有1例,47,XXY及嵌合4例,上述非整倍体染色体异常孕妇随访结果有1例45,X选择继续妊娠,其余均于孕期终止妊娠。这说明NT增厚能对常见的染色体异常有较好的检出率,与曾婷等的研究结果一致^[8],NT增厚与染色体非整倍体的关系较大,其中与21-三体综合征的相关性最大,早孕期NT增厚有较孕中期有更好的提前预测染色体异常的作用。2025年的Meta分析结果亦显示^[9],孕11~14周单胎超声软指标包括NT增厚对预测不良妊娠结局、尤其染色体异常具有一定价值。因此,NT筛查仍是国内孕早期检查染色体异常的重要检测方法,特别是21-三体,具有较为重要的预测价值。

据国外报道,NT增厚胎儿染色体核型分析可

正常,但拷贝数变异检出率为0~15%^[10,11]。染色体微阵列分析对于单纯NT增厚具有很好的诊断价值。此次研究中,致病性染色体拷贝数变异有3例,(3/85),见表4,占3.5%,与先前报道的结果一致^[12],且拷贝数变异<10Mb,通过染色体核型分析及孕中期正常的超声检查均不一定能检出。表4中致病性拷贝数变异区域没有相关性,可分布于任意染色体区域的片段缺失或重复,且没有规律可借鉴,NT增厚的范围为3.0~7.1mm,考虑NT增厚的截断值与拷贝数无关。国内先前的报道中指出,产前染色体微阵列分析技术弥补了染色体核型分析的不足,更大的提高了染色体异常的检出率^[13],建议NT增厚患者同时行染色体微阵列分析以提高异常染色体检出率,可为产前咨询提供更准确、全面的依据。

NT增厚与胎儿染色体异常、基因拷贝数变异相关显著,但本次研究亦发现染色体及基因拷贝数正常的胎儿仍存在着流产、死胎、畸胎的风险,见表5。3例死胎引产,1例孕17周自然流产,3例孕中期超声提示胎儿异常引产,1例因前置胎盘伴出血引产。染色体正常的NT增厚患者不良妊娠结局发生率为3.6%(9/248),提示染色体正常的NT增厚胎儿仍有不良妊娠结局的可能,与较前研究的结果相似:染色体核型分析正常的NT增厚胎儿仍有流产、胎死宫内、先天性心脏病、胎儿结构畸形和遗传综合征等风险存在^[14,15]。但此次研究的发生率较国内的报道21.2%^[16]要低,考虑与纳入的标准(单纯NT增厚)、研究分析方法不一致有关,单纯NT增厚患者不良结局发生率仍较低。

在广西地区,遗传性地中海贫血仍是孕早期产前诊断的主要原因。早期研究提示NT增厚可以有效区分重型 α 地贫与非重型 α 地贫,^[17]主要原因为孕早期开始重型 α 地中海贫血胎儿不能产生 α 蛋白链形成HbF而出现贫血。贫血胎儿心脏负担加重,最终使胎儿NT增厚,因此目前推测重型 α 地贫导致NT增厚的主要原因为与胎儿贫血或低蛋白血症有关^[18]。本文中,NT增厚胎儿中重型地贫检出率5.1%(17/333),重型地贫基因均为--/--, Bart's水肿胎13例;HbH病: $\alpha^{QS}\alpha/--$ 为2例; $-\alpha^{3.7}/--$ 为1例,合并21-三体综合征; $\alpha^{WS}\alpha/--$ 1例。16例患者于孕早期选择终止妊娠。本研究证据表明NT增厚与广西地区常见的遗传性地中海贫血有关,中重型地贫检出率仅次于21-三体,但两组NT值差别无统计

学意义。单纯 NT 增厚患者排除染色体异常的同时,次要考虑的是排除重型 α 地贫,对夫妇双方同型 α 地贫孕早期行 NT 检测对早期发现胎儿重型地贫有预测作用。

NT 增厚与胎儿染色体异常相关,但 NT 增厚不一定预示胎儿异常。国外研究学者随访了 NT 增厚但染色体正常的胎儿结局发现,健康活产胎儿几率仍有 77.3%^[14],此次回顾性研究 333 例患者,239 例(71.8%)随访分娩健康新生儿(3 例失访),1 例出生后发现尿道下裂,1 例右手多指畸形,低于国外报道的 77.3%。目前考虑原因为失访、流产、死胎、个人意愿要求终止妊娠相关。因此,在我院行 NT 增厚产前咨询患者,建议行染色体、基因拷贝数变异检查,双方同型 α 地贫,均行地中海贫血基因检测,口头告知排除以上异常后仍有 71% 胎儿正常直至分娩。

本研究发现单纯 NT 增厚对染色体异常、致病性拷贝数变异、遗传性地中海贫血具有早预测、早干预的价值。NT 筛查可作为孕早期最简便、无创且有价值的筛查方法,值得推广至全区范围内。广西地区单纯 NT 增厚最常见为 21-三体、地中海贫血、18-三体,其中重型 α 地中海检出率仅次于 21-三体。对 NT $\geq$ 3mm 患者,建议直接介入性产前诊断,在妊娠早期尽早排除染色体异常,及时终止妊娠,减轻孕中晚期引产的风险,减少出生缺陷的发生。但本研究为回顾性研究,存在报道数据存在偏倚,部分病历失访,且未能对绒毛嵌合体进行羊水验证,对出生的新生儿随访时间较短等局限性,需要扩大区域及样本量进行验证。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] NICOLAIDES K H, AZAR G, BYRNE D, et al. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy[J]. BMJ, 1992, 304 (6831):867-869.
- [2] MALONE F D, CANICK J A, BALL R H, et al. First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome[J]. N Engl J Med, 2005, 353(19):2001-2011.
- [3] NO AUTHORS LISTED. Practice bulletin no. 163 summary: screening for fetal aneuploidy[J]. Obstet Gynecol, 2016, 127(5):979-981.
- [4] 丁丽娜,袁婷婷,李少英,等. 产前超声检查在 Hb Bart's 胎儿水肿综合征中的预测价值[J]. 实用妇产科杂志, 2019, 35 (12): 928-932.
- [5] 周祎,鲁云涯,陈涌珍,等. 颈项透明层增厚胎儿的产前诊断及预后分析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2013, 34(6): 888-893.
- [6] NICOLAIDES K H. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities [J]. Am J Obstet Gynecol, 2004, 191(1):45-67.
- [7] SZABO J, J GELLEN. Nuchal fluid accumulation in trisomy-21 detected by vaginosonography in first trimester [J]. Lancet, 1990, 336(8723): 1133.
- [8] 曾婷,唐海燕,李艳颜,等. 胎儿颈项透明层增厚的产前遗传学诊断及妊娠结局[J]. 现代妇产科进展, 2022, 31(3): 186-190.
- [9] 邓学佳,杨帆,张奎. 孕 11~14 周超声软指标用于预测不良妊娠结局:Meta 分析[J]. 中国医学影像技术, 2025, 41(2): 304-309.
- [10] LEUNG T Y, VOGEL I, LAU T K, et al. Identification of submicroscopic chromosomal aberrations in fetuses with increased nuchal translucency and apparently normal karyotype[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2011, 38 (3): 314-319.
- [11] FAAS B H, FEENSTRA I, EGGINK A, et al. Non-targeted whole genome 250K SNP array analysis as replacement for karyotyping in fetuses with structural ultrasound anomalies: evaluation of a one-year experience[J]. Prenat Diagn, 2012, 32(4): 362-370.
- [12] 胡蓉,黄伟伟,黄演林,等. 519 例颈部透明层增厚单胎胎儿的染色体拷贝数变异分析[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55 (8): 548-552.
- [13] 杨丹,杨昕,雷婷嫒,等. 染色体微阵列分析在 815 例早孕期颈项透明层增厚胎儿中的应用[J]. 中华医学遗传学杂志, 2020, 37(8):833-838.
- [14] SOUKA A P, KRAMPL E, BAKALIS S, et al. Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2001, 18(1):9-17.
- [15] 陈媛媛,胡晓娟,王巍,等. 不伴染色体异常颈项透明层增厚胎儿的妊娠结局[J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29(7): 734-737.
- [16] 徐玲玲,余颀,毛倩倩,等. 128 例颈项透明层增厚胎儿染色体核型及妊娠结局分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(4): 858-860.
- [17] 甄理,甄恩明,韩瑾,等. 早孕期颈项透明层测量在筛查重型 α 地中海贫血中的作用[J]. 中国优生与遗传杂志, 2017, 25 (11): 86-88+113.
- [18] MOSCOSO G. Fetal nuchal translucency: a need to understand the physiological basis [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 1995, 5(1):6-8.

(收稿日期:2025-08-15)

编辑:姚红霞