

# 超声软指标在胎儿染色体异常的应用价值

王倩, 冯彩霞, 高燕云, 薛琴琴, 马金梅, 李福娥, 陈 璞

榆林市第一医院, 陕西 榆林

收稿日期: 2022年10月23日; 录用日期: 2022年11月18日; 发布日期: 2022年11月28日

## 摘 要

目的: 探讨孕早中期超声软指标胎儿颈项透明层NT、颈后皮肤褶皱NF筛查高风险与胎儿非整倍体染色体异常的相关性及应用价值。方法: 回顾性分析2022年1月至2022年10月榆林市第一医院21-三体综合征高风险孕妇, 其中有孕妇孕早期NT值阳性和孕中期NF值阳性, 联合无创产前检测技术检测结果T21高风险, 进一步行羊膜腔穿刺取羊水细胞染色体核型分析为21-三体综合征。结论: 孕早中期超声软指标胎儿颈项透明层NT、颈后皮肤褶皱NF检测联合无创产前检测可以提高胎儿非整倍体异常筛查的阳性率。

## 关键词

产前筛查, 超声软指标, 无创产前检测, 胎儿非整倍体染色体

# The Application Value of Ultrasound Soft Markers in Fetal Chromosome Abnormality

Qian Wang, Caixia Feng, Yanyun Gao, Qinqin Xue, Jinmei Ma, Fu'e Li, Ying Chen

The First Hospital of Yulin City, Yulin Shaanxi

Received: Oct. 23<sup>rd</sup>, 2022; accepted: Nov. 18<sup>th</sup>, 2022; published: Nov. 28<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

**Objective:** To investigate the correlation and application value of ultrasound soft indicators in the first and second trimester of fetal nuchal translucency NT and nuchal fold NF screening with fetal aneuploidy. **Methods:** Retrospective analysis was performed on pregnant women at high risk of trisomy 21 syndrome in the First Hospital of Yulin City from January 2022 to October 2022. Among them, there were positive NT value and positive NF value in the early pregnancy and high risk of T21 in combination with non-invasive prenatal testing technology. Further amniocentesis was performed to obtain chromosome karyotype analysis of amniotic fluid cells for trisomy 21 syndrome. **Conclusion:** The detection of nuchal translucency NT and nuchal fold NF combined with non-invasive prenatal testing can improve the positive rate of fetal aneuploidy screening.

## Keywords

### Prenatal Screening, Ultrasonic Soft Index, Non Invasive Prenatal Testing, Fetal Aneuploid Chromosome

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

产前筛查是保障出生人口质量的重要措施, 主要方法包括影像学、生物化学、细胞遗传及分子生物学等, 主要对胎儿的发育状况进行全面了解, 如有无体表畸形、有无染色体异常等。超声检查目前也是在产科检查中广泛应用, 对孕妇的危害很小并且经济有效, 其中超声软指标(ultrasound soft markers, USM)已经作为常规产前筛查的一项重要指标, 比如孕早期胎儿颈项透明层(nuchal translucency, NT)、孕中期胎儿颈后皮肤褶皱(nuchal fold, NF), NT 和 NF 增厚都提示着胎儿染色异常的高风险。无创产前检测技术[1][2] (non-invasive prenatal test, NIPT)采用二代测序和信息生物学技术筛查胎儿非整倍体染色体异常的方法, 优点是准确率非常高, 但费用昂贵是其缺点, 一般三级医院的收费在 1500~2500 元左右, 需要考虑孕妇家庭的经济情况是否可以接受, 不可作为一般孕妇产前筛查的必要项目。孕早期(妊娠 11~13+6 周)检测胎儿颈项透明层 NT 和孕中期(妊娠 16~24 周)检测胎儿颈后皮肤褶皱 NF, 联合无创产前检测 NIPT, 可以提高胎儿非整倍体染色体异常疾病筛查的准确率。

## 2. 一般资料

回顾分析 2022 年 1 月至 2022 年 10 月 2 在我院产前检查诊断胎儿染色体异常(21-三体)的孕妇, 其中有在孕早期时筛查出胎儿颈项透明层 NT 阳性(高风险), 行无创产前检测 NIPT 结果为 T21 (高风险), 嘱上级医院进一步产前诊断行羊水细胞染色体核型分析结果为 21-三体综合征, 后于外院引产处理。另外有 NT 值低风险, 孕中期时检查 NF 阳性(高风险), 无创产前检测果为 T21 (高风险), 上级医院行产前诊断行羊膜腔穿刺(amniocentesis)取羊水细胞染色体核型分析结果为 21-三体综合征, 后于我院引产处理。21-三体综合征(trisomy 21 syndrome)又称唐氏综合征[3] (Down syndrome, DS)、先天愚型或伸舌样痴呆, 是由于 21 号染色体异常增多导致的, 1866 年英国医生 John Langdon Down 首次报道了该疾病, 故以 Down 综合征命名。主要表现为严重的智力发育障碍、轻度至重度学习障碍、发育迟缓、特殊面容、早发性阿尔茨海默病等, 多合并先天性心脏病、白血病、消化道畸形等脏器异常。目前国内外研究者都未能明确研究出 21-三体综合征的发病机制, 得不到有效的治疗与控制, 只能通过孕期产前检查筛查出异常的胎儿, 进行产前诊断并对异常染色体胎儿进行引产处理。

## 3. 讨论

胎儿非整倍体染色体异常(21-三体、18 三体、13 三体)的确诊方法主要是通过羊膜腔穿刺对羊水细胞进行染色体核型分析, 最佳的检测时间为孕 12~22+6 周, 羊膜腔穿刺是在孕 16~26 周一项具有侵入性的有创操作, 有感染、流产、破水等风险, 但其染色体核型分析结果可以作为胎儿非整倍体染色体异常诊断的“金标准”。羊膜腔穿刺需要超声定位下确定胎盘及羊水暗区的位置并标记, 也可以在超声引导下直接操作, 选择相对安全的区域进行消毒、穿刺, 抽取 20 ml 羊水标本进行细胞培养、染色体的核型分

析。孕早期(11~13 + 6周)行超声检查测量胎儿颈项透明层 NT 厚度,是指胎儿颈部皮下的无回声带,位于颈后皮肤高回声带与深部软组织高回声带之间,是宫内胎儿新生代谢产生的液体,14周前胎儿的淋巴系统为得到良好的发育,故无法彻底被淋巴系统吸收堆积在一起,可以保护胎儿脑部防止过度灌注。孕14周后会被引流到胎儿颈内静脉,NT逐渐消失。有研究显示 NT  $\geq 2.5$  mm 作为胎儿颈项透明层厚度增加[4],联合 NIPT 结果异常,并且进一步行羊膜腔穿刺取羊水细胞染色体分析结果异常的筛查率很高。但是一些研究者认为 NT 值  $\geq 3$  mm 视为胎儿颈项透明层厚度增加,后来经过染色体核型分析结果异常的筛查率明显提高。因此目前临床上  $2.5 \text{ mm} \leq \text{NT 值} < 3 \text{ mm}$ ,视为临界风险,应该高度重视,并且在经济条件允许的情况下积极行 NIPT 检测。孕中期(16~24周)行超声检查测量胎儿颈背部皮肤褶皱 NF 厚度,NF 值可以随着孕周的增加而增大,近年来一些研究表明,孕 16~18 周  $\text{NF} \geq 5 \text{ mm}$ ;孕 18~24 周  $\text{NF} \geq 6 \text{ mm}$  作为 NF 增厚阳性指标。近年来孕中期测量 NF 厚度作为产前筛查的一项重要指标,有些地区将 NF 超声检查命名“唐筛 B 超”,在孕 15~20 周筛查 21-三体综合征、18 三体综合征、开放性神经管缺陷的同时行超声测量 NF 值,可以结合血清学检查结果同时评估胎儿染色体异常发生的风险,提高产前筛查的效率[5] [6]。无创产前检测技术是利用母体外周血液中少量的胎儿游离 DNA,采用高通量测序的方法并进行生物信息软件分析处理,最终检测出胎儿染色体的异常,优点是准确率非常高,21-三体综合征的检测准确率可达 99% [7],已经在临床产前筛查项目中得到了广泛的应用,但是缺点是检测的费用昂贵,目前作为常规的产检项目很难被广大群众接受。国内研究者发现 NT 增厚预示着:胎儿染色体异常,如 21-三体综合征、Turner 综合征、Noonan 综合征等;胎儿结构异常,如心脏、骨骼畸形、肺部畸形、腹壁畸形等。也有研究者发现 NF 值增厚与胎儿 21-三体综合征和胎儿心脏畸形密切相关[8],并且 NT 和 NF 均增厚的孕妇,检测出胎儿染色异常的概率会更高[9]。2022 年 1 月至 2022 年 10 月,在我院发现的 21-三体综合征患者中有 NT 值增厚和 NF 值增厚的,结合无创产前检测结果及羊膜腔穿刺羊水细胞染色体核型分析诊断为胎儿非整倍体染色体异常(21-三体综合征),最终引产处理。证实了在孕早期 NT 值增厚,孕中期 NF 值增厚,均提示染色体异常高风险。所以在孕期产检时行超声检查测量 NT 值和 NF 值,并且结合无创产前检测技术,可以大大提高筛查胎儿染色体异常的阳性率。

#### 4. 问题和展望

2000 年以来,我国人口出生率随着经济增长、养老保险、性别比、避孕普及等因素呈走低状态,尽管“二胎政策”的放开、“三胎政策”的呼吁,我国人口的出生率仍在下降。人们对于生育和教育的追求从数量转变到了质量。我国的优生优育政策也帮助人们降低了新生儿人口缺陷的比例,大部分地区实行了免费的孕期保健项目,指导孕妇定期产前检查,筛查出异常的胎儿。在众多的胎儿发育异常中主要免费筛查胎儿染色体的异常,21-三体综合征、18-三体综合征及开放性神经管畸形。这些检查结果的异常会导致新生儿出生缺陷,降低新生儿人口素质,增加家庭和社会的负担。产前筛查可通过多项医学辅助检查手段检测出异常的胎儿,进行指导性的引产,达到优生优育的目的。超声软指标是产前筛查一项重要的检查,孕早期对胎儿颈项透明层 NT 的测量和孕中期对胎儿颈后皮肤褶皱 NF 的测量,NT/NF 值增厚可以预示胎儿染色体的异常,在无创操作的前提下经济有效地筛查出胎儿染色体异常高风险的孕妇,对于高位风险因素的孕妇联合无创产前检测 NIPT、羊膜腔穿刺取羊水细胞染色体核型分析可以提高胎儿染色体异常的相关疾病筛查的准确率。因此,超声测量孕早期胎儿颈项透明层 NT 和孕中期胎儿皮肤褶皱 NF 值可以作为产前筛查的一项必要检查,并且值得推广及应用。

#### 基金项目

榆林市高新区科技计划项目(SF-2021-08)。

## 参考文献

- [1] 黄晓莉, 孙丽洲. 无创产前检测在胎儿性染色体疾病筛查中应用的临床研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2022, 42(7): 1018-1024+1035.
- [2] 肖苑玲, 李萌, 郑桂云, 潘石蕾, 杨芳, 郑少萍. NIPT-plus 在产前筛查中的应用价值分析[J/OL]. 解放军医学杂志. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1056.R.20220810.1624.012.html>, 2022-08-11.
- [3] 王圣然. 唐氏综合征胎儿大脑海马区 circRNA 表达谱研究[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 郑州大学, 2019.
- [4] 阎冲, 官一童, 高新茹, 李西娜, 宫婷, 倪娜. 胎儿 NT 增厚与染色体异常及妊娠结局的相关分析[J]. 中国妇幼保健研究, 2022, 33(7): 79-83.
- [5] 潘玉萍, 蔡爱露, 乔宠, 等. 超声检查中孕期胎儿颈后部皮肤皱褶增厚对筛查 21-三体综合症的临床意义[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(12): 2334-2337.
- [6] 吴坚柱, 吴丽红, 周祎, 等. 中孕期胎儿颈后皮肤皱褶增厚对于染色体异常的预测价值[J]. 中华医学遗传学杂志, 2016, 33(3): 422-423.
- [7] 王杰, 董弘, 冀云鹏, 郭志远, 周燕, 周雪原, 侯丽青, 王晓华. 无创产前 DNA 检测胎儿染色体非整倍的临床应用分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2016, 24(11): 30-32.
- [8] 田晓先, 陈科, 黎新艳, 等. 中孕期胎儿超声软指标筛查 21-三体综合症的的意义分析[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(12): 1809-1811.
- [9] 王文, 白雪, 熊静. 超声软指标 NT 与 NF 检测对胎儿 21-三体综合症产前诊断的价值[J]. 海南医学, 2019, 30(14): 1833-1836.