

# 超声诊断股骨短小胎儿妊娠结局研究进展

刘彬莹\*, 罗小东#

重庆医科大学附属第二医院妇产科, 重庆

收稿日期: 2024年3月9日; 录用日期: 2024年4月2日; 发布日期: 2024年4月9日

## 摘要

胎儿股骨长度是产前超声常规测量指标, 胎儿股骨短小被认为可能预示着一系列先天性疾病和染色体异常。股骨短小的胎儿可能面临多种不同的临床预后, 从轻微的生长迟缓到严重的遗传性骨骼疾病, 乃至染色体异常。随着超声技术的进步, 胎儿股骨短小的早期检测已成为产科常规操作的一部分, 要求产科医生和超声医师不仅要精通评估和管理这一情况的技能, 而且还要向准父母提供全面的咨询。这样做旨在提升新生儿的健康水平并减轻受影响家庭的负担。本综述通过广泛引用跨学科研究和文献, 探讨了股骨短小与不良妊娠结局之间的关系, 突显了在临床实践中对此类情况进行早期检测和综合管理的重要性。

## 关键词

股骨, 胎儿生长迟缓, 染色体异常, 骨骼发育异常

# Review of Progress in Ultrasound Diagnosis of Pregnancy Outcomes of Fetal Short Femur

Binying Liu\*, Xiaodong Luo#

Department of Obstetrics and Gynecology of the Second Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 9<sup>th</sup>, 2024; accepted: Apr. 2<sup>nd</sup>, 2024; published: Apr. 9<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Fetal femur length is a routine prenatal ultrasound measurement, where fetal femoral shortening is considered indicative of a range of congenital diseases and chromosomal abnormalities. Fetuses with short femur may face a variety of different clinical prognosis, ranging from mild growth re-

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 刘彬莹, 罗小东. 超声诊断股骨短小胎儿妊娠结局研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 401-407.

DOI: 10.12677/acm.2024.1441036

tardation to serious hereditary bone diseases, and even chromosomal abnormalities. With the advancement of ultrasound technology, early detection of fetal femoral shortening has become an integral part of obstetric procedures, requiring obstetricians and ultrasound specialists to not only master the skills of assessing and managing this condition but also to provide comprehensive counseling to prospective parents. This effort aims to improve the health outcomes of newborns and reduce the burden on affected families. Through the extensive citation of interdisciplinary research and literature, this review discusses the relationship between femoral shortening and adverse pregnancy outcomes, emphasizing the importance of early detection and integrated management in clinical practice.

## Keywords

Femur, Fetal Growth Retardation, Chromosomal Abnormalities, Skeletal Dysplasia

Copyright © 2024 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

在围产医学领域, 胎儿股骨短小是一种常见的超声发现, 可能预示着一系列先天性疾病和染色体异常。股骨短小的胎儿可能面临多种不同的临床预后, 从轻微的生长发育迟缓到严重的遗传性骨骼疾病, 甚至包括染色体异常, 因此, 对其临床预后的深入了解对于优化产前诊断和干预策略至关重要。本综述旨在探讨胎儿股骨短小的潜在影响, 分析其与不良妊娠结局之间的关系及其在临床实践中的意义, 为临床治疗提供理论基础。

## 2. 股骨短小的诊断标准

股骨短小的诊断标准主要依据胎儿股骨(femur length, FL)相对于同孕周参考值的位置来确定。股骨长度的变异与母体种族紧密相关。尤其在孕中期, 相较于白人, 亚洲母亲的胎儿显示出相对较短的股骨长度, 而非洲裔母亲的胎儿则表现出较长的股骨长度[1] [2]。此外, 股骨短小的现象可能与种族背景或孕期测定日期的准确性不足有关[3]。

在国际上, 不同的医学机构和学术组织提出了各自的诊断准则, 以适应不同人群的特点和需要。加拿大妇产科医师协会推荐的诊断标准相对较为宽泛, 包括两个关键判断条件: ① 胎儿 FL 测量值小于标准曲线的第 2.5 百分位数; ② 胎儿 FL 测量长度 / 预测长度  $\leq 0.9$  (预测长度通过双顶径校正) [4]。而在英国及其他一些国家, 采用胎儿生长参考曲线来确定股骨短小的诊断标准, 即将 FL 低于同孕周胎儿股骨长的第 5 百分位数值作为股骨短小的判定依据[5]。在中国, 股骨短小的诊断标准则通常采用两个主要指标: 一是 FL 低于同孕周平均值的 2 倍标准差(standard deviations, SD); 二是 FL/足长  $\leq 0.88$  [6]。

## 3. 股骨短小的潜在影响

依据超声检查中股骨短小的特征是否伴有其他异常, 可以将其分为两类: 非孤立性短股骨(non-isolated short femur length, NISF)和孤立性短股骨(isolated short femur length, ISF)。

### 3.1. 非孤立性短股骨

非孤立性短股骨指的是短股骨现象伴随其他超声异常出现, 这类情况通常与先天性骨骼发育不良和

染色体问题有较高的关联性。胚胎的中胚层间质第八周开始发展为胎儿的骨架结构[7]。对于那些孕早期就存在已知致畸因素或者有遗传疾病家族史者更应注意胎儿潜在的先天性骨骼异常, 在怀孕前或孕期应更孕期彩超结果, 必要时行遗传咨询。这类异常, 亦称为骨软骨发育异常, 由于多种因素导致胎儿的骨骼和软组织结构出现异常, 其发生率约为 0.2% [8]。先天性骨骼疾病包括骨骼发育不良、骨发育异常和肢体缺失畸形。骨骼发育不良(也称为软骨发育不良或骨软骨发育不良)是软骨-骨组织发育的障碍。根据异常的严重性, 这些状况可被分类为致死性和非致死性骨骼发育异常。

### 3.1.1. 致死性骨骼发育不良

致死性骨发育不良(Thanatophoric Dysplasia, TD)是一种罕见的骨骼疾病, 以极端的骨骼畸形和生长发育障碍为特征。产前检测到的骨骼发育异常 75%~80%是致命的。TD 分为两种类型, 即 I 型和 II 型, 它们的临床表现和遗传特征有所不同, 超声检查通常显示钟形胸腔、短肋骨、严重的股骨缩短(>4 个标准差)、肺体积小于预期孕龄的第 5 百分位、股骨长度与腹围比值小于 0.16 (特别是伴随羊水过多时)、胸围与腹围比值小于 0.6、骨弯曲(虽然在可存活的畸形如软骨发育不全中也存在)、多发骨折、缺失或发育不良的骨骼、脊柱柱骨化以及严重的小下颌症[9], 这些都是由 *FGFR3* 基因的突变导致的。*FGFR3* 基因在骨骼的生长和发育中起着关键作用, 其突变会导致骨骼生长过程中的异常信号传导, 从而导致骨骼发育不良。黄林环等[10]研究发现先天性骨骼发育异常组 FL 低于相应孕周平均值的 4 个 SD, 其中致死性骨骼发育不良者低于相应孕周平均值的 8 个 SD,  $FL/AC < 0.16$ 。卢永杰等人发现相比软骨发育不全, 致死性骨发育不良和成骨不全的首次诊断孕周更早, 超声特征更为严重和特异[11]。故早期诊断对于可能严重影响生命质量的遗传性骨病尤为关键, 有助于实现个性化风险评估和管理。

### 3.1.2. 非致死性骨骼发育不良

非致死性骨骼发育不良包括多种形式的疾病, 如软骨发育不全(Achondroplasia, ACH)、成骨不全(Osteogenesis Imperfecta, OI)和其他相关疾病, 这类疾病特征包括骨骼的生长发育障碍但不至于致命。ACH 是最常见的非致死性骨骼发育不良类型之一, 表现为四肢短小, 但头颅和躯干发育相对正常。OI 则以骨骼易碎为主要特征, 病情严重程度不一, 从轻微骨折倾向到严重骨质疏松[12]。

### 3.1.3. 染色体异常

股骨短小与多种染色体异常紧密相关, 其中包括 21-三体核型(即唐氏综合征)、三倍体型、X 单体型等。此外, 偶尔也会出现在 20-三体核型、染色体部分三体型、染色体嵌合型等情况中。Papageorghiou 等[13]对 129 例股骨短小胎儿进行分析, 发现 10 例染色体异常(包括染色体非整倍体和 CNVs), 检出率为 7.8%。卢从杰在 41 例股骨短小胎儿, 5 例存在染色体异常, 检出率为 12.2% [11], 股骨落后头围及腹围越多, 胎儿发生染色体异常风险可能越高。黄林环等[10]对 57 例股骨短小胎儿进行产前诊断, 其中 8 例(14%)为染色体非整倍体, 股骨短小胎儿中, 染色体异常组 FL 低于相应孕周平均值的 2~3 个 SD。David A Nyberg 等的研究发现, 对于高危人群, 基于股骨短长度识别唐氏综合征的最大阳性预测值仅为 0.93%, 低危人群为 0.33% [14]。尽管股骨短小的阳性预测值在高危与低危人群中相对较低, 但其作为筛查工具在产前诊断中仍具有一定的价值, 特别是结合其他超声异常指标。股骨短小在超声检查中被观察到时, 特别是当它伴随着其他异常标记, 如颈后透明带的增厚、心脏畸形或额外的骨骼异常等, 其出现显著提高了诊断某些染色体异常的可能性[15]。这些染色体异常包括唐氏综合征(Trisomy 21)、特纳综合征(Turner Syndrome)以及其他非整倍体病变。此外, 通过综合考虑超声中观察到的不同异常标记, 医生可以更准确地评估胎儿染色体异常的风险, 从而为患者提供更有针对性的遗传咨询和进一步的诊断测试选项。

### 3.2. 孤立性短股骨

孤立性短股骨(isolated short femur, ISF)是指行产前超声检查时仅发现胎儿双侧 FL 低于相应孕龄胎儿 FL 参考值, 且双腿股骨短小表现为对称性, 并排除其他胎儿结构或染色体异常[16]。根据研究, 孤立性短股骨(ISF)的检测中, 有一定比例被识别为假阳性, 比例大约在 13.3%到 19.5%之间。此外, 大约 37.9%至 47.0%的 ISF 案例未能明确其原因, 这些胎儿在出生后并没有表现出任何显著的异常。另一方面, 39.8%至 42.5%的案例被诊断为胎儿生长受限(FGR), 而只有极少数案例与骨骼发育异常或染色体问题相关联[17]。这强调了在处理 ISF 胎儿时采取细致审慎的诊断过程的重要性。尽管一部分短股骨的发现最终可能不影响新生儿的健康状况, 但这一指标仍是评估胎儿健康和预防可能不良结局的重要组成部分。

## 4. 股骨短小与妊娠结局

股骨短小胎儿中约三分之一的病例与非孤立性异常相关, 而大约三分之二的情况属于孤立性发现[18]。对于非孤立性股骨短小的胎儿, 通常伴有严重的早发性宫内生长受限, 并且伴随异常的子宫动脉多普勒速度波形, 增加了先兆子痫、胎盘早剥和宫内死亡的风险。近期的国内外研究[18]指出, 孕中期胎儿的 ISF 与不良妊娠结果之间有关联: 当 ISF 出现时, 胎儿患有小于胎龄儿、出生体重低和妊娠期高血压的风险会提升。Valentina [19]等研究者评价了在妊娠 24 周之前被发现股骨长度短缺的胎儿的产科及新生儿周围期结果。他们发现, 在妊娠的 12 至 24 周间, 被诊断出股骨短的胎儿更可能遭遇染色体异常和骨骼生长障碍; 而在妊娠 24 周之后发现股骨短, 则更多见于胎儿宫内生长迟缓和存活新生儿的比例增加。这些与不良妊娠结果相关的胎儿 ISF 可能与胎盘功能障碍有关, 此种功能障碍能直接或间接影响胎儿的成长及妊娠结果。研究显示, 股骨短缺伴随胎儿腹围减小是胎盘功能不足的一个明显迹象, 这可能导致妊娠晚期宫内生长受限、子痫前期和早产的风险显著提高。

### 4.1. 胎儿 ISF 与小胎龄儿(SGA)

在我国和世界卫生组织的定义中, 小胎龄儿(small for gestational age, SGA)指的是那些出生时体重低于相同胎龄、相同性别婴儿平均体重第 10 百分位的胎儿, 这一定义既涵盖了因胎儿生长受限(FGR)导致的体重偏低, 也包括了体重偏低但健康的婴儿, 我国 SGA 的发生率为 6.2% [20]。根据 Amiram [21]的研究, ISF 和 SGA 的联合出现显著增加了诸如急产、早产、羊水减少、子痫前期以及新生儿需接受重症监护的风险。这一发现暗示了胎盘功能障碍的加剧, 其中短股骨和 SGA 的表现与更加不利的妊娠结果紧密相关。罗琴等人研究发现胎儿 ISF 及胎盘实质回声异常为小胎龄儿的独立危险因素[22], 在胎儿遭遇慢性缺氧情况时, 会激活一种自然的适应机制, 通常称为“心脑血管保护效应” [23]。在慢性缺氧的环境下, 胎儿会通过将含氧血液集中输送到大脑和心脏等至关重要的器官来自我调节, 以确保这些关键部位的氧气供应。这一过程导致下半身血液流量的降低, 进而可能影响腿部的成长, 逐步形成了孤立性短股骨(ISF)。在胎盘功能受限的情况下, ISF 有时被视为这种调节反应的早期表现。因此一些研究建议, ISF 可以作为小于胎龄儿(SGA)出现的一个预警指标[24]。

### 4.2. 胎儿 ISF 与早产(PTB)

在我国, 早产被界定为婴儿出生时的孕周介于 28 周到不满 37 周之间。全国范围内, 早产的平均比例约为 7.1%, 并且这些早产儿的健康预后通常较为不利, 它们成为了围绕出生期儿童及幼儿死亡率的一个重要因素[25]。罗琴对 2226 例单活胎的研究中发现 PTB 发生率为 9.1% (204/2226), 有 204 例早于 37 周分娩的新生儿, 55 例早于 34 周分娩者[22]。类似地, 有研究指出, 股骨增长迟缓可能增加自然早产的风险。Gaillard [26]团队通过一项广泛的队列调查发现, 妊娠中期的胎儿生长指标(如股骨长度)与提前分

娩的风险存在关联。然而, 也有部分研究指出这两者之间并无明显联系。这种差异可能源于导致早产和胎盘效能下降的多种不同生理过程。对于早产与胎儿发育间的确切联系及其背后的生理机制, 仍需进一步研究以获得清晰理解。

### 4.3. 胎儿 ISF 与低出生体重儿

低出生体重儿(low birth weight infant, LBWI)定义为新生儿出生体重低于 2500 g。胡美娜及其团队提出, 早产和宫内生长受限可能会使新生儿的出生体重低于正常标准。任何影响孕期长度或胎儿增长速度的因素都有可能引起新生儿低体重。此项研究指出, 孤立性短股骨(ISF)、胎盘质地问题、羊水量减少、脐血流改变(S/D 比值大于 3)以及孕妇体重增加不足等, 均为新生儿低体重的风险因子, 胎盘功能障碍在其中发挥了关键作用, 导致胎儿在长期宫内缺氧环境中生长发育受限, 终致低体重婴儿(LBWI)的出现[27]。孙晓燕发现孕期胎儿股骨短小出现低体重婴儿的概率增加[28]。Zalel 等人的研究表明, 胎儿股骨发育不良与出生时体重偏低的现象, 可能与纤维母细胞生长因子的分泌变化有关, 分泌的改变可能是导致这些异常的共同发病机制甲[29]。此外, 胎儿在经历慢性缺氧时, 其血液会优先供应至关重要的器官, 如大脑和心脏, 从而可能导致股骨生长迟缓, 这种现象可能反映了胎盘功能障碍的早期迹象[23]。

## 5. 临床处理策略

判别胎儿股骨长度是生理性短小还是病理性的差异对于决定未来的处理措施和评估胎儿的预后至关重要。产前超声被认为是检测骨骼发育异常的有效手段, 从孕 12 周开始, 通过彩色超声检查就可以清楚地观察到胎儿的四肢长骨, 大多数骨骼发育异常可在第二或第三孕期被确定, 严重骨骼发育异常迹象包括孕早期四肢缩短、胸部狭窄和骨质低矿化。而进行手和脚的详细检查最适宜的时间为孕 18 至 20 周[30], 可进一步观察到更多骨骼发育异常特征及其他并发症。产科医生通过分析胎儿股骨长度的测量值, 考虑其在孕期的具体时间、缩短的程度以及这种情况是否孤立存在, 可以初步诊断和为后续的处理提供重要信息, 发现胎儿生长受限倾向时可根据孕周进行适当的干预治疗以及选择合适的分娩时机, 避免不良妊娠结局的发生。

### 5.1. 孤立性股骨短小的临床处理原则

在胎儿中, 孤立性股骨短小常见于生理性股骨短小和胎儿生长受限(FGR)的情况。生理性的股骨短小通常与遗传和生长发展因素有关, 在这种情况下, 除了股骨长度缩短之外, 其他的生长指标保持正常。针对胎儿股骨短缩(ISF)与不良妊娠结局之间的关联, 采取全面评估措施至关重要, 需要产科及超声医师特别注意: 验证胎儿的孕周确保准确性, 作为评估的首步。在孕周确认准确的基础上, 全面分析 ISF 最初检测的时间点、父母的身高和孕妇的营养状况, 通过定期的超声监测其他生长指标来判断是否存在宫内生长限制(IUGR)。对于那些股骨长度明显减短、形态不正常或有其他结构异常的胎儿, 推荐进行遗传学评估, 以识别潜在的原因。监控孕妇的合并症和胎儿生长情况, 一旦发现生长受限的迹象, 根据孕期调整治疗方案并确定最佳的分娩时间, 旨在减少不利妊娠结局的风险[22]。

### 5.2. 非孤立性股骨短小的临床处理原则

在处理非孤立性股骨短小(NISF)的胎儿时, 特别是当存在与骨骼畸形如弓形腿、骨折、骨化不足或胸廓发育异常等症状合并时, 需高度关注骨骼发育障碍的可能性, 这类病症往往与遗传性骨疾病有关。如果 NISF 胎儿还伴有其他异常表现, 如颈部透明带增厚、脑室扩张、肾盂扩张、心室内强回声、后颅窝扩大、脉络膜囊肿或肠管回声增强等, 这些可能是胎儿染色体异常的征兆, 特别是 21-三体综合征较为常见[31]。根据研究, NISF 与特定致病基因, 如成纤维细胞生长因子受体(FGFR)之间存在明确的关联[32]。

建议在与孕妇及家属进行充分的沟通后, 并向孕妇及家属详细解释侵入性操作的潜在风险, 如流产、早产、感染或穿刺伤害等, 考虑进行羊水穿刺进行遗传学检测以确认诊断。根据结果可能会考虑在适当时机终止妊娠。

胎儿股骨短缩与胎儿生长受限(FGR)、骨骼发育异常和染色体异常等因素紧密相关, 这些状况的存在不仅对家庭造成极大心理和经济负担, 也对社会资源构成压力。因此, 早期识别和诊断胎儿股骨短缩对于产科和超声医生来说至关重要。虽然关于胎儿股骨短缩的研究仍不充分, 但随着超声技术的发展和应用, 识别胎儿股骨短缩已成为产科实践中的一个常规项目。为了更好地管理这些情况, 产科医生需要掌握评估和处理股骨短缩胎儿的知识和技能, 并能够向预期的父母提供全面的咨询服务。这不仅有助于提升出生人口质量, 还可以减轻患病儿童给社会和家庭带来的负担。

## 参考文献

- [1] Kingdom, J., Ashwal, E., Lausman, A., *et al.* (2023) Fetal Growth Restriction: Screening, Diagnosis, and Management in Singleton Pregnancies. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, **45**, Article ID: 102154. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2023.05.022>
- [2] Dhombres, F. and Massoud, M. (2023) Comparaison pragmatique des courbes de biométries fœtales élémentaires. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, **51**, 524-530. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2023.09.003>
- [3] Agarwal, S., Agarwal, A. and Chandak, S. (2023) Long Story of Short Femur: A Single-Center Study with Step-Wise Imaging Approach. *Journal of Ultrasound*. <https://doi.org/10.1007/s40477-022-00765-1>
- [4] Van Den Hof, M.C., Wilson, R.D., *et al.* (2005) Fetal Soft Markers in Obstetric Ultrasound. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, **27**, 592-636. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)30720-4](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)30720-4)
- [5] Chitty, L.S. and Altman, D.G. (2002) Charts of Fetal Size: Limb Bones. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **109**, 919-929. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2002.01022.x>
- [6] 严英榴, 杨秀雄, 沈理. 产前超声诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 443-445.
- [7] 刘斌, 高茂英. 人体胚胎学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 360-385.
- [8] Garne, E., Dolk, H., Loane, M., *et al.* (2010) Eurocat Website Data on Prenatal Detection Rates of Congenital Anomalies. *Journal of Medical Screening*, **17**, 97-98. <https://doi.org/10.1258/jms.2010.010050>
- [9] Stembalska, A., Dudarewicz, L. and Śmigiel, R. (2021) Lethal and Life-Limiting Skeletal Dysplasias: Selected Prenatal Issues. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, **30**, 641-647. <https://doi.org/10.17219/acem/134166>
- [10] 黄林环, 方群, 谢红宁, 等. 胎儿短长骨的产前诊断及临床分析[J]. 中华医学杂志, 2007, 87(45): 3178-3182.
- [11] 卢永杰, 时盼来, 焦智慧, 等. 41例股骨短小胎儿的遗传学与超声学测量指标分析[J]. 中华围产医学杂志, 2021, 24(1): 11-19.
- [12] Schramm, T., Gloning, K.P., Minderer, S., *et al.* (2009) Prenatal Sonographic Diagnosis of Skeletal Dysplasias. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **34**, 160-170. <https://doi.org/10.1002/uog.6359>
- [13] Papageorghiou, A.T., Fratelli, N., Leslie, K., *et al.* (2008) Outcome of Fetuses with Antenatally Diagnosed Short Femur. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **31**, 507-511. <https://doi.org/10.1002/uog.5265>
- [14] Nyberg, D.A., Resta, R.G., Hickok, D.E., *et al.* (1989) Femur Length Shortening in the Detection of Down Syndrome: Is Prenatal Screening Feasible? *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, **162**, 1247-1252. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(90\)90028-6](https://doi.org/10.1016/0002-9378(90)90028-6)
- [15] Nyberg, D.A. and Souter, V.L. (2002) Sonographic Markers of Fetal Trisomies: Second Trimester. *Journal of Ultrasound in Medicine*, **21**, 1033-1045.
- [16] 代晶. 产前超声诊断胎儿股骨短小的研究进展[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2014, 10(3): 105-108.
- [17] Vermeer, N. and Bekker, M.N. (2013) Association of Isolated Short Fetal Femur with Intrauterine Growth Restriction. *Prenatal Diagnosis*, **33**, 365-370. <https://doi.org/10.1002/pd.4068>
- [18] 张波, 何敏, 罗红. 中孕期胎儿孤立性股骨及肱骨短小的临床预后[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(11): 872-874.
- [19] D'Ambrosio, V., Vena, F., Boccherini, C., *et al.* (2020) Obstetrical and Perinatal Outcomes in Fetuses with Early Versus Late Sonographic Diagnosis of Short Femur Length: A Single-Center, Prospective, Cohort Study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **254**, 170-174. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.09.026>

- [20] 蒋晨昱, 鲍晨怡, 刘兴会. 胎儿生长受限的诊治[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(3): 170-173.
- [21] Aviram, A., Bardin, R., Wiznitzer, A., *et al.* (2015) Midtrimester Isolated Short Femur Length as a Predictor of Adverse Pregnancy Outcome. *Fetal Diagnosis and Therapy*, **38**, 205-211. <https://doi.org/10.1159/000375446>
- [22] 罗琴. 超声诊断胎儿孤立性短股骨的相关因素及妊娠结局分析[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2022.
- [23] 严英榴, 杨秀雄伟. 产前超声诊断学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 511-527.
- [24] Aviram, A., Bardin, R., Wiznitzer, A., Yogev, Y. and Hadar, E. (2015) Midtrimester Isolated Short Femur Length as a Predictor of Adverse Pregnancy Outcome. *Fetal Diagnosis and Therapy*, **38**, 205-211. <https://doi.org/10.1159/000375446>
- [25] 罗欣, 漆洪波. 早产的诊治现状和面临的问题[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(2): 111-114.
- [26] Gaillard, R., Steegers, E.A., De Jongste, J.C., *et al.* (2014) Tracking of Fetal Growth Characteristics during Different Trimesters and the Risks of Adverse Birth Outcomes. *International Journal of Epidemiology*, **43**, 1140-1153. <https://doi.org/10.1093/ije/dyu036>
- [27] Bonnar, K. and Fraser, D. (2019) Extrauterine Growth Restriction in Low Birth Weight Infants. *Neonatal Network*, **38**, 27-33. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.38.1.27>
- [28] 孙晓燕. 怀孕中期胎儿孤立型股骨短的临床意义[J]. 分子影像学杂志, 2015, 38(3): 211-213.
- [29] Zalel, Y., Lehavi, O., Schiff, E., *et al.* (2002) Shortened Fetal Long Bones: A Possible in Utero Manifestation of Placental Function. *Prenatal Diagnosis*, **22**, 553-557. <https://doi.org/10.1002/pd.364>
- [30] Frattarelli, J.L. and Peterson, E.H. (2004) Effect of Androgen Levels on *in Vitro* Fertilization Cycles. *Fertility and Sterility*, **81**, 1713-1714. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2003.11.032>
- [31] 杨文娟, 吴青青, 王丽, 等. 胎儿超声软标记、结构畸形与染色体异常的相关性研究[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2011, 8(1): 64-71.
- [32] Wang, H., Sun, Y., Wu, W., *et al.* (2013) A Novel Missense Mutation of FGFR3 in a Chinese Female and Her Fetus with Hypochondroplasia by Next-Generation Sequencing. *Clinica Chimica Acta*, **423**, 62-65. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2013.04.015>