

# 中孕期超声软指标在染色体异常筛查中的临床意义

柴亚娟, 王一琳 (通信作者)

(上海健康医学院附属嘉定区中心医院妇产科 上海 201800)

**【摘要】目的:** 分析妊娠中期超声软指标阳性胎儿的染色体结果, 探讨超声软指标在染色体异常筛查中的临床意义。**方法:** 选取2020年1月—2022年12月在上海健康医学院附属嘉定区中心医院妇产科行中孕期产前超声筛查发现超声软指标但未合并结构异常的单胎孕妇436例, 排除失访18例, 最终入组418例。收集孕妇详细的临床资料, 随访胎儿的染色体结果及妊娠结局。**结果:** 418例孕妇中412例行唐氏综合征产前筛查, 其中6例临界风险, 3例高风险。418例孕妇中213例进行无创产前DNA检测, 其中5例为检测高风险。418例孕妇中91例行羊膜腔穿刺检查, 检出12例染色体异常, 检出率为2.9%。单项超声软指标中染色体异常率最高的是侧脑室轻度增宽(7.7%), 其他依次为脉络膜囊肿(6.3%)、肠管回声增强(5.9%)、肾盂轻度扩张(3.0%)、心室强光点(2.0%)。单脐动脉、持续性右脐静脉、右位主动脉弓中均未检出染色体异常。单一软指标阳性者染色体异常检出率是2.7%, 两项软指标阳性者染色体异常检出率是10%。两者比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:** 中孕期超声检查在产前筛查及诊断中占有非常重要的位置。目前对超声软指标的处理尚无统一标准, 一旦发现各种软指标异常, 需临床医师综合评估孕妇的基本情况, 包括年龄、有无结构异常、血清学筛查结果、有无不良孕产史及家族史等, 给予详细的产前咨询, 制定个性化的处理方案。

**【关键词】** 中孕期; 超声软指标; 染色体异常

**【中图分类号】** R596.1

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2095-1752 (2023) 24-0111-03

随着产前超声诊断及高分辨率超声仪器的快速发展, 越来越多的超声软指标被发现, 包括颈项透明层增厚、鼻骨发育不良、侧脑室增宽、心内强光点、脉络膜囊肿、肠管回声增强、肾盂轻度扩张、股骨短小、单脐动脉、右位主动脉弓、持续性右脐静脉、三尖瓣反流等<sup>[1]</sup>。超声软指标可能是胎儿结构的一种正常变异<sup>[1]</sup>, 绝大部分并不代表胎儿结构本身存在畸形, 但提示发生染色体异常的风险增加<sup>[2]</sup>。本研究对418例妊娠中期超声软指标阳性孕妇进行回顾性分析, 探讨中孕期超声软指标在染色体异常筛查中的临床意义, 为产前咨询及诊断工作提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2020年1月—2022年12月在上海健康医学院附属嘉定区中心医院妇产科行中孕期产前超声筛查发现超声软指标但未合并结构异常的436例单胎孕妇。本研究中的超声软指标包括: 侧脑室增宽、心内强光点、脉络膜囊肿、肠管回声增强、肾盂扩张、股骨短小、单脐动脉、右位主动脉弓、持续性右脐静脉。纳入标准: (1) 单胎妊娠; (2) 中孕期产前超声筛查提示胎儿超声软指标阳性; (3) 临床资料完整且配合随访。排除标准: (1) 双胞胎妊娠; (2) 超声检出胎儿结构畸形; (3) 失访病例。最终入组418例, 孕妇年龄21~43岁, 平均年龄(29.7±4.33)岁, 妊娠20<sup>+</sup>~25周。

### 1.2 仪器与方法

1.2.1 超声检查 使用GE Voluson E10超声诊断仪, 频率为3.0~5.0 MHz, 按照《胎儿畸形产前超声诊断学》<sup>[3]</sup>标准切面对胎儿结构进行全面扫查并评估。

1.2.2 随访 通过查询门诊孕妇产检手册、上海市妇幼保健信息系统收集孕妇详细的临床资料, 包括年龄、孕周、超声检查结果、妊娠结局及新生儿出生情况, 经电话方式随访新生儿生长发育情况至出生后满6个月。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 21.0统计软件进行统计分析, 符合正态分布的计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用 $t$ 检验, 组内比较采用配对 $t$ 检验; 计数资料用频数或百分率 $[n(\%)]$ 表示, 采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 超声软指标的检出情况

超声筛查共检出超声软指标阳性病例436例, 排除失访18例, 最终入组418例。单项超声软指标阳性408例(97.6%), 其中心室强光点205例(49.1%), 肾盂扩张134例(32.1%), 脉络膜囊肿16例(3.8%), 单脐动脉7例(1.6%), 肠管回声增强17例(4.1%), 侧脑室增宽13例(3.1%), 持续性右脐静脉10例(2.4%)、右位主动脉弓6例(1.4%)。可见心室强光点、肾盂扩张较为多见。两项超声软指标阳性10例(2.4%)。

2.2 唐氏综合征产前筛查和无创产前 DNA 检测 (non-invasive prenatal testing, NIPT) 情况

418 例孕妇中 412 例行唐氏综合征产前筛查, 其中 6 例临界风险, 3 例高风险。418 例孕妇中 213 例 (51.0%) 选择 NIPT, 其中 5 例为检测高风险。

### 2.3 遗传学检查

418 例孕妇中 91 例 (21.8%) 选择行羊膜腔穿刺检查, 包括 5 例 NIPT 高风险, 3 例唐氏综合征产前筛查高风险, 4 例临界风险。共检出 12 例染色体异常, 发生率为 2.9%, 包括 2 例唐筛低风险、2 例唐筛临界风险, 3 例唐筛高风险, 5 例 NIPT 高风险。12 例染色体异常中非整倍体 8 例 (21-三体 5 例, 13-三体 1 例、18 三体 2 例), 染色体结构异常 4 例。

### 2.4 超声软指标阳性胎儿染色体异常情况

单项超声软指标中染色体异常率最高的是侧脑室轻度增宽 (7.7%), 其他依次为脉络膜囊肿 (6.3%)、肠管回声增强 (5.9%)、肾盂轻度扩张 (3.0%)、心室强光点 (2.0%)。单脐动脉、持续性右脐静脉、右位主动脉弓中均未检出染色体异常, 两项超声软指标中检出 1 例染色体异常, 见表 1。

表 1 超声软指标阳性胎儿的染色体情况 [n (%)]

软指标	例数	正常染色体核型	异常染色体核型
心室强光点	205	201 (98.0)	4 (2.0)
肾盂扩张	134	130 (97.0)	4 (3.0)
脉络膜囊肿	16	15 (93.8)	1 (6.3)
单脐动脉	7	7 (100.0)	0 (0.0)
肠管回声增强	17	16 (94.1)	1 (5.9)
侧脑室增宽	13	12 (92.3)	1 (7.7)
持续性右脐静脉	10	10 (100.0)	0 (0.0)
右位主动脉弓	6	6 (100.0)	0 (0.0)
两项超声软指标	10	9 (90.0)	1 (10.0)

### 2.5 超声软指标与染色体异常

单项软指标阳性者染色体异常检出率为 2.7% (11/408), 两项软指标阳性者染色体异常检出率为 10% (1/10)。单项软指标阳性与两项软指标阳性比较, 染色体异常检出率差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.867$ ,  $P = 0.255$ )。

### 2.6 软指标阳性胎儿的妊娠结局

8 例非整倍体包括 21-三体 5 例, 18 三体 2 例, 13-三体 1 例均选择引产。4 例染色体结构异常其中 3 例选择引产, 1 例正常分娩, 均随访至新生儿出生后满 6 个月未发现明显异常。其余随访病例中有 1 例肾盂轻度扩张出生后儿科随访至今, 1 例心室强光点孕妇因胎膜早破而早产, 其余病例随访至新生儿出生后满 6 个月未发现明显异常。

## 3 讨论

有研究报道, 超声软指标可提示胎儿有染色体异常的潜在风险<sup>[1]</sup>, 特别是与染色体非整倍体数目异常密切相关<sup>[4-5]</sup>。孙玲玲等<sup>[6]</sup>认为在具有高危因素的孕妇中, 超声软指标阳性胎儿染色体异常的发生率 (19.5%) 高于软指标阴性胎儿 (3.1%)。据报道我国新生儿染色体异常的发生率为 0.7%<sup>[7]</sup>, 本文中超声软指标阳性胎儿染色体异常的检出率为 2.9%, 远高于我国新生儿染色体异常的发生率 0.7%<sup>[7]</sup>, 说明超声软指标阳性可能与染色体异常有关。本研究中单项软指标阳性者染色体异常检出率为 2.7%, 两项软指标阳性者染色体异常检出率为 10%, 两者比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 故超声软指标个数增多未导致染色体异常的风险增加, 这与相关报道<sup>[8-9]</sup>类似。

随着国家二孩、三孩生育政策的放开, 降低出生缺陷, 提高人口质量成为我国计划生育的重点。产前筛查和产前诊断是减少出生缺陷的重要措施<sup>[10]</sup>。超声检查具有安全、可重复、快捷等优势, 是产前筛查与诊断的重要方法<sup>[11-12]</sup>。目前我国所有的孕妇在孕中期都应常规进行唐筛, 但唐筛具有一定的局限性。

NIPT 对于检测常见的非整倍体包括 21-三体、18 三体和 13-三体具有较高的准确性<sup>[13-14]</sup>, 明显高于血清学检查, 可有效避免不必要的有创性检查。这与本研究一致, 本研究中 5 例 NIPT 检查高风险经羊膜腔穿刺检查证实均存在染色体异常, 其余 208 例 NIPT 低风险胎儿出生后随访均未发现明显异常, 说明 NIPT 对染色体异常具有较高的筛查价值, 假阳性率低。

本文中不同部位的超声软指标异常胎儿染色体异常的检出率不同, 说明不同部位的超声软指标对于胎儿染色体异常风险的增加程度不同。单项超声软指标中染色

体异常检出率最高的是侧脑室轻度增宽(7.7%), 其他依次为脉络膜囊肿(6.2%)、肠管回声增强(5.9%), 明显高于我国新生儿染色体异常发生率0.7%<sup>[7]</sup>, 故为了降低漏诊率, 对于侧脑室增宽、脉络膜囊肿和肠管回声增强应综合评估孕妇的基本情况, 判断有无合并其他高危因素, 酌情行介入性产前诊断。心室强光点及肾盂扩张的染色体异常检出率(2.0%, 3.0%)没有明显高于我国新生儿染色体异常发生率0.7%<sup>[7]</sup>, 故可建议先行NIPT, 再根据NIPT是否高风险来决定是否进行产前诊断。

综上所述, 中孕期超声检查在产前筛查及诊断中占有非常重要的位置。目前对超声软指标的处理尚无统一标准, 一旦发现各种软指标异常, 需临床医师综合评估孕妇的基本情况, 包括年龄、有无结构异常、血清学筛查结果、有无不良孕产史及家族史等, 给予详细的产前咨询, 制定个性化的处理方案。

#### 【参考文献】

- [1] 季春亚, 姜小力, 殷林亮, 等. 早孕期胎儿超声软指标与不良妊娠结局的关系[J]. 中华超声影像学杂志, 2022,31(8): 717-723.
- [2] 南钰, 刘宗谕, 张剑, 等. 妊娠16~18周超声软指标与胎儿染色体异常的关系[J]. 中华医学杂志, 2018,98(41): 3320-3323.
- [3] 李胜利, 罗国阳. 胎儿畸形产前超声诊断学[M]. 2版. 北京: 科学出版社, 2017.
- [4] 杨甜, 姚强. 2021年美国母胎医学会咨询系列指南第57号《中孕期孤立性超声软指标用于胎儿非整倍体的评估和处理》要点解读[J]. 现代妇产科进展, 2022,31(7): 538-541.

- [5] 赵萍, 宋勇, 崔丽清, 等. 超声软指标在胎儿染色体异常筛查中的应用价值[J]. 临床超声医学杂志, 2021,23(1): 18-22.
- [6] 孙玲玲, 邓学东, 姜纬, 等. 中孕期超声软指标在胎儿染色体筛查中的价值[J]. 中国医学影像技术, 2016,32(5): 765-768.
- [7] MARK I. Evans[等]原著. 段涛, 胡娅莉, 吕时铭主译. 产前诊断[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 3-7.
- [8] 杨琴, 丛林, 袁静, 等. 337例胎儿超声软指标阳性染色体结果分析[J]. 安徽医科大学学报, 2015,50(10): 1486-1488.
- [9] 楚伟, 高健, 李亚丽, 等. 超声软指标在产前诊断染色体异常中的临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2014,29(31): 5165-5166.
- [10] 杨微微, 任晨春, 王文靖, 等. 13 042例孕妇早期产前筛查的研究分析[J]. 现代妇产科进展, 2018,27(3): 179-181.
- [11] 郭永平, 杨亚莉, 马颖, 等. 产前系统超声检查对染色体异常的筛查价值[J]. 海南医学, 2022,33(17) 2244-2247.
- [12] 赵扬玉, 原鹏波. 胎儿超声软指标的临床处理现状[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022,38(10): 961-964.
- [13] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Genetics C O, Medicine SFMF. Screening for fetal chromosomal abnormalities: ACOG practice bulletin, number 226 [J/OL]. Obstet Gynecol, 2020,136(4): e48-e69. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004084>.
- [14] 陈英苹, 周琴, 史焯, 等. 胎儿超声异常行产前筛查与诊断的初步探讨[J]. 现代妇产科进展, 2021,30(10): 780-782.

基金项目: 上海健康医学院课题(SSF-23-16-001)。