

胎儿颈后透明层截断值的超声测量分析

陈 姝¹⁾, 马永红²⁾, 章锦曼¹⁾, 黄 琴³⁾, 张 丽³⁾, 杨丽春⁴⁾

(1) 云南省第一人民医院遗传诊断中心, 云南昆明 650032; 2) 昆明医学院第一附属医院妇产科超声室, 云南昆明 650032; 3) 昆明医学院, 云南昆明 650031; 4) 昆明医学院第三附属医院超声科, 云南昆明 650031)

[摘要] **目的** 探讨超声对云南全省范围内胎儿颈后透明层 (Nuchal translucency) 截断值的诊断价值. **方法** 利用彩色多普勒超声诊断仪 (GE Volusion E8) 的四维容积探头对 1 000 例来自云南全省范围内的年龄在 20 ~ 45 岁、孕 11 周 ~ 13⁺⁶ 周的孕妇进行胎儿颈后透明层标准测量. **结果** 在获得的所有 NT 标准测量值中, 有 97 例超声发现有胎儿和 / 或其附属物异常, 是 NT 值超过英国胎儿医学基金会规定的 NT 截断值 2.7 mm, 占 9.7%, 而这 97 例孕妇中仅有 30 例年龄在 35 岁或以下, 其余 67 例孕妇年龄均在 35 岁以上. 对这 97 例孕妇的追踪随访调查发现, 有 64 例孕妇的胎儿出现了除 NT 增厚外的其它超声指标, 占 66%, 对这 97 例孕妇均进行了介入性检查及诊断, 有 49 例染色体正常, 有 48 例证实有染色体异常, 其中 18 例为 21 - 三体综合征, 对这 48 例孕妇进行了引产手术, 术后胎儿和超声对照证实有多发畸形; 而其他染色体正常的 49 例胎儿出生后有 17 例有先天性缺陷, 其余 32 例随访至今未发现明显异常. **结论** 以第 95 百分位数 2.7 mm 作为云南全省范围内年龄在 20 ~ 45 岁、孕 11 周 ~ 孕 13⁺⁶ d 的孕妇之胎儿的 NT 截断值比较具有可靠性, 年龄在 35 岁或以上的孕妇怀有 NT 增厚的胎儿及染色体异常的胎儿的机率要高于年龄在 35 岁以下的孕妇.

[关键词] 彩色多普勒超声; 孕 11 周 ~ 13⁺⁶ 周; 颈后透明层; 染色体异常; 畸形; 截断值

[中图分类号] R71 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 02 - 0068 - 06

Determination of the Cut-off Value of Transparent Layer of Fetal Neck by Ultrasound

CHEN Shu¹⁾, MA Yong-hong²⁾, ZHANG Jin-man¹⁾, HUANG Qin³⁾, Zhang Li³⁾, YANG Li-chun⁴⁾

(1) Genetic Diagnosis Center, The First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650031; 2) Dept. of Obstetrics and Gynecology, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032; 3) Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650031; 4) Dept. of Ultrasound, The 3rd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650101, China)

[Abstract] **Objective** To investigate ultrasound cut-off value of transparent layer of fetal neck (Nuchal translucency) in Yunnan Province. **Method** Standard measurements of fetal nuchal translucency were performed in 1 000 females aged 20 to 45 from Yunnan province, with pregnancies of 11-13⁺⁶ weeks through Color Doppler Ultrasonography with four-dimensional volume probe. **Results** Among all cases, abnormalities of fetal and appendicities were detected by ultrasound in 97 cases, and, or their NT value exceeds the cut-off value of NT, 2.7, provided by the Fetal Medicine Foundation of UK, with the percentage of 9.7%, while the 30 of the 97 cases of pregnant women aged 35 years or less, the remaining 67 aged more than 35 years. The survey follow up to the 97 cases of pregnant women found that 64 cases of fatal, about 66%, appeared other sonographic abnormalities in addition to NT thickening, such as neck hygroma, ect, and the 97 cases of pregnant women were given invasive examination and diagnosis, there were 49 cases of normal chromosomes, 48 patients were proved to have chromosome abnormalities, of which 18 cases of 21 - trisomy syndrome. The 48 cases of pregnant women with

[基金项目] 云南省科技计划资助项目 (2008ZC137M)

[作者简介] 陈姝 (1980 ~), 女, 云南昆明市人, 在读硕士研究生, 主治医师, 主要从事产前超声诊断工作.

[通讯作者] 杨丽春. E-mail: YN_YLC@163.com

chromosome abnormalities were given surgical abortion, and fetal ultrasound were confirmed after a number of malformations, through which we found that the highest detection rate of chromosomal abnormalities was 21 - trisomy syndrome by NT thickening. while 17 of the 49 cases with normal chromosome showed congenital defects after birth, chromosomal abnormalities were not found in the 17 cases, and follow-up showed that there were no significant abnormalities in the remaining 32 cases. **Conclusions** 2.7mm to 95th percentile range as the cut-off value of NT is more reliable for the fetus of pregnant women in 20-45 years of age, and with 11 weeks - 11 weeks + 6 days of pregnancy in Yunnan Province. The data also show that pregnant women over 35 years have more risks to harbor fetus with NT thickness and chromosomal abnormalities than pregnant women under 35 years.

[**Key words**] Color doppler ultrasound; Pregnancies of 11 weeks to 13+6 weeks; Nuchal translucency; Chromosomal abnormality, Deformity, Cut-off value

超声检查具有方便、快速、安全的优点, 尤其是产前超声在降低围产儿出生缺陷率上起着重要作用。在早孕期如果发现胎儿严重的结构异常, 孕妇即可进行流产终止妊娠, 从而避免妊娠中晚期引产对产妇造成更大的创伤, 因此在孕 11 ~ 13⁺⁶ 周进行胎儿超声检查发现胎儿异常的意义重大。目前, 国际上很多国家的一些医学中心已将妊娠 11 ~ 13⁺⁶ 周超声测量颈项透明层 (nuchal translucency, NT) 作为常规产前超声检查项目之一。所谓颈项透明层, 是指在早孕期利用超声观察到于胎儿颈后皮下的无回声带, 位于皮肤高回声带与深部软组织高回声带之间^[1], 1992 年, Nicolaids 等^[2]提出使用“颈项透明层 (NT)”这一名称来描述早孕期胎儿颈后皮下的无回声带, 不论胎儿颈后皮下的积水有否有分隔、是否局限于颈部, 均一律使用“透明层”一词。这是早孕期尤其是早孕晚期所有胎儿均出现的一种超声征象, 它是妊娠早期筛查染色体异常的一种非常有用的方法。

1 资料与方法

1.1 研究对象

来自云南全省范围内的年龄在 20 ~ 45 岁、孕 11 ~ 13⁺⁶ 周的 1 000 例孕妇进行胎儿颈后透明层标准测量, 其中孕 11 ~ 11⁺⁶ 周 290 例, 孕 12 ~ 12⁺⁶ 周 485 例, 孕 13 ~ 13⁺⁶ 周 225 例。

1.2 仪器

彩色多普勒超声诊断仪 (GE Volusion E8) 的四维容积探头, 该仪器具有高分辨率、影像回放功能, 并能提供准确至 0.1 mm 的光标尺。

1.3 方法

在获得英国胎儿医学基金会颁发的“胎儿颈后透明层测量资格证书”后, 对观察对象进行 NT 值的测量, 测量时严格按照英国胎儿医学基金会对于孕 11 ~ 13⁺⁶ 周的孕妇的超声扫查标准, 图像尽可能放

大, 使图像内只包括胎儿头部及上胸部 (见图 1), 光标尺的轻微移动只能改变量度结果的 0.1 mm, 在进行图像放大时, 必须把补偿功能调低, 以避免误将光标尺放在线条模糊的边界而低估了 NT 厚度, 测量 NT 值时, 应取得良好的胎儿正中矢状切面并在胎儿自然姿势下测量, 胎儿颈部过度伸长, 则会高估测量量度, 颈部过度屈曲, 则会低估测量量度, 此外, 因为在此妊娠期, 胎儿皮肤与羊膜在声像图上均表现为薄膜强光带, 因此必须仔细辨认。在胎儿皮肤与颈椎软组织之间最宽处测量 NT 值, 光标放在定义 NT 厚度的界线上, 即白色的边界上至两者融合而不易看到光标尺, 测量 3 次并记录最大值, 颈部被脐带围绕时, 测量脐带上与脐带下的 NT 厚度, 取平均值。

2 结果

通过对云南全省范围内 1 000 例年龄在 20 ~ 45 岁孕妇, 经超声测量胎儿 (仅限于单胎妊娠), 有 97 例超声发现有胎儿和 / 或其附属物异常, 和 / 或是 NT 值超过英国胎儿医学基金会规定的 NT 截断值 2.7 mm, 占 9.7%, 而这 97 例孕妇中仅有 30 例年龄在 35 岁或以下, 其余 67 例孕妇年龄均在 35 岁或以上。通过对这 97 例孕妇的追踪随访调查发现, 有 64 例孕妇的胎儿出现了除 NT 增厚外的其它超声指标, 占 66%, 如: 颈部水囊瘤 (见图 2)、三尖瓣反流 (反流速度均大于 80 cm/s)、静脉导管 a 波消失或反向、鼻骨消失或发育不良、脉络膜丛囊肿、单脐动脉、巨膀胱、肾积水、胎儿水肿 (见图 3) 等, 笔者对这 97 例孕妇均进行了绒毛、羊水或脐血穿刺等介入性检查及诊断, 有 49 例染色体正常, 有 48 例证实有染色体异常, 其中 18 例为 21 - 三体综合征, 13 例为 18 - 三体综合征, 2 例为 13 - 三体综合征, 14 例为 Turner 综合征, 1 例为 ROB 易位 (见表 3), 笔者对这 48

例孕妇进行了引产手术, 术后胎儿和超声对照证实有多发畸形, 由此可以看出 NT 增厚检出染色体异常率最高的是 21- 三体综合征. 引产儿标本均合并多种畸形 (见表 1), 如颈部水囊瘤、心脏畸形、胎儿水肿、前脑无裂畸形、十二指肠闭锁、小型脐膨出 (见图 4)、钩形手、重叠指、双足内翻、眼距宽、小下颌等, 由表 1 可以看出: 某些胎儿畸形只与某种染色体异常有关, 如颈部水囊瘤主要与 Turner 综合征 (X0) 及 21- 三体综合征有关, 前脑无裂畸形仅见于 13- 三体综合征, 小下颌畸形只与 18- 三体综合征有关, 鼻骨缺失或发育不良仅见于 21- 三体综合征, 而胎儿水肿最多见于 Turner 综合征 (X0), 然后依次为 13- 三体综合征、18- 三体综合征、21- 三体综合征, 而其他 49 例胎儿出生后 17 例表现出有先天性缺陷 (见表 2), 分别为: 3 例动脉导管未闭、3 例房间隔缺损、2 例不完全性心内膜垫缺损、2 例室间隔膜部小缺损、2 例为二尖瓣狭窄、1 例肺动脉高压、2 例鼻骨发育不良, 1 例左耳缺失、1 例为成骨发育不全 (出生后即死亡), 但这 17 例胎儿的染色体均为正常, 其余 32 例随访至今未发现明显异常 (如表 1), 也就是说, 在这超声发现有胎儿和或其附属物异常、和 / 或是 NT 值超过英国胎儿医学基金会规定的 NT 截断值 2.7mm 的 97 例孕妇中有 48 例孕妇之胎儿出现了不同程度的染色体异常表现, 约占 49.5%, 即 1 000 例孕妇中胎儿染色体异常的发生率约为 4.8%, 除外这 48 例染色体异常的胎儿外, 还有 17 例胎儿超声发现异常但染色体为正常, 那么 97 例孕妇中, 共有 65 例为异常胎儿, 异常率约为 67% (见表 3). 在这 1 000 例数据中, 除去上述 65 例, 其余数据经 SPSS 编制频数表和基本统计描述表上显示: 均数 1.72 和中位数值 1.60 比较接近, 数据分布基本对称, 近似于正态分布, 根据 T 检验显示: 5% ~ 95% 可信区间值应为 (1.7246 - 1.96 × 0.50743, 1.7246 + 1.96 × 0.50743), 即 (0.7, 2.7), 因此第 95 百分位数为 2.7 mm, 而 95% 可信区间值为 (1.7246 ~ 2.576 × 0.50743, 1.7246 + 2.576 × 0.50743), 即 (0.4, 3.0), 因此第 99 百分位数为 3.0 mm, 由这 1 000 例数据以及统计表表明: 以第 95 百分位数 2.7 mm 作为云南全省范围内年龄在 20 ~ 45 岁、孕 13 周 ~ 孕 11 周 +6 d 的孕妇之胎儿的 NT 截断值比较具有可靠性, 另一方面以上数据和资料也说明, 年龄在 35 岁或以上的孕妇怀有 NT 增厚的胎儿及染色体异常的胎儿的风险率要高于年龄在 35 岁以下的孕妇 (见图 5).

目前其它国家对于 NT 截断值方面的研究 2010

年 9 月泰国宋卡大学医学院附属妇产科医院的 Kor-Anantakul O, Suntharasaj T 等分别用经腹超声检查及经阴道超声检查对 6 347 例及 39 例胎儿进行 NT 扫查得出结论: 预测第 95 百分位数胎儿 NT 厚度 (mm) 计算公式为: $0.727 + [0.017 \times \text{CRL (mm)}]$, 即当胎儿头臀长为上限值 84 mm 时, 胎儿的 NT 厚度应为 2.155 mm, 由此是否可以推断, 因地域、人种、气候、海拔等因素, 有可能会导致各地胎儿 NT 厚度截断值的不同.



图 1 NT 测量标准图

Fig. 1 NT measurement standard image



图 2 颈部水囊瘤

Fig. 2 Neck urothelial tumors



图 3 胎儿水肿

Fig. 3 Fetal edema



图 4 小型脐膨出

Fig. 4 Small umbilical bulge

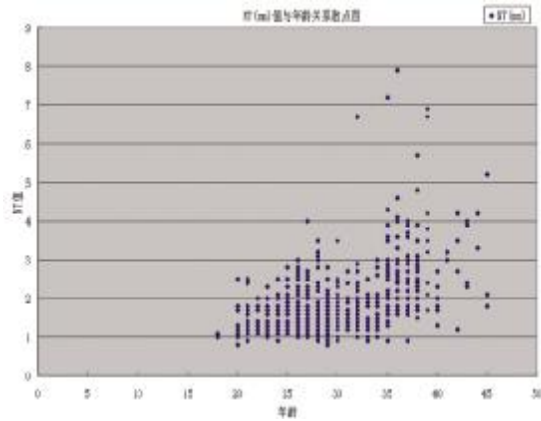


图 5 NT 值与年龄关系散点图

Fig. 5 The scatterplot of the relation between NT value and age

表 1 胎儿超声畸形与染色体异常类型

Tab. 1 Ultrasound of Fetal deformities and chromosomal abnormalities

各种类型胎儿畸形	染色体异常类型	n
鼻骨缺失或发育不良	21- 三体	18(1例ROB易位)
颈部水囊瘤	Turner 综合征 (XO)	14
	21- 三体	10
心脏畸形	21- 三体	18
	18- 三体	13
	13- 三体	2
	Turner 综合征 (XO)	7
胎儿水肿	Turner 综合征 (XO)	11
	18- 三体	10
	13- 三体	2
	21- 三体	7
前脑无裂畸形	13- 三体	2
十二指肠闭锁	21- 三体	5
脐膨出	18- 三体	5
	13- 三体	2
重叠指	18- 三体	10
足内翻	18- 三体	12
	13- 三体	2
小下颌畸形	18- 三体	13
脉络膜丛囊肿	21- 三体	8
	18- 三体	9

3 讨论

每个孕妇都有怀有染色体异常胎儿的风险, 这由孕妇的背景、年龄及孕周而定, 多种染色体异常的风险都会随着孕妇年龄而上升, 胎儿 NT 厚度可以用于早期评估染色体异常、多种结构异常及遗传病^[4], 目前, 我国国内尚无统一的颈项透明层正常值标准. 在正常胎儿中, 颈项透明层厚度随着孕周的增加而增大, 在妊娠 11~13⁺⁶ 周, 所有主要染色体异常都与颈项透明层增厚有关. 在 21- 三体综合征、18- 三体综合征及 13- 三体综合征胎儿中, 颈项透明层增厚的模式相似, 英国 Suijders 等^[5]人在 1998 年曾报道: 特纳综合征胎儿颈项透明层值中位数较正常胎儿高出约 8 mm. 虽然提取羊水、绒毛、脐血做核型分析是胎儿染色体异常的产前诊断的金标准, 但是超声在染色体异常筛查中也同样起着重要作用, 胎儿颈项透明层的超声测量是目前产前遗传学检查的一项重要内容. 有文献报道^[6]: 颈项透明层增厚的胎儿约有 10% 合并染色体异常, 最常见的是 21- 三体综合征, 其次依次为 18- 三体综合征、13- 三体综合征、Turner 综合征、三倍体等, 颈项透明层越厚, 胎儿异常的机会就越高, 异常程度也越严重. 如果加上胎儿鼻骨的检查可以使假阳性率在 5% 的情况下, 染色体异常的检出率达到 75%, 尤其是能明显提高 21- 三体综合征的筛查的敏感性, 降低侵入性检查的风险^[7], 如果再结合母亲血清生化测定, 对孕 11 周~13⁺⁶ 周的孕妇进行综合筛查, 那么胎儿畸形的检出率可以达到 85%. 因此, 近年来, 早孕产筛, 尤其是对孕 11 周~13⁺⁶ 周的孕妇进行 NT 超声扫查的方法备受重视并被全球范围内广泛运用, 目的是能尽可能的在孕早期筛查出异常胎儿并及时终止妊娠, 最大限度的降低出生缺陷率以达到优生优育的目的.

因为 21- 三体综合征是一种严重的先天性愚型, 并且胎儿可以生存到孕足月出生并且大多生活不能自理, 而像其它染色体异常如 18- 三体综合征、13- 三体综合征的胎儿因为畸形程度较为严重, 很难存活到足月, 而像 Turner 综合征的胎儿可以出生并且能够生活自理, 所以产前筛查 21- 三体综合征, 尤其是孕早期筛查成为了目前笔者比较重视的一个问题^[8]. 在 1866 年, Langdon Down 首先发现了 21- 三体综合征 (trisomy 21) 患者有一些共同的特征: 如特殊面容、眼距宽、皮肤缺乏弹性及过厚、面扁而鼻细、约 50% 合并心脏畸形等, 因而这种病症便以他的名字而得名, 到了 90 年

表 2 染色体正常胎儿不良结局

Tab. 2 The adverse outcome of fetus with chromosomal normalities

编号	年龄 (岁)	孕周 (周)	NT (mm)	染色体核型	随访结局
1	29	11 ⁺⁵	1.9	46, XX	动脉导管未闭
2	37	12	2.0	46, XY	动脉导管未闭
3	22	12 ⁺³	2.8	46, XY	动脉导管未闭
4	35	12 ⁺⁵	3.0	46, XY	房间隔缺损
5	36	12 ⁺⁶	2.9	46, XX	房间隔缺损
6	30	13 ⁺¹	2.2	46, XY	房间隔缺损
7	39	12 ⁺⁵	2.3	46, XX	不完全性心内膜垫缺损
8	41	12 ⁺⁴	3.5	46, XX	不完全性心内膜垫缺损
9	35	11 ⁺⁶	3.4	46, XY	室间隔膜部小缺损
10	38	12 ⁺⁴	2.1	46, XY	室间隔膜部小缺损
11	33	12 ⁺¹	1.9	46, XX	二尖瓣狭窄
12	28	13	1.7	46, XY	二尖瓣狭窄
13	30	13 ⁺⁶	2.7	46, XY	鼻骨发育不良
14	31	12 ⁺²	1.6	46, XY	鼻骨发育不良
15	37	12 ⁺⁴	2.9	46, XY	左耳缺失
16	27	13 ⁺¹	2.3	46, XX	肺动脉高压
17	36	13	2.7	46, XX	成骨发育不全 II 型

表 3 NT 截断值与染色体核型的关系

Tab. 3 The relationship between fetal abnormalities and cut-off of NT

染色体核型	n	Cut-off of NT (NT截断值)	
		95% ~ 99% Percentile (2.7 ~ 3.0 mm)	≥ 99% Percentile (3.0mm)
正常	935	67	9
异常	65	10	55
21- 三体综合症	18	5	13
18- 三体综合症	13	3	10
13- 三体综合症	2	0	2
特纳综合症	14	2	12
罗伯逊易位	1	1	0
其它	17	10	7

代, 研究发现 21- 三体征病者皮肤过厚的这种特征, 会在胎儿期第 3 个月表现为颈项透明层 (nuchal translucency, NT) 增厚, 且可借助超声观察得到, 因此把孕 11 周 ~ 13⁺⁶ 周超声扫描量得的胎儿 NT 厚度与孕妇年龄合并, 成为了有效的 21 三体征筛查方法. 除了 NT 增厚外, 唐氏综合症胎儿还会出现诸如胎儿鼻骨缺如、肱骨及股骨长度缩短、心内灶性强回声、心脏隔膜缺损、肠腔及双肾回声增强等多项超声软指标, 但 NT 值被认为是最有效的超声诊断指标^[9]. 并且研究表明: 21- 三体综合症的形成与母亲的年龄增高 (35 岁以上) 和年龄过小 (20 岁以下) 有关, 目前有报道称与父亲年长也有关系.

胎儿 NT 增厚的临床咨询. 多数研究认为, 在 NT 增厚胎儿中, 一旦除外染色体异常, 部分 NT 增厚的胎儿最终为健康新生儿. 在本研究中, 97 例超声发现有胎儿和或其附属物异常, 和 / 或是 NT 值超过英国胎儿医学基金会规定的 NT 截断值 2.7 mm 的胎儿中, 经过随访发现有 32 例最终为完全正常的新生儿, 约占 33%, 也进一步证明了 NT 增厚并不等于胎儿异常. 因此, 在临床咨询中, 需要与发现胎儿 NT 增厚的孕妇进行客观恰当的沟通和交流, 既要让孕妇充分了解并重视胎儿发生异常的风险, 以进行及时的产前诊断, 也要让孕妇明确在多数情况下仅仅是 NT 增厚的胎儿一旦排除了染色体异常大多数情况下仍为健康的胎儿,

由此可以避免孕妇盲目引产及产生过大的精神压力。

本研究因为调查例数较少,尚不能完全真实反映云南全省范围内孕 11~13 周胎儿颈后透明层截断值,通过这一次调查研究,在 1 000 例调查对象中,通过统计学分 NT 值大于第 95 百分位数 2.7 mm 的孕 11~13⁺⁶ 周的孕妇之胎儿具有较高的发生染色体异常风险的几率,即使染色体正常,发生先天性畸形的概率也较高,所以笔者用第 95 百分位数 2.7 mm 作为胎儿 NT 截断值可能更有意义,其可靠性有待进一步完善及验证。

云南省第一人民医院遗传诊断中心是云南省唯一遗传诊断中心,所以转诊的异常病例可能会高于其它医院,也就造成了 NT 值较大的病例会相对比较多,因此,计算出来的 NT 截断值有可能有一定误差,另外,云南省地处高原,而且少数民族种类位于全国之首,NT 截断值与海拔、气候、人种等因素是否确定具有关联性,有待进一步验证。

[参考文献]

- [1] 李胜利. 胎儿畸形产前超声诊断学[M]. 北京:人民军医出版社,2010:579-589.
- [2] 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):867-889.
- [3] KORANANTAKUL O, SUNTHARASAJ T. Distribution of normal nuchal translucency thickness: a multicenter study in thailand[J]. Gynecol Obstet Invest, 2001, 71(2): 124-128.
- [4] 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, 2005:349-372.
- [5] SNIJDERS R J M, SEBIRE N J, CUCKLE H, et al. Maternal age and gestational age-specific risks for chromosomal defects[J]. Fetal Diagn Ther, 1995, (10):356-367.
- [6] TAIPALE P, HIILESMAA V, SALONEN R, et al. Increased nuchal translucency as a marker for fetal chromosomal defects[J]. N Engl J Med, 1997, 337(23):1 654-1 658.
- [7] CICERO S, AVGIDOU K, REMBOUSKOS G, et al. Nasal bone in first-trimester screening for trisomy 21 [J]. Am J Obstet Gynecol, 2006, 195(1):109-114.
- [8] CLEARY-GOLDMAN J, MORGAN M A, MALONE F, et al. Screening for Down syndrome: practice patterns and knowledge of obstetricians and gynecologists [J]. Obstet Gynecol, 2006, 107(1):11-17.
- [9] DEVEREUX N S, J R M S, JACOB A C. Current methods of prenatal screening for down syndrome and other fetal abnormalities[J]. Clin Obstet Gynecol, 2008, 51(1):24-36.

(2011-12-14 收稿)