论著

文章编号:1000-5404(2012)02-0116-03

中晚孕期超声筛查唐氏综合征的价值

张晓航[1],李 锐[1],段灵敏[1],薛雅方[1],张雪梅[1],王 琰[1],刘建君[1],郭燕丽[1],钟 华[1],姚 宏[2] (400038 重庆,第三军医大学西南医院:超声科[1],妇产科,产前诊断中心[2])

[摘要] **目的** 探讨中晚孕期超声筛查唐氏综合征(Down syndrome, DS)的价值。**方法** 回顾分析经羊水或脐血染色体分析确诊为唐氏综合征的32例胎儿的产前系统超声表现。**结果** 32例唐氏综合征中,超声检出鼻骨发育不良29例,持续伸舌28例,小指中节指骨缺如3例,脐动脉S/D升高13例,肱骨股骨短小9例,颈后皮肤皱褶(NF)增厚9例,胃十二指肠扩张7例,先天性心脏病6例;每例唐氏综合征均有2项以上的不同超声软指标异常表现,尤其以鼻骨异常及持续伸舌阳性率最高,分别为90.63%、87.50%。系统超声筛查唐氏综合征敏感性为96.88%。**结论** 唐氏综合征胎儿中晚孕期可有多项超声改变,其中鼻骨异常及持续伸舌是最常见的表现。

[关键词] 超声检查,产前;胎儿;唐氏综合征
[中图法分类号] R445.1;R714.55;R742.89 [文献标志码] A

Clinical value of ultrasonographic screening for Down syndrome during second and third trimesters of gestation

Zhang Xiaohang[1], Li Rui[1], Duan Lingmin[1], Xue Yafang[1], Zhang Xue mei[1], Wang Yan[1], Liu Jianjun[1], Guo Yanli[1], Zhong Hua[1], Yao Hong[2] ([1]Department of Ultrasonography, [2]Center of Prenatal Diagnosis, Department of Gynaecology and Obstetrics, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To identify the value of ultrasonographic screening for Down syndrome of fetuses during the second and third trimesters of gestation. **Methods** We retrospectively analyzed the prenatal ultrasound performance of 32 fetuses, in our department during June 2006 to March 2010 who were diagnosed as Down syndrome by amniotic fluid or umbilical cord chromosome examination. **Results** There were sonographic markers in the 32 cases of Down syndrome, including nasal bone abnormalities in 29 cases, stretch tongue in 28 cases, increased umbilical artery S/D in 13 cases, increased nuchal fold in 9 cases, shorter femur and humerus in 9 cases and dilated stomach and duodenum in 7 cases, congenital heart disease in 6 cases, and hypoplasia of the middle phalanx of the fifth digit in 3 cases. Everyone of the 32 cases had at least two or more ultrasonographic abnormalities above mentioned. Particularly, the ratios of nasal bone abnormalities and stretch tongue were the highest two, accounting for 90.63% and 87.50% respectively. Systematic ultrasonographic screening, with a sensitivity of 96.88%, is of great value in the diagnosis of Down syndrome for fetuses. **Conclusion** There were several ultrasound abnormalities in the Down syndrome fetuses during the second and third trimesters of gestation. Nasal bone abnormalities and strech tongue are the most frequently presentations.

[**Key words**] ultrasonography, prenatal; fetus; Down syndrome

Supported by the "Eleventh Five-year Plan" of National Key Technologies R&D Program(2006BAI05A04) and the Project of Population and Family Planning of Chongqing (2007-60). Corresponding author: Li Rui, Tel: 86-23-68765427, E-mail: raylee_7991@yahoo.com.cn

唐氏综合征(Down syndrome, DS)又称21-三体综合征(Trisomy21 syndrome),是21号染色体的数目异常,为染色体非整倍体异常所导致的新生儿疾病中最常见的一种,主要特征为中至重度智力障碍,生活不能自理;有先天性心脏、消化道等多发畸形;生长发育迟缓;肌无力和通贯掌以及特殊面容,包括鼻梁扁平、舌外伸等,发生率占出生婴儿的1/1 000~1/800,目前无有效的治疗方法,给家庭造成极大的精神痛苦和经济负担。目前唯一有效可行的措施是行唐氏综合征的

[基金项目] "十一五"国家科技支撑计划(2006BAI05A04);重庆市人口与计划生育科研课题(2007-1-4)
[通信作者] 李 锐,电话:(023)68765427,E-mail: raylee_7991@yahoo.com.cn

产前筛查,及早发现高风险者并行产前诊断[1]。本研究回顾性分析经遗传学确诊为唐氏综合征的胎儿 32 例,评价利用中晚孕期超声筛查协助诊断唐氏综合征的有效性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

对 2006 年 6 月至 2010 年 3 月在我院行系统超声检查、并在本院产前中心行染色体检查的 5 039 例孕妇中确诊为 DS 的 32 例胎儿进行回顾性分析。32 例胎儿孕 20 ~ 34(24.30 ± 3.56)周,孕妇年龄 25 ~ 43(28.00 ± 5.50)岁。

1.2 仪器与方法

使用 GE Voluson E8、GE Voluson V730 Exp、Sequia 512、ATL-5000 型超声诊断仪,探头频率 3.5 ~ 6 MHz,仪器条件调整至胎儿条件最佳状态。所有的胎儿扫描由受过专门培训的医师完成,并将采集的数据储存于本机硬盘及光盘中,进行回顾性研究。

1.3 超声检查方法和异常判断

行胎儿系统超声检查。常规测量胎儿大小、羊水深度、胎盘及脐血流等,对胎儿颅脑、颜面部、颈项部、胸腹部、脊柱四肢、心脏等部位行详尽的顺序扫查[2]。小脑横断面上测量颈后皮肤皱褶(nuchal fold,NF)厚度,测量皮肤外缘与颅骨外缘,以孕 16 ~ 18 周 NF 厚度≥5 mm 及孕 19 ~ 24 周 NF 厚度≥6 mm 作为判断 NF 增厚的标准[3]。颜面部正中矢状切面上测量鼻骨长度,判断有无鼻骨缺失、发育不良,测量鼻骨角(即鼻骨与额骨延长线的最小角度,以小于 44°为异常)[4-5],观察有无持续伸舌表现。

1.4 胎儿染色体检查

在超声引导下,经孕妇腹壁穿刺,抽取羊水或胎儿脐带血,行胎儿脐血或羊水细胞常规培养,细胞滴落、铺片,在显微镜下常规计数分析,G 显带分析方法观察染色体核型。

2 结果

5 039 例胎儿共发现 32 例 DS,占 0.64 %,其中系统产前超声检出异常 31 例,漏诊 1 例,产前系统超声检出率为 96.88%。敏感性 96.88%,准确性 99.98%,特异性 100%。32 例 DS 中高龄孕妇 11 例,占 34.38 %,低龄孕妇 21 例,占 65.62%。DS 筛查 14 例,其中高危 7 例,阳性率为 50%。

本组 NF 增厚(25 岁孕妇,孕 20 周,NF 厚 8.3 mm,图 1)仅为 28.13%,大于 24 周的唐氏儿 12 例,NF 增厚仅 1 例,检出率为 8.33%;小于 24 周的唐氏儿 20 例,NF 增厚 8 例,检出率为 40.00%。超声发现胎儿结构异常 16 例,最常见的为胃十二指肠扩张呈“双泡征”7 例,其次为心脏结构异常 6 例,其中室间隔缺损 4 例(31 岁孕妇,孕 25 周,图 2),心内膜垫缺损、法洛四联征各 1 例。另有单侧肺缺如伴腹水、足内翻、颈部水囊瘤各 1 例。

32 例 DS 中,超声软指标表现阳性率最高的分别为鼻骨异常(短小或缺如)及持续伸舌(25 岁孕妇,孕 24 周,图 3),阳性率分别为 90.63 %、87.50 %,其次为小指中节指骨缺如、脐动脉 S/D 升高、肱骨股骨短小等(表 1)。本组病例中均有 2 项以上的超声软指标异常(表 2)。11 ~ 13^{+6} 周 NT 检查 6 例,有 2 例无阳性表现,NT 增厚 3 例,鼻骨缺如 2 例。

表 1 32 例唐氏综合征胎儿中晚孕期系统超声软指标表现

超声特征	检查例数	高龄组 (n=11)	低龄组 (n=21)	合计 [n(%)]
鼻骨异常	32	11	18	90.63
持续伸舌	32	11	17	87.50
小指中节指骨缺如	6	1	2	50.00
脐动脉 S/D 升高	32	3	10	40.63
肱骨股骨短小≤ -2s	32	3	6	28.13
NF 增厚	32	3	6	28.13
胃十二指肠扩张	32	3	4	21.88
心脏结构异常	32	2	4	18.75
心室强光点	32	1	3	12.50
肾窦分离	32	0	3	9.38
侧脑室增宽	32	0	3	9.38
草鞋足	23	0	2	8.70

表 2 32 例唐氏综合征胎儿中晚孕期系统超声软指标异常情况

项目	高龄组	低龄组	合计
2 项软指标异常	4	4	8
3 项软指标异常	2	5	7
4 项软指标异常	2	3	5
5 项软指标异常	3	7	10
5 项以上软指标异常	0	2	2
合计	11	21	32

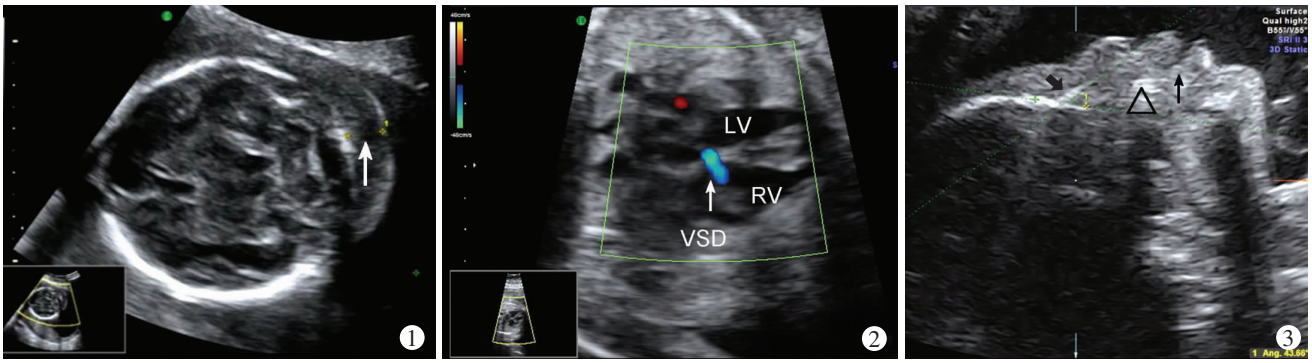


图 1 超声显示唐氏综合征胎儿小脑横断面上 NF 增厚 ↑:NF 厚度

图 2 超声显示唐氏综合征胎儿室间隔缺损 ↑:横向四腔心切面观于室间隔上段穿隔血流束;LV:左室;RV:右室;VSD:室间隔缺损

图 3 超声显示唐氏综合征胎儿鼻骨短小及伸舌 ↑:舌尖;△:上牙槽突;⬆:鼻骨

3 讨论

由于唐氏综合征胎儿第21对染色体三体变异使得胎儿结缔组织疏松增厚,以及静脉压增高、淋巴回流不畅,心功能异常,最终导致患儿颈项半透明层增厚或形成颈部淋巴囊肿。颈项透明层厚度(NT)是超声筛查该病的良好指标[6]。在11~13^{+6}孕周,NT结合孕妇血清学筛查,唐氏综合征的检出率可以达到90%,减少了侵入性检查的风险。但是我国产前诊断工作起步较晚,部分孕妇于中孕期甚至晚孕期才在产科登记建册、行超声检查,故总结唐氏综合征病例中晚孕期超声特点以协助诊断唐氏综合征具有非常重要的临床价值。

系统超声检查可以检测出唐氏综合征胎儿的解剖结构异常,也可以观察到超声软指标如NF增厚,股骨肱骨短小、轻度肾窦分离、轻度脑室扩张、肠管强回声、小指中节指骨发育不全、鼻骨异常等[7-8]。唐氏综合征的鼻骨发育不良和骨化延迟可导致超声可检出的鼻骨缺失或发育不良。正常胎儿显示鼻骨与其上方鼻梁皮肤形成两条高回声线("等号征")。无鼻骨表现为胎儿鼻根低平,鼻骨回声线消失,正常鼻部声像图上"等号征"消失;鼻骨发育不全为鼻骨短小,长度小于同孕周正常值第2.5百分位数[4,9]。正常胎儿显示舌位于上牙槽突的后方,偶尔有胎动会位于上牙槽突前方。本组资料中,中晚孕期超声软指标阳性率最高的分别为鼻骨异常及持续伸舌,阳性率分别为90.63%、87.50%,说明中晚孕超声观察胎儿颜面部正中矢状切面是非常重要的,测量鼻骨长度和额鼻角,观察有无持续伸舌表现是超声筛查唐氏综合征的重要指标。本组有1例漏诊:29岁孕妇,唐氏综合征筛查阴性(1/312),25周系统超声筛查没有结构异常,仅脐动脉S/D增高,为4.36。出生后发现有特殊面容行脐带血染色体检查而证实。回顾分析25周的超声图像,发现鼻骨角小,持续伸舌,其表现是较明显的,但因当时对该表现认识不足,未能及时提示临床而漏诊。

染色体异常易合并先天性心脏病,唐氏综合征与间隔类缺损有密切关系。张璟等[10]对458例唐氏综合征患儿进行研究,发现其中157例(34.3%)合并先心病,其中间隔类缺损患儿有84.7%,包括完全性房室间隔缺损、房间隔缺损及室间隔缺损,其余表现动脉导管未闭、法洛四联症、右室双出道口、肺动脉瓣狭窄及肺动脉闭锁等。而胎儿唐氏综合征最常见的心脏结构异常为室间隔缺损、心内膜垫缺损、法洛四联征等。本组资料中心脏结构异常6例,其中室间隔缺损4例,心内膜垫缺损、法洛四联征各1例。间隔类缺损共5例,占83.33%,与文献[10]报道一致。室间隔缺损均为膜周型小缺损,大小为1.6~3.7 mm,仅能通过横向四腔心切面观察左室流出道有无穿隔血流束得以诊断[11]。

本组资料NF增厚仅为28.13%,检出率不高的原因可能与检查时孕周过大有关:小于24周唐氏儿NF增厚为40%(8/20),与文献[12]报道相似。本组32例超声检查均有2处以上的超声软指标异常,与文献[13]报道不一致,分析原因,可能与本组超声软指标包括鼻骨异常和持续伸舌有关。

唐氏综合征与孕妇年龄密切相关,但是80%发生在35岁以下的低龄产妇,这与较低生育年龄的人群基数大有关。本组资料中高龄孕妇11例,低龄孕妇21例。对于高龄孕妇应积极进行染色体检查,但也不能忽略低龄孕妇的超声检查,应规范产前超声检查的时间,重点是:11~13^{+6}周超声检查结合唐氏综合征血清学筛查,详尽的中孕期系统超声检查尽可能地发现微小的超声表现,从而提高唐氏综合征胎儿的检出率,对降低出生缺陷出生率有重要的意义。

参考文献:

[1] 戚庆炜, 孙念怙. 产前唐氏综合征筛查概论[J]. 实用妇产科杂志, 2008, 24(1): 4-7.

[2] 李胜利. 胎儿畸形产前超声诊断学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2004: 560-590.

[3] Gianferrari E A, Benn P A, Dries L, *et al*. Absent or shortened nasal bone length and the detection of Down syndrome in second-trimester fetuses[J]. Obstet Gynecol, 2007, 109(2 Pt 1): 371-375.

[4] 谢红宁, 朱云晓, 李丽娟, 等. 胎儿鼻骨超声测量对染色体异常的诊断价值[J]. 中华围产医学杂志, 2006, 9(2): 89-92.

[5] 谢红宁. 胎儿鼻骨的检测和异常判断及其临床意义[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 23(5): 328-331.

[6] 魏媛, 刘朝晖, 张爱青, 等. 唐氏综合征的产前筛查和产前诊断[J]. 中国优生与遗传杂志, 2010, 18(3): 59-61.

[7] 任芸芸, 李笑天, 严英榴, 等. 中孕期超声筛查胎儿染色体异常软指标的临床价值[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2008, 24(1): 41-43.

[8] Halliday J, Collins V, Riley M, *et al*. Has prenatal screening influenced the prevalence of comorbidities associated with Down syndrome and subsequent survival rates? [J]. Pediatrics, 2009, 123(1): 256-261.

[9] Sonek J D, Cicero S, Neiger R, *et al*. Nasal bone assessment in prenatal screening for trisomy 21[J]. Am J Obstet Gynecol, 2006, 195(5): 1219-1230.

[10] 张璟, 黄国英, 倪祖德, 等. 4046例染色体检查结果与先天性心脏病关系的回顾性分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2009, 4(2): 128-134.

[11] 张晓航, 李锐, 张萍, 等. 纵横四腔心切面偏转法诊断胎儿单纯室间隔缺损的研究[J]. 临床超声医学杂志, 2009, 11(1): 13-16.

[12] Shipp T D, Benacerraf B R. Second trimester ultrasound screening for chromosomal abnormalities[J]. Prenat Diagn, 2002, 22(4): 296-307.

[13] 潘玉萍, 蔡爱露, 关洪波, 等. 中、晚孕期超声筛查21-三体综合征的价值和局限性[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(12): 2338-2341.

(**收稿**:2011-07-27;**修回**:2011-10-13)

(编辑 栾 嘉)