

孕早期胎儿颈项透明层厚度的超声测量价值及与不良妊娠结局的关系

符平¹, 吴文萃²

(1. 海南省琼海市妇幼保健院 超声科, 海南 琼海, 571400;
2. 海南省海口市妇幼保健院 超声科, 海南 海口, 571100)

摘要: **目的** 探讨孕早期胎儿颈项透明层厚度(NT)的超声测量价值及其与不良妊娠结局的关系。**方法** 选取在超声医学科接受孕早期 NT 测量且保留完整妊娠随访资料的 300 例单胎妊娠孕妇作为研究对象,依据 NT 测量值将其分为对照组 (NT < 2.50 mm, n = 254) 和研究组 (NT ≥ 2.50 mm, n = 46), 比较 2 组胎儿染色体异常、结构畸形、水囊状淋巴管瘤和胚胎停止发育等不良妊娠结局。**结果** 对照组孕早期出现胚胎停止发育 2 例(含染色体异常 1 例),孕中期超声检查提示水囊状淋巴管瘤 1 例(合并染色体异常),不良妊娠结局发生率为 1.18% (3/254)。研究组孕早期引产 3 例(含染色体异常 1 例),胚胎停止发育 4 例(含染色体异常 2 例),孕中期引产 17 例,其中严重结构畸形 12 例(合并染色体异常 6 例)、水囊状淋巴管瘤 5 例(合并染色体异常 2 例),出生后水囊状淋巴管瘤 1 例,不良妊娠结局发生率为 54.35% (25/46),染色体异常率 23.91% (11/46)。研究组不良妊娠结局发生率高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。将研究组孕妇按 NT 中位数分为 2 组, >4.02 mm 组的不良妊娠结局发生率为 69.57%, 高于 2.50 ~ 4.02 mm 组的 39.13%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 孕早期 NT 超声测量值与孕妇妊娠结局关系密切,对孕期产前诊断、产前咨询服务以及指导科学妊娠具有重要价值。

关键词: 孕早期; 胎儿颈项透明层厚度; 产前超声检查; 染色体异常; 不良妊娠结局

中图分类号: R 714.53; R 445.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)15-093-05 DOI: 10.7619/jcmp.20211030

Value of ultrasonic measurement of fetal fetal nuchal translucency thickness in early pregnancy and its relationship with adverse pregnancy outcomes

FU Ping¹, WU Wencui²

(1. Department of Ultrasound, Qionghai Maternal and Child Health Hospital, Qionghai, Hainan, 571400;
2. Department of Ultrasound, Haikou Maternal and Child Health Hospital, Haikou, Hainan, 571100)

Abstract: **Objective** To explore the value of ultrasonic measurement of fetal nuchal translucency (NT) thickness in early pregnancy and its relationship with adverse pregnancy outcomes. **Methods** A total of 300 singleton pregnant women who received NT measurement in early pregnancy and kept complete pregnancy follow-up data in department of ultrasound were selected as study objects. The pregnant women were divided into control group (NT < 2.50 mm, n = 254) and study group (NT ≥ 2.50 mm, n = 46) according to NT measurement value. Adverse pregnancy outcomes such as fetal chromosomal abnormalities, structural abnormalities, cystic lymphangioma and embryonic arrest were compared between the two groups. **Results** In the control group, there were 2 cases of embryonic arrest (including 1 case of chromosomal abnormality) during pregnancy, and 1 case of cystic lymphangioma (accompanying with chromosomal abnormality) detected by ultrasonography in the second trimester of pregnancy. The adverse pregnancy outcome rate was 1.18% (3/254). In the study group, there were 3 cases of induced labor in early pregnancy (including 1 case of chromosomal abnormality), 4 cases of embryonic arrest (including 2 cases of chromosomal abnormality), 17 cases of induced labor in mid pregnancy, including 12 cases of severe structural malformation (6 cases with chromosomal abnormality) and 5 cases of aquacystic lymphoma (2 cases with chromosomal abnormality),

and 1 case of postnatal aquacystic lymphoma. The adverse pregnancy outcome rate was 54.35% (25/46), and the chromosomal abnormality rate was 23.91% (11/46). The incidence of adverse pregnancy outcome in the study group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). The pregnant women in the study group were further divided into two groups according to NT median value, and the adverse pregnancy outcome rate of NT > 4.02 mm group was 69.57%, which was higher than 39.13% of 2.5 to 4.02 mm group ($P < 0.05$). **Conclusion** NT value measured by ultrasound in the first trimester of pregnancy is closely related to adverse pregnancy outcomes, which has important value in guiding prenatal diagnosis, prenatal counseling and scientific pregnancy.

Key words: early pregnancy; nuchal translucency thickness; prenatal ultrasound examination; chromosomal abnormalities; adverse pregnancy outcomes

胚胎发育异常是造成早期流产、宫内死胎和新生儿残疾、死亡的常见原因,给孕妇及其家庭成员带来了诸多精神压力和痛苦,且增加了医疗经济负担。胚胎发育异常的产前诊断主要依据有创检查结果,临床多根据孕妇孕周和意愿进行绒毛活检术和羊水穿刺,这对于明确染色体异常具有显著价值。对于高龄孕妇而言,临床主张其首选产前诊断,但有创检查可能会增加流产风险^[1],出于对产前诊断安全风险的担忧,较多高龄孕妇接受产前诊断的意向度偏低。此外,产前诊断还存在着医疗资源消耗多、经济成本高等问题,故寻找一种更经济、安全且有效的产前筛查手段尤为重要。胎儿颈项透明层厚度(NT)是胎儿颈椎水平矢状切面皮肤至皮下软组织之间的厚度。近年来,随着超声医学技术的发展与进步,临床发现NT不仅是染色体筛查的重要指标,而且与胎儿多种不良妊娠结局紧密相关^[2-3],提示临床应高度重视孕早期NT的超声测量。本研究探讨了孕早期NT的超声测量价值及其与不良妊娠结局的关

系,现将结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

采用回顾性横断面研究方法对2018年6月—2020年11月在琼海市妇幼保健院超声医学科接受孕早期NT测量的300例单胎妊娠孕妇的相关资料进行分析。纳入标准:①孕早期(孕11~13⁺⁶周)接受NT超声测量者;②产前有创检查和相关医疗处理在遵从孕妇及家属意愿的前提下进行,保留完整妊娠随访资料者;③单胎妊娠者。孕早期NT的正常范围为 < 2.50 mm,本研究将254例孕早期NT < 2.50 mm的孕妇纳入对照组,将46例NT ≥ 2.50 mm的孕妇纳入研究组。2组孕早期基线资料(平均年龄、NT测量时孕周以及分娩史)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。本研究经医院科教科和医学伦理委员会审核批准。

表 1 2组孕妇孕早期基线资料比较($\bar{x} \pm s$)[$n(\%)$]

组别	n	年龄/岁	NT 测量时孕周			分娩史	
			孕 11 ~ 11 ⁺⁶ 周	孕 12 ~ 12 ⁺⁶ 周	孕 13 ~ 13 ⁺⁶ 周	初产	经产
对照组	254	28.20 $\pm$ 4.26	29(11.42)	153(60.24)	72(28.34)	205(80.71)	49(19.29)
研究组	46	29.13 $\pm$ 4.35	5(10.87)	28(60.87)	13(28.26)	35(76.09)	11(23.91)

NT: 胎儿颈项透明层厚度。

1.2 方法

1.2.1 NT值超声测量:由同组超声医学科资深医师进行孕早期NT测量,测量仪器为美国GE公司Voluson E8、E10彩色多普勒超声诊断仪,探头频率3.0~6.0 MHz。先进行常规检查,测量胎儿双顶径和头臂长,头臂长45~84 mm条件下测量NT值。NT值测量严格按照英国胎儿医学基金会(FMF)NT值测量规范标准^[4],获取胎儿自然屈

曲状态下的正中矢状切面图像,探头声束和胎儿颈背部呈90°。将图像放大,屏幕图像只显示胎儿头部和上胸部,辨别胎儿颈后部羊膜和皮肤。在颈项透明层最宽处进行NT测量,连续测量3次取最大NT值并记录。胎儿脐带绕颈时,取绕颈部位上方和下方的平均值进行记录。

1.2.2 产前诊断:研究组孕妇均接受侵入性产前诊断,选择孕早期行绒毛穿刺活检术或孕中期

(孕 18 ~ 24 周)行超声引导下羊水穿刺术。绒毛穿刺活检术取 0.2 mL 绒毛组织送检,羊水穿刺术取 20 mL 羊水送检。细胞培养后,进行染色体核型分析。选择羊水穿刺术的孕妇若在孕 18 周前出现胎儿宫内死亡,给予引产处理,对引产出的胎儿进行染色体鉴定。对照组中,对于年龄 ≥ 35 岁、有不良生育史、反复流产史或家族遗传病史等情形的孕妇,在沟通解释后也进行产前诊断。

1.2.3 妊娠随访:所有孕妇孕早期均在琼海市妇幼保健院建档和接受妊娠随访,无论是 NT 异常者还是 NT 正常者,均应做好相关沟通工作,遵医嘱接受孕中期超声复查随访,必要时进行超声心动图检查,排查胎儿有无结构畸形和心脏异常。医护人员重点为研究组孕妇提供个性化引导咨询服务,对于继续妊娠者需根据超声复查、心电图检查以及染色体核型检查结果提出合理的妊娠建议,相关医疗处理都必须尊重孕妇及家属意愿。本研究所有孕妇均随访追踪妊娠结局,孕早期引产、胎儿停止发育、染色体异常、严重结构畸形和水囊状淋巴瘤等记录保留完整。将研究组孕妇依据 NT 中位数水平分成 2 个亚组,分析不同 NT 增厚程度与不良妊娠结局发生率的关系。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验,计量资料均符合正态分布和方差齐性,以 $(\bar{x} \pm s)$ 描述,组间比较行 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组妊娠随访情况比较

对照组有 2 例孕妇建档后随访期间出现胚胎停止发育,出现死胎,给予引产处理,且证实染色

体异常 1 例。另有 1 例孕妇孕中期超声复查提示水囊状淋巴瘤,经沟通后同意接受羊水穿刺术,显示 45, X 染色体异常,经沟通,孕妇选择引产终止妊娠。其余 251 例孕妇随访至分娩 1 周,新生儿各项指标均无异常。

研究组孕妇孕早期平均 NT 为 (3.94 ± 0.47) mm,其中 3 例孕妇由于相关原因而选择孕早期引产终止妊娠,其 NT 分别为 5.5、5.7、6.0 mm,引产后证实结构畸形(含染色体异常 1 例)2 例和水囊状淋巴瘤 1 例。另 43 例选择继续妊娠的孕妇中,4 例于孕 15 ~ 17⁺ 周胚胎停止发育,出现胎儿宫内死亡[引产证实胎儿结构畸形(含 2 例染色体异常)3 例,另 1 例病因为脐带因素],其余 39 例继续妊娠的孕妇均完成产前诊断(12 例选择孕早期绒毛穿刺活检术,27 例孕 18 ~ 24 周接受超声引导下羊水穿刺术,共发现染色体异常 8 例,其中 21 三体 6 例、18 三体 2 例)。研究组染色体异常率为 23.91% (11/46)。根据产前诊断、超声系统结构复查结果以及产前咨询建议,17 例孕妇选择孕中期引产终止妊娠,引产原因为严重结构畸形 12 例(合并染色体异常 6 例)、水囊状淋巴瘤 5 例(合并染色体异常 2 例)。其余 22 例孕妇随访至新生儿娩出 1 周,出生后发现轻度水囊状淋巴瘤 1 例,正常新生儿 21 例。研究组不良妊娠结局发生率为 54.35% (25/46),高于对照组的 1.18% (3/254),差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 NT 值与不良妊娠结局发生率的关系

将研究组孕妇依据孕早期 NT 值中位数 (4.02 mm) 分成 2.50 ~ 4.02 mm 组和 > 4.02 mm 组,发现 > 4.02 mm 组不良妊娠结局发生率高于 2.50 ~ 4.02 mm 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 2 组妊娠随访情况比较 $[n(\%)]$

组别	<i>n</i>	孕早期引产	染色体异常	胚胎停止发育	严重结构畸形	水囊状淋巴瘤	不良妊娠结局
对照组	254	0	2(0.79)	2(0.79)	0	1(0.39)	3(1.18)
研究组	46	3(6.52)	11(23.91)	4(8.70)	17(36.96)	7(15.22)	25(54.35)*

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 NT 值与不良妊娠结局的关系 $[n(\%)]$

组别	<i>n</i>	孕早期引产	染色体异常	胚胎停止发育	严重结构畸形	水囊状淋巴瘤	不良妊娠结局
2.50 ~ 4.02 mm 组	23	0	3(13.04)	2(8.70)	6(26.09)	2(8.70)	9(39.13)
> 4.02 mm 组	23	3(13.04)	8(34.78)	2(8.70)	11(47.83)	5(21.74)	16(69.57)*

与 2.50 ~ 4.02 mm 组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

目前,孕中晚期胎儿发育异常的诊断并不困难,相较而言,孕早期加强胎儿发育异常的产前筛查和诊断更具有临床意义,能及时减轻孕妇受到的伤害和痛苦。随着超声技术和仪器设备的不断完善,孕早期无创检查的筛查性能得以提升,这对于评估胚胎发育异常风险、指导产前诊断和妊娠决策具有重要意义,是降低出生缺陷率和贯彻优生优育国策的必要手段。NT 最早于 1992 年由英国科学家 Nicolaides 提出,用于描述早孕期尤其是早孕晚期胎儿颈部皮下无回声带这一超声征象。正常情况下,胚胎颈部淋巴管与颈静脉窦在孕 11~14 周相通,相通之前胎儿颈部有少量的淋巴液积聚,形成暂时性的颈部透明带,于孕 14 周后消退。若颈部淋巴管与颈静脉窦相通延迟,颈部淋巴回流障碍,会造成过多淋巴液积聚在颈部,超声检查表现为 NT 增厚^[5]。正常胎儿 NT 值不超过 3.0 mm,临床上习惯将 2.5 mm 作为产前筛查评估的临界值^[6]。

目前,NT 已成为染色体畸形的产前筛查主要指标之一,NT 联合游离 β -人绒毛膜促性腺激素(Free β -HCG)、妊娠相关血浆蛋白 A(PAPP-A)对常见的唐氏综合征检出率可达到 85%~90%^[7]。随着对 NT 相关研究的深入,医学研究人员除发现 NT 可用于染色体畸形的产前筛查外,还发现 NT 值增厚与胎儿结构畸形、宫内生长受限或死胎、水囊状淋巴瘤、骨骼系统异常以及遗传综合征等不良妊娠结局紧密相关^[8-9]。此外,部分孕早期 NT 增厚的孕妇在随访期内 NT 会自然消失,妊娠中期胎儿超声系统检查也未发现异常,新生儿娩出正常。因此,临床对于 NT 增厚者需高度重视,但进行相关医疗处理需谨慎,避免盲目引产。

本研究发现,研究组染色体异常率高达 23.91%,与既往报道^[10-11]结论相符,NT 增厚与染色体异常紧密相关,NT 增厚者应及时进行染色体检查,尽早明确或排除染色体异常。研究组有 3 例孕妇选择孕早期引产终止妊娠,其中 2 例孕早期超声标准化切面检查提示胎儿结构畸形,结合 NT 增厚明显和孕妇主观意愿,经客观指导与沟通后,3 例孕妇均强烈要求引产,引产后证实严重结构畸形和水囊状淋巴管瘤,其中含染色体异常 1 例。NT 增厚可能提示胎儿活产率下降,

随着 NT 增厚程度增加,胎儿活产率往往随之下降,二者之间的关系值得后续进一步深入研究。相关报道^[12]指出,孕早期 NT>6.5 mm,胎儿活产率可能不足 17%。本研究有 4 例孕 15~17⁺周胎儿停止发育,出现死胎。由此可见,NT 增厚会给孕妇带来较大的精神心理压力,使孕妇对胎儿的接受程度下降,选择孕早期引产的意愿增强。选择继续妊娠的孕妇应积极接受相应检查,同时临床医护人员应更重视向其提供妊娠咨询服务,做好沟通解释工作,以减轻孕妇的精神心理压力,使其保持良好的精神心理状态。本研究发现,研究组不良妊娠结局发生率(54.35%)高于对照组(1.18%),且 NT>4.02 mm 组不良妊娠结局发生率(69.57%)高于 2.5~4.02 mm 组(39.13%),表明 NT 增厚与不良妊娠结局紧密相关,而且 NT 增厚程度越明显,不良妊娠结局风险越大。

需指出的是,NT 增厚并不是不良妊娠结局的绝对指征,部分 NT 增厚孕妇妊娠随访后发现娩出健康新生儿,因此 NT 应仅作为产前筛查指标,临床人员需正确看待 NT 的参考价值,向 NT 增厚孕妇做好解释和心理辅导工作,可选择孕早期绒毛穿刺活检术或孕中期羊水穿刺术,孕中期进行胎儿超声结构筛查,及时准确的产前诊断是指导妊娠的重要依据^[13-14]。研究组孕中期胎儿超声系统筛查发现胎儿严重结构畸形 17 例和水囊状淋巴瘤 7 例,经产前咨询,孕妇均自愿选择引产终止妊娠,除 1 例娩出后发现轻度水囊状淋巴瘤外,其余 21 例均娩出健康新生儿,妊娠结局良好。相关临床报道^[15]发现,80%~90% NT 增厚胎儿在排除染色体异常并且超声结构筛查正常后,也能顺利分娩,且新生儿健康。

综上所述,孕早期 NT 超声测量值是评估妊娠结局的重要产前筛查指标,NT 增厚会增加不良妊娠结局风险。但 NT 值不作为胎儿异常的产前诊断依据,临床应根据孕妇 NT 增厚程度提供个性化产前咨询,缓解孕妇的精神心理压力,对选择继续妊娠者加强产前诊断检查和超声随访,做好排畸检查工作,提供客观、科学的妊娠建议,做到降低出生缺陷率和避免盲目流产两者兼顾。

参考文献

- [1] 汤庆锋,黄笑英,陈兰芳. 胎儿三维彩超联合胎儿颈项透明层检查在诊断胎儿颈部水囊状淋巴管瘤中的临床价值[J]. 中国性科学, 2020, 29(3): 119-123.

- [2] MOSQUERA-PALMA Y P, GONZAGA Z G. VP03.04: First trimester aneuploidy screening using maternal characteristics, serum biochemical markers and nuchal translucency in a low - risk population [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2020, 56 (S1): 65 - 66.
- [3] 刘百灵, 王远流, 严提珍, 等. 胎儿颈项透明层增厚与染色体异常的研究[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2019, 27 (7): 824 - 826.
- [4] ROOZBEH N, AZIZI M, DARVISH L. Pregnancy outcome of abnormal nuchal translucency: a systematic review [J]. *J Clin Diagn Res*, 2017, 11(3): QC12 - QC16.
- [5] 赵旭亮, 田瑞霞, 王伦善, 等. 早孕期胎儿颈项透明层超声检测联合胎儿 DNA 无创产前检测对高龄孕妇胎儿性别发育异常的诊断价值[J]. *中华妇幼临床医学杂志: 电子版*, 2020, 16(4): 111 - 115.
- [6] HYNEK M, ZVÁROVÁ J, SMETANOVÁ D, *et al.* Real-time quality control of nuchal translucency measurements using the exponentially weighted moving average chart [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2021, 60(1): 84 - 89.
- [7] ZIOLKOWSKA K, DYDOWICZ P, SOBKOWSKI M, *et al.* The clinical usefulness of biochemical (free β -hCg, PaPP-a) and ultrasound (nuchal translucency) parameters in prenatal screening of trisomy 21 in the first trimester of pregnancy [J]. *Ginekologia Polska*, 2019, 90(3): 161 - 166.
- [8] 朴雪梅, 项东英, 梁峰. 孕早期胎儿 NT 值增厚和淋巴水囊瘤与胎儿先天性发育异常的相关性分析[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(8): 75 - 76.
- [9] 王雅芸, 陈原, 杨蒙蒙, 等. 淋巴水囊瘤或颈部组织增厚胎儿预后分析[J]. *浙江大学学报: 医学版*, 2019, 48 (4): 434 - 438.
- [10] 刘敏, 陈先侠. 颈项透明层增厚机制分析及其在胎儿发育异常中的应用[J]. *临床误诊误治*, 2020, 33(4): 116 - 120.
- [11] 陈文增, 金美媛, 姚颖玉, 等. 高龄孕妇胎儿颈项透明层增厚的临床价值研究[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(13): 1580 - 1584.
- [12] 王清, 王欣. 胎儿颈项透明层增厚与胎儿水囊状淋巴管瘤[J]. *中国计划生育学杂志*, 2019, 27(1): 127 - 129, 136.
- [13] 翟敬芳, 吴杰斌, 张蓓, 等. 颈项透明层联合母血游离胎儿 DNA 在高龄单胎非整倍体中的应用[J]. *中国产前诊断杂志: 电子版*, 2020, 12(2): 40 - 44.
- [14] CICATIELLO R, PIGNATARO P, IZZO A, *et al.* Chromosomal microarray analysis versus karyotyping in fetuses with increased nuchal translucency [J]. *Med Sci*, 2019, 7(3): 40 - 48.
- [15] 郑烨, 勇强, 张蕾, 等. 胎儿颈项透明层测值与妊娠不良结局的相关性分析[J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35 (1): 43 - 45.

(本文编辑: 陆文娟)

(上接第92面)

- [13] RODRIGUEZ N A, GROER M W, ZELLER J M, *et al.* A randomized controlled trial of the oropharyngeal administration of mother's colostrum to extremely low birth weight infants in the first days of life [J]. *Neonatal Intensive Care: J Perinatol Neonatol*, 2011, 24(4): 31 - 35.
- [14] SEIGEL J K, SMITH P B, ASHLEY P L, *et al.* Early administration of oropharyngeal colostrum to extremely low birth weight infants [J]. *Breastfeed Med*, 2013, 8(6): 491 - 495.
- [15] 孙勤. 早产儿初乳口腔免疫疗法联合母乳喂养对体质量增长的影响[J]. *中西医结合护理: 中英文*, 2018, 4(8): 11 - 14.
- [16] ABD-ELGAWAD M, ELDEGLA H, KHASHABA M, *et al.* Oropharyngeal administration of mother's milk prior to gavage feeding in preterm infants: a pilot randomized control trial [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2020, 44(1): 92 - 104.
- [17] SAUER S, ALTMILLER G. Colostrum swabbing as an infection prevention strategy: a retrospective study [J]. *Int J Hum Caring*, 2018, 22(1): 3 - 9.
- [18] MORENO-FERNANDEZ J, SÁNCHEZ-MARTÍNEZ B, SER-RANO-LÍPEZ L, *et al.* Enhancement of immune response mediated by oropharyngeal colostrum administration in preterm neonates [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2019, 30(2): 234 - 241.
- [19] MARTÍN-ÁLVAREZ E, DIAZ-CASTRO J, PEÑA-CABALLERO M, *et al.* Oropharyngeal colostrum positively modulates the inflammatory response in preterm neonates [J]. *Nutrients*, 2020, 12(2): 413.
- [20] 赵卓琦. NICU 早产儿/低出生体重儿喂养方式与生长发育相关性研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2015: 18 - 21.
- [21] SMILOWITZ J T, LEBRILLA C B, MILLS D A, *et al.* Breast milk oligosaccharides: structure-function relationships in the neonate [J]. *Annu Rev Nutr*, 2014, 34: 143 - 169.

(本文编辑: 周娟)