

## Clinical significance of ultrasonic detection of fetal nuchal fold thickening in screening trisomy 21 during the second trimester

PAN Yu-ping<sup>1</sup>, CAI Ai-lu<sup>1\*</sup>, QIAO Chong<sup>2</sup>, GUAN Hong-bo<sup>2</sup>, WANG Li-zhi<sup>2</sup>,  
WANG Yue-ping<sup>3</sup>, ZHAO Yi-li<sup>1</sup>, XIE Li-mei<sup>1</sup>, WANG Xiao-guang<sup>1</sup>, SUN Wei<sup>1</sup>  
(1. Department of Ultrasound, 2. Department of Obstetrics & Gynecology, 3. Department of Heredity,  
Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the significance of ultrasonic detection of fetal nuchal fold (NF) thickening in screening trisomy 21 during the second trimester. **Methods** Amniocentesis and cordocentesis were performed in pregnant women with indications of prenatal diagnosis, and the chromosome karyotype analysis was performed. The detection rate of trisomy 21 in fetus with ultrasonic manifestation of NF thickening was calculated. Meanwhile, the relationship between fetal NF thickening and the occurrence of trisomy 21 was observed. **Results** The chromosome karyotype analysis of the pregnant women who underwent amniocentesis showed that there were 18 fetus with NF thickening. Trisomy 21 was found in 5 fetus among them, the detection rate was 27.78%. The detection rate of trisomy 21 detected hinted by fetal NF thickening was higher than that of other abnormal ultrasonic manifestations ( $P=0.015$ ). The chromosome karyotype analysis of the pregnant women who underwent cordocentesis showed that there were 12 fetus with NF thickening, among which 1 of trisomy 21 was detected, the detection rate of trisomy 21 was 8.33%. **Conclusion** Fetal NF thickening is an effective soft marker of ultrasonography in screening trisomy 21 during the second trimester.

[Key words] Ultrasonography, prenatal; Fetus; Down syndrome; Amniocentesis; Cordocentesis; Karyotyping

## 超声检查中孕期胎儿颈后部皮肤皱褶增厚对筛查 21-三体综合症的临床意义

潘玉萍<sup>1</sup>, 蔡爱露<sup>1\*</sup>, 乔 宠<sup>2</sup>, 关洪波<sup>2</sup>, 王丽芝<sup>2</sup>, 王岳平<sup>3</sup>,  
赵一理<sup>1</sup>, 解丽梅<sup>1</sup>, 王晓光<sup>1</sup>, 孙 微<sup>1</sup>

(1. 中国医科大学附属盛京医院超声科, 2. 妇产科, 3. 遗传室, 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] **目的** 探讨中孕期超声检查发现胎儿颈后部皮肤皱褶(NF)增厚对筛查 21-三体综合症的临床意义。**方法** 对有产前诊断指征的孕妇行羊膜腔穿刺术或胎儿脐带血穿刺术, 并进行染色体核型分析, 计算超声对 NF 增厚胎儿 21-三体综合症的检出率, 分析胎儿 NF 增厚与 21-三体综合症的关系。**结果** 接受羊膜腔穿刺术的孕妇中, 超声共发现 NF 增厚胎儿 18 胎, 其中 5 胎检出 21-三体综合症, 检出率为 27.78%, NF 增厚对 21-三体综合症的检出率明显高于其他超声异常对 21-三体综合症的检出率( $P=0.015$ )。接受胎儿脐带血穿刺术的孕妇中, 超声共发现 NF 增厚胎儿 12 胎, 其中 1 胎检出 21-三体综合症, 检出率为 8.33%。**结论** 胎儿 NF 增厚是中孕期筛查 21-三体综合症的有效的超声软指标。

[关键词] 超声检查, 产前; 胎儿; 唐氏综合症; 羊膜腔穿刺术; 脐带血穿刺术; 核型分析

[中图分类号] R714.5; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2010)12-2334-04

[基金项目] 国家科技支撑计划项目(2006BAI05A04)。

[作者简介] 潘玉萍(1966—), 女, 辽宁丹东人, 硕士, 副教授。研究方向: 妇产科超声。E-mail: panxy900@sina.com

[通讯作者] 蔡爱露, 中国医科大学附属盛京医院超声科, 110004。E-mail: caial1224@sina.com

[收稿日期] 2010-06-25 [修回日期] 2010-09-14

超声检测胎儿颈后部皮肤皱褶(nuchal fold, NF)对鉴别 21-三体综合征具有一定的敏感性和特异性。本文通过对 2955 名孕妇的羊水细胞和 173 名孕妇的胎儿脐带血染色体核型进行分析,探讨中孕期超声检查胎儿 NF 增厚对筛查 21-三体综合征的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组研究对象均为在中国医科大学附属盛京医院接受产前检查的孕妇。2008 年 1 月—2010 年 3 月有羊水穿刺指征的孕妇 2981 名,年龄 20~49 岁,平均(32.4±5.6)岁,孕周 17~26 周;2009 年 1 月—2010 年 3 月有胎儿脐带血穿刺指征的孕妇 174 名,年龄 19~44 岁,平均(29.8±4.9)岁,孕周 24~37 周。羊水穿刺和胎儿脐带血穿刺指征:高龄孕妇(35 周岁及以上);唐氏综合征高危(唐氏综合征筛查风险率≥1/270);神经管缺陷(neural tube defect, NTD)高危;18-三体高风险;不良孕产史;夫妇中有染色体异常史;家族遗传史;孕妇智力低下;服药史;孕妇可能为某种 X 连锁遗传病基因携带者;母婴血型不合;病毒感染或有明显致畸因素接触史等。所有孕妇均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与细胞培养 在超声引导下羊膜腔穿刺术,抽取羊水 20~30 ml,送实验室培养。胎儿脐带血穿刺术亦在超声引导下进行,取脐血 2 ml 置于肝素钠抗凝的一次性取血管中,送实验室培养。

1.2.2 染色体核型分析 G 显带后观察计数培养细胞的 15~30 个中期分裂相,分析 3~5 个核型,对异常核型加倍观察分析。

1.3 超声检查 采用 GE Voluson E8 超声诊断仪,探头频率 4~6 MHz,进行多切面扫查,依次扫查胎儿头颅、颜面部、颈部、胸部、腹部、内脏、四肢及脊椎等,对疑有异常部位进一步仔细扫查,并随访观察,常规测量有关数据并记录胎儿双顶径、肢体长度、羊水量、胎盘厚度等。

在小脑横断面上测量 NF 厚度,图像放大至胎头占屏幕的 1/2 以上。具体测量方法:对胎头进行横切面扫查,探及透明隔及丘脑后,将探头向后成角以清晰显示小脑,于中线水平测量枕部颅骨的外侧缘与皮肤外侧缘间的距离,即为 NF,测量 2 次取平均值,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<sup>[1]</sup>。检查过程中应尽量避免探头过度向枕部后下方倾斜,以免影响测量值的准确性。因孕周、胎位及是否有脐带绕颈等因素均可影响 NF 厚度的测量,检查时需仔细鉴别,此外应注意与胎儿颈背部淋巴水囊瘤相鉴别。

通过计算获得 NF 厚度指数(nuchal index, Nix),计算公式: Nix=NF 厚度(mm)/双顶径(mm)×100%。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 13.0 统计软件包,数据比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2981 名接受羊膜腔穿刺术的孕妇中,2955 名(99.13%)羊水细胞培养成功;174 名接受胎儿脐带血穿刺术的孕妇中,173 名(99.43%)脐带血细胞培养成功。

2.2 经羊水穿刺染色体核型分析,2955 名孕妇中,150 名为异常核型,异常核型检出率为 5.08%,羊水细胞培养共检出 21-三体综合征 37 胎。经产前超声检查发现 18 胎 NF 增厚的胎儿,其中 5 胎检出 21-三体综合征,检出率为 27.78%;74 胎发现其他超声异常,其中 4 胎检出 21-三体综合征,检出率为 5.41%,NF 增厚对 21-三体综合征的检出率明显高于其他超声异常对 21-三体综合征的检出率( $P=0.015$ )。经羊水细胞培养检出的 37 胎 21-三体综合征中,5 胎超声显示 NF 增厚,占 13.51%;正常核型胎儿中有 12 胎 NF 增厚(孕 19~26 周),占 0.43%。

2.3 经胎儿脐带血穿刺染色体核型分析,173 名孕妇中,26 名为异常核型,异常核型检出率为 15.03%,脐带血细胞培养共检出 21-三体综合征 8 胎。产前超声检查显示 12 胎 NF 增厚,其中 1 胎检出 21-三体综合征(图 1),检出率为 8.33%;106 胎发现其他超声异常,其中 5 胎检出 21-三体综合征,检出率为 4.72%,NF 增厚对 21-三体综合征的检出率与其他超声异常对 21-三体综合征的检出率差异无统计学意义( $P=1.000$ )。脐带血细胞培养检出的 8 胎 21-三体综合征中 1 胎超声显示 NF 增厚,占 12.50%;正常核型胎儿中有 11 胎 NF 增厚(孕 25~30 周),占 7.48%。

2.4 胎儿 NF 增厚及其他超声异常与 21-三体综合征的关系见表 1、2。

表 1 NF 增厚的 21-三体综合征胎儿的相关资料( $n=6$ )

| 孕妇年龄及孕周                 | 胎儿双顶径(cm) | 异常核型          | NF 厚度(cm) | Nix   |
|-------------------------|-----------|---------------|-----------|-------|
| 29 岁,24 周               | 6.0       | 47,XN,+21(羊水) | 0.62      | 10.33 |
| 37 岁,22 <sup>+2</sup> 周 | 4.6       | 47,XN,+21(羊水) | 0.62      | 13.48 |
| 28 岁,24 <sup>+2</sup> 周 | 5.1       | 47,XN,+21(羊水) | 0.73      | 14.31 |
| 31 岁,22 <sup>+1</sup> 周 | 5.6       | 47,XN,+21(羊水) | 0.81      | 14.46 |
| 36 岁,23 <sup>+5</sup> 周 | 5.8       | 47,XN,+21(羊水) | 0.61      | 10.52 |
| 40 岁,23 <sup>+6</sup> 周 | 5.7       | 47,XN,+21(脐血) | 0.77      | 13.51 |

表 2 其他超声异常的 21-三体综合征胎儿的相关资料( $n=9$ )

| 孕妇年龄及孕周                 | 异常核型          | 异常超声表现                 |
|-------------------------|---------------|------------------------|
| 46 岁,22 周               | 47,XN,+21(羊水) | 左侧侧脑室宽约 1.2 cm         |
| 23 岁,26 <sup>+4</sup> 周 | 47,XN,+21(羊水) | 右侧侧脑室宽约 1.1 cm,股骨、肱骨短小 |
| 25 岁,22 <sup>+1</sup> 周 | 47,XN,+21(羊水) | 左侧脉络丛囊肿,股骨短小           |
| 38 岁,18 周               | 47,XN,+21(羊水) | 股骨短小                   |
| 30 岁,28 周               | 47,XN,+21(脐血) | 双侧侧脑室宽约 1.1 cm         |
| 33 岁,25 周               | 47,XN,+21(脐血) | 水肿儿,胎儿胸腔、腹腔积液,股骨短小     |
| 40 岁,28 周               | 47,XN,+21(脐血) | 胎儿肠管扩张,羊水多             |
| 26 岁,33 周               | 47,XN,+21(脐血) | 胎儿十二指肠闭锁,四肢短小          |
| 31 岁,35 周               | 47,XN,+21(脐血) | 胎儿胸腔、腹腔积液,羊水多,四肢短小     |

3 讨论

目前产前诊断 21-三体综合征的方法主要包括超声检查、

血清学筛查及核型分析,前两者为非侵入性检查方法<sup>[2]</sup>,后者属侵入性检查,而核型分析是公认的产前诊断 21-三体综合征的金标准。

3.1 21-三体综合征的定义 21-三体综合征又称唐氏综合征或先天愚型,是临床最常见的染色体病,新生儿发病率约为 1/700~1/500,以智力障碍和多发畸形为主要临床表现,患儿有特殊的面容特征。产前 21-三体综合征胎儿主要的结构畸形和微小病变包括:①颈部透明层(NT)或 NF 增厚;②脑异常(脑室扩张、脉络膜丛囊肿、小脑体积小等);③颜面部异常(眼距宽、鼻骨发育不良或缺如、鼻根低平等);④心脏异常(房间隔缺损、室间隔缺损、房室共道等);⑤腹部异常(十二指肠闭锁、肠道强回声、脐膨出等);⑥肢体异常(股骨、肱骨短小、小指中节指骨发育不良、通贯掌等);⑦髌骨角增大;⑧轻度肾盂扩张;⑨胎儿水肿、胸腔、腹腔积液、羊水多;⑩胎儿宫内生长迟缓;其中肾盂扩张、心脏畸形、脉络膜丛囊肿、股骨、肱骨短小、十二指肠闭锁、脑室扩张等对胎儿 21-三体综合征筛查的价值已有文献<sup>[3-5]</sup>报道。

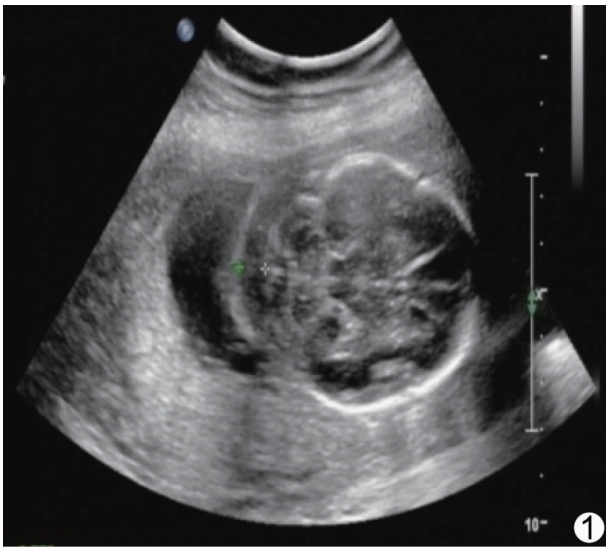


图 1 孕妇,40 岁,孕 23<sup>+</sup>6 周,胎儿脐带血穿刺核型分析结果为 47,XN,+21 超声示胎儿 NF 厚度为 0.77 cm,胎儿四肢短小

3.2 NF 增厚的形成机制 胎儿 NF 增厚的病理生理学基础目前尚不完全明确,可能与以下因素有关<sup>[6-7]</sup>:①由早孕期淋巴水囊瘤演变而来;②各种原因引起的淋巴系统回流不畅、静脉回流受阻和静脉充血;③胎儿心功能衰竭;④染色体异常;⑤胎动消失;⑥双胎输血综合征中的受血儿;⑦ $\alpha$ 地中海贫血纯合子胎儿。

3.3 胎儿 NF 增厚与 21-三体综合征的关系 NF 增厚是 21-三体综合征的主要体征之一。1985 年 Benacerraff 等首次报道中孕期超声检查 NF 增厚胎儿患 21-三体综合征的危险性高于 NF 厚度正常胎儿。有研究<sup>[8-9]</sup>报道,NF 厚度 $\geq 6$  mm 时,胎儿患 21-三体综合征的危险性与正常胎儿相比增加 17 倍。文献<sup>[10]</sup>报道,患有 21-三体综合征的胎儿中,40%~65%可有 NF 增厚;而正常核型胎儿中约 0.1%可有 NF 增厚。此

外,13-三体综合征、18-三体综合征及 45,X 异常核型胎儿也可见 NF 增厚。

有学者<sup>[11]</sup>将 NF 定义为妊娠 15~20 周因胎儿颈后水肿导致皮肤皱褶增厚。本组在孕 24 周左右,NF 厚度 $\geq 6$  mm 的胎儿中发现 4 胎 21-三体综合征(表 1),占产前超声检出 21-三体综合征的 66.67%(4/6),故笔者认为将 NF 的检测时间确定在孕 15~24 周可能为更合理。

本研究中,经羊水穿刺染色体核型分析,产前超声显示 NF 增厚的胎儿中检出 21-三体综合征 5 胎,NF 增厚对 21-三体综合征的检出率明显高于其他超声异常对 21-三体综合征的检出率,提示孕 15~24 周时进行胎儿 NF 检测有助于提高 21-三体综合征的检出率。经胎儿脐带血穿刺染色体核型分析,本组产前超声显示 NF 增厚的胎儿中 1 胎检出 21-三体综合征,在发现其他超声异常的胎儿中检出 5 胎 21-三体综合征,NF 增厚对 21-三体综合征的检出率与其他超声异常对 21-三体综合征的检出率差异无统计学意义,分析其原因可能为:①产前超声显示 NF 增厚的胎儿中多数(11/12)孕周已超过 24 周(孕 25~30 周),此时检测 NF 厚度对检出 21-三体综合征的意义不大;②发现其他超声异常的胎儿孕周为 25~33 周,此时期如发现胎儿四肢短小、羊水多、侧脑室扩张、十二指肠闭锁、肠管扩张、胸腔、腹腔积液、胎儿全身水肿、脉络丛囊肿、肾盂扩张等超声软指标<sup>[12]</sup>对 21-三体综合征的诊断意义较大。文献<sup>[13]</sup>报道,当存在 $\geq 2$  个异常超声表现时,诊断 21-三体综合征的敏感度、特异度分别为 68% 和 98%。本研究中,经其他超声异常检出的 9 胎 21-三体综合征中,6 胎的异常超声表现 $\geq 2$  个,占 66.67%。Nix 的测值不受孕周的影响,文献<sup>[14]</sup>报道当 Nix $> 11$  时诊断胎儿染色体异常的敏感度为 50%,特异度为 96%,本组 6 胎 NF 增厚的 21-三体综合征中有 4 胎的 Nix $> 11$ ,占 66.67%。

总之,胎儿 NF 增厚是中孕期筛查 21-三体综合征的有效的超声软指标。

[参考文献]

[1] Gianfreri EA, Benn PA, Dries L, et al. Absent or shortened nasal bone length and the detection of Down syndrome in second-trimester fetuses. *Obstet Gynecol*, 2007, 109(2 Pt 1):371-375.  
 [2] 李玮瓌. 胎儿染色体异常血清学及超声形态学产前筛查的临床意义. *实用妇产科杂志*, 2006, 22(3):134-136.  
 [3] Vergani P, Locatelli A, Piccoli MG, et al. Best second trimester sonographic markers for the detection of trisomy 21. *J Ultrasound Med*, 1999, 18(7):469-473.  
 [4] Simpson J. The cardiac echogenic focus. *Prenat Diagn*, 1999, 19(10):972-975.  
 [5] Roberts D, Walkinshaw SA, McCormack MJ, et al. Prenatal detection of trisomy 21: combined experience of two British hospitals. *Prenat Diagn*, 2000, 20(1):17-22.  
 [6] 王晨虹, 林胜谋, 李胜利. 胎儿染色体异常的产前超声分析与风险评估. *现代妇产科进展*, 2008, 17(9):641-646.  
 [7] 韩瑾, 李东至. 超声软指标在染色体病产前筛查中的应用进展. *中国优生与遗传杂志*, 2007, 15(12):7-10.

- [8] Tamsel S, Ozbek S, Demirpolat G. Ultrasound evaluation of fetal chromosome disorders. *Diagn Interv Radiol*, 2007, 13(2):97-100.
- [9] Van den Hof MC, Wilson RD, Diagnostic Imaging Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, et al. Fetal soft markers in obstetric ultrasound. *J Obstet Gynaecol Can*, 2005, 27(6):592-636.
- [10] Shipp TD, Benacerraf BR. Second trimester ultrasound screening for chromosomal abnormalities. *Prenat Diagn*, 2002, 22(4):296-307.
- [11] 赵耘. 妊娠中期超声检测在产前诊断染色体异常胎儿中的地位. *中国医刊*, 2007, 42(9):652-654.
- [12] Benacerraf BR. The role of the second trimester genetic sonogram in screening for fetal Down syndrome. *Semin Perinatol*, 2005, 29(6):386-394.
- [13] Vintzileos AM, Guzman ER, Smulian JC, et al. Indication-specific accuracy of second-trimester genetic ultrasonography for the detection of trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol*, 1999, 181(5 Pt 1):1045-1048.
- [14] Cho JY, Kim KW, Lee YH, et al. Measurement of nuchal skin fold thickness in the second trimester influence of imaging angle and fetal presentation. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005, 25(3):253-257.

## Hyperthyroid cardiopathy accompanied with retrosternal thyrocele with <sup>131</sup>I and comprehensive treatment: Case report

### <sup>131</sup>I 综合治疗甲状腺功能亢进性心脏病并胸骨后巨大甲状腺 1 例

张燕燕, 邓正照, 宋 乐, 曹进进, 徐 艳, 毛 远

(北京大学第三医院核医学科, 北京 100191)

[Key words] Hyperthyroidism; Therapy; Radionuclide imaging [关键词] 甲状腺功能亢进症; 治疗; 放射性核素显像  
[中图分类号] R582.1; R817.4 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2010)12-2337-01

患者女, 72 岁。因“甲状腺肿大 50 年, 甲状腺功能亢进 30 年”入院。患者曾短期服用抗甲状腺药物; 4 年前发现心力衰竭, 曾服用 2 周丙基硫氧嘧啶后自行停药; 既往有脑梗死、慢性充血性心力衰竭、心房纤颤、2 型糖尿病; 较大剂量服用他巴唑 1 年余, 停药 2 个月入院。入院查体: 甲状腺 III 度肿大, 质地欠均匀, 未触及明显结节, 未闻及杂音。血尿常规、肝肾功能正常。实验室检查: FT<sub>3</sub> 3.92 pg/ml, FT<sub>4</sub> 1.48 ng/dl, TSH 0.04 μIU/ml。CT 检查: 胸骨后甲状腺肿。甲状腺彩超: 多发实性结节、结节性甲状腺肿可能。核素甲状腺显像: 巨大甲状腺, 部分位于胸骨后; 甲状腺质量 268 g; 放射性分布欠均匀; 甲状腺最高摄碘率 45.5%。给予患者口服 1110 MBq(30 mCi) <sup>131</sup>I 溶液, 第 5 天继续服用甲疏咪唑; 1 年时减量至小剂量并维持。1 年半时患者甲状腺功能正常, 心率稳定。CT 测得甲状腺最大截面积较治疗前缩小; 同层面气管截面积扩大(图 1、2); 甲状腺质量减轻。

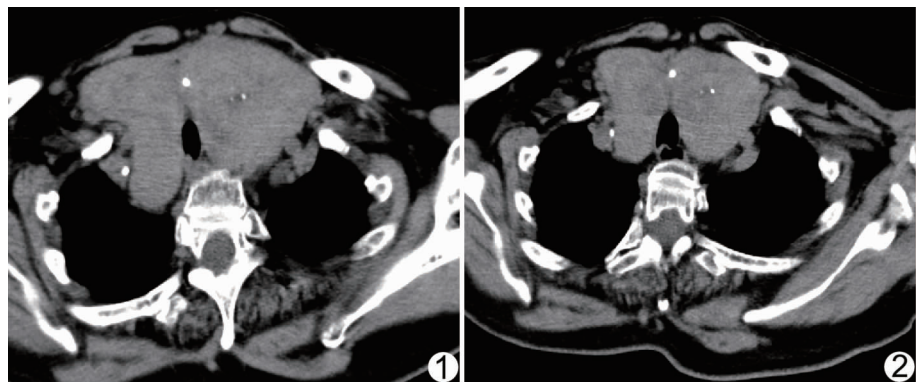


图 1 <sup>131</sup>I 治疗前甲状腺最大截面积 5071.0 mm<sup>2</sup>, 同层面气管截面积 118.0 mm<sup>2</sup> 图 2 <sup>131</sup>I 治疗后 1 年甲状腺最大截面积缩小了 1100.2 mm<sup>2</sup>, 同层面气管截面积增大了 61.0 mm<sup>2</sup>

**讨论** 本例以 <sup>131</sup>I 为主要治疗手段, 并在治疗前后配合抗甲

状腺药物等综合疗法治疗甲状腺功能亢进性心脏病并胸骨后巨大甲状腺获得成功。一般胸骨后甲状腺肿首选手术治疗, 但此例患者有心力衰竭、心房纤颤等严重并发症, 故采用 <sup>131</sup>I 治疗, 效果满意, 甲状腺体积缩小, 气管有效扩张, 提示 <sup>131</sup>I 可治疗胸骨后甲状腺肿。甲状腺功能亢进首次发病即应使用 <sup>131</sup>I 治疗, 可避免因甲状腺功能亢进反复发作引起心脏病及其他多系统的损害, 还可降低手术或 <sup>131</sup>I 治疗面临的风险。对甲状腺功能亢进病情严重或有严重并发症的患者应以 <sup>131</sup>I 治疗为主, 并辅以抗甲状腺药物等综合治疗。

[作者简介] 张燕燕(1955—), 女, 河南汲县人, 学士, 主任医师、教授。

E-mail: nmyy@vip.163.com

[收稿日期] 2010-10-13 [修回日期] 2010-10-28