

Value of ultrasonic detection of humerus and femur length shortening in screening of fetal chromosomal trisomy

PAN Yu-ping^{1,2*}

(1. Department of Medical Imaging, Medical College, Eastern Liaoning University, Dandong 118002, China;

2. Department of Ultrasound, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of ultrasonic detection of humerus and femur length (HL, FL) shortening in screening of fetal chromosomal trisomy. **Methods** Amniocentesis and cordocentesis were performed on 6425 pregnant women with indications for prenatal diagnosis to detect karyotype of the fetus during the second trimester and late pregnancy. The fetal biparietal diameter, HL and FL were conventionally measured. Several evaluation indexes about humerus and femur length shortening for the screening of chromosomal trisomy were calculated. **Results** In chromosomal karyotypes analysis of 6425 pregnant women by amniocentesis and cordocentesis, 98 chromosomal trisomy were detected, including 52 (52/98, 53.06%) with both short HL and FL, 28 (28/98, 28.57%) with short HL and 21 (21/98, 21.43%) with short FL. Among 6130 karyotypically normal fetuses, 1579 with short HL and FL, 697 (697/6130, 11.37%) showed short HL and 740 (740/6130, 12.07%) showed short FL. The detection rate of short HL and FL of chromosomal trisomy were all significantly higher than that of karyotypically normal fetuses ($P < 0.05$). The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of short HL and FL in detection of chromosomal trisomy was 60.87% (28/46), 45.65% (21/46); 84.68% (3854/4551), 83.74% (3811/4551); 3.86% (28/725), 2.76% (21/761); 99.54% (3854/3872), 99.35% (3811/3836), respectively. **Conclusion** Prenatal ultrasonic detection of short HL and FL has important value in screening of chromosomal trisomy.

[Key words] Amniocentesis; Cordocentesis; Chromosome aberrations

超声检出肱骨和股骨短小对筛查胎儿染色体三体的价值

潘玉萍^{1,2*}

(1. 辽东学院医学院医学影像系, 辽宁 丹东 118002;

2. 中国医科大学附属盛京医院超声科, 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] **目的** 评价超声检出肱骨和股骨短小对诊断胎儿染色体三体的价值。 **方法** 对妊娠中期和中晚期有产前诊断指征的 6425 名孕妇行羊水和脐血穿刺术检查染色体核型, 常规测量胎儿的双顶径、肱骨和股骨长度, 计算肱骨和股骨短小对检出胎儿染色体三体的评价指标。 **结果** 接受穿刺的 6425 名孕妇中, 检出染色体三体胎儿 98 胎, 其中肱骨股骨均短小 52 胎 (52/98, 53.06%), 单纯肱骨短小 28 胎 (28/98, 28.57%), 单纯股骨短小 21 胎 (21/98, 21.43%)。核型正常的 6130 胎儿中, 肱骨股骨均短小 1579 胎, 单纯肱骨短小 697 胎 (697/6130, 11.37%), 单纯股骨短小 740 胎 (740/6130, 12.07%)。染色体三体胎儿中单纯肱骨、股骨短小检出率明显高于正常胎儿 ($P < 0.05$)。超声检出单纯肱骨短小、股骨短小诊断染色体三体的敏感度分别为 60.87% (28/46)、45.65% (21/46), 特异度分别为 84.68% (3854/4551)、83.74% (3811/4551), 阳性预测值分别为 3.86% (28/725)、2.76% (21/761), 阴性预测值 99.54% (3854/3872)、99.35% (3811/3836)。 **结论** 产前超声检出肱骨和股骨短小对筛查胎儿染色体三体有重要价值。

[作者简介] 潘玉萍 (1966—), 女, 辽宁丹东人, 硕士, 副教授。研究方向: 妇产科超声诊断。

[通讯作者] 潘玉萍, 辽东学院医学院医学影像系, 118002; 中国医科大学附属盛京医院超声科, 110004。E-mail: panxy900@sina.com

[收稿日期] 2013-01-29 **[修回日期]** 2013-05-02

[关键词] 羊膜腔穿刺术;脐带穿刺术;染色体畸变

[中图分类号] R714.53; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2013)12-2024-04

胎儿染色体异常是导致先天畸形的重要原因^[1]。目前超声已广泛应用于产前筛查^[2]。长骨短小被认为是染色体异常的特征之一。本研究通过分析 6425 名孕妇的羊水细胞和脐血染色体核型,利用公式计算各胎儿实际测量股骨长度(actually measured femur length, AFL)/预测股骨长度(expected femur length, EFL)比值、实际测量肱骨长度(actually measured humerus length, AHL)/预测肱骨长度(expected humerus length, EHL)比值,同时计算肱骨和股骨短小对检出胎儿染色体三体的评价指标,综合评价股骨和肱骨短小对检出胎儿染色体三体的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 7 月 5 日—2012 年 12 月 31 日到中国医科大学附属盛京医院检查或咨询、有羊水和脐血穿刺指征并细胞培养成功的孕妇 6425 名,年龄 18~48 岁,平均(30.6±4.5)岁,孕周 17~37 周。羊水和脐血穿刺指征包括:高龄孕妇(35 岁以上)、唐氏综合征高危(唐氏综合征筛查风险率 $\geq 1/270$)、某些超声异常、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、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,并接受羊水和脐血穿刺术及染色体核型分析。

1.2 仪器与方法 采用 GE Voluson E8 超声诊断仪,探头频率 4~6 MHz。经腹行多切面扫查,依次扫查胎儿头颅、颜面部、颈部、胸腹部、内脏、四肢及脊椎等,对怀疑异常部位仔细扫查,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。AFL/EFL ≤ 0.91 为股骨短小;AHL/EHL ≤ 0.89 为肱骨短小。EHL、EFL 计算公式: EFL = $-9.3105 + 0.9028 \times$ 双顶径; EHL = $-7.9404 + 0.8492 \times$ 双顶径^[3]。

1.3 标本采集 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。在超声引导下脐血穿刺术,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。

1.4 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,发现异常核型时加倍。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计学分析软件。

对计数资料采用 χ^2 检验行组间比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

共 6466 名孕妇接受羊膜腔和脐血穿刺术,6425 名细胞培养成功,成功率 99.37%。分析 6425 名孕妇的羊水和脐血细胞染色体核型,共检出 98 胎染色体三体,检出率为 1.53%(98/6425),其中肱骨股骨均短小 52 胎(52/98, 53.06%),单纯肱骨短小 28 胎(28/98, 28.57%),股骨短小 21 胎(21/98, 21.43%);核型正常 6130 胎,肱骨股骨均短小 1579 胎,单纯肱骨短小 697 胎(697/6130, 11.37%),单纯股骨短小 740 胎(740/6130, 12.07%);其他异常核型 197 胎。染色体三体胎儿单纯肱骨、股骨短小检出率明显高于核型正常胎儿($\chi^2 = 71.142, 28.480, P$ 均 < 0.05)。超声检出单纯肱骨短小诊断染色体三体的敏感度为 60.87%(28/46),特异度为 84.68%(3854/4551),准确率为 84.45%(3882/4597),阳性预测值为 3.86%(28/725),阴性预测值为 99.54%(3854/3872),漏诊率为 39.13%(18/46),误诊率为 15.32%(697/4551)。

超声检出单纯股骨短小诊断染色体三体的敏感度为 45.65%(21/46),特异度为 83.74%(3811/4551),准确率为 83.36%(3832/4597),阳性预测值为 2.76%(21/761),阴性预测值为 99.35%(3811/3836),漏诊率为 54.35%(25/46),误诊率为 16.26%(740/4551)。

3 讨论

超声筛查染色体病包括两方面,一是胎儿解剖结构畸形,畸形部位越多,其患染色体异常的风险越大;二是染色体异常标记,使胎儿患染色体病风险增高,被称为胎儿的“超声软标志”^[4]。

3.1 染色体三体综合征 一些超声软指标与染色体三体关系密切^[5]。研究报道^[6]染色体三体的发生率由高到低依次为 21-三体综合征、18-三体综合征、13-三体综合征。

3.2 胎儿双顶径和长骨测量 双顶径测量:超声扫描胎头横切面,并在丘脑平面冻结图像,用电子尺标自头颅光环的一侧外缘与脑中线垂直测至另一侧内缘,测量胎儿双顶径。长骨测量:测量肱骨和股骨骨干的长度,即有钙化的部分长度。股骨长度和肱骨长度被作为孕中期筛查指标。

3.3 长骨短小与胎儿染色体异常的关系 染色体疾



图 1 孕妇 31 岁,孕 23 周,双顶径 56 mm,股骨长度 34 mm,羊水过多(羊水深 7.3 cm,A),胎儿股骨短小(AFL/EFL=0.82,B)、胎儿颈后部皮肤皱褶增厚,0.81 cm(C),超声提示:胎儿多发畸形,核型是 47,XN,+21(羊水)



图 2 孕妇 28 岁,孕 22 周,室间隔缺损 0.29 cm,伴有单脐动脉,超声提示:胎儿多发畸形,核型是 47,XN,+18(羊水) 图 3 26 岁,孕 25 周,双顶径 62 mm,股骨长度 36.4 mm,肱骨长度 35.3 mm,胎儿股骨短小(AFL/EFL=0.78)、肱骨短小(AHL/EHL=0.79),双侧脉络丛囊肿大小分别为 0.55 cm×0.37 cm,0.92×0.73 cm,超声提示:胎儿多发畸形,核型是 47,XN,+18(脐血) A. 测量肱骨和股骨长度; B. 测量双侧脉络丛囊肿大小

病与胎儿股骨长、肱骨长、足长等密切相关。研究证实,胎儿长骨短小与 21-三体、18-三体、三倍体及 Turner 综合征有关。股骨是判断染色体非整倍体异常标记之一^[7]。研究报告^[7],21-三体胎儿中,股骨短小胎儿占 14%;而在正常胎儿中,股骨短小仅占 6%;该项研究中 21-三体儿和正常胎儿股骨短小检出率均明显低于本研究,分析原因,可能是计算 EFL、EHL 的回归方程中固定的参数是根据体型高大的欧美人种确定的,中国人双顶径普遍比欧美人大,而四肢长骨却普遍比欧美人短,导致结果存在差异。

3.4 AFL/EFL、AHL/EHL 比值法评价胎儿股骨、肱骨短小的优越性 产前诊断胎儿股骨、肱骨短小时,常因孕妇记不清末次月经时间或月经不规律而直接影响到孕周推算的准确性,进而影响 M-2SD 对胎儿股骨、肱骨短小的评价;而 AFL/EFL、AHL/EHL 比值不受孕周推算不准确的影响,可以消除孕龄所带来的偏倚,相比采用 AFL/EFL、AHL/EHL 比值对胎儿股骨、肱骨短小进行评价比采用正常人群的 M-2SD 更为合理、客观和准确。

3.5 染色体三体的超声异常表现 除股骨、肱骨短小外,染色体三体的其他超声异常表现包括颈后部皮肤

皱褶增厚,脉络丛囊肿(choroid plexus cysts, CPC),颜面部异常、唇腭裂、小下颌,小脑蚓部缺失、小脑小、小脑延髓池增宽,全前脑,轻度脑室扩张,轻度肾盂扩张,胎儿水肿、胸腔积液,室间隔缺损,十二指肠狭窄或闭锁,食管闭锁,胎儿宫内发育迟缓(intrauterine growth restriction, IUGR),双侧上肢畸形、桡骨缺如不除外,钩状手,脐膨出,单脐动脉,脐动脉舒张期血流异常,永久性右脐静脉及脐带囊肿等。

3.6 超声检出长骨短小对诊断筛查染色体三体的价值 超声不仅可诊断四肢畸形,还可推断染色体异常^[8-10]。本研究中根据超声检出长骨短小诊断染色体三体的敏感度、特异度、阴性预测值、准确率较高,而阳性预测值较低。临床上,当某种疾病的病死率较高或因该病的漏诊有可能造成严重后果时,首先应选用敏感度高的检查方法;当误诊恶性肿瘤或预后不良疾病会给患者及家属带来不必要的痛苦及心理负担和精神压力时,应选用特异度高的诊断方法。特异度越高,阳性预测值越大,对确诊疾病越有把握,敏感度越高,阴性预测值越大,对排除待查疾病越有把握。染色体三体胎儿的死亡率较高,超声检出肱骨、股骨短小对检出胎儿染色体三体敏感度、特异度、阴性预测值、准确率

均较高,具有临床应用价值。本研究染色体三体胎儿中肱骨短小的检出率高于股骨短小,肱骨短小检出染色体三体的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率均高于股骨短小,而漏诊率、误诊率均低于股骨短小,充分说明肱骨短小比股骨短小更有应用和预测价值。

3.7 超声检出长骨短小对筛查染色体三体的局限性

染色体三体长骨仅有轻度短小,且与正常胎儿有较大范围的重叠,诊断时一定要同时分析股骨和肱骨的长度,而且需要注意与胎儿其他结构畸形或染色体超声标记相结合,进行全面综合评价。如图 1 是股骨短小同时伴有羊水过多、胎儿颈后部皮肤皱褶增厚多种畸形合并存在;图 2 为室间隔缺损伴有单脐动脉;图 3 为胎儿股骨、肱骨短小伴有双侧 CPC。

综上所述,产前超声检出肱骨和股骨短小对筛查胎儿染色体三体有重要价值。

[参考文献]

[1] Franssen MT, Korevaar JC, Tjoa WM, et al. Inherited unbalanced structural chromosome abnormalities at prenatal chromosome analysis are rarely ascertained through recurrent miscar-

riage. *Prenat Diagn*, 2008, 28(5):408-411.

- [2] Karen F, Brian JK. Ultrasound and fetal diagnosis. *Curr Opin Obstet Gyn*, 2005, 17(2):185-195.
- [3] Shipp TD, Benacerraf BR. Second trimester ultrasound screening for chromosomal abnormalities. *Prenat Diagn*, 2002, 22(4):296-307.
- [4] Bethune M. Literature review and suggested protocol for managing ultrasound soft markers for Down syndrome: Thickened nuchal fold, echogenic bowel, shortened femur, shortened humerus, pyelectasis and absent or hypoplastic nasal bone. *Australas Radiol*, 2007, 51(3):218-225.
- [5] 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.
- [6] 吕巍,王昕,王威,等. 183 例胎儿脐血及新生儿外周血染色体核型分析. *中国优生与遗传杂志*, 2006, 14(4):46-47.
- [7] 谢红宁,林美芳. 产前超声诊断常见问题思考策略. 北京:人民卫生出版社, 2009:67.
- [8] 李胜利. 胎儿畸形产前超声诊断学. 北京:人民军医出版社, 2004:324-352.
- [9] 陈敏玲,方群,谢红宁,等. 遗传学超声检查胎儿常见的染色体三体的探讨. *中国医学影像技术*, 2006, 22(4):600-602.
- [10] 潘玉萍,蔡爱露,解丽梅,等. 中、晚孕期超声筛查胎儿染色体异常. *中国医学影像技术*, 2010, 26(8):1507-1510.

《医学影像技术职称考试模拟试题及解析》出版发行

由王骏、王宗成、徐中华、黄福气主编的《医学影像技术职称考试模拟试题及解析》出版发行。该书严格按照我国从事医学影像技术学同仁职称考试内容,创造性地编写了各级别试题近 3000 道,涵盖基础知识、相关专业知识、专业知识、专业实践能力四门考试内容;题型有:最佳选择题、多选题、配伍题、共干题,在为试题给出答案的同时,加入了大量的解析;是 10 余所医学高等院校的 40 余位从事医学影像技术临床、教学、科研、管理的一线专家、学者的合力之作,为我国同类考试用书中最大的试题库,同时,也是在校学生考试、入院前准入制考试、三基考试、上岗考试等必备的考试类用书。

购书者请将 68 元(含包装费、寄费、挂号费)寄至:南京三牌楼新门口 4 号 7 幢 402 室王骏,邮编:210003,敬请在留言栏中注明书名及手机号。