

80 例颈项透明层增厚及 9 例淋巴水囊瘤的临床分析

伍晶晶, 黄淑瑜

(佛山市第一人民医院 妇产科, 广东 佛山 528000)

[摘要] **目的** 探讨早孕期胎儿颈项透明层 (NT) 增厚及淋巴水囊瘤的妊娠结局。**方法** 收集 2008—2016 年于佛山市第一人民医院行产前诊断的 89 例 NT 增厚或淋巴水囊瘤的单胎孕妇, 其中 NT 增厚 80 例, 淋巴水囊瘤 9 例。将 80 例按 NT 增厚值分为 3 组, A 组 (3.0~3.9 mm), B 组 (4.0~4.9 mm) 和 C 组 (≥ 5.0 mm), 对所有患者妊娠结局进行统计学分析。**结果** 80 例 NT 增厚胎儿中发生染色体异常共 16 例 (20.0%), 其中 13 例为 21 三体综合征 (81.3%), 1 例 18 三体, 1 例 13 三体, 1 例嵌合体 45, X [13]/46, XY [47]; 分娩者共 55 例 (68.8%)。9 例淋巴水囊瘤胎儿中发生染色体异常 6 例 (66.7%), 其中 Turner 3 例 (50%), 21 三体 2 例, 1 例为嵌合体 (46, XY [4]/46, XY [34]); 1 例胎死宫内, 1 例水肿, 1 例足月分娩。淋巴水囊瘤与 NT 增厚胎儿发生染色体异常的 RR 值为 3.333, 95% CI (1.763-6.301)。A 组染色体异常发生率为 8.7%, B 组为 31.8%, C 组为 41.7%, 染色体异常发生率在 3 组间比较, 差异具有统计学意义, $P < 0.05$ 。**结论** 胎儿 NT 增厚与染色体异常关系密切, 且胎儿染色体异常风险随着 NT 值升高而增加。与单纯 NT 增厚相比, 淋巴水囊瘤胎儿预后较差。染色体及排畸超声正常的 NT 增厚胎儿预后较好。

[关键词] 颈项透明层增厚; 淋巴水囊瘤; 妊娠结局; 染色体

[中图分类号] R714.5 **[文献标志码]** A **文章编号:** 1671-7295(2018)01-0071-05

[引用本文] 伍晶晶, 黄淑瑜. 80 例颈项透明层增厚及 9 例淋巴水囊瘤的临床分析 [J]. 大连医科大学学报, 2018, 40(1): 71-75.

Clinical analysis of 80 cases of increased nuchal translucency and 9 cases of cystic hygroma

WU Jingjing, HUANG Shuyu

(Department of Obstetrics and Gynecology, the First People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the pregnancy outcome of increased nuchal translucency (NT) and cystic hygroma in early pregnancy. **Methods** Totally 89 cases of singleton fetuses with increased nuchal translucency (NT) or cystic hygroma, who had invasive prenatal test in the first people's hospital of foshan from 2008-2016, were retrospectively reviewed to analyze the effects on fetal prognosis. The 80 cases of increased nuchal translucency were divided into 3 groups according to NT thickness: group A (3.0-3.9 mm), group B (4.0-4.9 mm), and group C (greater than or 5.0 mm). We analyzed fetal prognosis of the three groups. **Results** Among 80 fetuses with increased nuchal translucency, 20% had abnormal karyotype, including 13 cases of trisomy 21, one trisomy 18, one trisomy 13, and one 45, X [13]/46, XY [47]. 55 cases were live birth. Among 9 fetuses with cystic hygroma, 66.7% had abnormal karyotype, including three cases of Turner syndrome, two trisomy 21, one 46, XX [4]/46, XY [34], one case of uterine fetal death, one case of hydrops fetalis, and one case of live birth. Compared with simple increased nuchal translucency, fetus with cystic hygroma had 3-fold increased risk of abnormal karyotype with RR 3.333 and 95% CI (1.763-6.301). The abnormal karyotype in group A was 8.7%, group B 31.8%, and group C 41.7%. The difference of abnormal karyotype rate among group A, B, C was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Increased nuchal translucency is

significantly correlated with chromosomal abnormalities, and the incidence of chromosomal abnormalities increased with fetal NT thickness. Pregnancy outcome was significantly worse in the fetus with cystic hygroma as compared to simple increased nuchal translucency. The prognosis is good if the karyotype and the second screening ultrasound examination are normal.

[**Keywords**] increased nuchal translucency; cystic hygroma; pregnancy outcome; karyotype

颈项透明层(NT)是指妊娠早期(11~13+6周)超声波下见到的胎儿颈项部皮下液性暗区^[1]。NT厚度随着头臀长(CRL)的增加而增加。不同国家及地区定义的NT增厚具有一定的差异,部分以NT厚度超过或等于第95百分位为NT增厚,部分以NT厚度超过或等于第99百分位^[2-3],而我国大多数以NT \geq 3.0 mm作为NT增厚。NT作为孕期的一项常规超声检查,具有重要的临床意义,同时对淋巴水囊瘤的检出有重大意义。大量研究证实,NT增厚、淋巴水囊瘤与胎儿染色体异常相关,包括21三体、13三体、18三体、Turner综合征。其中NT增厚胎儿最常见的染色体异常为21三体综合征,同时胎儿发生心脏结构畸形、胎死宫内、流产、其他结构畸形、基因疾病等风险增加^[4]。NT增厚的机制包括心脏畸形导致的心功能衰竭、细胞外基质成分的改变、淋巴管堵塞或淋巴系统发育延迟、胎儿贫血、胎儿低蛋白血症、胎儿感染等^[2,5-6]。胎儿不良结局的风险随着NT厚度增加而升高。而对于淋巴水囊瘤最常见的染色体异常为Turner综合征。

部分孕妇因恐惧NT增厚胎儿的不良结局而要求终止妊娠,本文通过对佛山市第一人民医院89例NT异常的病例进行分析,探讨NT增厚及淋巴水囊瘤的妊娠结局。旨在对NT异常的孕妇产前咨询和妊娠指导提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料及分组

收集2008年1月至2016年12月于佛山市第一人民医院行产前诊断的89例NT异常的单胎孕妇。其中80例为NT增厚,9例为淋巴水囊瘤。80例NT增厚,孕妇年龄22~40岁,平均(29.3 \pm 4.2)岁,其中高龄孕妇14例。5例夫妇双方合并地中海贫血。均无不良孕史。80例NT增厚值范围为3.0~7.2 mm,NT平均值为4.0 mm。80例均行介入性产前诊断,其中行羊膜腔穿刺50例,绒毛穿刺取样29例,经皮脐血穿刺1例。将80例NT增厚根据NT值分为3组,A组NT值3.0~3.9 mm,共46例,B组NT值4.0~4.9 mm,共22例,C组NT值 \geq 5.0 mm,共12例。

9例淋巴水囊瘤,孕妇年龄17~39岁,平均(27.3 \pm 5.4)岁,其中高龄孕妇1例。无合并地中海贫血者,无不良孕史。均行介入性产前诊断,其中6例行绒毛穿刺取样,2例羊膜腔穿刺,1例经皮脐血穿刺。

1.2 纳入标准及排除标准

纳入标准:(1)NT值 \geq 3.0 mm定义为NT增厚,均于11~13+6周行NT检查;(2)NT增厚或者淋巴水囊瘤均于我院产前诊断中心行介入性产前诊断,其中部分为外院B超提示NT异常转入我院产前诊断中心,介入性产前诊断包括绒毛穿刺取样、羊膜腔穿刺术、经皮脐血;若夫妇双方合并同种类型的地中海贫血,有发生重度地中海贫血风险者,均同时行胎儿地中海贫血基因诊断;(3)介入性产前诊断结果无明显异常者均行胎儿排畸B超。排除标准:NT $<$ 3.0 mm,多胎妊娠。

1.3 观察指标

对NT增厚及淋巴水囊瘤的胎儿妊娠结局进行临床分析。同时对不同NT值的妊娠结局进行统计学研究。于我院分娩或终止妊娠者通过病例系统查询,未于我院分娩或终止妊娠者通过电话随访。均随访至产后28天。

1.4 统计学方法

数据统计和分析使用SPSS19.0软件包。均值的比较采用 t 检验,率和构成比的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 80例NT增厚胎儿妊娠结局

80例中染色体异常者共16例(20.0%),其中13例为21三体综合征(81.3%),1例18三体,1例13三体,1例嵌合体45,X[13]/46,XY[47]。80例中3例为重度地中海贫血,均为重度 α 地中海贫血。61例产前诊断结果正常,其中2例胎儿畸形,1例NT值为5.4 mm,孕15+周行B超提示:胸廓、四肢骨骼发育异常,行引产;另1例NT值为3.5 mm,孕18+周行B超提示:室间隔缺损,永存左上腔静脉,下颌后缩,腹腔少量积液,小脑下蚓部间隙增宽,行引产;1例胎死宫内,孕妇停经17+周行B超发现

胎死宫内,行引产。分娩共 55 例(68.8%),均存活,2 例出生后发育迟缓,1 例为 NT 4.0 mm,足月行剖宫产生体重为 2.25 kg,出生后定期儿科随诊诊断发育迟缓;另 1 例 NT 值为 3.9 mm,染色体为 46, XN, der(10)t(2;10)(p23;q26),发育迟缓。2 例妊娠结局未知。

2.2 9 例淋巴水囊瘤的胎儿妊娠结局

9 例淋巴水囊瘤中染色体异常者 6 例(66.7%),其中 Turner 3 例(50%),21 三体 2 例,1 例为嵌合体(46, XX [4]/46, XY [34])。3 例染色体核型分析正常,其中 1 例胎死宫内、1 例全身水肿均行引产,1 例足月分娩。

2.3 淋巴水囊瘤与 NT 增厚胎儿染色体异常的比较

9 例淋巴水囊瘤患者的平均年龄为(27.3 ± 5.4)岁,80 例 NT 增厚患者的平均年龄为(29.3 ± 4.2)岁,两者比较差异无统计学意义, $P = 0.479$ 。淋巴水囊瘤与 NT 增厚发生染色体异常的 RR 值为 3.333,95% CI(1.763 - 6.301)。

2.4 不同 NT 值胎儿妊娠结局的比较

不同 NT 值 3 组间年龄差异无统计学意义。A、B、C 3 组染色体异常发生率差异有统计学意义,胎儿染色体异常发生率随着 NT 值增加而增加。见表 1。

表 1 不同 NT 值胎儿妊娠结局

Tab 1 Pregnancy outcome in the groups of increased nuchal translucency

	A 组(3.0~3.9 mm)	B 组(4.0~4.9 mm)	C 组(≥ 5.0 mm)	χ^2	P
患者数[n(%)]	46(57.5)	22(27.5)	12(15.0)		
平均年龄(岁)	28.9 ± 4.4	30.2 ± 4.6	29.1 ± 2.8		
染色体异常[n(%)]	4(8.7)	7(31.8)	5(41.7)	9.115	0.010
结局良好[n(%)]	37(80.4)	13(59.1)	3(25.0)	13.776	0.001
胎儿畸形(n)	1	0	1		
个人因素引产(n)	1	0	0		
胎死宫内(n)	0	0	1		
出生后发育迟缓(n)	1	1	0		
结局未知(n)	1	0	1		
地中海贫血(n)	1	1	1		

3 讨论

本研究共收集了 80 例 NT 值增厚的病例,发生染色体异常者共 16 例,发生率为 20.0%,其中 21 三体共 13 例,占 81.3%。Mangione R 等^[7]的研究中,252 例 NT ≥ 3 mm 或者淋巴水囊瘤的胎儿,发生染色体异常的概率为 19.8%。Tahmasebpour A 等^[8]的一项关于 186 例 NT 增厚的病例研究中,以 NT 第 95 百分位作为 NT 增厚,染色体异常发生率为 19.6%,其中 21 三体占 78.4%。在 Dane B 等^[9]的研究中,NT ≥ 3 mm 的染色体异常发生率为 33.3%。国内外关于 NT 增厚的研究中,NT 增厚的定义具有一定差异,部分以 \geq 头臀长对应的 NT 值第 95 百分位,部分以 NT ≥ 3.0 mm,部分以 NT ≥ 4.0 mm,其中一些研究未区分单纯 NT 增厚与淋巴水囊瘤,因此导致结果存在一定的差异。NT 增厚与染色体异常存在明显相关性,尤其是 21 三体,临床上可作为一个独立的预测染色体异常的指标。NT 增厚与染色体异常相关性的机制是因编码细胞外基质的多数蛋白质的基因位于 13,18,21 号染色体,21 三体综合征、13 三体综合征过度表达 VI-胶原蛋白,导致 NT 增

厚^[10],而 18 三体过度表达黏连蛋白^[2]。NT 增厚胎儿发生心脏畸形的风险增加,在本研究的 61 例染色体正常的 NT 增厚,发生心脏畸形仅 1 例(1.6%),发生率明显小于多数研究。在 Goetzl^[11]的研究中,NT ≥ 3.5 mm 的胎儿心脏结构畸形的发生率为 6.0%,其中 NT 值位于 3.5~4.4 mm 发生率 3.2%,而对于 NT ≥ 4.5 mm 发生率 11.8%。Senat 等^[12]的研究中 NT 增厚且染色体正常的胎儿发生心脏畸形的概率为 6.4%。当前的共识建议 NT ≥ 3.5 mm 的胎儿需进一步行胎儿心脏 B 超排除胎儿畸形^[3],本研究对于 NT 增厚仅常规行胎儿排畸 B 超,可能存在一定的漏诊率。一系列关于 NT 增厚与新生儿发育迟缓的研究中,染色体正常且无胎儿畸形的 NT 增厚胎儿出生后发生发育迟缓的大约为 2.6%^[5],在本研究中 55 例新生儿出生后发生发育迟缓共 2 例(3.6%),而在 Senat 等^[13]的研究中,NT 增厚组(NT ≥ 3.5 mm)且染色体正常胎儿发生发育迟缓 1.2%(2/162),与对照组无明显统计学差异。NT 增厚是否与新生儿发育迟缓存在相关性仍需要进一步的研究。因佛山市位于广东省,为地中海贫血的高发地区,本研究的 80 例 NT 增厚中有 3 例为重度地

中海贫血,这3例染色体均无异常。对于有发生重度地中海贫血风险的胎儿,NT增厚能否作为一个预测重度地贫的早期超声指标,Lam YH等^[14]的研究认为重度 α 地中海贫血与NT增厚无明显相关性,NT增厚不能作为一个预测胎儿重度地中海贫血的超声指标。因此,NT增厚是否可以作为一个预测胎儿重度地中海贫血的早期指标仍需要进一步的研究。在本研究中,80例NT增厚胎儿61例染色体正常,去除2例失访者,分娩者共55例,其中1例为早产,均存活。本研究中,染色体正常的NT增厚新生儿出生率为90.2%。引产的4例中其中1例因为个人因素。在Lithner CU等^[15]的研究中,NT ≥ 3.5 mm且染色体正常者胎儿良好结局的概率为74.1%。Axt-Flidner R等^[16]的研究中,染色体正常的NT增厚新生儿出生率为81.4%(227/279),中孕期B超无异常者存活新生儿占92%(221/239)。NT增厚染色体正常者,胎儿具有较好的妊娠结局,尤其其中孕期B超未发现异常者。对于NT增厚孕妇提供产前咨询,临床医生需告知胎儿存在染色体异常、畸形、流产、胎死宫内的风险,建议完善介入性产前诊断及排畸B超,同时需告知对于染色体无异常及排畸B超未见异常,胎儿具有较好的妊娠结局,减少孕妇的焦虑,尽量避免因恐惧导致的终止妊娠。

淋巴水囊瘤是一种先天性的淋巴系统异常,淋巴液流入静脉失败,因此液体积聚在淋巴静脉连接处,部位最常发生于颈后及背部。孕早期发生的淋巴水囊瘤与胎儿染色体异常、畸形、流产、胎死宫内等密切相关^[17-18]。本研究收集了9例淋巴水囊瘤,均于11~13+6周行NT发现,发生染色体异常共6例(66.7%),其中Turner 3例(50%)。在Scholl J等^[18]的研究中,148例淋巴水囊瘤(11~13+6周),发生染色体异常共108例,占73.0%。王挺等^[19]的研究中,70例淋巴水囊瘤中染色体异常共43例,占61.4%,其中Turner共19例,占44.1%。而在Graesslin O等^[20]的研究中,72例淋巴水囊瘤发生染色体异常为38例(52.7%),其中21三体14例(36.8%)。与单纯NT增厚相比,合并淋巴水囊瘤胎儿发生染色体异常、心脏畸形、胎死宫内等风险明显增高,淋巴水囊瘤者的染色体异常以Turner综合征为主。本研究中,淋巴水囊瘤发生染色体异常的风险较单纯NT增厚增加约3倍,RR值为3.333,95%CI 1.763-6.301。在Malone FD等^[17]的研究中,淋巴水囊瘤发生非整倍体风险较单纯NT增厚增加5倍,心脏畸形12倍,胎死宫内6倍。

随着NT增厚,胎儿发生染色体异常的风险明

显增加,本研究中,NT 3.0~3.9 mm,胎儿染色体异常率为8.7%;NT 4.0~4.9 mm,胎儿染色体异常率为31.8%;NT ≥ 5.0 mm,胎儿染色体异常率为41.7%。AyrÄs等^[1]的研究中,NT第95百分位~3.4 mm,染色体异常率为10%;3.5~4.4 mm,染色体异常率为25%;4.5~5.4 mm,染色体异常率为45%;5.5~6.4 mm,染色体异常率为70%; ≥ 6.5 mm,染色体异常率为76%。

NT需要受过专业培训的有经验的B超医生测量,需遵守国际妇产科超声联盟(ISUOG)于2013年发布的早期B超指南,尽量减少测量误差,避免一些不必要的产前诊断及对孕妇带来的焦虑。临床医生对于NT增厚的孕妇提供产前咨询,告知胎儿有发生染色体异常、畸形、流产、胎死宫内等风险的同时,需告知若染色体核型分析、系统排畸B超未见明显异常者,胎儿具有较好的妊娠,尤其对于轻度NT增厚者,尽量减少孕妇的焦虑,避免不必要的妊娠终止。对于合并淋巴水囊瘤者,胎儿不良结局的风险明显增加。

参考文献:

- [1] AyrÄs O, Tikkanen M, Eronen M, et al. Increased nuchal translucency and pregnancy outcome: a retrospective study of 1063 consecutive singleton pregnancies in a single referral institution[J]. *Prenat Diagn*, 2013, 33(9): 856-862.
- [2] Kagan KO, Avgidou K, Molina FS, et al. Relation Between Increased Fetal Nuchal Translucency Thickness and Chromosomal Defects[J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 107(1): 6-10.
- [3] Salman Guraya S. The Associations of Nuchal Translucency and Fetal Abnormalities; Significance and Implications[J]. *J Clin Diagn Res*, 2013, 7(5): 936-941.
- [4] Zalel Y, Zemet R, Kivilevitch Z. The added value of detailed early anomaly scan in fetuses with increased nuchal translucency[J]. *Prenat Diagn*, 2017, 37(3): 235-243.
- [5] Sonek J. First Trimester Ultrasonography in Screening and Detection of Fetal Anomalies[J]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2007, 145C(1): 45-61.
- [6] HaaK MC, Bartelings MM, Jackson DG, et al. Increased Nuchal Translucency is associated with jugular lymphatic distension[J]. *Hun Reprod*, 2002, 17(4): 1086-1092.
- [7] Mangione R, Guyon F, Taine L, et al. pregnancy outcome and prognosis in fetuses with increased first-trimester nuchal translucency [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2001, 16(6): 360-363.
- [8] Tahmasebpour A, Rafiee NB, Ghaffari S, et al. Increased Nuchal Translucency and Pregnancy Outcome [J]. *Iran J*

Public Health, 2012, 41(11):92-97.

- [9] Dane B, Dane C, Cetin A, et al. Pregnancy outcome in fetuses with increased nuchal Translucency [J]. J Perinatol, 2008, 28(6):400-404.
- [10] von Kaisenberg CS, Krenn V, Ludwig M, et al. Morphological classification of nuchal skin in fetuses with trisomy 21, 18, and 13 at 12-18 weeks and in a trisomy 16 mouse [J]. Anat Embryol (Berl), 1998, 197(2):105-124.
- [11] Goetzl L. Adverse Pregnancy Outcomes After Abnormal First-Trimester Screening for Aneuploidy [J]. Clin Lab Med, 2010, 30(3):613-628.
- [12] Senat MV, De Keersmaecker B, Audibert F, et al. Pregnancy outcome in fetuses with increased nuchal translucency and normal karyotype [J]. Prenat Diagn, 2002, 22(5):345-349.
- [13] Senat MV, Bussi eres L, Couderc S, et al. Long-term outcome of children born after a first-trimester measurement of nuchal translucency at the 99th percentile or greater with normal karyotype: a prospective study [J]. Am J Obstet Gynecol, 2007, 196(1):53.e1-e6.
- [14] Lam YH, Tang MH, Lee CP, et al. Nuchal translucency in fetuses affected by homozygous thalassemia-1 at 12-13 weeks of gestation [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 1999, 13(4):238-240.

- [15] Lithner CU, Kublickas M, Ek S. Pregnancy outcome for fetuses with increased nuchal translucency but normal karyotype [J]. J Med Screen, 2016, 23(1):1-6.
- [16] Axt-Flidner R, Hartge D, Chiriac A, et al. Long-Term Outcome for Children Born After a First-Trimester Measurement of Increased Nuchal Translucency with a Normal Karyotype: A Retrospective Analysis [J]. Ultraschall Med, 2009, 30(6):558-563.
- [17] Malone FD, Ball RH, Nyberg DA, et al. First trimester septated cystic hygroma: prevalence, natural history, and pediatric outcome [J]. Obstet Gynecol, 2005, 106(2):288-294.
- [18] Scholl J, Chasen ST. First trimester cystic hygroma: does early detection matter? [J]. Prenat Diagn, 2016, 36(5):432-436.
- [19] 王挺, 黄华梅, 胡晶晶, 等. 染色体核型分析联合超声检查对胎儿颈部淋巴水囊瘤预后评估 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(4):794-796.
- [20] Graesslin O, Derniaux E, Alanio E, et al. characteristics and outcome of fetal cystic hygroma diagnosed in the first trimester [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2007, 86(12):1442-1446.

(收稿日期:2017-09-09;修回日期:2017-11-19)

(上接第 53 页)

本研究结果显示,后内侧入路治疗胫骨平台后柱骨折可有效恢复下肢功能,减少术后并发症的发生,是一种有效的治疗方法。

参考文献:

- [1] Schatzker J MR, Bruce D. The Tibial Plateau Fracture: The Toronto Experience 1968-1975 [J]. Clin Orthop, 1979 (138):94-110.
- [2] Insall JN, Ranawat CS, Aglietti P, et al. A comparison of four models of total knee-replacement prostheses [J]. J Bone Joint Surg, 1976, 58(6):754-765.
- [3] 张峻玮, 孙磊, 毕宏政, 等. 胫骨平台骨折的手术治疗进展 [J]. 中国矫形外科杂志, 2014, 22(14):1280-1283.

- [4] 罗从风, 陈健, 孙辉. 胫骨平台后柱骨折的手术治疗 [J]. 中华创伤骨科杂志, 2008, 10(9):804-807.
- [5] 张世民, 姚勳炜, 张立智, 等. 胫骨平台双髁四象限骨折的切开复位内固定治疗近期疗效观察 [J]. 中国矫形外科杂志, 2013, 21(18):1808-1815.
- [6] 陈红卫, 赵钢生, 王子阳, 等. 胫骨平台后髁骨折的 CT 分型 [J]. 中华医学杂志, 2011, 91(3):180-184.
- [7] 张国强. 胫骨平台骨折的诊疗进展 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2014, 29(10):1078-1080.
- [8] 侯训凯, 王国伟, 石恩东, 等. 漂浮体位下治疗累及后柱的复杂胫骨平台骨折 [J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(22):2052-2056.

(收稿日期:2017-10-15;修回日期:2018-01-01)