

## 孕 11~13<sup>+</sup>6 周产前超声诊断胎儿孤立性鼻骨异常的结局分析

孟卓, 林小影, 朱才义, 徐英

(深圳市宝安区妇幼保健院超声科, 广东 深圳 518000)

**【摘要】** 目的 评估孕 11~13<sup>+</sup>6 周产前超声诊断胎儿孤立性鼻骨异常的临床价值。方法 回顾性分析有追踪结果的于 2014 年 1 月至 2017 年 12 月在宝安区妇幼保健院超声医学科常规进行孕 11~13<sup>+</sup>6 周胎儿颈后透明层(NT)检查时被诊断为孤立性鼻骨异常的 200 例孕妇, 将中孕期胎儿鼻骨发育情况与早孕期的诊断结果进行比较, 探讨早孕期诊断孤立性鼻骨异常的真阳性。并将 200 例孕妇分为头臀长 < 56.2 mm 组 114 例和头臀长 ≥ 56.2 mm 组 86 例, 采用  $\chi^2$  检验比较不同头臀长组间提示孤立性鼻骨发育异常的真阳性率。结果 200 例中 178 例于孕 20~24 周 III 级检查时提示鼻骨正常 89.0% (178/200), 22 例证实鼻骨发育不良, 真阳性率为 11.0% (22/200); 头臀长 < 56.2 mm 组鼻骨发育不良 5 例, 真阳性率为 4.39% (5/114), 头臀长 ≥ 56.2 mm 组鼻骨发育不良 17 例, 真阳性率为 19.77% (17/86), 头臀长较大组真阳性率明显比头臀长较小组, 差异有显著统计学意义 ( $P < 0.01$ )。结论 孕 11~13<sup>+</sup>6 周超声提示孤立性鼻骨显示异常时胎儿鼻骨将有较大的机会在 20 周前发育完全。早孕期 NT 检查时, 头臀长越大, 诊断鼻骨异常的真阳性率越高。

**【关键词】** 胎儿; 鼻骨异常; 产前; 超声

**【中图分类号】** R714.51 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2018)15-2134-03

### Analysis of the outcome of fetal isolated nasal abnormality by ultrasonic diagnosis at 11-13<sup>+</sup>6 weeks of gestation.

MENG Zhuo, LIN Xiao-ying, ZHU Cai-yi, XU Ying. Department of Ultrasound, Shenzhen Bao'an Maternal and Child Care Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong, CHINA

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical value of ultrasonic diagnosis at 11-13<sup>+</sup>6 weeks of gestation in fetal isolated nasal abnormality. **Methods** A total of 200 patients who underwent nuchal translucency (NT) examination and were diagnosed as fetal isolated nasal abnormality at 11-13<sup>+</sup>6 weeks of gestation were enrolled. The development of the nasal bone in the middle pregnancy was compared with the diagnosis results in the early pregnancy to analyze the true positive of the diagnosis. The 200 fetuses were divided into two groups: the crown-rump length < 56.2 mm group (114 cases, group A) and the crown-rump length ≥ 56.2 mm group (86 cases, group B).  $\chi^2$  test was used for comparison to analyze the true positive rate of fetal isolated nasal abnormality. **Results** Among the 200 cases, III level examination at 20-24 weeks of gestation showed 178 cases (89.0%) of normal nasal bone and 22 cases (11.0%) of nasal bone dysplasia. There were 5 cases of nasal bone dysplasia in group A versus 17 cases in group B, and the true positive rate was 4.39% (5/114) in group A versus 19.77% (17/86) in group B ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** There is still great chance that the fetal nasal bone will develop completely in 20 weeks even if fetal isolated nasal abnormality is found by ultrasonic diagnosis at 11-13<sup>+</sup>6 weeks of gestation. However, the positive rate of abnormal nasal bone increases with the crown-rump length.

**【Key words】** Fetus; Nasal abnormality; Prenatal; Ultrasonic

近年来随着胎儿医学的发展, 孕 11~13<sup>+</sup>6 周胎儿颈后透明层(nuchal translucency, NT)超声检查在临床工作中查越来越普及, 通过筛查胎儿 NT 的厚度和鼻骨的发育情况可显著提高唐氏综合征及其他常见常染色体异常的检出率。胎儿鼻骨是继 NT 之后早孕期超声观察的重要软指标。鼻骨缺失或发育不良已被证实与染色体异常, 尤其是 21-三体综合征关系密切<sup>[1]</sup>, 21-三体综合征胎儿中有 66.9% 以上存在鼻骨缺失。

鼻骨发育异常单独存在时为孤立性鼻骨发育异常, 非孤立性鼻骨发育异常则合并胎儿颈后透明层增厚、胎儿其他结构异常等。超声诊断孤立性鼻骨发育异常时胎儿有可能存在染色体异常的风险尚存在争议, 刘彦英等<sup>[2]</sup>认为孤立性鼻骨发育异常胎儿染色体异常的风险较小, 而王慧芳等<sup>[3]</sup>则认为早孕期超声筛查孤立性鼻骨缺如与染色体异常关系较密切。目前

尚没有相关的文献报道早孕期孕 11~13<sup>+</sup>6 周超声诊断胎儿孤立性鼻骨异常时追踪胎儿鼻骨发育情况的真阳性率。因此本研究旨在通过分析孕 11~13<sup>+</sup>6 周超声检查提示孤立性鼻骨显示异常, 不伴 NT 增厚和其他结构畸形时, 追踪其中晚孕期胎儿鼻骨的发育情况, 将结局与早孕期进行对比, 探讨早孕期超声提示孤立性鼻骨异常的临床应用价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2014 年 1 月至 2017 年 12 月在宝安区妇幼保健院超声医学科常规进行产前孕 11~13<sup>+</sup>6 周胎儿 NT 检查的孕妇 30 692 例, 共提示鼻骨异常单胎儿 401 例, 其中 247 例为孤立性鼻骨异常, 无 NT 增厚 (NT < 2.5 mm), 无其他结构异常。

**1.2 超声方法** 采用 GE Voluson E8 和 GE Voluson E10 三维彩色多普勒超声仪, 探头频率 3.5 MHz。

孕11~13<sup>+</sup>6周超声检查时采用正中矢状面测量胎儿头臀长,然后局部放大头颈部和上胸部至占据屏幕2/3,胎儿面部前方无肢体和脐带遮挡时,在胎头的正中矢状面测量胎儿颈项透明层厚度,并在此切面观察鼻骨有无和长度。横断面及冠状面等多切面观察胎儿颅脑、颜面部、腹部、心脏、胎儿肢体、胎盘、羊水、宫颈等情况,观察胎儿有无结构畸形或附属物异常。孕11~13<sup>+</sup>6周鼻骨区域正常声像包含鼻前皮肤、鼻尖和鼻骨。胎儿鼻骨显示异常时,于多切面扫查胎儿鼻前皮肤后方未见明确高回声鼻骨声像或仅见点状高回声声像。条件允许时也可利用三维容积探头采用三维多平面成像模式观察胎儿鼻后三角冠状切面判断鼻骨的情况。孕20~24周中孕期胎儿Ⅲ级超声结构筛查时,采用胎儿正中矢状面、横断面及冠状面,于鼻骨皮肤下方观察双侧高回声鼻骨声像。正中矢状面可疑胎儿鼻骨异常时,必须要在横断面和冠状面都显示鼻骨异常时方可诊断鼻骨异常。中孕期胎儿鼻骨显示异常包括鼻骨缺如和鼻骨发育不良。

1.3 研究方法 所有孕妇均进行临床追踪,如果没有出生后新生儿的异常诊断描述,则默认中孕期超声检查时鼻骨的声像为鼻骨发育的结局。引产胎儿则追踪其引产记录。将有追踪结果的中孕期胎儿鼻骨发育情况与孕11~13<sup>+</sup>6周孤立性鼻骨显示异常对比,评估早孕期诊断孤立性鼻骨显示异常的符合情况。对有追踪结果的病例,计算其孕11~13<sup>+</sup>6周超声检查时胎儿头臀长的平均值,并以头臀长平均值为界限分为两组,组1为头臀长较小组,组2为头臀长较大组,对比两组间诊断早孕期孤立性鼻骨发育不良的真阳性率的差异。

1.4 统计学方法 应用SPSS13.0软件进行数据分析,通过与中孕期超声复查结果对比,分析孕11~13<sup>+</sup>6周超声提示孤立性鼻骨显示异常的灵敏度。不同头臀长组之间的诊断差异,组间计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 胎儿鼻骨异常显示情况 孕11~13<sup>+</sup>6周胎儿NT检查期间,胎儿鼻骨的显示率约为98.7% (30 291/30 692),胎儿鼻骨显示异常率为1.3% (401/30 692),包括孤立性和非孤立性鼻骨显示异常。其中单胎儿孤立性鼻骨显示异常占0.8% (247/30 692),在鼻骨显示异常的病例中占61.6% (247/401)。

2.2 追踪结果 对247例孕妇进行中晚孕追踪,其中200例有追踪结果。178例(89%, 178/200)于孕20~24周Ⅲ级超声检查时提示胎儿鼻骨正常(图1、图2)。19例于Ⅲ级超声检查时证实胎儿鼻骨发育不良,3例20周前证实为21-三体引产,真阳性率为11% (22/200)。200例有追踪结果的孕妇,于NT检查时胎儿头臀

长平均值为56.2 mm,根据此平均值分为两组:组1头臀长 $<56.2$  mm共114例,组2头臀长 $\geq 56.2$  mm共86例。组1于孕20~24周Ⅲ级超声检查时提示鼻骨发育正常109例,鼻骨发育不良5例,真阳性率为4.39% (5/114)。组2于孕20~24周Ⅲ级超声检查时提示鼻骨发育正常69例,鼻骨发育不良17例,真阳性率为19.77% (17/86)。对组1和组2中鼻骨发育不良的真阳性率进行比较,差异有显著统计学意义( $\chi^2=11.851, P=0.0006<0.01$ )。

44例孕妇未在我院进行孕20~24周胎儿Ⅲ级超声检查,3例20周前胎死宫内。共13例孕妇于中孕期被诊断存在胎儿结构异常,其中同时有鼻骨发育不良者3例,这3例合并的结构异常分别为肱骨短小、单脐动脉、唇腭裂。

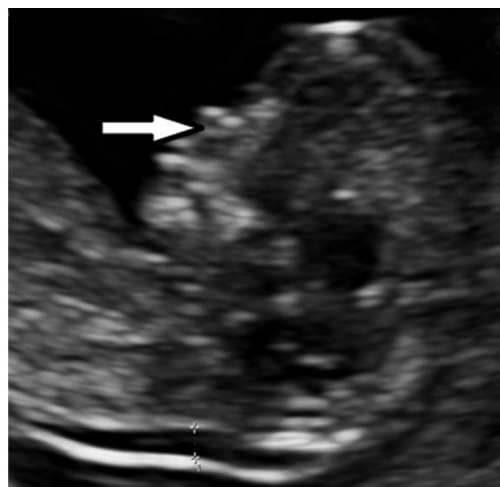


图1 鼻骨未见明确显示

注:孕13周,NT检查时胎儿鼻骨未见明确显示,鼻前皮肤和鼻尖可见,鼻前皮肤后方未见线样高回声(箭头)。

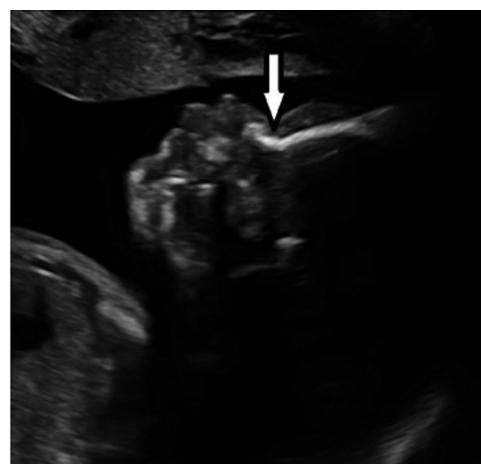


图2 鼻骨正常

注:图1中胎儿于孕23周行Ⅲ级超声复查,胎儿鼻骨可见(箭头)。

## 3 讨论

妊娠6周时胎儿鼻骨开始发育;妊娠10周时,胎儿面部结构基本发育完全<sup>[4]</sup>;妊娠11周时,胎儿鼻骨开始骨化,逐渐可以观察到鼻骨结构<sup>[5]</sup>;妊娠11~13<sup>+</sup>6周超声检查时正常胎儿鼻骨的显示率达97%~99.5%<sup>[6-7]</sup>。随着孕周增加,在中孕期超声检查时正常鼻骨的显示率达

100%<sup>[8]</sup>。本研究中孕 11~13<sup>+</sup>6 周 NT 超声检查时胎儿鼻骨的显示率约为 98.7%，与报道相符。

孕 11~13<sup>+</sup>6 周 NT 检查时，正常胎儿鼻骨的超声声像为鼻前皮肤后方的高回声线，与皮肤线平行。孕 11~13<sup>+</sup>6 周于多切面扫查胎儿鼻前皮肤后方未见明确高回声鼻骨声像或仅见点状高回声声像，则提示胎儿鼻骨显示异常。早孕期超声筛查胎儿鼻骨有一定的技术难度<sup>[9]</sup>。关于如何提高孕 11~13<sup>+</sup>6 周超声检查鼻骨显示异常的真实阳性率，李胜利等<sup>[4]</sup>于 2017 年提出除了常规的胎儿头颈部正中矢状切面，早孕期鼻后三角冠状切面也可较好的观察鼻骨，冠状面联合正中矢状切面可提高鼻骨检查的准确性。条件允许时也可运用三维超声多平面成像模式获取鼻后三角的冠状切面以早期评估鼻骨的情况。中孕期超声判断鼻骨缺如或发育不良时需要经过正中矢状面、冠状面和横断面多切面显示异常时才可诊断。仅用正中矢状面扫查有可能会因为两侧鼻骨中间的裂隙而容易造成误诊。

超声软指标在产前超声预测染色体异常胎儿中被广泛应用。常用的超声软指标有早孕期胎儿 NT 增厚、中孕期胎儿颈后皮肤皱褶增厚、心室强光斑、鼻骨异常、肾盂分离、手指骨节异常等。其中早孕期胎儿 NT 测值结合鼻骨的有无可有效提高常见染色体异常的检出率。鼻骨发育异常与染色体异常关系密切<sup>[10-11]</sup>。尤其在唐氏综合征患儿中达 62%~73%<sup>[12]</sup>。鼻骨缺失同样也可出现在正常人群，其发育情况存在不同地区不同地域的人种差异<sup>[13]</sup>。在白种人正常胎儿中鼻骨缺如率 < 1%，在非洲则高达 10%。

部分染色体异常的胎儿，其于孕 11~13<sup>+</sup>6 周超声检查时可表现为 NT 增厚或其他结构异常，伴或不伴鼻骨异常。当孕 11~13<sup>+</sup>6 周超声检查仅仅诊断孤立性鼻骨显示异常而无 NT 增厚或其他结构异常时，其孕 20~24 周 III 级超声检查证实鼻骨发育不良率较低，本研究中仅占 11%。孕 11~13<sup>+</sup>6 周超声诊断孤立性鼻骨显示异常与中孕期超声检查时鼻骨发育情况的符合率较低，分析原因，认为孕 11~13<sup>+</sup>6 周超声检查胎儿鼻骨受多种因素影响，比如超声仪器分辨率、孕妇的腹壁透声条件、胎儿的位置、超声束与胎儿鼻骨的夹角、胎儿鼻骨骨化程度等。因此认为孕 11~13<sup>+</sup>6 周超声提示孤立性鼻骨显示异常时应首先建议超声复查。若同时存在孕妇高龄或其他高危因素，也可考虑进行无创性孕妇外周血胎儿基因检测。如短期超声复查和无创性孕妇外周血胎儿基因检查结果均无异常，仍需要在中孕期 20~24 周 III 级超声检查时重点复查鼻骨情况。如果对孕 11~13<sup>+</sup>6 周超声提示孤立性鼻骨发育异常的胎儿行有创性产前诊断(绒毛膜穿刺、羊水穿刺等)，其阳性率较低。2015 年刘彦英等<sup>[2]</sup>关于孤立性鼻骨发育异常的研究中也有同样的报道。

本研究对象中胎儿早孕期头臀长平均值为 56.2 mm，

以此数值为界限分为两组。通过与中孕期超声检查结果对比，头臀长较大组诊断孤立性鼻骨显示异常的符合率高于头臀长较小组。胎儿头臀长越大、孕周越大，胎儿鼻骨骨化越好，超声显示鼻骨越清晰，诊断鼻骨异常的真实性越高。Sandikcioglu 等<sup>[14]</sup>在 1994 年报道胎儿鼻骨的显示率随孕周而增加，与孕周呈直线关系。本研究中，头臀长  $\geq 56.2$  mm 时，其中孕期符合率约为 19.77%，远高于头臀长 < 56.2 mm 组的符合率(4.39%)。

综上所述，本研究证实了孕 11~13<sup>+</sup>6 周超声检查提示鼻骨显示异常时，若没有合并 NT 增厚和其他结构异常，胎儿鼻骨将有较大的机会在 20 周前发育完全。孕 11~13<sup>+</sup>6 周超声检查时胎儿头臀长越大，其提示鼻骨异常的符合率越高。

#### 参考文献

- [1] Kagan KO, Cicero S, Staboulidou I, et al. Fetal nasal bone in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11-13 weeks of gestation [J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2009, 33(3): 259-264.
- [2] 刘彦英, 陈青, 赵晓虹, 等. 孤立性鼻骨发育异常预测 21-三体胎儿 [J]. *中国医学影像技术*, 2015, 31(1): 95-97.
- [3] 王慧芳, 王诗雅. 鼻骨发育异常筛查胎儿染色体异常的临床价值 [J/CD]. *中国产前诊断杂志(电子版)*, 2015, 2: 8-10
- [4] 李胜利, 文华轩, 罗丹丹. 孕 11~13<sup>+</sup>6 周胎儿颅面部扫查新方法: 五切面法筛查与诊断研究 [J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2017, 14(8): 586-597
- [5] Sandikcioglu M, Molsted K, Kjaer I. The prenatal development of the human nasal and vomer bones [J]. *J Craniofac Genet Dev Biol*, 1994, 14(2): 124-134.
- [6] 田晓先, 梁洁梅, 林莲恩, 等. 胎儿鼻骨发育异常与唐氏综合征相关性研究 [J]. *中国妇幼保健*, 2012, 27(26): 4083-4084.
- [7] Cicero S, Curcio P, Papageorghiou A, et al. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11-14 weeks of gestation: an observational study [J]. *Lancet*, 2001, 358(9294): 1665-1667.
- [8] 鲁嘉, 孟华, 姜玉新, 等. 中晚孕期胎儿鼻骨缺失及染色体异常的超声诊断分析 [J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2014, 11(6): 53-57.
- [9] 谢红宁, 朱云晓, 李丽娟, 等. 对妊娠中晚期孕妇行超声检测胎儿鼻骨发育状况以筛查唐氏综合征 [J]. *中华妇产科杂志*, 2008, 43(3): 171-174.
- [10] Moon MH, Cho JY, Lee YM, et al. First-trimester screening for Down syndrome; the role of nasal bone assessment in the Korean population [J]. *Prenat Diagn*, 2007, 27(9): 830-834.
- [11] Monni G, Zoppi MA, Ibba RM, et al. Nuchal translucency and nasal bone for trisomy 21 screening: single center experience [J]. *Croat Med J*, 2005, 46(5): 786-791.
- [12] Cicero S, Sonek JD, McKenna DS, et al. Nasal bone hypoplasia in trisomy 21 at 15-22 weeks' gestation [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2003, 21(1): 15-18.
- [13] Prefumo F, Sairam S, Bhide A, et al. Maternal ethnic origin and fetal nasal bone at 11-14 weeks of gestation [J]. *BJOG*, 2004, 111(2): 109-112.
- [14] Sandikcioglu M, Molsted K, Xjae rI. The prenatal development of the human nasal and vomer bones [J]. *J Craniofac Genet Dev Biol*, 1994, 14(2): 124-134.

(收稿日期: 2018-04-03)