

胎儿颈项透明层厚度与宫内感染及胎儿不良结局的相关性

刘佼佼¹, 杨福宝²

1. 安康市妇幼保健院功能科, 陕西 安康 725000;

2. 安康市中心医院超声科, 陕西 安康 725000

【摘要】 目的 探究胎儿颈项透明层(NT)厚度与宫内感染及胎儿不良结局的相关性。方法 选择2017年1月至2019年1月在安康市妇幼保健院行孕早期超声检查NT增厚的单胎孕妇127例,根据NT的不同厚度分为2.5~2.9 mm组37例,3.0~3.4 mm组33例,3.5~4.4 mm组24例,≥4.5 mm组23例,颈部水囊瘤组10例,比较各组胎儿的宫内感染、胎儿的染色体异常、结构异常情况以及妊娠不良结局发生率。结果 127例孕妇中胎儿宫内感染8例,感染胎儿NT值为(8.12±2.74) mm,明显高于未感染胎儿的(4.53±1.22) mm,差异具有统计学意义($P<0.05$);127例胎儿中染色体异常34例,18-三体综合征和21-三体综合征在染色体异常胎儿中比例较高;127例胎儿中结构畸形31例,严重心脏畸形8例;2.5~2.9 mm组胎儿的宫内感染率、染色体异常率、结构畸形发生率、严重心脏畸形发生率分别为0、8.10%、5.41%、0,3.0~3.4 mm组分别为0、9.09%、12.12%、3.03%,3.5~4.4 mm组分别为4.17%、29.17%、25.00%、4.17%,≥4.5 mm组分别为13.04%、52.17%、43.48%、8.70%,颈部水囊瘤组分别为40.00%、90.00%、90.00%、40.00%;随NT值增大,胎儿的宫内感染、染色体异常、胎儿结构异常发生率越高,差异均有统计学意义($P<0.05$);共120例孕妇完成随访,不良妊娠结局48例,2.5~2.9 mm组、3.0~3.4 mm组、3.5~4.4 mm组、≥4.5 mm组、颈部水囊瘤组的不良妊娠结局发生率分别为14.29%、18.75%、45.45%、76.19%、70.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 NT值与宫内感染及胎儿不良结局相关,且随NT值增大,胎儿的宫内感染、染色体异常、结构异常的发生率增高。

【关键词】 超声;颈项透明层厚度;宫内感染;妊娠结局;孕妇;胎儿

【中图分类号】 R714.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2021)03-0336-03

Correlation between fetal nuchal translucency thickness and intrauterine infection, fetal adverse outcomes. LIU Jiao-jiao¹, YANG Fu-bao². 1. Department of Function, Ankang Maternal and Child Health Hospital, Ankang 725000, Shaanxi, CHINA; 2. Department of Ultrasound, Ankang Central Hospital, Ankang 725000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the correlation between fetal nuchal translucency (NT) thickness and intrauterine infection, fetal adverse outcomes. **Methods** A total of 127 singleton pregnant women with NT thickening who underwent early pregnancy ultrasound examination in Ankang Maternal and Child Health Hospital from January 2017 to January 2019 were enrolled. According to different NT thickness, they were divided into 2.5-2.9 mm group (37 cases), 3.0-3.4 mm group (33 cases), 3.5-4.4 mm group (24 cases), ≥4.5 mm group (23 cases), and cervical hygroma group (10 cases). The incidence rates of fetal intrauterine infection, fetal chromosomal abnormalities, structural abnormalities, and adverse pregnancy outcomes were compared among all the groups. **Results** Among the 127 pregnant women, there were 8 cases with fetal intrauterine infection. NT in infection fetuses was (8.12±2.74) mm, which was significantly higher than (4.53±1.22) mm in non-infection fetuses ($P<0.05$). Among the 127 fetuses, there were 34 cases with chromosomal abnormalities. The proportions of fetuses with 18-trisomy syndrome and 21-trisomy syndrome were higher in fetuses with chromosomal abnormalities. Among the 127 fetuses, there were 31 cases with structural malformations and 8 cases with severe cardiac malformations. The incidence rates of fetal intrauterine infection, chromosomal abnormalities, structural malformation and severe cardiac malformation in 2.5-2.9 mm group, 3.0-3.4 mm group, 3.5-4.4 mm group, ≥4.5 mm group and cervical hygroma group were (0, 8.10%, 5.41%, 0), (0, 9.09%, 12.12%, 3.03%), (4.17%, 29.17%, 25.00%, 4.17%), (13.04%, 52.17%, 43.48%, 8.70%) and (40.00%, 90.00%, 90.00%, 40.00%), respectively. With NT increased, the incidence rates of fetal intrauterine infection, chromosomal abnormalities and fetal structural abnormalities were increased, and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). There were 120 pregnant women completing the follow-up, and there were 48 cases with adverse pregnancy outcomes. The incidence rates of adverse pregnancy outcomes in 2.5-2.9 mm group, 3.0-3.4 mm group, 3.5-4.4 mm group, ≥4.5 mm group, and cervical hygroma group were 14.29%, 18.75%, 45.45%, 76.19%, and 70.00%, respectively, and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). **Conclusion** NT is related to intrauterine infection and adverse pregnancy outcomes. With NT increases, the incidence rates of fetal intrauterine infection, chromosomal abnormalities, and structural abnormalities are increased.

【Key words】 Ultrasound; Thickness of nuchal translucency; Intrauterine infection; Pregnancy outcome; Pregnant woman; Fetus

胎儿颈项透明层(nuchal translucency, NT)是利用超声在孕早期观察胎儿颈后皮下的无回声区域,有研究表明NT值增厚可能与胎儿染色体异常、结构异常、胎儿宫内死亡等有关^[1]。因此有必要对NT增厚胎儿进行产前诊断,预测染色体异常情况,并进一步行DNA及染色体检测,排查胎儿异常情况,降低出生缺陷^[2]。近来有研究表明NT值与宫内感染也存在一定关系,而宫内感染会引起母婴感染,导致胎儿畸形、死胎、流产等不良结局,因此了解NT值对宫内感染及不良妊娠结局的影响很重要^[3]。本文采用超声检查早期NT值,分析NT值与宫内感染及胎儿不良结局的关系,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年1月至2019年1月在安康市妇幼保健院行孕早期超声检查NT增厚的孕妇127例作为研究对象。纳入标准:①产妇均经超声诊断,NT \geq 2.5 mm;②产妇年龄18~45岁;③均为单胎孕妇。排除标准:①存在精神疾病或家族精神病史者;②伴有严重心、肾疾病者;③伴有恶性肿瘤者;④伴全身感染或免疫系统疾病者。127例孕妇年龄22~44岁,平均(31.52 \pm 3.24)岁,其中15例有不良孕产史。本研究经医学伦理委员会同意。

1.2 超声检测 采用美国GE公司Voluson E8彩色多普勒超声仪,探头频率为4.0MHz。于孕11~13周检查,严格按照英国胎儿医学基金会颁布的方

法进行,测量胎儿NT值及头臀长,测量3次,取最大NT值,要求胎儿头臀长为45~84 mm,同时系统筛查胎儿结构。

1.3 分组标准 参照NT值的诊断标准^[4],将孕妇分为2.5~2.9 mm组、3.0~3.4 mm组、3.5~4.4 mm组、 \geq 4.5 mm组、颈部水囊瘤组。

1.4 观察指标 (1)胎儿NT值;(2)宫内感染及染色体核型分析:获取孕妇羊水、绒毛组织、胎儿脐血进行TORCH-RNA/DNA,采用G带染色体核型分析系统(上海田枫实业有限公司)分析染色体核型;(3)妊娠结局:以电话及门诊形式对孕妇进行随访,记录妊娠结局,妊娠结局不良包括流产、引产、死胎、出生时畸形。截止时间为2019年12月。

1.5 统计学方法 应用SPSS20.0统计学软件进行数据统计分析,计量资料符合正态分布,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NT值与宫内感染 127例胎儿中宫内感染8例,感染率6.30%;感染胎儿NT值为(8.36 \pm 2.01) mm,明显高于未感染胎儿的(4.53 \pm 1.22) mm,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 染色体异常情况 127例胎儿中染色体异常34例,异常比例为26.77%,18-三体综合征和21-三体综合征在染色体异常胎儿中比例较高,见表1。

表1 127例胎儿的染色体异常情况

染色体异常	例数	占染色体异常比例(%)	占胎儿患病率(%)
18-三体综合征	7	20.59	5.51
21-三体综合征	11	32.35	8.66
45,X	6	17.65	4.72
46,X,inv(Y)(p11.2q11.22)	2	5.88	1.57
46,XX,+13,del(13;14)(q10;q10)	1	2.94	0.79
47,XXY	1	2.94	0.79
嵌合体	6	17.65	4.72

2.3 不同NT值胎儿的宫内感染、染色体异常和胎儿结构异常比较 127例胎儿中结构畸形31例,严重心脏畸形8例;随NT值增大,宫内感染、染色体异常、胎儿结构异常发生率越高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 不同NT值胎儿的宫内感染、染色体异常和胎儿结构异常比较 [例(%)]

组别	例数	宫内感染	染色体异常	结构畸形	严重心脏畸形
2.5~2.9 mm组	37	0 (0)	3 (8.10)	2 (5.41)	0 (0)
3.0~3.4 mm组	33	0 (0)	3 (9.09)	4 (12.12)	1 (3.03)
3.5~4.4 mm组	24	1 (4.17)	7 (29.17)	6 (25.00)	1 (4.17)
\geq 4.5 mm组	23	3 (13.04)	12 (52.17)	10 (43.48)	2 (8.70)
颈部水囊瘤组	10	4 (40.00)	9 (90.00)	9 (90.00)	4 (40.00)
χ^2 值		7.540	39.870	37.800	14.010
P 值		0.023	0.001	0.001	0.003

2.4 不同NT值胎儿的妊娠不良结局比较 共120例孕妇完成随访,随访率为94.49%,其中不良妊娠结局总共48例;随NT值增大,胎儿不良结局发生率逐渐升高,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 不同NT值胎儿的妊娠不良结局比较

组别	例数	正常胎儿(例)	妊娠不良结局[例(%)]
2.5~2.9 mm组	35	30	5 (14.29)
3.0~3.4 mm组	32	26	6 (18.75)
3.5~4.4 mm组	22	12	10 (45.45)
\geq 4.5 mm组	21	5	16 (76.19)
颈部水囊瘤组	10	3	7 (70.00)
χ^2 值			31.620
P 值			0.001

3 讨论

NT 是早孕期胎儿会出现的一种超声现象,一般在 14 周后消退,当 NT 增厚超过一定值就认为 NT 异常^[5]。NT 增厚可能机制包括染色体缺陷导致心脏异常、淋巴系统发育迟缓导致淋巴回流障碍,皮下结缔组织组成改变等^[6]。最早 NT 被用来筛查早期胎儿是否存在 21-三体综合征,其主要特征就是 NT 增厚,近来研究表明 NT 与宫内感染及妊娠不良结局也存在一定关系^[7]。唐慧荣等^[8]研究表明对妊娠早期产妇进行超声检测胎儿 NT 及其结构,能提高出生缺陷的产前筛查率。

胎儿宫内感染是造成新生儿残疾和先天性缺陷的重要因素,孕妇的免疫功能较低,易被病原体感染,而宫内感染后临床症状不明显,在常规孕检中容易出现漏诊,病原体通过胎盘感染胎儿,导致流产、死胎或胎儿畸形等^[9]。所以尽早发现宫内感染能够较早的进行干预或终止妊娠,从而改善胎儿不良结局^[10]。本研究 127 例中宫内感染 8 例,感染率为 6.30%;感染胎儿 NT 值高于未感染胎儿,且随 NT 值增大,宫内感染率增大。说明感染胎儿 NT 值较高,因而在临床中对于 NT 值较高胎儿应进一步采用 TORCH-DNA/RNA 检测,从而尽早发现宫内感染情况,对产妇进行干预,以提高我国人口素质。

NT 与多种胎儿不良结局相关,最常见的是与染色体异常有关^[11]。本研究 127 例中染色体异常 34 例,异常比例为 26.77%,18-三体综合征和 21-三体综合征在染色体异常胎儿中比例较高。而且随 NT 值增大,染色体异常发生率升高,说明 NT 值对染色体异常筛选具有较高价值。有研究表明染色体异常是胎儿心脏畸形的重要原因,而心脏、大血管异常导致的心衰会引起淋巴回流障碍,导致 NT 增厚^[12]。张继红等^[13]研究表明 NT 异常增厚能预测宫内感染、胎儿染色体异常、结构异常;随 NT 值增大,宫内感染、胎儿染色体异常、结构异常的发生率增高,与本研究结果一致。因而对 NT 值较高胎儿应进一步进行染色体核型,从而进行全面评估。

NT 增厚与结构畸形及胎儿心脏畸形有关,有研究表明先天性心脏缺陷胎儿的 NT 值较正常胎儿明显增厚^[14]。本研究 127 例中胎儿结构畸形 31 例,严重心脏畸形 8 例;且随 NT 值增大,胎儿结构异常发生率越高,说明 NT 值能预测胎儿结构异常情况。魏秋鑫等^[15]研究表明 NT 值与胎儿心脏结构异常、染色体异常等胎儿畸形发展有关,且随 NT 值增加,胎儿畸形的发生率也随之增加,与本研究结果一致。而在孕早期较难检测出心脏畸形,因此在妊娠中期,应对染色体正常而 NT 值增厚的胎儿进行心动图检测^[16]。

本研究中不良妊娠结局总共 48 例,其中 ≥ 4.5 mm 组和颈部水囊瘤组的不良妊娠结局发生率较高,说明随 NT 值增大,胎儿不良结局发生率升高。郑焯等^[17]研究表明随 NT 值增大,胎儿妊娠不良结局概率增加,NT 值 > 4.0 mm 时妊娠不良结局发生率高达 90% 以上,与本研究结果一致。并非所有的 NT 增厚都会导致不良结局,有研究表明 NT ≥ 3.0 mm 且染色体正常胎儿中,

新生儿健康率为 77.30%^[18],因此早期发现 NT 值异常增厚后,应进一步进行系统超声、宫内感染检测、染色体核型分析等,了解孕妇及胎儿具体情况并进行干预,从而降低新生儿出生缺陷发生率及死亡率。

综上所述,NT 值与宫内感染及胎儿不良结局相关,且随 NT 值增大,宫内感染、胎儿染色体异常、结构异常的发生率升高,在临床中对于 NT 增厚胎儿应进一步进行系统超声、宫内感染、染色体核型分析,从而减少不良妊娠率,提高人口质量。

参考文献

- [1] 陈秋兰,翁纽周,裘品丹. 产前胎儿颈后透明层和颈后皮褶厚度联合母体血清学检测筛查胎儿染色体异常的临床价值[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(21): 122-125.
- [2] MINNELLA GP, CRUPANO F, SYNGELAKI A, et al. Diagnosis of major heart defects by routine first-trimester ultrasound examination: association with high nuchal translucency, tricuspid regurgitation and abnormal flow in the ductus venosus [J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2020, 55(5): 637-644.
- [3] 卢素芳,郝琦蓉. 孕前检查 TORCH 感染及与不良妊娠结局相关性分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(4): 84-87.
- [4] 蒋瑜,杨太珠,罗红. 128 例颈项透明层厚度异常染色体正常胎儿妊娠结局分析[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33(5): 68-70.
- [5] FAIOLA S, FERRI G, CASATI D, et al. Incidence of Noonan syndrome in fetuses with persistent increased nuchal translucency, normal karyotype and normal Array-GH: a prospective study [J]. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2019, 54(S1): 158-158.
- [6] 袁小波. 探讨颈项透明层厚度与胎儿染色体异常及妊娠结局的关系[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(13): 3115-3117.
- [7] ISMAIL T. The diagnostic value of a detailed first trimester anomaly scan in fetuses with increased nuchal translucency thickness [J]. *J Perinat Med*, 2018, 47(2): 145-148.
- [8] 唐慧荣,张燕,茹彤,等. 妊娠早期胎儿颈部透明层厚度与胎儿预后的前瞻性队列研究[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(2): 94-99.
- [9] 周晖登,唐文庭,李东明. 产前超声异常胎儿的遗传学异常和先天性宫内感染情况[J]. 广西医学, 2019, 41(11): 1365-1368.
- [10] KAWASAKI H, KOSUGI I, MEGURO S, et al. Pathogenesis of developmental anomalies of the central nervous system induced by congenital cytomegalovirus infection [J]. *Pathol Int*, 2017, 67(2): 72-82.
- [11] 任静,陈爱军,李扬,等. NT 值异常与 TORCH 宫内感染、胎儿染色体异常、结构异常的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(6): 1238-1241.
- [12] BILAGI A, BURKE DL, RILEY RD, et al. Association of maternal serum PAPP-A levels, nuchal translucency and crown-rump length in first trimester with adverse pregnancy outcomes: retrospective cohort study [J]. *Prenat Diagn*, 2017, 37(7): 705-711.
- [13] 张继红,张春,李静,等. 胎儿颈项透明层厚度异常与宫内感染和染色体异常的相关性研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(3): 279-282.
- [14] 王清,王欣. 妊娠早期水囊状淋巴管瘤胎儿的结局分析及其与颈部透明层增厚的关系[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(10): 665-670.
- [15] 魏秋鑫,廖怡,熊雯. 颈项透明层厚度与 TORCH 宫内感染胎儿发育的关系研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(22): 131-134.
- [16] BERGER VK, NORTON ME, SPARKS TN, et al. The utility of nuchal translucency ultrasound in identifying rare chromosomal abnormalities not detectable by cell-free DNA screening [J]. *Prenat Diagn*, 2020, 40(2): 185-190.
- [17] 郑焯,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): 51-53.
- [18] 郭河清,解左平,罗婷婷,等. 单胎胎儿颈部透明层厚度-Z 评分模型的应用[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(2): 114-117.

(收稿日期:2020-07-05)