

孕中期 18-三体综合征胎儿结构异常声像图分析*

邓凤莲, 段灵敏, 郭燕丽[△], 薛雅方, 刘建君, 王 琰, 陈 颖
(陆军军医大学第一附属医院/西南医院超声科, 重庆 400038)

[摘要] 目的 探讨产前超声在孕中期 18-三体综合征胎儿诊断价值。方法 回顾性分析经羊膜腔穿刺、脐血管穿刺胎儿染色体确诊中孕期 18-三体综合征胎儿 17 例的临床资料和超声影像特征。结果 17 例 18-三体综合征胎儿中孕期超声声像图表现有 2~10 项不等的异常声像, 其中 4 项及以上超声异常者占 94.1%。最常见的超声异常为心脏畸形[17(100.0%)], 其次为颅脑畸形[15(88.2%)], 颜面部异常[12(70.6%)]和四肢畸形[7(41.2%)]. **结论** 产前系统超声检查对提高 18-三体综合征的产前检出率具有重要意义。

[关键词] 超声检查, 产前; 18-三体综合征; 产前诊断

[中图分类号] R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)14-2373-04

Ultrasonography analysis of fetus structure abnormality with trisomy 18 syndrome at middle pregnancy*

DENG Fenglian, DUAN Lingmin, GUO Yanli[△], XUE Yafang, LIU Jianjun, WANG Yan, CHEN Ying
(Department of Ultrasound, the First Hospital Affiliated to Army Medical University/
Southwest Hospital, Chongqing 400038, China)

[Abstract] **Objective** To explore the diagnostic value of prenatal ultrasound in middle pregnancy of trisomy 18 syndrome. **Methods** The clinical data and ultrasonographic features of 17 cases of trisomy 18 syndrome in pregnancy by amniocentesis and umbilical vascular puncture were confirmed retrospectively. **Results** Ultrasound sonograms of 17 cases of trisomy 18 syndrome in the fetus had 2 to 10 abnormal sound images. There were 94.1% having more than 4 images. The most common ultrasound abnormalities were cardiac malformation [17(100.0%)], followed by brain malformation [15(88.2%)], facial abnormalities [12(70.6%)] and limb deformity [7(41.2%)]. **Conclusion** Prenatal ultrasonography has great significance to improve the prenatal detection rate of trisomy 18 syndrome.

[Key words] ultrasonography, prenatal; trisomy 18 syndrome; prenatal diagnosis

18-三体综合征又称 Edwards 综合征, 是一种仅次于 21-三体综合征的染色体异常, 其发病率为活婴的 1/5 000~1/4 000。死胎及死产率很高, 存活者智力明显低下, 预后极差。超声检查是一种很好的无创性筛查技术, 可以检出多种胎儿异常, 近年来在国内外被广泛应用于产前筛查。本研究对 17 例孕中期 18-三体综合征的胎儿超声声像图进行回顾性分析, 探讨 18-三体综合征的超声表现, 以期早期诊断 18-三体综合征胎儿, 有效指导临床产科处理, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2017 年 12 月在本院产前诊断中心羊膜腔穿刺或脐静脉血穿刺染色体核型分析确诊为 18-三体综合征并在超声科行系统超声检查的 17 例胎儿为研究对象, 对其进行超声声像图的回顾性分析。孕妇年龄为 18~42 岁, 平均(30.6±7.3)岁, 胎儿孕周 18~28 周, 平均(24.0±2.9)周, 孕周计算按胎儿双顶径、头围、腹围、股骨径

及肱骨径。所有病例均经羊膜腔穿刺或脐静脉穿刺后染色体分析证实。所有研究对象中 16 例为单胎妊娠, 1 例为双绒双羊双胞胎, 双胎之一为 18-三体综合征。筛查指征: 超声发现胎儿异常 11 例, 无创提示 18-三体综合征 3 例, 高龄 6 例(其中 2 例超声发现胎儿异常, 1 例无创提示 18-三体综合征)。

1.2 方法 采用 GE Volusion E8 和 Philips iu22 彩色多普勒超声诊断仪, 二维凸阵探头, 频率范围 2~5 MHz; 三维探头型号 RAB2-5D, 频率范围 4.0~8.5 MHz。所有检查均在仪器设置的胎儿超声检查条件下完成, 观察胎儿心脏时选用胎儿心脏检查条件。孕妇取平卧位或侧卧位, 对胎儿进行系统超声检查: 按顺序扫查胎儿头颅、颜面部、胸腔、心脏、腹部、脊柱、四肢等, 筛查胎儿解剖结构的异常。测量双顶径、头围、腹围、股骨长、肱骨长等生长参数, 并对胎龄进行评估。观察羊水、胎盘并检测脐动脉的数目, 及脐动脉血流 S/D 比值, 仔细观察并记录胎儿异常声像指

* 基金项目: “十二五”国家科技支撑计划项目(2014BA106B00)。研究。
[△] 通信作者, E-mail: guoyanli71@aliyun.com。

作者简介: 邓凤莲(1978—), 副主任医师, 硕士, 主要从事产前超声诊断

标。对二维超声检查疑有畸形的部位进行三维超声检查。此项检查的参与人员均为超声诊断专业人员,具有 5 年以上胎儿超声检查的经验,必要时由多名医生会诊。

超声引导下羊膜腔穿刺抽羊水或脐静脉穿刺取脐血进行染色体核型分析。对于引产或出生后的 18-三体综合征胎儿与产妇和家属沟通,并征得产妇和家属同意后由本院病理科行胎儿尸体解剖。

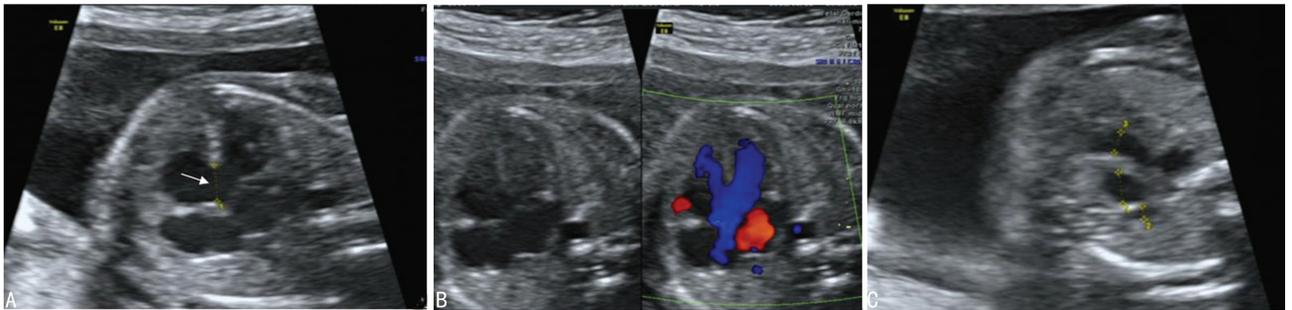
2 结 果

2.1 临床结果 2013 年 1 月至 2017 年 12 月在本院产前诊断中心羊水穿刺或脐血穿刺染色体核型分析的孕妇共 5 286 例,确诊为 18-三体综合征胎儿 28 例,检出率 0.53%,其中 17 例为 18~28 孕周行孕中期系统超声检查(此 17 例作为研究对象),11 例为 18 孕周内行常规早中孕超声检查。17 例中 8 例为 47,XX,+18;8 例为 47,XY,+18;1 例为 mos47,XY,+18[75]/46,XY[25],其中经脐静脉穿刺诊断 10 例,经羊膜腔穿刺诊断 8 例。16 例为单胎妊娠,均选择引

产,1 例为双胎妊娠,双胎之一为 18-三体综合征,继续妊娠至足月,行剖宫产娩出一正常男婴和一异常儿,家属放弃对异常儿的救治,数小时后死亡。对于引产或出生后死亡的 18-三体综合征胎儿病理解剖,除侧脑室、后颅窝池增宽及羊水多未经病理解剖证实外,其余产前发现的超声异常均经解剖证实。

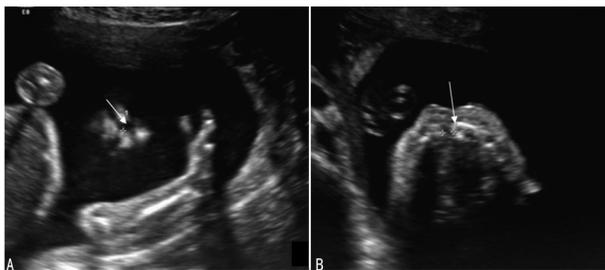
表 1 17 例 8-三体综合征胎儿心脏异常声像分布

项目	n	百分比(%)
单纯室间隔缺损	5	29.4
室缺、肺动脉狭窄、主动脉骑跨(法洛氏四联征)	3	17.6
室缺伴主动脉缩窄	3	17.6
室缺、大动脉转位、肺动脉狭窄	1	5.9
室缺、冠状静脉窦增宽、永存左上腔静脉	1	5.9
室缺、右室双出口	1	5.9
室缺、二尖瓣闭锁、右室双出口、左心发育不良	1	5.9
单心室、永存动脉干	1	5.9
冠状静脉窦增宽、永存左上腔静脉	1	5.9



A:室间隔上段可见连续中断,间距约 7.3 mm(箭头所指);B:主动脉增宽骑跨;C:显示肺动脉狭窄(肺动脉内径 3.8 mm,主动脉内径 5.6 mm)

图 1 法洛氏四联征



A:右侧上唇连续性中断,间距约 4.2 mm(箭头所指);B:右侧上唇连续性中断,间距约 4.8 mm(箭头所指)

图 2 颜面部畸形-唇腭裂



A:左侧鼻骨缺如(箭头所示);B:右侧鼻骨短小,仅 4.1 mm(箭头所示)

图 3 颜面部畸形-鼻骨发育不良



胎儿下颌骨短小,长约 26 mm,略向后缩(箭头所指)

图 4 颜面部畸形-小下颌

2.2 18-三体综合征胎儿超声声像图表现 17 例 18-三体综合征胎儿中孕期超声声像图表现有 2~10 项不等的异常声像,最常见的超声异常为心脏畸形[17(100.0%)],其次为颅脑畸形[15(88.2%)],颜面部异常[12(70.6%)]和四肢畸形[7(41.2%)].心脏畸

形的异常声像分布情况见表 1、图 1。颅脑畸形主要有草莓头、脉络丛囊肿、小脑蚓部或下蚓部缺失、胼胝体发育不良、侧脑室或后颅窝池增宽。颜面部异常主要有唇/腭裂、鼻骨发育不良(短小或缺如)、小下颌、低位耳、小耳、面部扁平,见图 2~4。四肢异常主要有双手呈特殊握拳姿势、足内翻、双手垂腕固定、左侧尺桡骨短小、左手掌内翻固定、双手多指,见图 5。腹部异常主要有胃泡充盈差、一侧肾缺如、胆囊增大、下腹部囊性包块。其他异常包括单脐动脉 8 例(47.1%,其中 1 例伴脐带囊肿),羊水多 12 例(70.6%),胎儿宫内发育迟缓 7 例(41.2%)。



胎儿双手呈特殊握拳姿势,姿势固定(食指压于中指上、小指压于环指上,箭头所指)

图 5 肢体畸形

3 讨论

18-三体综合征发病的机制主要是细胞减数分裂过程中染色体不分离,其中母体减数分裂不分离占 90%,父体减数分裂不分离占 5%,其他可能与双亲染色体平衡易位传递有关。预后极差,胚胎死亡率很高,90%的活产儿 1 年内死亡,幸存者有严重智力障碍和畸形^[1],给产妇及其家庭带来了严重的伤害,故产前诊断非常必要。高龄妊娠是发生 18-三体综合征的主要原因^[2],本组 18-三体综合征中,合并穿刺指征的高龄孕妇占 35.3%(6/17),非高龄孕妇占 64.7%(11/17)。因此,临床也要重视 35 岁以下孕妇的产前筛查。目前确诊胎儿染色体异常主要通过绒毛取样、羊膜腔穿刺、脐血管穿刺获取胎儿细胞进行染色体核型分析,但上述方法均是有创检查,对胎儿和孕妇有一定的风险,不适用于常规产前筛查及在基层医院开展。近年来随着超声仪器分辨率的不断提高和对本病特征性超声表现认识的深入,现国内外已将超声广泛应用于产前胎儿染色体异常的筛查,研究表明利用超声筛查 18-三体综合征可有效提示实施胎儿遗传学诊断^[3]。18 号染色体比 21 号大,理论上 18-三体综合征的表型特征更明显,有学者称 18-三体综合征是多发性畸形综合征,引起畸形包括中胚层发育异常,也

可合并内、外胚层发育异常,所致畸形种类涉及全身各脏器,目前已发现涉及 130 多种。LAI 等^[4]通过 10 年的研究发现,100%的 18-三体综合征胎儿在孕 18~21 周时超声可检出异常。YEO 等^[5]分析 39 例 18-三体综合征胎儿,发现每例均出现 4 种以上异常表现。国内有学者研究 20 例 18-三体综合征胎儿均有超声异常表现,且以多项异常为主^[6]。本组 17 例中均发现超声异常声像,其中 94.1%表现为 4 项及以上超声异常,与文献相符。因此系统的产前超声检查,可以明显提高产前诊断 18-三体综合征的灵敏度。

心脏畸形是 18-三体综合征常见的临床表现,90%以上 18-三体综合征胎儿可有不同类型的心脏畸形。JAE 等^[7]认为 16 周后 18-三体综合征以心脏畸形最为常见,中孕期心脏畸形发病率达 83%。本组 17 例均有心脏畸形,发病率达 100%,高于文献报道,考虑本研究选取的胎儿为 18~28 孕周,是心脏检查发现畸形的好时机。心脏畸形中以室间隔缺损最常见,本组 17 例中有 15 例有室间隔缺损,其中 5 例为单纯室间隔缺损,10 例合并其他心脏异常。室间隔缺损在 18-三体综合征心脏畸形中所占比例最大,与文献报道相一致^[8-9]。18-三体综合征胎儿其他常见的心脏畸形还有法洛氏四联征、主动脉缩窄、右室双出口、单心室、左心发育不良等。室间隔缺损是 18-三体综合征特异性表现之一,如果超声检查提示胎儿心脏畸形特别是室间隔缺损,则强烈推荐进行产前诊断。

颅脑畸形是仅次于心脏畸形的超声发现,本组 15 例(88.2%)发现颅脑异常,主要有草莓头、脉络丛囊肿、小脑蚓部或下蚓部缺失、胼胝体发育不良、侧脑室或后颅窝池增宽等,以草莓头及脉络丛囊肿最多见。有学者研究报道草莓头具有较高的阳性似然比,反映了其与 18-三体综合征的特异相关性^[10]。袁红等^[11]研究发现 18-三体综合征胎儿草莓头占 33%,认为草莓头具有明显的特征,在该病中发病率高。本组 17 例中有草莓头 10 例,占 58.8%,明显高于文献报道,分析原因可能是近几年超声医生对胎儿颅骨形态更关注。YEO 等^[5]报道 38 例 18-三体综合征胎儿中 19 例有脉络丛囊肿。楚伟等^[12]报道 52 例 18-三体综合征胎儿中有 43 例出现脉络丛囊肿,占 82.69%,并认为脉络丛囊肿不会单独出现,总和其他异常一起出现,证实了超声软指标中脉络丛囊肿与 18-三体综合征有高度的相关性。本组脉络丛囊肿 7 例(41.2%),均合并其他异常声像改变,发病率略低于文献报道,考虑脉络丛囊肿常在 14~16 孕周出现,多数至 22 孕周自行消失有关,而本组选取的研究对象为 18~28 孕周胎儿,可能部分脉络丛囊肿已自行消失;脉络丛囊肿均合并其他异常声像和文献一致。BEKE 等^[13]对脉络丛囊肿染色体异常风险进行了深入探讨,发现无论单侧还是双侧、伴有或不伴有其他超声异常,染色体异常风险均有增加。对于有脉络丛囊肿的胎儿是否进行染色体核型分析存在争论,一般认为除脉络

丛囊肿外,产前超声同时检出胎儿其他结构畸形时,应进行胎儿染色体核型分析。

颜面部畸形也是 18-三体综合征较为常见的临床特征。本组颜面部畸形 12 例(70.6%),主要有唇腭裂,鼻骨发育不良(短小或缺如),小下颌,低位小耳,面部扁平。唇腭裂是 18-三体综合征胎儿常见的颜面部畸形,常与其他畸形合并存在^[13],本研究唇腭裂 5 例(29.4%),均合并其他畸形,是胎儿多发畸形的一种。本组发现鼻骨发育不良 4 例(23.5%)是仅次于唇腭裂的颜面部异常,尚未见文献报道。有学者认为在 18-三体综合征胎儿中小下颌畸形较常见,本组发现 2 例小下颌畸形,均伴有其他结构异常。在超声检查中微小畸形改变如位低耳、小耳、小下颌等不易检测到,因而本组以唇腭裂和鼻骨发育不良多见,仅检测到 1 例低位耳、小耳畸形。

肢体畸形在 18-三体综合征胎儿中亦常发生。手指屈曲、重叠且姿势固定是 18-三体综合征最具特征性的畸形之一,主要表现为食指压于中指上、小指压于环指上,保持这一姿势长时间固定不变^[14]。此种畸形于本组中出现 4 例(23.5%)。其他常见的肢体畸形还有桡骨发育不良、足内翻,手畸形等,本组发现足内翻 2 例,双手垂腕固定 1 例,左侧尺桡骨短小、左手掌内翻固定、双手多指 1 例等。18-三体综合征胎儿手部异常在四肢超声中发病率高^[15],因此,发现手部异常时,应对胎儿进行详细地扫查,寻找其他可能存在的超声异常,同时应结合其他高危因素评估胎儿风险。

宫内生长迟缓(intrauterine growth restriction, IUGR)也经常发生在 18-三体综合征胎儿,在 24 孕周以后表现更明显。JAE 等^[7]报道小于 24 孕周的 18-三体综合征胎儿 28%伴有 IUGR,而大于 24 孕周的胎儿 68%伴有 IUGR,本组发现的 5 例 IUGR,发病率为 29.4%,均大于 24 孕周(24~28 孕周),与文献报道一致。18-三体综合征还常出现羊水过多,PAPP 等^[3]认为羊水过多常见于孕晚期病例,中孕期相对少见。本组 12 例羊水多,占 70.6%,其中 5 例羊水过多,均发生在中孕晚期(25⁺~28 孕周),7 例羊水偏多。其他附属物异常及脐带异常 8 例(47.1%),包括单脐动脉和脐带囊肿,本组 8 例单脐动脉,1 例合并脐带囊肿,但所有病例均伴有其他超声异常,无单独出现病例,与 PAPP 等^[3]研究结果一致。虽然超声改变不能确诊 18-三体综合征,但超声能有效检出与 18-三体相关的胎儿结构异常,特别是草莓头、室间隔缺损、重叠指等特征时^[10],提示进行遗传学检查。

综上所述,产前超声可检测到 18-三体综合征胎儿形态结构上发生的异常,异常数以多项异常为主,最多见的超声异常为室间隔缺损、草莓头、脉络丛囊肿、重叠指、羊水过多、宫内发育迟缓等。因此,详细的产前系统超声检查是有效的 18-三体综合征胎儿筛查手段,能有效检出与 18-三体综合征相关的胎儿结

构异常,结合羊水或脐血染色体核型诊断,对提高 18-三体综合征的产前检出率具有重要意义。

参考文献

- [1] TANIGAWA T, NAKAYAMA D, MIURA K, et al. Prenatal ultrasonographic finding smay be useful in predicting the prognosis of trisomy 18[J]. Prenat Diagn, 2007, 27(11):1039-1044.
- [2] 邹渡,张莉超,施丹华. 孕妇年龄风险与胎儿染色体异常的相关性分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2015, 32(1): 125-127.
- [3] PAPP C, BAN Z, SZIGETI Z, et al. Role of second trimester sonography in detecting trisomy 18: a review of 70 cases[J]. J Clin Ultrasound, 2007, 35(2): 68-72.
- [4] LAI S, LAU W L, LEUNG W C, et al. Is ultrasound alone enough for prenatal screening of trisomy 18? A single centre experience in 69 cases over 10 years[J]. Prenat Diagn, 2010, 30(11): 1094-1099.
- [5] YEO L, GUZMAN E R, DAY-SALVATORE D, et al. Prenatal detection of fetal trisomy 18 through abnormal sonographic features[J]. J Ultrasound Med, 2003, 22(6): 581-590.
- [6] 管雯娜,王赞,马丽萍. 18-三体综合征胎儿超声表现分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2016, 24(2): 70-71, 113.
- [7] JAE H Y, JIN H C, JOONG S S, et al. Prenatal diagnosis of trisomy 18: report of 30 cases[J]. Prenat Diagn, 2005, 25(2): 119-122.
- [8] 董兴盛,欧德明,陈咏莲,等. 18-三体综合征胎儿孕早中期超声异常的临床分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2016, 24(7): 93-94, 101.
- [9] 韩瑾,张蒙,甄理,等. 18-三体综合征胎儿的产前诊断结果分析[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2016, 12(2): 190-195.
- [10] 彭软,谢红宁,张颖,等. 产前超声指标评分法对胎儿 18-三体综合征的诊断价值[J]. 中华妇产杂志, 2011, 46(11): 845-849.
- [11] 袁红,朱鹏,任景慧,等. 18-三体综合征胎儿孕中期超声特征分析[J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26(8): 581-584.
- [12] 楚伟,王方娜,高健,等. 产前诊断 18-三体综合征及其相关高危因素分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2018, 26(7): 49-51.
- [13] BEKE A, BARAKONVI E, BELICS Z, et al. Risk of chromosome abnormalities in the presence of bilateral or unilateral choroid plexus cysts[J]. Fetal Diagn Ther, 2008, 23(3): 185-191.
- [14] 李胜利,罗国阳. 胎儿畸形产前超声诊断学[M]. 北京: 科学出版社, 2017, 924.
- [15] 黄欢,黎新艳,路婧,等. 13、18 及 21-三体综合征胎儿产前超声表现对比分析[J]. 中国妇幼保健. 2017, 32(17): 4199-4202.