

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.13.020

文章编号: 1005-8982(2017)13-0096-03

超声检查与母体血清学联合检测筛查 胎儿先天性心脏病

朱继红, 夏辉, 陈英红, 文珂, 赵阳
(河南大学淮河医院 超声科, 河南 开封 475000)

摘要:目的 探讨于孕早期颈项透明层厚度(NT)、三尖瓣反流(TR)与动脉导管(DV)和孕中期母体血清甲胎蛋白(AFP)、游离 β 绒毛膜促性腺激素(free- β -HCG)检测在筛查胎儿先天性心脏病(CHD)中的意义和作用。**方法** 对2010年12月-2016年2月于该院就诊的单胎孕妇共2632例,于孕11~14周时进行产前诊断时行超声检查,3项超声检查均异常视为高危;所有孕妇亦于孕15~21周进行母血清标志物AFP和free- β -HCG测定,风险率 $\geq 1/270$ 为血清学筛查高危。并对所有孕妇进行随访。对超声检查高危、血清学筛查高危与两者联合筛查均高危结果进行比较。**结果** 分别比较超声检查、血清学检测2种检测结果,差异无统计学意义;联合筛查与超声检查、血清学检测结果比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 胎儿NT、TR、DV及母体血清学检测异常提示胎儿存在潜在的CHD的风险,超声检查联合血清学检查能提高CHD的检出率。

关键词: 先天性心脏病;颈项透明层厚度;三尖瓣反流;静脉导管;血清学检测;联合筛查

中图分类号: R445.1;R541.1

文献标识码: A

Ultrasound indexes and maternal serological detection for screening of fetal congenital heart diseases

Ji-hong Zhu, Hui Xia, Ying-hong Chen, Ke Wen, Yang Zhao
(Department of Ultrasonography, the Affiliated Huaihe Hospital, Henan University,
Kaifeng, Henan 475000, China)

Abstract: Objective To discuss the value of the measurement of nuchal translucency (NT) thickness, tricuspid regurgitation (TR) and ductus venosus (DV) doppler waveform by ultrasonic testing at early pregnancy and maternal serum alpha-fetoprotein (AFP) and free β -human chorionic gonadotropin (free- β -HCG) at mid-pregnancy in screening of fetal congenital heart diseases (CHD). **Methods** A total of 2,632 pregnant women from December 2010 to February 2016 were selected. In 11-14 weeks of pregnancy, a combination of NT ≥ 3 mm, TR and abnormal blood flow waveform of DV was considered as high-risk signs. The levels of maternal serum AFP and free- β -HCG were detected during 15-21 gestational weeks. The risk was assessed by the software of analysis system, and the risk rate $\geq 1/270$ was designed as high risk. **Results** The result of combined detection in screening of fetal CHD was significantly different from that of ultrasound examination or maternal serological detection ($P < 0.05$). **Conclusions** Fetal NT, TR, DV and maternal serological abnormalities suggest a potential risk of fetal CHD, and the combination of ultrasound examination and maternal serological detection can increase the detection rate of CHD.

Keywords: congenital heart disease; nuchal translucency thickness; tricuspid regurgitation; ductus venosus; serological test; joint screening

先天性心脏病 (congenital heart disease, CHD) 是较为常见的新生儿缺陷^[1],如何早期、高效的筛查处高危儿,是优生优育工作的重点。在超声检查中,

孕早期与 CHD 有关的指标有:胎儿颈部透明层厚度 (nuchal translucency, NT)、心脏三尖瓣反流(tricuspid regurgitation, TR) 和静脉导管 (ductus venosus,

DV)血流。在血清学中,孕中期母体甲胎蛋白(AFP)和游离 β 绒毛膜促性腺激素(free- β -HCG)检测,可以筛查包括 21-三体、18-三体、CHD 等胎儿发育异常^[2-4]。本文将孕早期的超声指标与孕中期的母体血清学检测结合起来,共同来筛查胎儿 CHD,并比较各种检查的结果,探讨其诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2010 年 12 月 -2016 年 2 月在河南大学淮河医院进行产前检查的单胎孕妇,共 2 632 例。在知情同意下,于孕 11~14 周时进行 3 项超声波检查(NT、TR、DV),孕 15~21 周进行母血清标志物检测(AFP、free- β -HCG),所有孕妇均随访至妊娠结束。

1.2 检查方法

1.2.1 超声检查胎儿高危的标准及高危胎儿数量统计 胎儿正中矢状切面 NT 厚度 ≥ 3 mm 视为异常^[5];心尖四腔心切面三尖瓣出现反向血流(时相大于收缩期一半、流速 >80 cm/s)视为 TR 异常^[6];DV 血流频谱异常(流速减低、消失或反向)视为 DV 异常。将 3 项超声检查均异常的胎儿视为高危,并统计高危胎儿个数。

1.2.2 血清学检查胎儿高危的标准及高危胎儿数量统计 孕妇于妊娠 15~21 周时抽取静脉血,根据 AFP 和 free- β -HCG 的血清检测结果来计算染色体风险值。将计算结果 $>1/270$ 的孕妇视为高危,并统计高危胎儿个数。

1.2.3 联合筛查胎儿高危的标准及高危胎儿数量统计 将超声检查及血清学检查均高危的胎儿视为联合筛查高危,并统计高危胎儿个数。

1.3 统计学方法

采用 SPSS18.0 软件进行统计学处理,3 组间比较采用重复测量设计的方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。在 3 组比较的基础上再行 χ^2 分割法进行两两比较,对检验水准进行矫正, $\alpha=0.017$ 为检验水准。

2 结果

所有孕妇均随访至妊娠结束,共发现 9 例 CHD 胎儿。其中经超声检查高危(3 项超声检查均异常)的胎儿共 124 例,最终随访确诊为 CHD 的胎儿共 6 例;经血清学检测发现高危(风险值 $>1/270$)的胎儿共 168 例,最终随访确诊为 CHD 的胎儿共 7 例;经

超声和血清学检测联合筛查高危(3 项超声检查均异常且风险值 $>1/270$)的胎儿共 16 例,最终随访确诊为 CHD 的胎儿共 4 例。见附表。

经过统计学分析,超声检查和血清学检测比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.076, P=0.783$);超声检查和联合筛查比较,差异有统计学意义($\chi^2=7.926, P=0.005$);血清学检查和联合筛查比较,差异有统计学意义($\chi^2=10.350, P=0.001$)。联合筛查、超声检查及血清学单项检查 3 组相比,差异有统计学意义($F=12.343, P=0.042$)。3 项超声指标(NT+TR+DV)及母体血清学联合筛查对 CHD 的检出率高于超声检查或血清学检查单项筛查。

孕早期的 3 项超声检查与母体血清学检查相结合,显示联合筛查的敏感性为 25.00%,特异性 99.77%,与超声检查(敏感性 4.17%,特异性 95.65%)与母体血清学检查(敏感性 4.84%,特异性 93.97%)比较,敏感性及特异性均增加。

附表 各项检查高危及随访至最终情况

项目	低危	高危	高危胎儿最终确诊为 CHD 例数
超声检查	2 508	124	6(含联合筛查高危中确诊 4 例)
血清学检测	2 464	168	7(含联合筛查高危中确诊 4 例)
联合筛查	2 616	16	4

3 讨论

超声检测 NT、TR 及 DV 是近年来 CHD 早期筛查的常用方法^[7],在这 3 个超声指标中,胎儿 NT 厚度异常是最为大家所熟知的一个因素^[8-9]。普遍观点认为,CHD 胎儿孕早期时出现短暂性心脏功能衰竭、颈部淋巴液回流受阻^[10-11]而致 NT 增厚,所以 NT 检查也是早期筛查胎儿心脏异常的常规项目。与 CHD 相关的另外 2 个超声指标,早孕期胎儿病理性 TR、DV 频谱异常与心脏畸形的关系近年来也逐渐为大家所关注^[12-13]。有关于 TR 报道称,早孕期发现 TR,其患 CHD 的概率将增加 8 倍^[14]。原因可能是由于心脏畸形时右心负荷增大、耗氧量增加,进一步引起右心的乳头肌及三尖瓣缺血缺氧,使瓣膜功能受损而关闭不全,出现收缩期病理性反流^[15]。所以早孕期胎儿病理性 TR 的存在对提示胎儿 CHD 具有重要意义。另外,早孕期 DV 频谱异常^[16-19]被认为是诊断 CHD 的重要依据^[20]。由于病理情况下(如心脏异常等原因)右心房压升高时,本来持续进入右心房的 DV 前向血流因远方阻力增高会出现一系列异常:如速度减低,流动停滞甚至血流反转等异常血流频

谱等。有研究表明:早孕期 DV 频谱异常在诊断胎儿 CHD 的敏感性及特异性都很高, 均达 90% 以上^[21]。所以早孕期 DV 频谱异常也被认为是 CHD 高危的指标。

产前血清学筛查亦是胎儿 CHD 高危的指标。产前血清学检查可以检出 21- 三体、18- 三体、染色体倒位等核型异常, 而胎儿染色体异常多伴有胎儿心脏畸形^[22], 这也是从另外一个角度反映了胎儿 CHD 的风险性。

笔者^[23]曾对孕早期 NT、DV 两者联合筛查 CHD 有过研究, 发现 2 项指标共同筛查可提高其特异度及假阴性率, 使 CHD 检出率较单项指标相比得以较大提高。但国内对 NT、DV 两者联合筛查引入 TR 及血清学检查后, 进行多项指标联合筛查 CHD 的报道甚少。

本文将孕早期的 3 项超声检查与母体血清学检查相结合, 结果显示联合筛查的敏感性和特异性比超声检查和母体血清学检查的敏感性和特异性均增加。与单独的超声检查与血清学检查相比, 联合筛查 CHD 的效率明显提高, 差异有统计学意义。由此可见, 超声检查联合血清学检查能提高 CHD 的检出率, 对提高出生人口质量具有重要意义, 值得推广使用。

参 考 文 献:

- [1] DAHLBÄCK C, PIJLSGÅD M, GUDMUNDSSON S. Abnormal ductus venosus Pulsatility index in the absence of concurrent umbilical vein Pulsations does not indicate worsening fetal condition[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013, 42(3): 322-328.
- [2] 李红玉, 刘穆军, 王卫红. 产前血清标记物筛查对胎儿染色体病检出的临床价值[J]. *中国妇幼保健*, 2006, 21(13): 1817.
- [3] 赵媛, 王芳, 肖君. 德普 2000 免疫化学发光分析仪在唐氏综合征筛查中的应用[J]. *临床误诊误治*, 2010, 23: 351-353.
- [4] 付杰, 杨慧霞, 范正红, 等. 唐氏综合征产前血清学筛查临界值的分析[J]. *中国全科医学*, 2010, 13: 2216-2218.
- [5] FAIOLA S, TSOI E, HUGGON I C, et al. Likelihood ratio for trisomy 21 in fetuses with tricuspid regurgitation at the 11 to 13+6- week scan [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005, 26(1): 22-27.
- [6] 杨艳东, 孙永良. 孕 11-14 周胎儿超声软指标在胎儿心脏结构评估中的价值[J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(3): 188-192.
- [7] 张亚黎. 胎儿及新生儿早期先天性心脏病筛查现状的流行病学评价[J]. *中国生育健康杂志*, 2013, 24(4): 346-349.
- [8] 聿静, 孟灿, 贾贤杰, 等. 先天性心脏病危险因素 1: 1 配对病例对照研究[J]. *上海交通大学学报*, 2010, 30(8): 894-896.
- [9] 张赛丹, 周小雄, 余国龙. 肺动脉高压上腔静脉多普勒血流频谱特点[J]. *中南大学学报*, 2009, 34(6): 543-544.
- [10] BORRELL A, MARTINEZ J M, FARRE M T, et al. Reversed end-diastolic flow in first-trimester umbilical artery: An ominous new sign for fetal outcome[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2001, 185(1): 204-207.
- [11] MOGRA R, ALABBAD N, HYETT J. Increased nuchal translucency and congenital heart disease[J]. *Early Hum Dev*, 2012, 88(5): 261-267.
- [12] 崔洪艳, 陈叙, 常颖, 等. 妊娠 11-13+6 周胎儿三尖瓣反流与染色体异常的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2013, 28(22): 1274-1276.
- [13] FAIOLA S, TSOI E, HUGGON I C, et al. Likelihood ratio for trisomy 21 in fetuses with tricuspid regurgitation at the 11 to 13+6- week scan [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005, 26(1): 22-27.
- [14] PEREIRA S, GANAPATHY R, SYNGELAKI A, et al. Contribution of fetal tricuspid regurgitation in first-trimester screening for major cardiac defects [J]. *Obstet Gynecol*, 2011, 117(6): 1384-1391.
- [15] 韩华, 李建玲, 常凤玲, 等. 颈项透明层增厚及三尖瓣反流在胎儿早期心脏畸形筛查中的价值[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2014, 25(5): 367.
- [16] PAPTHEODOROU S I, EVANGELOU E, MAKRYDIMAS G, et al. First-trimester ductus venosus screening for cardiac defects: a Meta-analysis[J]. *BJOG*, 2011, 118(12): 1438-1445.
- [17] TIMMERMAN E, CLUR S A, PAJKRT E, et al. First-trimester measurement of the ductus venosus pulsatility index and the prediction of congenital heart defects[J]. *Ultra Obstet Gynecol*, 2010, 36(6): 668-675.
- [18] BORRELL A. The ductus venosus in early pregnancy and congenital anomalies[J]. *Prenat Diagn*, 2004, 24(9): 688-692.
- [19] CHELEMEN T, SYNGELAKI A, MAIZ N, et al. Contribution of ductus venosus Doppler in first -trimester screening for major cardiac defects[J]. *Fetal Diagn Ther*, 2011, 29(2): 127-134.
- [20] FLORJAŃSKI J, FUCHS T, ZIMMER M, et al. The role of ductus venosus Doppler flow in the diagnosis of chromosomal abnormalities during the First trimester of pregnancy [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2013, 22(3): 395-401.
- [21] JOUANNIC J M, THIEULIN A C, BONNET D, et al. The relationship of fetal nuchal translucency and ductus venous wave with cardiac malformation in early pregnancy [J]. *J Chin Clin Med Imaging*, 2012, 23(12): 897-898.
- [22] 李胜利. 胎儿畸形产前超声诊断学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2012: 169-230.
- [23] 朱继红, 陈英红, 文珂, 等. 颈项透明层厚度与静脉导管血流频谱筛查先天性心脏病[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(4): 161-162.

(张蕾 编辑)