

Value of prenatal ultrasonic detection of short humerus length and femur length of fetuses in diagnosing trisomy 21

PAN Yu-ping^{1,2*}

(1. Department of Medical Imaging, Medical College, Eastern Liaoning University, Dandong 118002, China;

2. Department of Ultrasound, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of prenatal ultrasonic detection of short humerus length (HL) and short femur length (FL) of fetuses in diagnosing trisomy 21. **Methods** Amniocentesis and cordocentesis were performed in 6425 pregnant women who had indication for prenatal diagnosis to detect karyotype of the fetus during 17—37 pregnancy weeks. The fetal biparietal diameter (BPD), HL and FL were conventionally measured. The ultrasonic detection rate of short HL and short FL were calculated, and its value for detecting the trisomy 21 fetuses was evaluated. **Results** In 6425 pregnant women underwent amniocentesis and cordocentesis, 66 fetuses of trisomy 21 were detected, including 24 (24/66, 36.36%) with both short HL and FL, 22 (22/66, 33.33%) with short HL and 18 (18/66, 27.27%) with short FL. Among 6130 karyotypically normal fetuses, 1579 with both short HL and FL, 697 (697/6130, 11.37%) showed short HL and 740 (740/6130, 12.07%) showed short FL. The detection rates of short HL and FL of trisomy 21 fetuses were significantly higher than those in karyotypically normal fetuses ($P < 0.05$). The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of ultrasonic diagnosis of short HL was 52.38% (22/42), 84.68% (3854/4551), 3.06% (22/719) and 99.48% (3854/3874), respectively, while of short FL was 42.86% (18/42), 83.74% (3811/4551), 2.37% (18/758) and 99.37% (3811/3835), respectively. **Conclusion** Prenatal ultrasonic detection of short HL and short FL indicates the increase risk of trisomy 21.

[Key words] Down syndrome; Humerus; Femur; Ultrasonography, prenatal

超声检出胎儿肱骨、股骨短小诊断 21-三体的价值

潘玉萍^{1,2*}

(1. 辽东学院医学院医学影像系, 辽宁 丹东 118002;

2. 中国医科大学附属盛京医院超声科, 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] **目的** 探讨超声检出胎儿肱骨、股骨短小对诊断 21-三体胎儿的价值。**方法** 对有产前诊断指征的 6425 名孕 17~37 周孕妇行羊水和脐血穿刺术检查染色体核型。超声常规测量胎儿双顶径、股骨和肱骨长度, 计算超声对肱骨和股骨短小的检出率, 评价超声检查胎儿肱骨、股骨短小对 21-三体胎儿的诊断价值。**结果** 共检出 21-三体胎儿 66 胎, 其中肱骨股骨均短小 24 胎(24/66, 36.36%), 单纯肱骨短小 22 胎(22/66, 33.33%), 股骨短小 18 胎(18/66, 27.27%)。核型正常的 6130 胎中, 肱骨股骨均短小 1579 胎, 单纯肱骨短小 697 胎(697/6130, 11.37%), 单纯股骨短小 740 胎(740/6130, 12.07%), 21-三体胎儿肱骨、股骨短小检出率明显高于核型正常胎儿(P 均 < 0.05)。根据超声检出单纯肱骨短小诊断 21-三体的敏感度为 52.38%(22/42), 特异度为 84.68%(3854/4551), 阳性预测值为 3.06%(22/719), 阴性预测值为 99.48%(3854/3874); 根据超声检出单纯股骨短小诊断 21-三体的敏感度为 42.86%(18/42), 特异度为 83.74%(3811/4551), 阳性预测值为 2.37%(18/758)、阴性预测值为 99.37%(3811/3835)。**结论** 产前超声检出肱骨、股骨短小提示胎儿患 21-三体的风险显著增加。

[作者简介] 潘玉萍(1966—), 女, 辽宁丹东人, 硕士, 副教授。研究方向: 妇产科超声诊断。

[通讯作者] 潘玉萍, 辽东学院医学院医学影像系, 118002; 中国医科大学附属盛京医院超声科, 110004。E-mail: panxy900@sina.com

[收稿日期] 2013-01-28 **[修回日期]** 2013-06-06

[关键词] 唐氏综合征; 肱骨; 股骨; 超声检查, 产前

[中图分类号] R714.53; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2013)11-1867-04

染色体疾病与胎儿股骨长、肱骨长、足长等密切相关^[1-3]。本研究通过分析 6425 名孕妇的羊水细胞和脐血染色体核型, 计算胎儿实际测量肱骨长度(actually measured humerus length, AHL)/预测肱骨长度(expected humerus length, EHL)、实际测量股骨长度(actually measured femur length, AFL)/预测股骨长度(expected femur length, EFL)比值, 探讨超声检出胎儿肱骨、股骨短小对诊断 21-三体胎儿的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2009 年 7 月 5 日—2012 年 12 月 31 日于中国医科大学附属盛京医院检查或咨询、有羊水和脐血穿刺指征的 6466 名孕妇, 年龄 18~48 岁, 平均(30.6±4.5)岁, 孕周 17~37 周。羊水和脐血穿刺指征包括高龄孕妇(35 岁以上)、唐氏综合征高危(唐氏综合征筛查风险率≥1/270)、某些超声异常、神经管缺陷(neural tube defect, NTD)高危、18-三体高风险、不良孕产史、夫妇中有染色体异常史、家族遗传史、孕妇智力低下、服药史、病毒感染或有明显致畸因素接触史等。所有孕妇均签署知情同意书后接受穿刺术进行染色体核型分析。

1.2 染色体核型分析

1.2.1 标本采集与细胞培养 在超声引导下羊膜腔穿刺术, 抽取羊水 20~30 ml 送实验室培养。在超声引导下脐血穿刺, 取脐血 2 ml 置于肝素钠抗凝的一次性取血管中送实验室培养。

1.2.2 染色体核型分析 G 显带后观察计数培养细胞的 15~30 个中期分裂相, 分析 3~5 个核型, 对异常核型加倍观察分析。

1.3 仪器与方法 采用 GE Voluson E8 超声诊断仪, 探头频率 4~6 MHz, 经腹进行多切面扫查, 依次扫查胎儿头颅、颜面部、颈部、胸腹部、内脏、四肢及脊椎等, 常规测量有关数据并记录胎儿双顶径(biparietal diameter, BPD)、肢体长度、羊水量、胎盘厚度等。对怀疑异常部位仔细扫查, 并随访观察。AFL/EFL≤0.91 为股骨短小; AHL/EHL≤0.89 为肱骨短小。根据以下公式计算 EHL、EFL: EFL = -9.3105 + 0.9028 × BPD; EHL = -7.9404 + 0.8492 × BPD^[4]。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计学分析软件, 以 χ^2 检验比较 21-三体胎儿与核型正常胎儿中股骨、肱骨短小的检出率, P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

6466 名孕妇均接受羊膜腔和脐血穿刺术, 细胞培养成功 6425 名, 成功率 99.37%(6425/6466); 共检出 21-三体 66 胎(图 1、2), 检出率 1.03%(66/6425)。



图 1 孕妇 22 岁, 孕 33 周, 超声提示胎儿多发畸形 A. 胎儿 BPD 86.6 mm, AFL 51.8 mm, AHL 46.2 mm, 股骨短小(AFL/EFL=0.75)、肱骨短小(AHL/EHL=0.70), 可见十二指肠狭窄或闭锁形成的双泡征; B. 羊水过多(羊水指数 38, 较深处 14 cm), 室间隔膜周部连续性中断约 0.6 cm; 胎儿核型为 47, XN, +21(脐血)

66 胎 21-三体胎儿中, 肱骨、股骨均短小 24 胎(24/66, 36.36%), 单纯肱骨短小 22 胎(22/66, 33.33%), 单纯股骨短小 18 胎(18/66, 27.27%), 2 胎(2/66, 3.03%)正常。核型正常的 6130 胎中, 肱骨股骨均短小 1579 胎, 单纯肱骨短小 697 胎(697/6130, 11.37%), 单纯股骨短小 740 胎(740/6130, 12.07%), 其他异常核型 229 胎。21-三体胎儿中单纯肱骨、股骨短小的检出率明显高于核型正常胎儿单纯肱骨、股骨短小检出率($\chi^2=43.302, 21.364, P$ 均<0.001)。21-三体胎儿单纯肱骨短小、单纯股骨短小检出率的差异无统计学意义($\chi^2=0.764, P=0.382$)。



图 2 孕妇 23 岁,孕 33⁺2 周,超声提示胎儿多发畸形 BPD 86.8 mm, AFL 58.4 mm, AHL 47.6 mm, 胎儿股骨短小(AFL/EFL=0.85, A)、肱骨短小(AHL/EHL=0.72, B), 可见十二指肠狭窄或闭锁形成的双泡征(C), 核型为 47, XN, +21(脐血)

根据超声检出单纯肱骨短小诊断 21-三体的敏感率为 52.38% (22/42), 特异度为 84.68% (3854/4551), 准确率为 84.39% (3876/4593), 阳性预测值为 3.06% (22/719), 阴性预测值为 99.48% (3854/3874), 漏诊率 47.62% (20/42), 误诊率 15.32% (697/4551), 见表 1。根据超声检出单纯股骨短小诊断 21-三体的敏感率为 42.86% (18/42), 特异度为 83.74% (3811/4551), 准确率为 83.37% (3829/4593), 阳性预测值为 2.37% (18/758), 阴性预测值为 99.37% (3811/3825), 漏诊率 57.14% (24/42), 误诊率 (16.26%, 740/4551), 见表 2。

表 1 单纯肱骨短小的超声检出和染色体核型分析结果(胎)

超声结果	染色体核型分析结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	22	697	719
阴性	20	3854	3874
合计	42	4551	4593

表 2 单纯股骨短小的超声检出和染色体核型分析结果(胎)

超声结果	染色体核型分析结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	18	740	758
阴性	24	3811	3835
合计	42	4551	4593

3 讨论

21-三体综合征又称唐氏综合征,是最常见的染色体病,发病率为 1/800~1/600^[5]。21-三体患儿生活不能自理,给家庭和社会造成极大负担;因此通过产前检查对 21-三体综合征进行筛查非常重要^[6-7]。胎儿产前超声检查常规测量 BPD、AFL 和 AHL 骨干长度(即有钙化的部分长度),且 AFL 和 AHL 长度测量为孕

中期筛查指标。

长骨短小被认为是染色体异常的特征之一。股骨是判断染色体非整倍体异常的标记之一^[8]。产前诊断胎儿股骨、肱骨短小时,常因孕妇记不清末次月经时间或月经不规律而直接影响到孕周推算的准确性,进而影响 M-2SD 对胎儿股骨、肱骨短小的评价;而 AFL/EFL、AHL/EHL 比值不受孕周推算不准确的影响,可以消除孕龄所带来的偏倚,相比采用 AFL/EFL、AHL/EHL 比值对胎儿股骨、肱骨短小进行评价比采用正常人群的 M-2SD 更为合理、客观和准确。

研究^[9]发现 24%~45% 的 21-三体胎儿股骨短小,24%~54% 的 21-三体胎儿肱骨短小,与本研究结果相符。有研究^[10]报道 21-三体胎儿中股骨短小占 14%,而正常胎儿股骨短小的发生率仅 6%,21-三体和染色体核型正常者股骨短小的检出率均明显低于本研究,原因可能与本研究中计算 EFL 的回归方程中的常数是根据欧美人种确定的,国人 BPD 普遍较欧美人大、而四肢长骨却普遍比欧美人短有关。

21-三体胎儿除肱骨、股骨短小以外还有其他超声异常表现^[11],包括 NF 增厚、羊水过多、侧脑室轻度扩张、心脏畸形(室间隔缺损多见)、胎儿胸腹腔积液、脉络丛囊肿、胎儿宫内发育迟缓(intrauterine growth restriction, IUGR)、皮肤水肿、十二指肠狭窄或闭锁、双侧肠管扩张等。超声检出上述异常时,需注意计算肱骨、股骨长度是否有缩短,并建议行染色体核型分析,以提高 21-三体胎儿的检出率。

产前超声可通过常规测量股骨长度评估胎儿生长发育情况,严重对称性短肢畸形较易诊断,漏诊率低^[12]。研究^[12]发现约 60% 的 21-三体胎儿伴有骨发育不良或缺失。Sukcharoen 等^[13]通过超声检测胎儿股骨长度,发现根据 AFL/EFL 检测 21-三体综合征的敏感度和特异度分别为 100% 和 89.2%,提示超声不仅可诊断四肢畸形,还可能推断染色体异常^[14]。本组

根据超声检出单纯肱骨、股骨短小评价 21-三体胎儿的敏感度(52.38%、42.86%)、特异度(84.68%、83.74%)、阴性预测值(99.48%、99.37%)均较高,提示超声检出肱骨、股骨短小对预测 21-三体胎儿有较高的临床应用价值。

综上所述,胎儿肱骨和股骨缩短对检出 21-三体有重要临床价值;产前超声检出肱骨、股骨短小提示胎儿罹患 21-三体的危险显著增加。

[参考文献]

[1] Benacerraf BR, Gelman R, Frigoletto FD Jr. Sonographic-identification of second-trimester fetuses with Down syndrome. N Engl J Med, 1987, 317(22):1371-1376.

[2] Rodis JF, Vintzileos AM, Fleming AD, et al. Comparison of humerus length with femur length in fetuses with Down syndrome. Am J Obstet Gynecol, 1991, 165 (4 Pt 1):1051-1056.

[3] Johnson MP, Michaelson JE, Barr M Jr, et al. Combining humerus and femur length for improved ultrasonographic identification of pregnancies at increased risk for trisomy 21. Am J Obstet Gynecol, 1995, 172(4 Pt 1):1229-1235.

[4] Shipp TD, Benacerraf BR. Second trimester ultrasound screening for chromosomal abnormalities. Prenat Diagn, 2002, 22(4):296-307.

[5] 赵灵琴, 郁凯明. 母体叶酸缺乏与胎儿 21-三体综合征关系的研究. 中国妇幼健康研究, 2006, 17(4):305-307.

[6] 张俊玲, 王建秀. 933 例 21-三体综合征筛查. 中国生育健康杂志, 2007, 18(3):171-172.

[7] 潘玉萍, 蔡爱露, 关洪波, 等. 中、晚孕期超声筛查 21-三体综合征的价值和局限性. 中国医学影像技术, 2010, 26(12):2338-2341.

[8] 谢红宁, 林美芳. 产前超声诊断常见问题思考策略. 北京:人民卫生出版社, 2009:67.

[9] Bahado-Singh R, Oz U, Kovanci E, et al. A high-sensitivity alternative to "routine" genetic amniocentesis: Multiple urinary analytes, nuchal thickness, and age. Am J Obstet Gynecol, 1999, 180(1 Pt 1):169-173.

[10] Entezami M, Albig M, Gasiorek-Wi A, et al. Ultrasound diagnosis of fetal anomalies. Germany: Druckhaus Gotz GmbH Ludwigsburg, 2004:147-171.

[11] 潘玉萍, 蔡爱露, 乔宠, 等. 超声检查中孕期胎儿颈后部皮肤皱褶增厚对筛查 21-三体综合征的临床意义. 中国医学影像技术, 2010, 26(12):2334-2337.

[12] Budorick NE, Pretorius DH, Johnson DD, et al. Three-dimensional ultrasound examination of the fetal hands: Normal and abnormal. Ultrasound Obstet Gynecol, 1998, 12(4):227-234.

[13] Sukcharoen N, Tannirandom Y, Suwajanakorn S, et al. Biparietal diameter/femur length ratio and actual femur length/expected femur length ratio: A sonographic screening method for Down's syndrome. J Med Assoc Thai, 1992, 75(8):483-487.

[14] 李胜利. 胎儿畸形产前超声诊断学. 北京:人民军医出版社, 2004:324-352.

《医学影像技师考试一本通》(第 2 版)已出版

由王骏、熊雪峰、蔡裕兴、姚建新主编的《医学影像技师考试一本通》(第 2 版)出版发行,该书从数字及 X 线成像原理、CT 成像原理、磁共振成像原理、DSA 成像原理及其他介入技术、后处理与 PACS、检查技术、质量控制与安全防护等内容入手,根据上岗证考试、职称考试、“三基”考试、入院前准入制考试以及在校学生考试的要求,在第 1 版的基础上重新编排了近 4000 道试题(附答案)。在加大现代医学影像技术学内涵的同时,淘汰了一些过时的试题,做到与时俱进,为广大医学影像技术学同仁全面、正确掌握医学影像技术学奠定了坚实的基础。

购书者均免收包装费、寄费、挂号费。欲购此书者敬请寄 59 元至:南京三牌楼新门口 4 号 7 幢 402 室(邮编:210003),王骏(收),请在留言栏中注明书名及手机号。

