

# 胎儿心脏结构异常超声影像与染色体异常的相关性分析

于霞, 郭娜娜, 王洪杰 (通信作者)

威海市妇幼保健院 (山东威海 264299)

**〔摘要〕**目的 探讨胎儿心脏结构异常与染色体异常的相关性。方法 回顾性分析 2019 年 1 月至 2021 年 12 月医院产前超声检查并确认为先天性心脏病 (CHD) 的 335 例胎儿资料, 分析不同心脏结构异常的类型与染色体异常的关系。结果 145 例胎儿行遗传学检查发现, 孤立性心脏异常胎儿染色体异常率为 22.3%, 合并其他部位畸形的染色体异常率为 44.4%, 合并软指标异常的染色体异常率为 54.2%。结论 胎儿心脏结构异常及合并其他异常与染色体异常存在相关性。

**〔关键词〕**超声心动图; 胎儿; 先天性心脏病; 染色体异常

**〔中图分类号〕**R445.1 **〔文献标识码〕**B **〔文章编号〕**1002-2376 (2023) 23-0-0

目前, 先天性心脏病 (congenital heart disease, CHD) 的发病率占活产婴儿的 0.8%~1.3%<sup>[1-3]</sup>, 是我国最常见的出生缺陷之一, 约占所有出生缺陷的 26.7%<sup>[4]</sup>。近年来, 国内外相关指南及专家共识表明, 产前超声可提示胎儿结构异常, 并可作为产前诊断指征之一, 且推荐将染色体微阵列分析 (chromosomal microarray analysis, CMA) 作为一线检测方法<sup>[3-4]</sup>。胎儿心脏结构异常可能是某些染色体异常的表现之一, 且可能是产前能被超声检出的异常表现, 所以产前超声检出胎儿心脏结构异常可以为染色体异常提供诊断线索<sup>[5]</sup>。本研究旨在通过研究胎儿心脏结构异常与染色体异常的相关性评估胎儿预后, 为临床咨询及诊治提供依据, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 1 月至 2021 年 12 月于我院行胎儿产前超声检查并确诊为 CHD 的 335 例胎儿资料。孕妇年龄 18~42 岁, 平均 (32.2±6.9) 岁; 孕周 18~32 周, 平均 (23.5±2.7) 周。经充分知情告知后, 129 例行羊膜腔穿刺术并做产前遗传物质检测, 16 例引产后取胎儿皮肤做遗传物质检测, 190 例未做遗传物质检测。仅接受染色体核型检查 38 例, 仅接受 CMA 检查 36 例, 同时接受了染色体核型和 CMA 检查 71 例。本研究通过威海市妇幼保健院医学伦理委员会审批。

纳入标准: 孕妇及家属均对本研究知情同意; 孕妇精神正常, 可配合研究。排除标准: 孕妇合并严重并发症; 不配合研究。

### 1.2 方法

孕妇取仰卧位, 常规于 18~28 孕周采用 PHILIPS IU22 和 PHILIPS IU Elite 彩色多普勒超声诊断仪 (均使用 C5-1 探头, 频率: 1~5 MHz) 及 GE VLOUSONE8 彩色多普勒超声诊断仪 (使用 C1-5-D 探头, 频率: 1~5 MHz) 检测胎儿超声心动图, 并检查胎儿生长发育情况。然后进行胎儿心脏超声检查, 主要观察指标包括四腔心切面、左右室流出道切面、三血管切面、肺动脉分叉切面、主动脉弓长轴切面、动脉导管弓切面、上下腔切面; 观察房室连接、心室与大血管连接, 测量各心腔及大血管径线、各瓣口的血流速度等指标。

胎儿遗传物质检测: 染色体核型采用羊水细胞培养后制备染色体检查; CMA 采用 Thermo Fisher 的 CytoScan TM 检测仪 750K Array 微阵列芯片。2 种方法中至少有 1 种检测结果为阳性时, 即记为染色体检测阳性。

### 1.3 观察指标

观察胎儿产前超声检查结果及胎儿遗传物质检查结果, 并分析心脏超声异常与染色体异常的关系。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计学软件分析数据, 计数资料以率表示, 采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目 (2019WS221)  
收稿日期: 2023-03-17

## 2 结果

### 2.1 胎儿产前超声检查结果

335 例产前超声心脏结构异常的胎儿中，孤立性心脏异常 258 例（77.9%），其中包含 17 例永存左上腔畸形和 64 例血管环畸形；合并心外其他器官异常 53 例（15.8%），合并软指标异常（指单脐动脉、NT 增厚或肾盂分离）24 例（7.2%）。孤立性心脏异常胎儿中，心脏单一缺陷 177 例（52.8%），其中室间隔缺损 123 例（36.7%）；心脏多发缺陷 81 例（24.2%），圆锥动脉干畸形 44 例（13.1%）。CHD 合并心外结构异常的胎儿中，合并单一心外结构异常 17 例（5.1%），主要包括肾脏发育异常、全身水肿、脉络丛囊肿、脐膨出等；合并多发心外结构异常 36 例（10.7%），主要包括颅内结构异常、多囊肾、肢体异常、唇腭裂等。

### 2.2 胎儿遗传物质检查结果

接受遗传物质检查的胎儿共 145 例（43.3%），其中单核型检查 38 例（11.3%），单 CMA 检查 36 例（10.7%），核型加 CMA 检查 71 例（21.2%）。检查发现染色体核型异常 28 例（8.3%），CMA 异常 27 例（8.0%），胎儿遗传物质检查异常 44 例（13.3%）。

### 2.3 心脏超声异常与染色体异常的关系

CHD 合并软指标异常胎儿的染色体异常发生率（54.2%）及 CHD 合并心外结构异常胎儿的染色体异常发生率（44.4%），明显高于孤立性 CHD 胎儿（22.3%），差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。共检出 25 例胎儿出现染色体非整倍体异常，其中 21-三体异常 5 例，18-三体异常 11 例，13-三体异常 3 例，嵌合异常 2 例，性染色体异常 4 例。13-三体异常、18-三体异常均为 CHD 合并多发心外结构异常，CHD 多为圆锥动脉干畸形，心外畸形多为颅脑异常、骨骼系统异常，唇腭裂、手足畸形等为主。45-X 及嵌合型异常均伴有心外结构异常，CHD 类型为室间隔缺损、永存动脉干、左心发育不良等。14 例染色体缺失 / 重复中，4 例有非平衡结构变异。17 例 CMA 检测存在致病性拷贝数变异，CHD 类型为室间隔缺损、心内膜垫缺损、法洛氏四联征等。17 例单纯永存左上腔病例中，CMA 异常 1 例，为非致病性拷贝数变异，后续继续妊娠直至胎儿出生，随访无异常。64 例血管环中，1 例右锁骨下动脉迷走合并肠管回声增强为 21-三体综合征，其余单纯血管环染色体均无明显异常。CHD 单一心脏缺陷的染色体异常率为 29.7%，多发心脏缺陷异常率为 31.8%，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 2。

表 1 心脏超声异常及胎儿染色体异常发生率结果

心脏超声异常类型	例数	检出染色体异常 (44 例)	未检出异常例数 (101 例)	染色体异常占比 (%)
孤立性 CHD	103	23	80	22.3
CHD 合并心外结构异常	18	8	10	44.4
CHD 合并软指标异常	24	13	11	54.2

注：三组比较， $\chi^2=14.042$ ， $P < 0.001$ ；CHD 为先天性心脏病

表 2 心脏超声异常及胎儿染色体异常发生率结果

染色体异常检测结果	孤立性 CHD		CHD 合并心外结构异常		CHD 合并软指标异常	
	单一	多发	单一	多发	单一	多发
检出染色体异常	20	3	4	4	6	7
未检出异常	58	22	6	4	7	4
染色体异常占比 (%)	25.6	12.0	40.0	50.0	46.2	63.6
$\chi^2$	2.171		0.18		0.734	
$P$	0.141		$> 0.05$		0.392	

注：CHD 为先天性心脏病

## 3 讨论

CHD 是胚胎在生长发育过程中因受多种因素影响，心脏及大血管发育出现障碍，导致胎儿的先天性心脏结构异常。CHD 的已知高危因素包括染色体异常、单基因病多基因病、环境因素、药物因素等<sup>[6-8]</sup>。由于产前遗传病表型尚不明确，胎儿心脏结构异常可能是某些遗传病的表型之一，也可能是唯一表型，亦有可能与遗传病无关。近年来，随着超声诊断技术的不断提高，CHD 的产前检出率逐年增高，但也存在重诊断、轻咨询的现象，导致较多轻型、预后良好的 CHD 胎儿被过度引产。

本研究结果发现，335 例心脏结构异常胎儿中，行遗传学检查胎儿 145 例，染色体异常发生率为 30.3%。同时，CHD 合并软指标异常胎儿及合并心外其他结构异常胎儿的染色体异常发生率高于孤立性 CHD。因此，产前发现胎儿心脏结构异常时，需更仔细地完善其他部位的超声检查，仔细鉴别诊断是否合并其他异常。本研究中单纯心脏结构畸形且为单一异常（主要为单纯室间隔缺损）胎儿中染色体异常有 20 例（25.4%），与既往研究结论不同<sup>[8-11]</sup>，可能与样本量和取样偏差有关。本研究中心多发畸形的染色体异常率与心脏单一畸形的染色体异常率比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。分析其可能与心脏多发畸形胎儿的家属多数选择直接引产且未做遗传学检查有关。因此，在产前超声检查中发现胎儿心脏结构异常时，既不能夸大诊断的严重性，也不应盲目排除染色体异常的可能性<sup>[12-14]</sup>。应根据指南和专家共识进行超声诊断，对于高风险患者需告知家属产前遗传学检查的必要性，在条件

（下转第 64 页）

治疗重型颅脑损伤的疗效分析 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2020, 25(5): 293-295.

- [12] 孙冠, 陈美玲. 保温毯及加温输液对老年重症颅脑损伤患者体温的评价 [J]. 现代科学仪器, 2023, 40(1): 102-105.
- [13] 曾海英, 黄薇, 廖艳琼. 3M 充气式保温毯主动体温保护模式在老年下肢骨折患者手术中的应用效果 [J]. 医疗装备, 2023, 36(13): 145-148.
- [14] Dietrich WD, Bramlett HM. Therapeutic hypothermia and targeted temperature management in traumatic brain injury: Clinical challenges for successful translation[J]. Brain Res, 2016, 1640(PtA): 94-103.
- [15] 许飞羽. 局部亚低温辅助治疗对重型颅脑损伤患者颅内压、脑血流的影响 [J]. 河南医学研究, 2020, 29(6): 1023-1024.
- [16] 朱希, 胡才友, 黄东挺, 等. 高压氧治疗对重型颅脑损伤意识障碍患者的促醒效果观察 [J]. 中国老年 (上接第 60 页)

允许的情况下尽量行 CMA 检查, 对于低风险患者应推荐后续随访心脏超声<sup>[15-16]</sup>。本研究尚存在局限性: 335 例胎儿心脏异常病例中仅有 145 例做了产前诊断, 无法全面分析胎儿心脏结构异常和遗传因素的相关性。

综上所述, 胎儿心脏结构异常及合并其他异常与染色体异常存在相关性。

#### [参考文献]

- [1] 黄杏玲, 邓新娥, 王远流, 等. 不同类型胎儿先天性心脏病的产前诊断及预后分析 [J]. 实用医学杂志, 2020, 36(21): 2990-2994.
- [2] 中华医学会儿科分会心血管学组, 中国医师协会儿科医师分会先天性心脏病专家委员会, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 胎儿先天性心脏病诊断及围产期管理专家共识 [J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(10): 728-733.
- [3] Stosic M, Levy B, Wapner R. The Use of Chromosomal Microarray Analysis in Prenatal Diagnosis[J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2018, 45(1): 55-68..
- [4] 染色体微阵列分析技术在产前诊断中的应用协作组. 染色体微阵列分析技术在产前诊断中的应用专家共识 [J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(8): 570-572.
- [5] 孙驰, 施帅, 李京秀, 等. 先天性心脏病的基因遗传学及环境的影响 [J]. 医学综述, 2018, 24(2): 248-253.
- [6] 张璘, 刘雪霞, 耿芳芳, 等. 胎儿心脏超声异常与染色体异常分析 178 例 [J]. 妇产科超声影像学, 2021, 8(18): 768-770.
- [7] 黄晓旻, 张海波. 圆锥动脉干畸形的分子遗传学研究进展 [J]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2012, 6(22):

保健医学, 2022, 20(1): 39-40, 44.

- [17] 张杰, 师亚玲, 黄卫东, 等. 高压氧治疗改善大鼠颅脑损伤后神经功能障碍的效果及机制研究 [J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2021, 28(2): 224-228.
- [18] 练建筑, 宋正茂, 朱小玲, 等. 高压氧联合神经外科手术治疗重型颅脑损伤患者的临床效果 [J]. 医疗装备, 2020, 33(21): 71-73.
- [19] 杨雪. 分级护理联合高压氧对重型颅脑损伤手术患者康复效果的影响 [J]. 医疗装备, 2020, 33(14): 143-145.
- [20] 俞若锋, 黄俏春, 俞国鑫. 高压氧联合亚低温脑保护对重症颅脑外伤患者导致及预后的影响 [J]. 心电与循环, 2022, 41(2): 165-168.
- [21] 王云江, 陈正楼, 胥敏, 等. 亚低温结合高压氧治疗重症颅脑损伤对脑血管血流动力学参数、痉挛指数的影响 [J]. 吉林医学, 2022, 43(5): 1224-1226.
- [8] 郭珍, 章春泉, 阳彦, 等. 染色体微阵列分析在胎儿右位主动脉弓中的临床应用 [J]. 实用医学杂志, 2019, 35(8): 1278-1281.
- [9] 中华医学会医学遗传学分会临床遗传学组, 中国医师协会医学遗传医师分会遗传病产前诊断专业委员会, 中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会遗传病防控学组. 低深度全基因组测序技术在产前诊断中的应用专家共识 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2019, 36(4): 293-296.
- [10] 吴莉, 钟进, 索冬梅, 等. 染色体微阵列技术在产前诊断先天性心脏病中的应用价值 [J]. 广东医学, 2017, 38(23): 3595-3598.
- [11] 宋兵, 魏琳颜, 史庭筠, 等. 先天性心脏病儿童与母亲环境暴露因素的病例对照研究 [J]. 中国预防医学杂志, 2019, 20(12): 1158-1162.
- [12] 俞舒舒, 王彦林. 先天性心脏病与新型环境因素相关性研究进展 [J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(6): 823-826, 831.
- [13] 汪希珂. 先天性心脏病遗传学研究进展 [J]. 贵州医药, 2019, 43(4): 540-543.
- [14] 孙驰, 施帅, 李京秀, 等. 先天性心脏病的基因遗传学及环境的影响 [J]. 医学综述, 2018, 24(2): 248-253.
- [15] 张炼. 先天性心脏病遗传学基础研究进展 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(13): 969-972.
- [16] 王洪杰, 于霞, 田进军, 等. 人工智能在超声影像甲状腺结节良恶性预测研究 [J]. 中国医学装备, 2019, 16(12): 28-31.