

论 著

磁共振联合三维超声
筛查胎儿颅脑畸形的
价值*

白 璘*

柳州市妇幼保健院放射科 (广西 柳州 545001)

【摘要】目的 本研究通过1.5T磁共振成像(MRI)联合三维超声筛查胎儿颅脑畸形,并分析其临床价值和成本效益。方法 选取2020年11月~2022年11月我院150例可疑胎儿颅脑畸形,均行产前三维超声、MRI检查。分析颅脑畸形胎儿产前三维超声、MRI特征,比较颅脑畸形胎儿与无颅脑畸形胎儿孕早期超声颈部透明层厚度(NT)值、母体血清甲胎蛋白(AFP)、游离雌三醇(μ E3)、游离 β -人绒毛膜促性腺激素(Free- β -hCG)水平,分析颅脑畸形胎儿超声NT值与血清AFP、 μ E3、Free- β -hCG水平相关性,以产后复查胎儿MRI或尸检结果为“金标准”,比较产前三维超声、MRI单独及联合诊断胎儿颅脑畸形的诊断效能、与“金标准”结果的一致性,并通过决策树模型进行成本效益分析。结果 颅脑畸形胎儿超声NT值、母体血清AFP、Free- β -hCG水平高于无颅脑畸形胎儿, μ E3水平低于无颅脑畸形胎儿($P<0.05$);颅脑畸形胎儿超声NT值与母体血清AFP、Free- β -hCG水平呈正相关,与母体血清 μ E3水平呈负相关($P<0.05$);产前三维超声联合MRI诊断胎儿颅脑畸形的一致性Kappa值、敏感度高于二者单独诊断,诊断准确度高于产前三维超声单独诊断($P<0.05$);产前三维超声联合MRI诊断胎儿颅脑畸形的效益/成本最大,为3.48。结论 MRI联合三维超声筛查胎儿颅脑畸形准确度、敏感度较高,结合相关母体血清指标检查,有助于提高胎儿颅脑畸形检出率,但二者联合成本效益较高。

【关键词】1.5T磁共振;三维超声;胎儿;颅脑畸形;临床价值;成本效益

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题(Z20200149)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.12.004

The Value of Magnetic Resonance
Combined with 3D Ultrasound in Screening
for Fetal Cranio-Cerebral Anomalies*

BAI Jin*

Department of Radiology, Liuzhou Maternal and Child Health Hospital, Liuzhou 545001, The Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

ABSTRACT

Objective In this study, 1.5-T magnetic resonance imaging (MRI) combined with three-dimensional ultrasound was used to screen fetal Craniosynostosis and analyze its clinical value and cost-effectiveness. **Methods** 150 cases of suspected fetal Craniosynostosis in our hospital from November 2020 to November 2022 were selected, all of which underwent prenatal three-dimensional ultrasound and MRI examination. The prenatal three-dimensional ultrasound and MRI characteristics of fetuses with Craniosynostosis were analyzed, and the ultrasound thickness of cervical hyaline layer (NT), maternal serum alpha-fetoprotein (AFP), Free estradiol (μ E3) and free human chorionic gonadotropin (Free β -hCG) levels were compared between fetuses with Craniosynostosis and fetuses without Craniosynostosis. The correlation between fetal ultrasound NT value and serum AFP, μ E3 and Free- β -hCG levels with Craniosynostosis was analyzed. The results of fetal MRI or autopsy during postpartum review were used as the "gold standard" to compare the diagnostic efficacy of prenatal three-dimensional ultrasound and MRI alone and in combination with the "gold standard" in diagnosing fetal Craniosynostosis. The cost-benefit analysis is carried out by decision tree model. **Results** The ultrasonic NT value, serum AFP and Free β -hCG levels of fetuses with Craniosynostosis were higher than those of fetuses without Craniosynostosis, and μ E3 levels were lower than those of fetuses without Craniosynostosis ($P<0.05$). The ultrasound NT value of the fetus with Craniosynostosis was positively correlated with the serum levels of AFP and Free- β -hCG, and negatively correlated with the serum levels of μ E3 ($P<0.05$). The consistency and sensitivity of prenatal three-dimensional ultrasound combined with MRI in the diagnosis of fetal Craniosynostosis were higher than those of prenatal three-dimensional ultrasound combined with MRI alone, and the diagnostic accuracy was higher than that of prenatal three-dimensional ultrasound alone ($P<0.05$). The benefit/cost of prenatal three-dimensional ultrasound combined with MRI in the diagnosis of fetal Craniosynostosis was the largest (3.48). **Conclusion** MRI combined with three-dimensional ultrasound screening for fetal Craniosynostosis has high accuracy and sensitivity, and combined with related maternal serum indicators, it is helpful to improve the detection rate of fetal Craniosynostosis, but the combination of the two is cost-effective.

Keywords: 1.5T Magnetic Resonance; Three-dimensional Ultrasound; A Fetus; Craniosynostosis; Clinical Value; Cost-effectiveness

胎儿颅脑畸形筛查是孕妇产前较为重要的一项检查,通常采用影像学手段检查胎儿颅脑发育情况,及时发现胎儿异常,并采取相应干预措施,为孕妇安全顺利分娩和胎儿健康成长提供重要保障^[1]。有报道显示,我国每年新出生婴儿中,约4%~5%新生儿存在先天性畸形和缺陷,而颅脑畸形占比较高^[2]。因此,加强孕妇孕期产前检查对筛查胎儿颅脑畸形具有重要意义。但由于胎儿颅脑腔隙较多,结构复杂,导致胎儿颅脑畸形表型复杂多变,产前二维超声检查易出现误诊和漏诊现象^[3]。随着影像学技术发展,三维超声、磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)在临床上逐渐用于筛查胎儿颅脑畸形,可清晰观察到胎儿脑组织中的各种信息,有助于提高胎儿颅脑畸形检出率,但两种检查有利有弊,可能会影响检测结果,且检查价格不一^[4-6]。基于此,本研究尝试分析1.5T MRI联合三维超声用于筛查胎儿颅脑畸形的临床价值和成本效益,以期临床筛查胎儿颅脑畸形提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究资料 选取2020年11月至2022年11月我院150例可疑胎儿颅脑畸形孕妇作为研究对象,均行产前三维超声、MRI检查。孕妇年龄19~37岁,平均(28.41 $\pm$ 2.12)岁;孕周13~18周,平均(14.94 $\pm$ 1.22)周;体质量52~79kg,平均(65.52 $\pm$ 4.54)kg;吸烟5例,饮酒7例;文化程度:初中及以下44例,高中/中专55例,大专及以上51例;初产妇89例,经产妇61例。本研究均符合《赫尔辛基宣言》,并获得本院伦理委员会批准同意。

纳入标准:单胎妊娠;均在我院行三维超声、MRI,且在我院分娩;诊断报告单提示或疑诊可疑胎儿颅脑畸形;无家族遗传病史者;图像质量良好,无伪影,可清晰观察组织结构;孕妇及家属知情同意,自愿参与,并签署知情同意书。排除标准:宫外孕;合并急性慢性感染性疾病;妊娠期糖尿病或妊娠期高血压;意识或语言障碍,无法沟通者;凝血功能障碍者;血液系统疾病;经检查发现其他系统异常者;自身免疫性疾病;严重心肝肾等功能障碍;合并恶性肿瘤。

1.2 方法

【第一作者】白 璘,女,副主任技师,主要研究方向:医学影像技术。E-mail: jzhr4sm@163.com

【通讯作者】白 璘

1.2.1 1.5T MRI检查 采用Achieva 1.5T磁共振扫描仪(荷兰飞利浦)检查,8通道相控阵线圈,孕妇需保持平卧位姿势,叮嘱孕妇尽可能保持呼吸平衡,对孕妇腹部子宫扫描检查,重点扫描胎儿颅脑轴位、矢状位、冠状位,扫描参数:重复时间1000ms,回波时间121ms;带宽488Hz/pixel,视野400mm×360mm,矩阵256×128或352×192,反转角170°,层厚5mm,间隔1mm。检查过程中观察胎儿颅脑结构、发育情况。

1.2.2 三维超声检查 采用Voluson 730 Expert型彩色多普勒超声仪(美国GE)检查,二维探头频率2.0~5.5MHz,三维探头频率4.0~8.0MHz,孕妇需平卧位,先行二维检查后,开展三维检查,重点观察胎儿颅脑双顶径切面、侧脑室水平切面、经小脑横切面。检查过程中观察胎儿脑沟、大脑皮质、大脑组织、脑回声有无异常,侧脑室对称、脑中线的情况,颅脑脉络丛回声是否存在异常,小脑颅骨是否完整等。

1.2.3 图像分析 所有图像传送至处理工作站,经后处理、图像自动矫正,由两名高年资影像科临床医师以双盲法进行阅片,观察胎儿是否存在颅脑畸形。诊断结果:以产后复查胎儿MRI或尸检结果为“金标准”,检查出现胎儿无脑组织、脑室扩张、胼胝发育不全、侧脑室扩张、Dandy-Walker综合征等一项检查显示阳性,则视为阳性^[7]。

1.3 观察指标 (1)统计三维超声、产前MRI检查结果。(2)比较颅脑畸形胎儿、无颅脑畸形胎儿超声颈部透明层厚度(nuchal translucency, NT)值、母体血清甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)、游离β-人绒毛膜促性腺激素(free beta human chorionic gonadotropin, free-β-HCG)、游离雌三醇(μE3)水平。采用Voluson 730 Expert型彩色多普勒超声仪检查,在胎儿自然姿势时观察正中矢状面,图像放至最大,调节光标尺精确度(0.01mm),测量胎儿皮肤与颈椎上软组织间距离最宽的透明地带,即超声NT值。收集孕妇检查当日空腹静脉血3mL,3000r/min离心10min,采用微粒子免疫化学发光法检查血清AFP、free-βHCG、μE3水平。(3)分析颅脑畸形胎儿超声NT值与母体血清AFP、Free-β-hCG、μE3的相关性。(4)分析三维超声、MRI诊断胎儿颅脑畸形的价值。(5)分析三维超声、MRI诊断胎儿颅脑畸形的成本效益。通过建立决策树模型,以现有参数模拟1万名孕妇行产前三维超声、MRI单独及联合诊断情况,确定后续事件及出现概率,计算期望健康结局、成本投入。统计3种方法成本、效果、效益、成本效益净现值(Net present value, NPV)、效益/成本, NPV=效益-成本。

1.4 统计学分析 录入数据用Excel 2019软件,数据处理用SPSS 23.0。计量资料采取Bartlett方差齐性检验与Kolmogorov-Smirnov正态性检验,确认呈方差齐性且近似服从正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表述,采用配对样本t检验;计数资料以n(%)表述,χ²检验;相关性分析采用Pearson。诊断效能采用Kappa一致性检验,κ<0.4提示一致性较差;0.4≤κ<0.75提示一致性中等;0.75≤κ<1提示一致性较好。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 颅脑畸形胎儿产前三维超声特征 产后复查MRI胎儿28例,尸检36例,结果显示,无颅脑畸形胎儿86例,颅脑畸形胎儿64例,其中胼胝发育不全12例, Dandy-Walker综合征25例,侧脑室扩张23例,颅窝池增宽3例, Galen静脉血管瘤1例。

产前三维超声检查结果显示,无颅脑畸形胎儿97例,颅脑畸形胎儿53例,其中全前脑胎儿产前三维超声图像显示胎儿头呈圆形,头颅横切面可观察到单个扩张脑室,大脑皮层组织变薄,双侧丘脑融合(图1A);脑膜脑膨出胎儿产前三维超声图像显示胎儿颅骨高回声环连续性中断,有囊性物局部向外突出,内见部分实性回声(图1B);胼胝发育不全胎儿产前三维超声图像显示胎儿透明隔腔消失,第三脑室增宽(图1C);Dandy-Walker综合征胎儿产前三维超声图像显示胎儿后颅窝池增宽,双侧小脑半球偏上方小脑蚓部相连,小脑半球分开,第四脑室与后颅窝池连通,连通处呈细管状(图1D)。

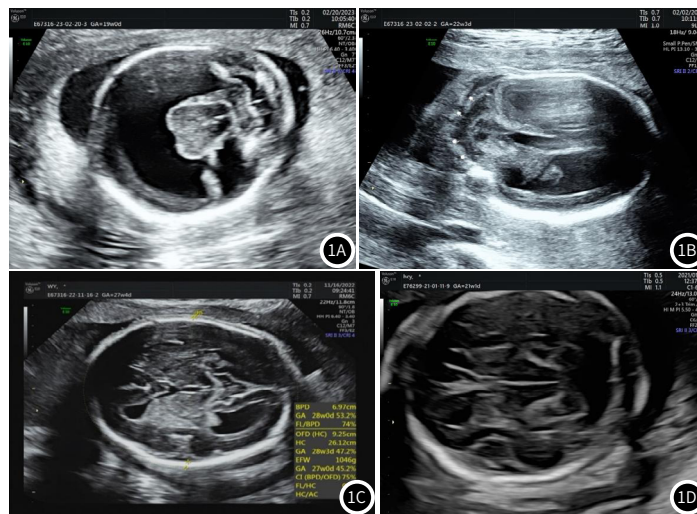


图1A-图1D 颅脑畸形胎儿产前三维超声图像

2.2 颅脑畸形胎儿产前MRI特征 产前MRI检查结果显示,无颅脑畸形胎儿88例,颅脑畸形胎儿62例,胼胝发育不全胎儿产前MRI图像显示双侧侧脑室远离中线结构,呈泪滴状(图2A-B);Dandy-Walker综合征胎儿产前MRI图像显示后颅窝池增宽,小脑蚓部不完整(图2C);胎儿左侧大脑半球脑回发育异常(图2D-E)。

2.3 颅脑畸形与无颅脑畸形胎儿产前超声NT值、母体血清指标比较 颅脑畸形胎儿超声NT值、母体血清AFP、Free-β-hCG水平高于无颅脑畸形胎儿,母体血清μE3水平低于无颅脑畸形胎儿(P<0.05)。见表1。

2.4 颅脑畸形胎儿超声NT值与母体血清指标的相关性 颅脑畸形胎儿超声NT值与母体血清AFP、Free-β-hCG水平呈正相关,与母体血清μE3水平呈负相关(P<0.05)。见表2。

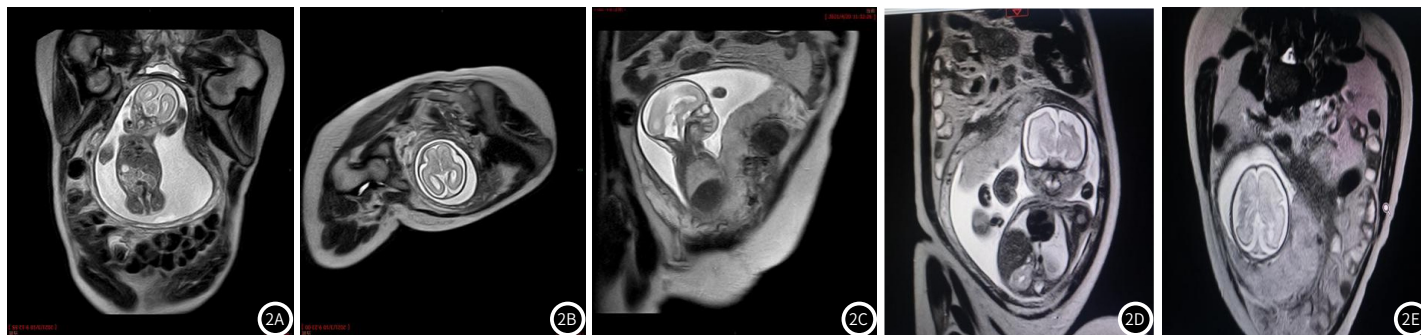


图2A-图2E 颅脑畸形胎儿产前MRI图像

表1 颅脑畸形与无颅脑畸形胎儿产前超声NT值、母体血清指标比较

组别	n	超声NT值(mm)	AFP(mmol/L)	μE3(nmol/L)	Free-β-hCG(mmol/L)
颅脑畸形胎儿	64	3.08±0.81	3.19±0.94	0.56±0.17	3.86±1.12
无颅脑畸形胎儿	86	2.05±0.39	1.68±0.47	0.96±0.25	2.05±0.69
t		10.304	12.897	11.037	12.202
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 颅脑畸形胎儿超声NT值与母体血清指标的相关性

指标	AFP	μE3	Free-β-hCG
超声NT值			
r	0.452	-0.386	0.331
P	<0.001	<0.001	0.002

2.5 三维超声、MRI诊断胎儿颅脑畸形的价值 产前三维超声联合MRI检查结果显示，无颅脑畸形胎儿77例，颅脑畸形胎儿73例。产前三维超声单独诊断胎儿颅脑畸形与金标准结果的一致性Kappa值为0.540(P<0.05)，产前MRI单独诊断胎儿颅脑畸形与金标准结果的一致性Kappa值为0.754(P<0.05)，产前三维超声联合MRI诊断胎儿颅脑畸形与金标准结果的一致性Kappa值为0.826(P<0.05)；其中产前三维超声联合MRI诊断胎儿颅脑畸形的敏感度高于二者单独诊断，诊断准确度高于产前三维超声单独诊断(P<0.05)。见表3-4。

2.6 三维超声、MRI诊断胎儿颅脑畸形的成本效益分析 通过决策树模型进行成本效益分析，以现有参数模拟对1万名孕早期孕妇进行产前三维超声、MRI单独及联合诊断，统计3种方法的成本效益，计算效益/成本，结果显示产前三维超声联合MRI诊断胎儿颅脑畸形的效益/成本最大，为3.48。见表5。

表3 三维超声、MRI诊断胎儿颅脑畸形的价值

方法	金标准		合计	Kappa值	P	95%CI
	颅脑畸形	无颅脑畸形				
三维超声						
颅脑畸形	42	11	53	0.540	<0.001	0.382~0.698
无颅脑畸形	22	75	97			
合计	64	86	150			
MRI						
颅脑畸形	54	8	62	0.754	<0.001	0.594~0.914
无颅脑畸形	10	78	88			
合计	64	86	150			
三维超声联合MRI						
颅脑畸形	62	11	73	0.826	<0.001	0.667~0.985
无颅脑畸形	2	75	77			
合计	64	86	150			

表4 三维超声、MRI诊断胎儿颅脑畸形的诊断效能

诊断方法	敏感度	特异度	准确度
三维超声	70.31%(42/64)	87.21%(75/86)	78.00%(117/150)
MRI	84.38%(54/64)	90.70%(78/86)	88.00%(132/150)
三维超声联合MRI	96.88%(62/64)	87.21%(75/86)	91.33%(137/150)
联合-三维超声(× ² /P)	16.463/<0.001	0.000/1.000	10.271/0.001
联合-MRI(× ² /P)	5.885/0.015	0.533/0.466	0.899/0.343

表5 三维超声、MRI诊断胎儿颅脑畸形的成本效益分析

诊断方法	成本(元)	效果(例)	效益(元)	NPV(元)	效益/成本
自然状态	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
三维超声	3286471.51	9.65	10615000.00	7328528.49	3.23
MRI	6135286.74	12.87	14157000.00	8021713.26	2.31
三维超声联合MRI	7315402.36	23.14	25454000.00	18138597.64	3.48

3 讨论

胎儿颅脑畸形是一种先天性疾病，颅脑畸形包括先天性脑积液、脑膜脑膨出、胼胝发育不全、Dandy-Walker综合征、脑室扩张等^[8]。胎儿在母体子宫内缺氧造成胎儿生长受限，影响胎儿神经系统正常发育，最后出现不可逆脑损伤，胎儿出生后表现为脑瘫、癫痫、智力低下等，严重时出现残疾、死亡^[9-10]。胎儿先天发育异常需要昂贵治疗费用，且疾病无法治愈，给孕妇心理、家庭经济带来沉重负担^[11]。因此，孕妇在产前做好检查，对胎儿颅脑发育情况检查显得尤为重要。

三维超声检查是产科检查胎儿颅脑畸形的常用方法，该检查方法具有操作简单、图像直观、价格便宜、无辐射特点，对孕妇、胎儿无不良影响，安全性高^[12]。但相关研究显示，超声检查时，其诊断效果易受以下因素限制：孕妇肥胖、羊水状态、胎动情况、子宫畸形、胎儿体位等，部分孕妇检查图像质量不佳，导致出现假阴性和假阳性现象^[13-14]。MRI检查是一种有效成像手段，具有软组织分辨率和空间分辨率高特点，能清晰观察胎儿脑组织内部情况，且不受胎动、羊水等因素影响，现已成为产前检查胎儿畸形的重要手段^[15]。本研究以产后复查胎儿MRI或尸检结果作为金标准，发现三维超声联合MRI诊断胎儿颅脑畸形与金标准结果的一致性、敏感度高于二者单独诊断，诊断准确度较产前三维超声单独诊断高，说明三维超声联合MRI可进一步提高胎儿颅脑畸形诊断效果，MRI检查能对超声检查结果进行补充，更好地筛查出胎儿颅脑畸形，这与张毓瑾等^[16]研究观点相似。成本效益分析是对比项目全部成本和效益评估项目价值的一种有效方法，在医学研究领域，成分效益分析是衡量疾病筛查实施可行性、判断疾病筛查优劣的重要依据^[17]。本研究分析孕妇产前三维超声、MRI单独及联合诊断的成本效益，结果显示二者联合诊断胎儿颅脑畸形的效益/成本最大，具有较高经济性。

NT值通常需要借助超声检测胎儿皮肤与颈椎上软组织间距离最宽的透明地带，以准确测定NT值^[18]。NT值>3.0mm为NT增厚，≤3.0 mm为正常，胎儿颈部淋巴管、静脉窦交通延迟，可引起淋巴管回流障碍，促进淋巴液积聚此处，就会出现NT增厚，从而反馈出胎儿异常信号^[19]。超声NT检查是产前检查较为重要的一部分，临床有研究发现，NT增厚可能与染色体异常、结构畸形等有关，且具有一定诊断效能^[20-21]。AFP最初在妊娠早期卵黄囊和胎儿肝脏内合成，在母体血清内含量较少，但胎儿先天发育异常时，胎儿分泌过多AFP经羊水进入母体血液中，促进母体血清AFP含量增加，提示母体妊娠出现异常^[22]。μE3在胎盘、肾上腺皮质、胎儿肝脏中合成，μE3合成后以游离形式进入孕妇血清中，μE3高低与孕周有关，若胎儿发育不全，可减少μE3合成，导致母体血清中μE3含量较低^[23]。Free-β-hCG是hCG亚结构特异因子，而hCG主要由胎盘滋养层细胞分泌，包括α、β亚基，其中Free-β-hCG敏感性较高^[24]，有研究显示，母体血清Freeβ-hCG、AFP升高，μE3降低与染色体异常、胎儿颅脑病变等有关，可及时反映胎儿生长情况，有助于产前筛查畸形胎儿，提高胎儿疾病诊断率^[25-26]。本研究发现，颅脑畸形胎儿超声NT值、母体血清AFP、Free-β-hCG水平升高，母体血清μE3水平降低，且超声NT值与母体血清AFP、Free-β-hCG呈正相关，与母体血清μE3呈负相关，可能是因为超声NT值增厚提示胎儿生长出现异常，导致AFP、Free-β-hCG合成分泌增加及μE3分泌减少进入母体血清中，提示胎儿发育不全。

综上所述, MRI联合三维超声筛查胎儿颅脑畸形具有一定诊断效能, 并结合相关母体血清指标检查, 可准确反映胎儿生长发育情况, 有助于提高颅脑畸形检出率, 但二者联合成本效益较高。

参考文献

- [1] 书文, 曹引丽, 席如如, 等. 彩色多普勒超声检查对胎儿颅内畸形筛查的应用价值及染色体异常分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(22): 4378-4381.
- [2] 赵芳, 王将军. 磁共振成像在产前胎儿颅脑疾病的临床应用价值[J]. 实用医学影像杂志, 2019, 20(1): 15-17.
- [3] 张睿, 石义兵, 许红. 产前MRI对胎儿大脑皮层发育畸形的评估价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(9): 22-24.
- [4] Choi JJ, Yang E, Soul JS, et al. Fetal magnetic resonance imaging: supratentorial brain malformations[J]. *Pediatr Radiol*, 2020, 50(13): 1934-1947.
- [5] Pluym ID, Afshar Y, Holliman K, et al. Accuracy of automated three-dimensional ultrasound imaging technique for fetal head biometry[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2021, 57(5): 798-803.
- [6] 付洁莹, 周颖, 吴少芬, 等. 三维超声联合3.0 T磁共振成像在产前胎儿颅脑疾病筛查中的应用价值研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2021, 29(7): 928-932.
- [7] 欧阳永, 崔冰, 马晓芹. 磁共振结合超声在胎儿中枢神经系统畸形中的诊断价值分析[J]. 罕少疾病杂志, 2019, 26(4): 5-7.
- [8] Moradi B, Parooie F, Kazemi MA, et al. Fetal brain imaging: a comparison between fetal ultrasonography and intra uterine magnetic resonance imaging (a systematic review and meta-analysis)[J]. *J Clin Ultrasound*, 2022, 50(4): 491-499.
- [9] Downes KL, Grantz KL, Shenassa ED. Maternal, labor, delivery, and perinatal outcomes associated with placental abruption: a systematic review[J]. *Am J Perinatol*, 2017, 34(10): 935-957.
- [10] Muccini AM, Tran NT, Hale N, et al. The Effects of in utero fetal hypoxia and creatine treatment on mitochondrial function in the late gestation fetal sheep brain[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022(1): 3255296.
- [11] Lindsay KL, Buss C, Wadhwa PD, et al. The interplay between nutrition and stress in pregnancy: implications for fetal programming of brain development[J]. *Biol Psychiatry*, 2019, 85(2): 135-149.
- [12] Scelsa B, Rustico M, Righini A, et al. Mild ventriculomegaly from fetal consultation to neurodevelopmental assessment: a single center experience and review of the literature[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2018, 22(6): 919-928.
- [13] 赵琳琳, 孙聚葆. 核磁共振联合超声对胎儿中枢神经系统畸形的诊断价值[J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(16): 3-4.
- [14] 李鑫, 李光, 李素荣, 等. 核磁共振联合超声筛查胎儿颅脑结构的技术价值研究[J]. 中国医学装备, 2022, 19(11): 89-92.
- [15] De Asis-Cruz J, Andescavage N, Limperopoulos C. Adverse prenatal exposures and fetal brain development: insights from advanced fetal magnetic resonance imaging[J]. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2022, 7(5): 480-490.
- [16] 张毓瑾, 李学胜, 雷显高, 等. 1.5T MRI与三维超声对胎儿小脑蚓部发育异常的评价及其与胎龄的关系[J]. 中国医学装备, 2022, 19(8): 62-67.
- [17] 罗庆, 董春波, 吴维佳, 等. 不同模式下应用手机软件筛查新生儿高胆红素血症成本效益分析[J]. 中国社会医学杂志, 2021, 38(6): 706-710.
- [18] Ji X, Xia Y, Zhang H, et al. Study on the application of ultrasonography in the diagnosis of fetal cardiac structural abnormalities and the relationship between fetal cardiac structural abnormalities with chromosome abnormalities in early pregnancy[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(24): 1790.
- [19] Yin D, Chen L, Wang L, et al. Does isolated nuchal translucency from 2.5 to 2.9 mm increase the risk of fetal chromosome disease?[J]. *Mol Genet Genomics*, 2022, 297(6): 1643-1648.
- [20] 阎冲, 官一童, 高新茹, 等. 胎儿NT增厚与染色体异常及妊娠结局的相关分析[J]. 中国妇幼保健研究, 2022, 33(7): 79-83.
- [21] 谢思培, 陈锦珍, 林少梅, 等. 超声结构筛查对16~18周胎儿染色体核型正常而NT增厚的价值[J]. 中国超声医学杂志, 2021, 37(3): 319-322.
- [22] Keshari JR, Kumar U, Kumar P, et al. Assessment of maternal serum biochemical attributes and fetal ultrasound scans in first-trimester low-risk noninvasive prenatal-tested pregnant women[J]. *Cureus*, 2022, 14(5): e24653.
- [23] 周伟丽, 柴霖, 耿淑敏. 孕中期血清学指标产前筛查对胎儿染色体异常及妊娠结局的指导意义[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(19): 4505-4508.
- [24] Ziolkowska K, Dydowicz P, Sobkowski M, et al. The clinical usefulness of biochemical (free β -hCG, PaPP-a) and ultrasound (nuchal translucency) parameters in prenatal screening of trisomy 21 in the first trimester of pregnancy[J]. *Ginekol Pol*, 2019, 90(3): 161-166.
- [25] 陈赛, 叶大增, 陈飞红, 等. 孕期AFP、 β -hCG、inhibin A及 μ E-3水平检测对胎儿唐氏综合征的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(18): 3442-3444.
- [26] Ballantyne A, Rashid L, Pattenden R. Stability of maternal serum free β -hCG following whole blood sample transit: First trimester Down's syndrome screening in Scotland[J]. *Ann Clin Biochem*, 2022, 59(1): 87-91.

(收稿日期: 2023-04-28)
(校对编辑: 谢诗婷)