

# 孕 11 至 13<sup>+6</sup> 周超声扫

**Kypros H. Nicolaides**

翻译：梁德杨 刘子建

# 孕 11 至 13<sup>+6</sup>周超声扫描

英国伦敦胎儿医学基金会  
Fetal Medicine Foundation, London  
2004 年

献给

*Herodotos 与 Despina*

# 目录

---

## 译者序

## 简介

1.	早期妊娠染色体异常的诊断.....	1
	<i>Rosalinde Snijders, Victoria Heath, Kypros Nicolaides</i>	
	染色体异常的诊断.....	1
	染色体异常的筛查.....	4
	染色体异常的病者特异风险.....	6
	颈项透明层厚度.....	13
	妇女对早孕期及中孕期筛查的态度.....	28
2.	染色体异常的超声特征.....	31
	<i>Victoria Heath, Kypros Nicolaides</i>	
	早孕期超声检查.....	31
	中孕期超声检查.....	41
3.	颈项透明层增厚而核型正常的胎儿.....	51
	<i>Athena Souka, Constantin von Kaisenberg, Kypros Nicolaides</i>	
	颈项透明层增厚胎儿的临床结局.....	51
	与颈项透明层增厚相关的胎儿畸形.....	53
	胎儿颈项透明层增厚的病理生理学.....	56
	颈项透明层增厚的妊娠处理.....	65
4.	多胎妊娠.....	71
	<i>Neil Sebire, Kypros Nicolaides</i>	
	流行率及流行病学.....	71
	单 / 多卵性及绒毛膜性的判断.....	72
	绒毛膜性与妊娠并发症.....	74
	多胎妊娠的染色体异常.....	78
5.	英汉医学名词对照表.....	85

## 译者序

21 世纪初，胎儿医学界发展了一套新的唐氏综合征筛查法，就是结合早孕期胎儿颈项透明层的超声检查，及母体血清游离 $\beta$ -hCG 及 PAPP-A 化验的综合筛查法。这方法不单把唐氏综合征的检出率提升至 90%，更可让孕妇早于 13 周前知道结果。中文大学于 2003 年 6 月首次在香港引进这方法，并且以一站式方式推行。经过一年的实行，发现这筛查法在华人中同样准确和有效，亦发现华人孕妇的游离 $\beta$ -hCG 及 PAPP-A 血清水平与西方有轻微差异，成为日后调整筛查准确度的依据。我们希望能将早孕期综合筛查法推广至中国其它地方，使更多人受惠，减少入侵性测试所带来的风险。

诚蒙英国著名教授及胎儿医学基金会(Fetal Medicine Foundation, FMF)主席 Kypros Nicolaides 的信任，授权我们把他的著作「11-14 周超声检查」翻译为中文，令早孕期综合筛查法及超声检查法得以分享给中国各地的产科及胎儿医学医师。我们亦感谢黄凯茵小姐的协助，使翻译得以在短短两个月内完成。我们将秉承胎儿医学基金会一贯的宗旨，以非牟利的方式将这书推广。

由于我们并非翻译专家，故译文有不尽善尽美之处，敬请读者见谅。我们亦欢迎读者提供意见，使本书再版时得以改善。

梁德杨医生      刘子建教授

香港中文大学妇产科学系胎儿医学组

2004 年 9 月

## 简介

1866年，Langdon Down发现21三体症（trisomy 21）病者有一些共同特征：皮肤缺乏弹性及过厚、面扁而鼻细。到了1990年代，研究发现21三体症病者皮肤过厚的这种特征，会在胎儿期第3个月表现为颈项透明层（nuchal translucency, NT）增厚，且可藉超声观察得到。把孕11-13<sup>+6</sup>周超声扫描量得的胎儿NT厚度与孕妇年龄合并，便成为了有效的21三体症筛查方法。若把筛查的假阳性定于5%，即为5%的孕妇进行入侵性测试，便可以检出75%的三体妊娠。若再加入11-13<sup>+6</sup>周的母血游离β绒毛膜促性腺激素（β human chorionic gonadotropin, β-hCG）及妊娠性血浆蛋白-A（pregnancy associated plasma protein A, PAPP-A）测定，染色体异常的检出率更可达85-90%。此外，在2001年医学界再发现患有21三体症的胎儿中，有65-70%于11-13<sup>+6</sup>周扫描中未能观察到鼻骨。初步结果显示，这项发现能令早孕期超声及母血生化测定综合筛查的检出率增加至超过95%。

胎儿NT厚度除了可用于评估21三体症的风险外，亦可协助识别其它染色体异常，多种结构畸形和遗传病。11-13<sup>+6</sup>周扫描的其它益处，还包括确定胎儿存活、准确计算孕期、及检出多胎妊娠等。

与引入任何新技术作临床常规一样，为妇女进行11-13<sup>+6</sup>周扫描的医师，都必须接受足够的训练，而且扫描结果必须经过严格的检查。胎儿医学基金会推行了一套证书训练课程，以建立国际性的高扫描水准。声像图师若能做出高水平的扫描，并对超声病征及其处理展示良好的认识，便能获颁发11-14周超声扫描证书。

# 1

## 早期妊娠染色体异常的诊断

1866 年，Langdon Down 发现 21 三体症病者的皮肤缺乏弹性及过厚，鼻细而且面部扁平，其后此病症亦以他命名。今天，借助不断进步的超声技术，我们已能够在 3 个月大的胎儿观察到这些特征了。

21 三体症胎儿中，约 75% 的胎儿的颈项透明层（nuchal translucency, NT）会出现增厚，而 65-70% 的胎儿的鼻骨则无法观察得到（图 1 及图 2）。

### 染色体异常的诊断

#### 入侵性诊断

##### *羊膜腔穿刺*

目前只有一项随机对照研究检查了羊膜腔穿刺的流产风险。在这项研究中，共 4,606 名低风险健康妇女（年龄介乎 25-34 岁）在孕 14-20 周被随机分配接受羊膜腔穿刺或超声检查（Tabor et al 1986）。接受羊膜腔穿刺之孕妇的胎儿流失率较后者高出 1%。研究又指出，羊膜腔穿刺与新生儿呼吸窘迫综合征及肺炎的风险增加有关。随机研究亦证明早期羊膜腔穿刺（10-14 周），相比绒毛取样或中期羊膜腔穿刺，胎儿流失率高出 2%、马蹄内翻足发病率亦高出 1.6%。

##### *绒毛取样*

随机研究证明，在孕 11-14 周进行经腹绒毛取样，胎儿流失率与在中期妊娠进行羊膜腔穿刺相同。致于经阴道绒毛取样的胎儿流失率

是否较高，目前尚有争议。在一些富有超声引导入侵技术经验的中心，其羊膜腔穿刺与绒毛取样（不论途径）的风险很可能是相同的。



图 1：胎儿颈后出现皮下积水（感谢 University of Amsterdam Dr Eva Pajkrt 提供图片。）



图 2：21 三体胎在 12 周之声像图，显示 NT 增厚及缺乏鼻骨。

可是，在 10 周前进行绒毛取样，与胎儿患有横向截肢缺陷（transverse limb reduction）、下颌过小及舌头过小是相关的。因此，绒毛取样必须在 11 周后方可进行，且须由受过适当训练的人员负责。

### 入侵性诊断

- 胎儿染色体异常的诊断，需要使用入侵性测试进行。
- 在早期妊娠进行绒毛取样的流产风险，与在中期妊娠进行羊膜腔穿刺相同。
- 羊膜腔穿刺不应在 15 周前进行。
- 绒毛取样不应在 11 周前进行。
- 入侵性测试必须由受过适当训练及有经验的人员进行。

## 非入侵性诊断

### 孕妇血液内的胎儿细胞

在过去 30 年间，大量的研究致力于透过分离及检验孕妇血液内的胎儿细胞，发展一种非入侵性产前诊断方法。在孕妇的血液中，每  $10^3$ - $10^7$  个核细胞只有一个是胎儿细胞。透过磁性活化细胞分类法（magnetic activated cell sorting, MACS）及荧光活化细胞分类法（fluorescence activated cell sorting, FACS）等技术，将磁性标记或荧光抗体贴于胎儿细胞表面的特异标记上，胎儿细胞的比率可浓缩至 1/10-100。纵使如此，这比率仍不足以用作传统细胞遗传学分析（cytogenetic analysis）。然而，透过利用染色体特异DNA探针及荧光原位杂交法（fluorescent in situ hybridization, FISH），我们仍可观察母血样本中的胎儿细胞有否出现三讯号核（three-signal nuclei），从而发现可疑的三体症。

鉴于技术的限制，母血胎儿细胞的检验可能适合作产前染色体异常风险评估，还未能作为非入侵性产前诊断。然而，这种技术的敏感度与血清筛查相若，但所费的人力多，技术也繁复，浓缩胎儿细胞的技术仍有待改进，加上如何发展为自动化系统以便同步分析大量样本等问题还待解决。相比起来，血清筛查用于大规模人群筛查则优胜很多了。

## 孕妇血浆中的游离胎儿 DNA

近期的研究重点已转移到孕妇血浆中的游离胎儿 DNA (cell-free fetal DNA)，以及利用实时定量 PCR 在男胎妊娠中量化母血中胎儿 DNA。有关 21 三体妊娠中游离胎儿 DNA 的含量，目前仍有相矛盾的证据：一些研究报导其含量升高，而另一些则指与染色体正常妊娠无异。游离胎儿 DNA 能否成为 21 三体症筛查的另一个母体血清标记，尚有待观察。

### 非入侵性诊断

- 检验孕妇血中的胎儿细胞，可能较适用作产前染色体异常风险评估，还未能作为非入侵性产前诊断。
- 有关 21 三体妊娠中游离胎儿 DNA 的含量，目前仍有相矛盾的证据。

## 染色体异常的筛查

在 21 三体症的产前筛查中，「筛查阳性比率」(screen positive rate) 与「入侵性测试率」(invasive testing rate) 两词在临床应用上是相通的，因为大部分筛查测试呈阳性的妇女都会接受入侵式测试。「筛查阳性比率」亦与「假阳性率」(false positive rate)相通，因为这些妇女中，绝大部分的胎儿都是正常的。

### 以孕妇年龄作筛查

21 三体症的首个筛查在 1970 年代首度推行，开始时是建基于 21 三体症与高龄孕妇的相关性上。由于羊膜腔穿刺有一定的流产风险，再加上财政开支的考虑，并非所有孕妇均获得产前诊断的机会。因此，羊膜腔穿刺最初只为年过 40 岁的妇女提供。当羊膜腔穿刺渐渐变得普遍及较「安全」时，「高危」孕妇便重新介定义年过 35 岁的妇女。在当时，这个「高危」组别占有所有孕妇的 5%。

于是在过去的 30 年，渐渐形成了两项刻板的规条。其一是把「高危」的界线定为「35 岁或以上」或其等同的风险值，这于拥有私

家医疗制度的国家尤甚。但由于孕妇年龄在大多数已发展国家经已上升，这项规条令筛查阳性比率提升至 15%以上。其二是把「筛查阳性比率」或「入侵性测试率」设定为 5%，这于拥有国家医疗制度的地方尤甚。由于那些地方 38 岁或以上的孕妇约占总妊娠的 5%，故入侵性测试的临界年龄便由 35 岁上调至 38 岁。这类别孕妇中的 21 三体妊娠占总 21 三体妊娠的 30%。

### 中孕期血清生化筛查

1980 年代后期推出了一种新的筛查方法，不单考虑了孕妇年龄，还加入了孕妇血液中多种胎儿及胎盘生化物质在计算内。在孕 16 周，21 三体妊娠的母血清甲胎蛋白 ( $\alpha$ -fetoprotein, AFP)、游离雌三醇 (unconjugated estriol, uE3)、总及游离 $\beta$ 绒毛膜促性腺激素 (total and free- human chorionic gonadotropin, hCG) 及抑制素 A (inhibin-A) 的含量，与正常妊娠有足够差异。若将部分或全部数据结合，可以用作筛选「高危」组别。这项筛查方法较只计算孕妇年龄更有效，在筛查阳性比率为 5%时，能够识别出 50-70%的 21 三体症胎。

### 早孕期超声扫描及血清生化综合筛查

到了 1990 年代，医学界首度引进了 11-13<sup>+6</sup>周胎儿 NT 厚度配合孕妇年龄的筛查方法。现已证明，在筛查阳性比率设定为 5%时，这方法能够识别约 75%的 21 三体胎。

随后还加入了母血清游离 $\beta$ -hCG 及妊娠性血浆蛋白-A (pregnancy associated plasma protein A, PAPP-A) 生化测定，合并三方面的数据能识别 85-90%的 21 三体胎。此外，新的生物化学测试方法的发展，使化验结果可在抽取血液样本后 30 分钟内得出，令一站式风险评估诊所 (one-stop clinics for assessment of risk, OSCAR) 变得可行 (图 3)。

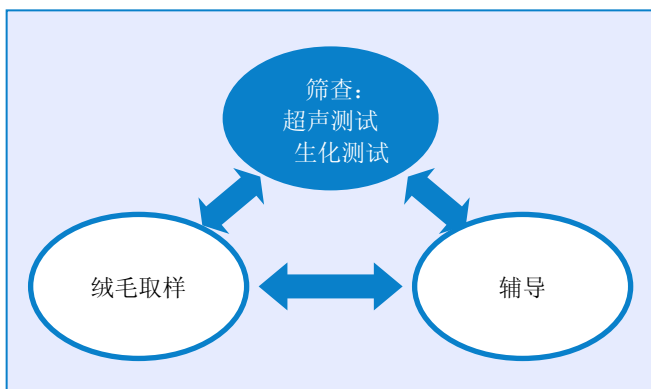


图 3：染色体异常的风险评估，可结合孕妇年龄、11-13<sup>6</sup>周超声之胎儿NT厚度及鼻骨，及孕妇血清中游离 $\beta$ -hCG及PAPP-A水平等数据计算。这项综合筛查可以一站式的形式进行(one-stop clinics for assessment of risk, OSCAR)。经过辅导后，孕妇可决定是否进行绒毛取样来作染色体核型分析。而绒毛取样亦可在与OSCAR同一次的探访中进行。

此外，在 2001 年医学界发现 60-70% 的 21 三体胎的鼻骨（nasal bone, NB）无法在 11-13<sup>+6</sup>周的超声扫描中观察到。初步结果显示，这项发现能够令早孕期超声扫描及血清生化综合筛查的检出率增至超过 95%（表 1）。

## 染色体异常的病者特异风险

每个孕妇都有怀染色体异常胎儿的风险。计算个人风险或病者特异风险（patient-specific risk）的方法，是把其背景或前设风险（a priori risk）乘以一些标记的似然比（likelihood ratio）。前设风险取决于孕妇年龄及孕周，而标记的似然比则取决于测试该标记所得的测量值：若在染色体异常胎儿中有 X% 胎儿合乎某测量值，而在正常胎儿中有 Y% 合乎该测量值，则似然比是 X 除以 Y。

表 1：在假阳性率为 5% 时，以不同方法筛查 21 三体症的检出率的比较。在产前筛查中，筛查阳性比率与入侵性测试率相通，因为大部分筛查测试呈阳性的妇女都会接受入侵性测试。筛查阳性比率亦与假阳性率相通，因为这些胎儿中绝大部分都是正常的。

筛查方法	检出率 (%)
MA	30
MA 加 15-18 周母亲血清生化测试	50-70
MA 加 11-13 <sup>+6</sup> 周胎儿 NT	70-80
MA 加 11-13 <sup>+6</sup> 周胎儿 NT 及母亲血清游离 $\beta$ -hCG 及 PAPP-A	85-90
MA 加 11-13 <sup>+6</sup> 周胎儿 NT 及胎儿 NB	90
MA 加 11-13 <sup>+6</sup> 周胎儿 NT 及 NB 及母亲血清游离 $\beta$ -hCG 及 PAPP-A	95

(MA: 孕妇年龄; NT: 颈项透明层; NB: 鼻骨; hCG: 绒毛膜促性腺激素; PAPP-A: 妊娠性血浆蛋白-A)

每次进行测试后，都可将前设风险乘以该测试的似然比，而所得的数值则会成为下一项测试的前设风险值，如此类推 (Snijders 与 Nicolaides 1996)。这个序贯 (sequential) 筛查步骤，前设是不同测试间互相独立。否则，便需使用一些牵涉到多变量统计的方法计算合并似然比。透过推行 OSCAR，序贯筛查的所有步骤都能够在约孕 12 周时，在同一次诊所探访中进行，以决定病者特异风险。

### 序贯筛查

- 每个妇女都有怀有染色体异常胎儿的风险。
- 背景或前设风险视乎孕妇年龄及孕周而定。
- 个人的病者特异风险的计算，是将前设风险乘以一些标记的似然比而得出的；似然比取决于怀孕期间进行的筛查测试结果。
- 每次进行测试后，将前设风险乘以该测试的似然比，可计算新的风险值作为下一项测试的前设风险。

## 孕妇年龄及孕周

多种染色体异常的风险都会随孕妇年龄上升（图 4）。此外，由于染色体异常胎儿的宫内死亡率较正常胎儿高，因此风险会随着孕周下降（图 5）。

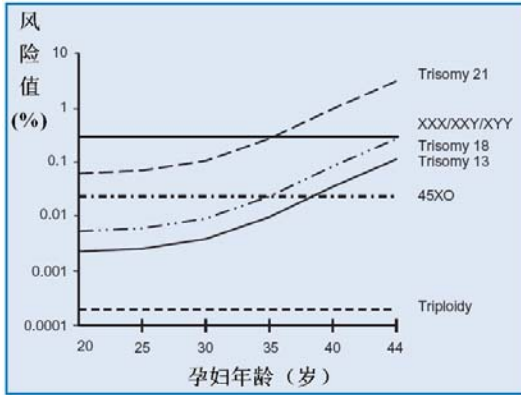


图 4：多种染色体异常的风险与孕妇年龄的关系

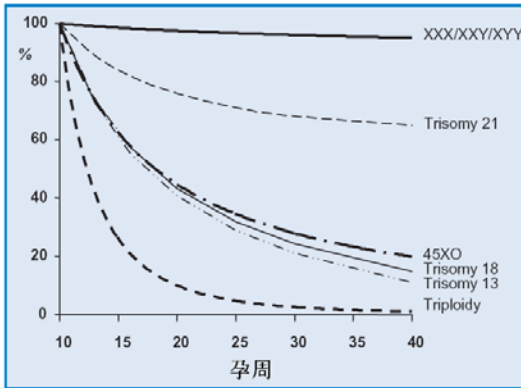


图 5：孕周与多种染色体异常的风险值的关系。每条线均代表相对孕 10 周时的风险值

过往，21 三体症的孕妇年龄特异风险值（maternal age -specific risk）的估计，都是基于一些出生统计调查而得出（Hecht 与 Hook 1994），那时产前诊断还未引进在临床应用。及至近 15 年，由于在不同妊娠阶段引进了不同型式的筛查，在计算预设风险值时，有必要确立对孕妇年龄及孕周的特异风险值（maternal age and gestational age-specific risk）（Snijders 等 1995, 1999）。透过比较 21 三体的出生率、中孕期羊膜腔穿刺及早孕期绒毛取样的检出率，可以推算出不同孕妇年龄及孕周的特异风险值，亦可推算出，在 12 周至 40 周间的 21 三体胎的宫内自然死亡率约为 30%，而在 16 周至 40 周间则约为 20%。

类似的方法，亦可用于估算其它染色体异常的风险上。13 三体症和 18 三体症的风险随孕妇年龄上升、随孕周下降；他们在 12 周至 40 周的宫内自然死亡率均约 80%（表 2）。特纳氏综合征（Turner syndrome）通常是由于父亲 X 染色体的丧失所引致，因此 45,X 胚胎的受孕率亦有别于其它三体症，与孕妇年龄无关。它的发生率于 12 周时为 1/1500、20 周时为 1/3000、40 周时则为 1/4000。孕妇年龄对其它性染色体异常（47,XXX, 47,XXY 及 47,XYY）没有显著影响，宫内死亡率并不较染色体正常的胎儿高，故总发生率（约为 1/500）不会随孕周下降。多倍体（polypoidy）影响约 2%的胚胎，但由于死亡率甚高，在出生婴儿中非常罕见。其发生率在 12 及 20 周分别约为 1/2000 及 1/250 000。

### 孕妇年龄及孕周与怀有染色体异常胎的风险的关系

- 三体症的风险随孕妇年龄上升。
- 特纳氏综合征与多倍体的风险不受孕妇年龄影响。
- 妊娠期越早，染色体异常的风险越大。
- 21 三体症在 12 周（在进行 NT 厚度筛查时）至 40 周间的胎儿死亡率约为 30%，而在 16 周（在进行中孕期母体血清生化测试时）至 40 周间则约为 20%。
- 18 三体、13 三体及特纳氏综合征在 12 周至 40 周间的胎儿死亡率约为 80%。

表2: 在21三体、18三体系及13三体系中, 与孕妇年龄及孕周相关的估计风险值(1表中数目)。

孕妇年龄 (岁)	21三体 孕周				18三体 孕周				13三体 孕周			
	12	16	20	40	12	16	20	40	12	16	20	40
20	1068	1200	1295	1527	2484	3590	4897	18013	7826	11042	14656	42423
25	946	1062	1147	1352	2200	3179	4336	15951	6930	978	12978	37567
30	626	703	759	895	1465	2103	2869	10554	4585	6470	8587	24856
31	543	610	658	776	1263	1825	2490	9160	3980	5615	7453	21573
32	461	518	559	659	1072	1549	2114	7775	337	4766	6326	18311
33	383	430	464	547	891	1287	1755	6458	2806	3959	5254	15209
34	312	350	378	446	725	1047	1429	5256	284	3222	4277	12380
35	249	280	302	356	58	837	1142	4202	1826	2576	3419	9876
36	196	220	238	280	456	659	899	3307	1437	2027	2691	7788
37	152	171	185	218	354	512	698	2569	1116	1575	2090	6050
38	11	131	142	167	272	393	537	1974	858	1210	1606	4650
39	89	100	108	128	208	300	409	1505	654	922	1224	3544
40	68	76	82	97	157	227	310	1139	495	698	927	2683
41	51	57	62	73	118	171	233	858	373	526	698	2020
42	38	43	46	55	89	128	175	644	280	395	524	1516

## 以往胎儿染色体异常妊娠史

曾怀 21 三体妊娠的妇女，其后妊娠的 21 三体复发风险，较于测试时同龄及同孕周的妇女的风险高出 0.75%。例如，一名曾怀有 21 三体婴的 35 岁妇女，在怀孕第 12 周时的风险便由 1/249 (0.40%) 增加至 1/87 (1.15%)；而有同样病历的 25 岁妇女，风险便由原来的 1/946 (0.106%) 上升至 1/117 (0.856%)。

导致风险上升的机制，可能是由于曾有三体症妊娠的伴侣中，有一小部分（少于 5%）有亲本嵌合体（parental mosaicism）或某种基因缺损，影响正常的染色体分离过程，而令复发风险大大增加。在大多数的伴侣中（超过 95%），复发的风险实际上没有上升。目前证据显示，复发模式都具染色体特异性，因此，在大部份的复发个案中，亲本嵌合体是可能的机制。

### 染色体异常复发

- 在曾怀有三体症胎儿或子女的妇女中，其后怀孕复发的风险较其前设风险高 0.75%。
- 复发模式具染色体特异性。

## 胎儿颈项透明层

在正常情形下，胎儿 NT 厚度随孕周（头臀长，crown-rump length）增加。在不同长度的头臀长下所量度的每个 NT 厚度值，都代表一个不同的似然比，可将之乘以孕妇年龄及孕周相关的前设风险，以计算一个新的风险值。NT 越厚，似然比越大，新风险值亦因此越高。相反，NT 厚度越小，似然比则越小，而新风险值亦因此而越低（图 6）。

## 鼻骨及其它早孕期超声标记

在 21 三体胎儿中，有 60-70% 在 11-13<sup>+6</sup>周超声中无法观察到鼻骨，在染色体正常胎儿中则有 2%。静脉导管血流速波（flow velocity waveform from ductus venosus）异常，可于 80% 的 21 三体胎及 5% 的染色体正常胎中观察到。

同样地，与染色体正常胎儿比较，其它超声标记例如脐膨出（exomphalos）、巨大膀胱症（megacystis）及单脐动脉的发生率在某些染色体异常胎儿中较高。这些超声标记，各自都有一个相关的似然比，可用作与前设风险相乘，计算新风险值。

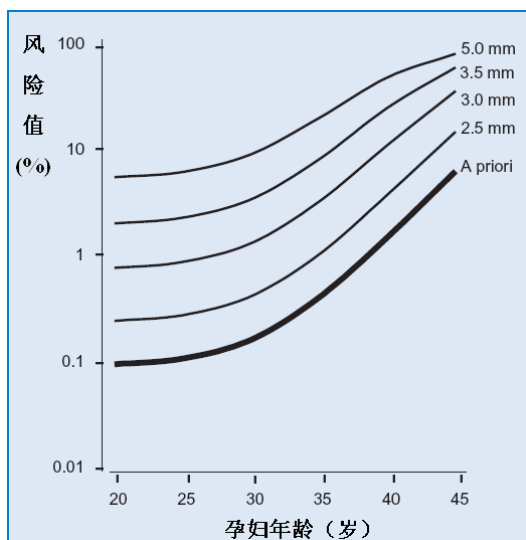


图 6：在孕 12 周时，孕妇年龄和胎儿 NT 厚度与 21 三体症的风险值的关系。

### 早孕期母体血清生化测试

在正常情况下，母体血液中的游离 $\beta$ -hCG 水平会随孕周下降，PAPP-A 水平则上升。在 21 三体妊娠中，游离 $\beta$ -hCG 水平比正常妊娠高，PAPP-A 水平则较低。在某孕周的每个 $\beta$ -hCG 及 PAPP-A 水平，都代表了一个似然比，可将之与前设风险相乘，以计算新风险值。游离 $\beta$ -hCG 水平越高、PAPP-A 越低，则 21 三体的风险越高（图 7）。

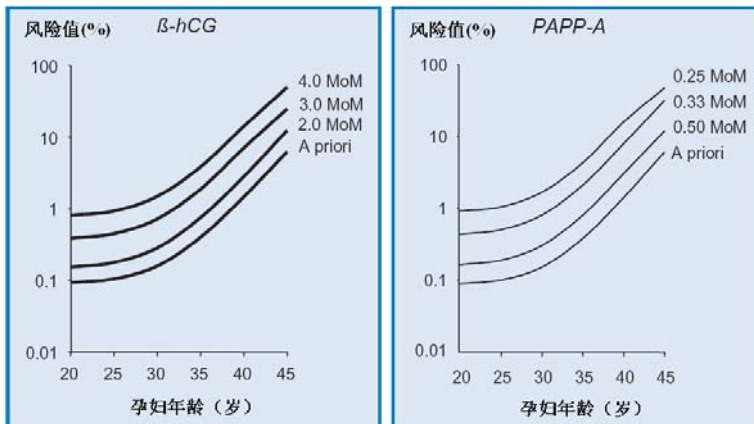


图 7：在孕 12 周时，母体血清游离 $\beta$ -hCG（左）、PAPP-A（右）及孕妇年龄与 21 三体症的风险值的关系。

## 颈项透明层厚度

### 颈部水囊瘤、颈水肿及颈项透明层

在早孕期，不论颈后皮下的积水带有否隔壁、是否局限于颈部，均一律使用「透明层」（translucency）一词。到了中孕期，透明层通常会消退，但在少部分个案中，会变为颈水肿或水囊瘤。颈项透明层（nuchal translucency; NT）增厚与 21 三体、特纳氏综合征及其它染色体异常、以及多种畸胎及遗传综合征有关，但 NT 的形态则不重要。此外，唯有客观的量度结果——而非主观的形态——才可被标准化及审核。

在妊娠中期及晚期，胎儿颈后出现的异常积水可分为两类：水囊瘤（cystic hygromas）和颈水肿（nuchal edema）。在出现水囊瘤的胎儿中，有 75% 属染色体异常；当中约 95% 的异常个案属特纳氏综合征。颈水肿有多种成因，其中约三分一为胎儿染色体异常，而当中约 75% 的异常个案属 21 三体症或 18 三体症。其它成因包括胎儿心血管及肺畸形、骨骼发育异常、先天性感染、代谢及血液失调等。因此，出现颈水肿而染色体正常的胎儿之预后可能不佳（参第三章）。

### 颈项透明层——定义

- 颈项透明层是指在早孕期利用超声观察到于胎儿颈后的皮下积水。
- 不论颈后皮下的积水有否隔壁、是否局限于颈部，均一律使用「透明层」一词。
- 染色体及其它病变与 NT 的厚度而非形态相关。
- 到了中孕期，透明层通常会消退，但在少部分个案中，会变为颈水肿或水囊瘤。

### 颈项透明层的测量

准确测量 NT 的能力，决定于有否接受适当的训练及谨遵标准技巧，以达致不同声像图师间一致的量度结果。

### 孕周与头臀长

量度胎儿 NT 厚度的最佳孕期为 11 周至 13 周 6 天间。头臀长应不小于 45 mm，及不大于 84 mm。

选择 11 周作为最早量度 NT 的时间的原因有二。第一、筛查需有诊断测试跟进，但 11 周前进行绒毛取样与横向截肢缺陷有关。第二、很多严重畸形都不易在 11 周前利用扫描诊断或排除。例如颅盖缺失 (acrania) 及无脑儿 (anencephaly)，由于 11 周前超声无法可靠地评估胎儿头颅的骨化，其诊断便有困难。心脏四个室房及主动脉亦只可在 10 周后观察得到。在 8 至 10 周，所有胎儿都会出现中肠疝（可观察到脐带底部出现高回声带 (hyperechogenic mass)），因此在这时期诊断脐膨出并不可靠。此外，在 10 周时，只有在 50% 的胎儿中可观察到膀胱，至 11 周时有 80%，12 周则可达至 100%。

以 13 周 6 天作为上限的原因有三。第一、这可供问题胎儿的母亲在早孕期而非中孕期选择中止妊娠。第二、染色体异常的胎儿出现异常颈积水在 14 至 18 周间的发生率较 14 周前低。第三、在 10 至 13 周量度 NT 的成功率为 98-100%，至 14 周时，由于胎儿会转动姿态，增加量度的难度，成功率下降至 90%。

## 影像及测度

在量度胎儿 NT 时，所使用的超声仪器必须具备高分辨率、影像回转功能、及能提供准确至 0.1 毫米量度的光标尺。经腹超声检查可成功量度 95% 胎儿的 NT；其余的则需进行经阴道超声。经腹与经阴道扫描的结果相近。

在量度 NT 时，应将影像尽可能放至最大，使影像只包括胎儿头部及上胸（图 8a），及令光标尺的轻微移动只会改变量度结果 0.1 mm。在进行影像放大时（不论是定格前或后），必须将补偿功能调低，这能避免误将游标尺放在线条模糊的边界，而低估了 NT 厚度。

与量度胎儿头臀长时一样，量度 NT 应先取得良好的胎儿中矢切面图、并在胎儿在自然姿势下进行。若胎儿颈部过度伸展，可令量度高估 0.6 mm；颈部屈曲则可令量度低估 0.4 mm。

由于在这妊娠期，胎儿的皮肤与羊膜在声像图中均显示为一层薄膜（图 8a），因此必须小心分辨两者。方法是可待胎儿因自然活动而远离羊膜时拍摄声像图，或可请孕妇尝试咳嗽及 / 或轻拍孕妇腹部，令胎儿弹离羊膜。

应在皮肤与颈椎上的软组织之间距离最阔的透明地带量度（图 8e）。游标尺应放在定义 NT 厚度的界在线——横标尺不应放于颈部积水上，而应放置在白线的边界，直至两者融合而横标尺不易被察看到。在扫描时，应量度多于一次，并记录多次量度中所得的最大数值。在 5-10% 的个案中，胎儿颈部会被脐带围绕，令 NT 的量度结果偏高。在这些情况下，脐带上与脐带下的 NT 厚度会不同。在计算风险时，取两个数值的均值会较为恰当（图 8f）。

种族、产次或孕次、吸烟、糖尿控制、透过辅助生育技术而受孕、妊娠初期出血或胎儿性别等，对 NT 的量度并无临床相关的影响。

在 95% 的个案中，胎儿 NT 量度的观察者自身和观察者间误差小于 0.5 mm。

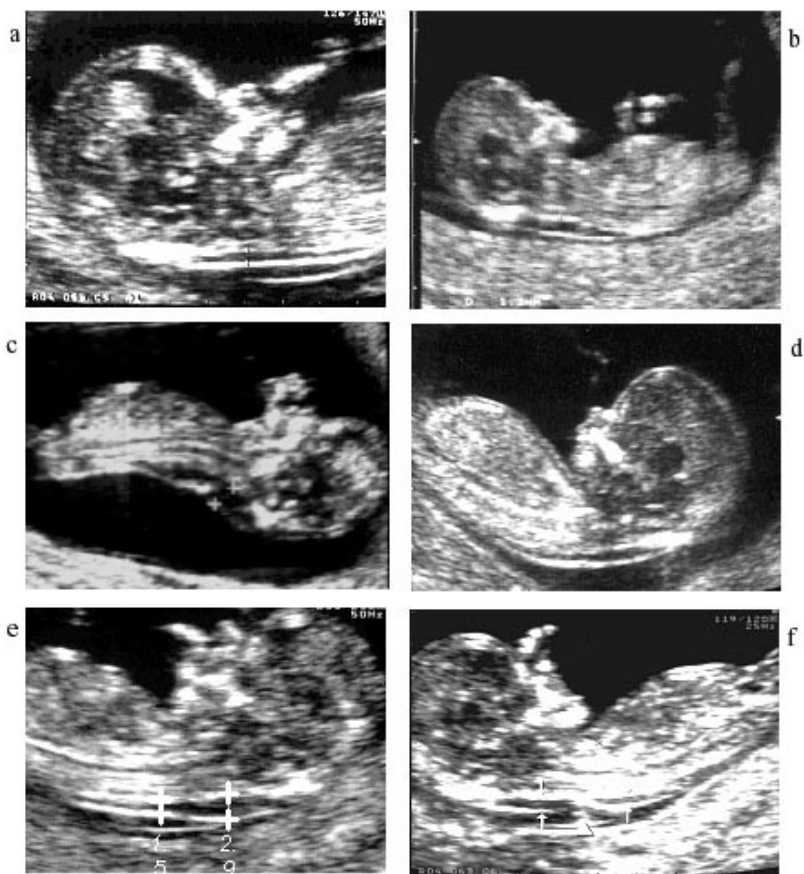


图 8：孕 12 周之胎儿声像图。全部六张图片都取得了良好的胎儿中矢切面图。图 (a) 由于只显示了胎儿头部及上胸，而且可见一层与羊膜分隔开的薄透明层，因此适合用作量度 NT。图 (b) 中，影像放大不足，不能准确量度 NT。图 (c) 中胎儿的颈部过度伸展，在图 (d) 中则过度屈曲。在图 (e) 中，应量度 NT 的最大厚度。而在图 (f) 中，由于颈部被脐带围绕，应量度脐带上及脐带下两段的 NT，然后以两者的平均值用作计算风险。

## 与正常值之偏差程度

胎儿 NT 正常厚度随头臀长（或孕周）增加，因此在决定透明层是否过厚时，必须考虑量度时的孕周。在一项纳入 96,127 名孕妇的研究中，在头臀长为 45 mm 时，中位及 95th 百分位数分别为 1.2 及 2.1 mm；而在头臀长为 84 mm 时，相应的数字为 1.9 及 2.7 mm（Snijders et al 1998）。

在筛查染色体异常时，病者特异风险的计算，是透过将孕妇年龄及孕周相关的前设风险，与似然比相乘而得出的。而似然比的高低，则取决于胎儿 NT 厚度与基于相同头臀长的预期中位数的偏差程度，以 Delta-NT 代表（单位为 mm）。例如，某胎儿的头臀长及 NT 厚度分别为 45mm 及 2mm，由于在头臀长为 45mm 时正常 NT 中位数是 1.2mm，故 Delta-NT 为  $2 - 1.2 = 0.8\text{mm}$ （图 9-11）。

利用 NT 厚度作筛查时，Delta-NT 能提供准确的病者特异风险（Spencer et al 2003a）。相反，经常应用在血清生化筛查的中值倍数方法（multiple of the median, MoM）在此较不适用，因为支持这个方法的三项基本假设都不成立：第一、在正常人群中，NT 的中值倍数及  $\log_{10}$ （NT MoM）并非常态分布；第二、标准误差（standard derivation）会随怀孕期转变；第三、21 三体妊娠的 NT MoM 中位数并非与正常妊娠的中位数成固定比例。在 11 周使用中值倍数，会高估了病者的三体症风险，在 13 周则会低估了风险。

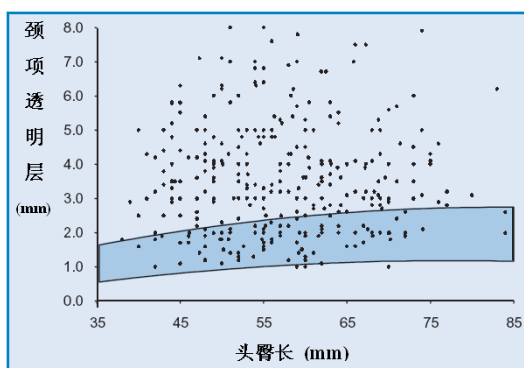


图 9：在 326 个 21 三体胎中量度的 NT 厚度，标绘于头臀长之正常值范围（95th 及 5th 百分位数）表上。

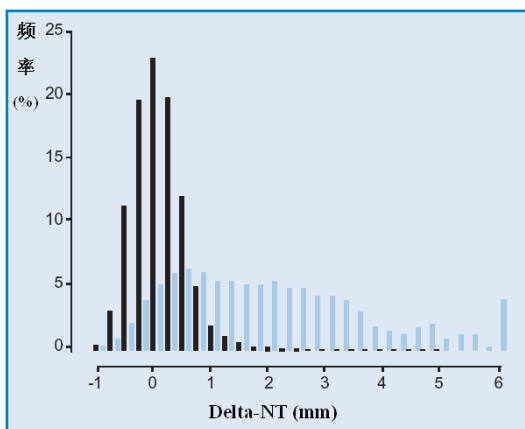


图 10 : Delta-NT 的分布图，显示 326 个 21 三体胎（蓝线）的 NT 偏离染色体正常胎儿（黑线）的程度。

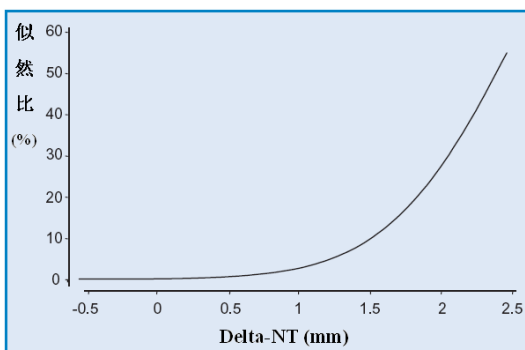


图 11 : Delta-NT 及其相关之 21 三体似然比。

### 颈项透明层——测量

- 应于 11-13<sup>+6</sup>周、胎儿头臀长为 45-84 mm 时进行。
- 应取得胎儿的正中矢切面图，并在胎儿自然姿势时量度 NT。
- 应经常将影像放至最大，使影像只显示胎儿头部及上胸。及令光标尺的轻微移动只会改变量度结果 0.1 mm。
- 应在皮肤与颈椎上的软组织之间距离最阔的透明地带量度
- 小心分辨胎儿皮肤及羊膜。
- 游标尺应放在定义 NT 厚度的界在线——横标尺不应放于颈部积水上，而应放置在白线的边界，直至两者融合而横标尺不易被察看到。
- 在扫描时，应量度多于一次，并记录量度所得的最大数值。

### 测量颈项透明层的培训及品质检定

声像图师的适当训练，及对 NT 量度标准技巧的遵从，是良好临床应用必需的先决条件。此外，筛查计划的成功，有赖一套定期及持续评审 NT 量度水准的机制。

对胎儿扫描有经验的声像图师，都已具备了准确测量头臀长及取得合适胎儿脊椎中矢切面图的能力，对他们而言，应能轻易在数小时内掌握量度 NT 的基本技巧。然而，量度 NT 及取得具可重复性结果的能力，亦随经验累积而增长。通常经过 80 次经腹扫描及 100 次经阴道扫描练习后，可达到良好的成果。经过初部的学习阶段，并检讨有关量度结果的分布及声像图品质过后，测量的误差便会减小。

一些研究显示，持续评审影像及 NT 量度分布，对评估筛查中心 / 单位的素质是不可或缺的，亦有助识别偏离平均表现的个别声像图师。英国注册慈善团体胎儿医学基金会（Fetal Medicine Foundation, FMF）经已成立一套培训及品质检定的程序，以便适当地将 NT 筛查引入临床应用。培训包括（1）理论课、（2）如何取得适当声像图并正确量度 NT 的实习指导、及（3）定期及持续评审，包括审

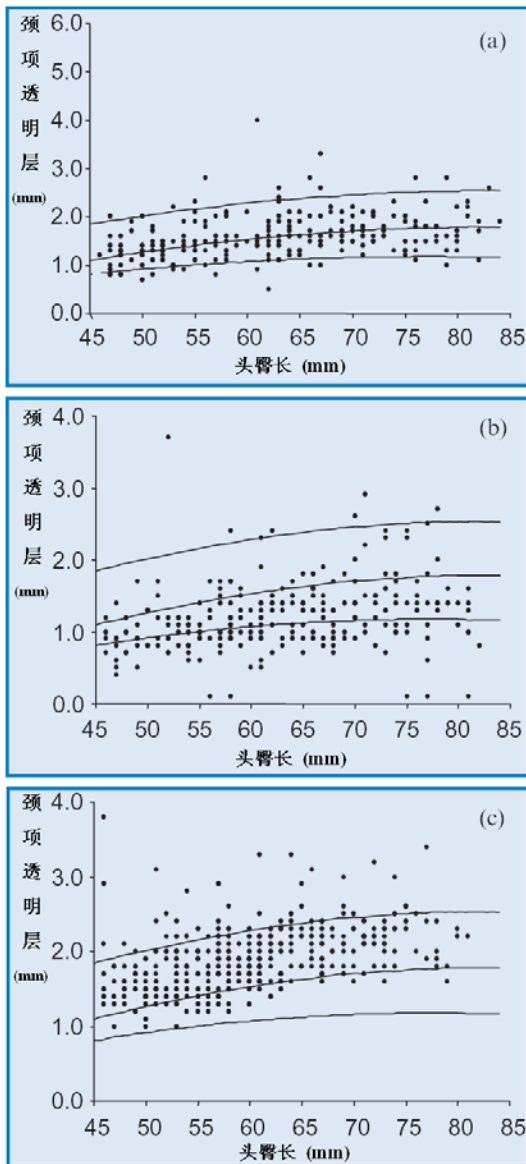


图 12：胎儿 NT 厚度的分布。在图 (a) 中分布良好，图 (b) 的量度偏低，而图 (c) 的量度则偏高。

核胎儿 NT 量度的分布（图 12），及抽声像图师所拍摄的声像图样本。

### 颈项透明层——培训及品质检定

- 声像图师的适当训练，及对 NT 量度标准技巧的遵从，是良好临床常规必需的先决条件。
- 筛查计划的成功，需要一套定期审核结果及持续评定影像品质的系统。
- 培训基于（1）理论课、（2）如何取得合适影像并正确量度 NT 的实习指导、及（3）声像图评审。
- 持续的品质检定基于评估胎儿 NT 量度的分布，及抽查每个参与筛查的声像图师所拍摄的影像样本。

### 颈项透明层厚度及染色体异常风险

在 1992 年的一项研究中，研究员在进行绒毛取样以作胎儿核型分析前，先量度了胎儿 NT 厚度。研究发现，在大部分有染色体异常胎儿中，其 NT 出现增厚现象（Nicolaidis et al 1992）。这个相关性在后来的数项研究中得到了证实。合并了 17 项研究资料，发现共 1,690 名 NT 异常增厚的个案中，其染色体异常的发生率为 29%（Nicolaidis 2004）。但由于不同研究中孕妇年龄分布有差异，及采用 NT 异常的定义不同（由 2mm 至 10mm），因此不同研究间的染色体异常发生率差异甚大（由 11%至 88%不等）。

到了 1990 年代中期，数项研究进一步证明了三点：第一、在正常妊娠中，胎儿 NT 随孕周增厚。第二、在 21 三体及其它严重染色体异常胎儿中，NT 出现增厚。第三、三体症的风险，可以透过将孕妇年龄与孕周相关的前设风险乘以似然比计算得出，而这个似然比取决于胎儿 NT 厚度与相同头臀长的预期正中位数的偏差程度（Delta-NT; Nicolaidis et al 1994, Pandya et al 1995）。

据估计，在孕妇年龄平均为 28 岁的怀孕人群中，若以 1/300 的风险值作为 21 三体胎筛查的临界值，则假阳性率为 5%，检出率约 80%。

### 颈项透明层——计算病者特异风险

- 三体症的风险，是透过将孕妇年龄与孕周相关预设风险，乘以 NT 的似然比计算得出的。
- NT 的似然比，取决于胎儿 NT 厚度与相同头臀长的预期正中位数的偏差程度(Delta-NT)。

### 常规颈项透明层筛查之实行

其后，一些前瞻性国际研究调查利用 NT 作常规筛查的实行 (Nicolaidis 2004)，部分研究采用了固定的胎儿 NT 临界值、部分则采用合并孕妇年龄及胎儿 Delta-NT 计算的风险值，作为筛查阳性组的定义。这些研究的重要发现如下：首先，量度胎儿 NT 的成功率超过 99%。其次，由于受试人群的年龄分布不同，及采用了不同的胎儿 NT 或风险值为临界值，研究互相之间无可避免地出现假阳性率及检出率的差异。最后，在纳入超过 200,000 名孕妇、包括超过 900 个 21 三体胎的合并数据中，若假阳性率为 5%，胎儿 NT 可筛查出超过 75% 有 21 三体及其它严重染色体异常的胎儿；而当假阳性率为 1% 时，检出率为 60% (Nicolaidis 2004)。

在一项由 FMF 协调、目前最大型的研究中 (包括英国 22 个中心和 306 名具合适资格的声像图师)，共 100,311 单胎怀孕妇女接受了超声扫描筛查，量度了胎儿 NT 及头臀长 (Snijders et al 1998)。基于孕妇年龄、孕周及 Delta-NT 计算了病者特异风险。在 96,127 个个案随访中，共发现 326 个 21 三体胎及 325 个其它染色体异常胎儿 (表 3)。筛查时的孕周中位数为 12 周 (范围：10-14 周)，孕妇中位年龄为 31 岁。若以 1/300 或以上为筛查阳性的临界值，则假阳性率为 8%，21 三体胎检出率为 82%，其它染色体异常的检出率为 78%。

### 宫内自然死亡的问题

在早孕期而非中孕期进行染色体异常筛查的好处，包括可更早地作出产前诊断，而且若选择中止妊娠，可将其创伤减低。但有一个可能的缺点，是较早筛查会选择性地优先识别注定会自然流产的染色体异常胎。约 30% 的 21 三体胎会在 12 周至足月间死亡。当然，这

表 3：由胎儿医学基金会协调的多中心研究。NT 厚度高于 95th 百分位数，及 21 三体风险值于等或高于 1/300 的妊娠数目(风险基于孕妇年龄、胎儿 NT 及头臀长估计) (Snijders et al 1998)。

胎儿核型	例数	NT >95th 百分位数	风险值≥1/300
正常	95,476	4,209 (4.4%)	7,907 (8.3%)
21 三体	326	234 (71.2%)	258 (82.2%)
18 三体	119	89 (74.8%)	97 (81.5%)
13 三体	46	33 (71.7%)	37 (80.4%)
特纳氏综合征	54	47 (87.0%)	48 (88.9%)
三倍体	32	19 (59.4%)	20 (62.5%)
其它*	64	41 (64.1%)	51 (79.7%)
合共	96,127	4,767 (5.0%)	8,428 (8.8%)

\*缺失(deletion)、部分三体 (partial trisomies)、不平衡易位 (unbalanced translocations)、性染色体非整倍体 (sex chromosome aneuploidies)

个可能缺点同样会存在于所有产前筛查中，包括中孕期母体血清生化筛查，原因是在 16 周至足月间的宫内死亡率约为 20%。

我们无法从产前筛查研究中得知被正确诊断 21 三体及中止妊娠的个案中，有多少是实际可出生之活婴。然而，我们可以估计产前筛查对 21 三体婴出生率的影响。这可透过比较实际出生的问题婴儿数目，与基于筛查人群的年龄分布及其年龄所估计的 21 三体出生率得出。根据一项 FMF 研究的资料估计 (Snijders et al 1998)，若产前筛查伴随入侵性诊断测试及选择性中止问题妊娠，21 三体出生率可能减少 78-82%。(该项研究乃合并孕妇年龄及胎儿 NT 的筛查研究，临界风险设定为 1/300 时，假阳性率为 8%、检出率为 82%)。

### 颈项透明层——21 三体症筛查的效益

- 一项纳入超过 200,000 名孕妇、包括超过 900 个 21 三体胎的前瞻性研究中，胎儿 NT 可筛查出超过 75%有 21 三体症及其它严重染色体异常的胎儿，假阳性率为 5%。
- NT 增厚所识别的三体胎，并不一定会在子宫内死亡。
- 从早孕期 NT 筛查中确诊的 21 三体胎，只有小部份会注定自然流产。

## 测量 NT 的成功率

准确地量度 NT 的能力，有赖适当的训练、标准技巧的遵守及声像图师的积极性。这三方面，都可从量度 NT 的动机是否作介入性研究或纯观察性质之间的差异得知；后者只要求声像图师记录胎儿 NT 厚度，而无须就结果采取任何行动 (Nicolaides 2004)。在介入性研究中，成功量度 NT 的个案都超过 99%，而在观察性研究中仅为 75%。此外，在介入性研究中，76.8% 的 21 三体胎及 4.2% 的染色体正常胎儿录得 NT 增厚，而在观察性研究中，这些数值则分别为 38.4% 及 5.0%。

在那些观察性研究中，扫描很多时被安排在不适当的孕周进行、及由没有足够训练或欠缺量度 NT 积极性的声像图师负责。例如在其中一项研究中，声像图师受指示，不要花超过量度头臀长所需的时间进行扫描，故这项研究只有 66% 的个案成功量得胎儿 NT (Roberts et al 1995)。在另一项研究中，54% 的胎儿头臀长小于 33 mm；研究要求声像图师于三分钟内量度胎儿 NT，结果有 42% 的个案不成功 (Kornman et al 1996)。另一项研究进一步彰显了这些执行上的问题：研究为 47,053 个单胎孕妇在孕 6-16 周间进行扫描 (Wald et al 2003a)，结果发现，由于孕周不适合、声像图师不能成功量度、或所取得影像无一合乎品质要求，导致有 23% 的个案没有可靠的 NT 厚度数据。

Crossley et al (2002) 提供了观察性研究与介入性研究间差异的进一步证据。在这项研究的首阶段，在 17,229 名孕妇中，有 73% 的个案成功录得胎儿 NT。在次阶段，孕妇会获发扫描照片，在 2,000 名孕妇中，成功录得胎儿 NT 的个案达 99.8%。

## 颈项透明层及母体血清生化测验

三体症妊娠与母体血清多种胎儿胎盘生化物质含量改变相关，包括甲胎蛋白、游离 $\beta$ -hCG、游离雌三醇 (unconjugated estriol, uE3) 抑制素 A 及 PAPP-A。在中孕期利用孕妇年龄以及游离 $\beta$ -hCG、甲胎蛋白、uE3 及抑制素 A 等不同组合进行筛查，可在假阳性率为 5% 时，识别 50-75% 的 21 三体症妊娠。早孕期以孕妇年龄结合血清游离 $\beta$ -hCG 及 PAPP-A，可在假阳性率为 5% 时识别 60% 的三体症妊

娠。然而，生化筛查中一个必备的条件，是以超声准确计算孕期，否则检出率会减低约 10%。

在使用母体血清生化筛查时，衡量某生化标记的水平是否偏高或偏低，会采用中值倍数方法（multiple of the median, MoM），就是把该生化标记的血清含量转换成正常妊娠的相同孕周的中值倍数，再以 $\log_{10}$ （MoM）表达。21 三体及正常妊娠的 $\log_{10}$ （MoM）均是高斯（Gaussian）常态分布，故可用似然比调整孕妇年龄相关预设风险，以得出病者特异风险。

### **早孕期胎儿 NT 及母体血清测试综合筛查**

在孕 12 周时，21 三体胎母亲血清中的游离 $\beta$ -hCG 含量较怀染色体正常胎儿的母亲为高（约 2 MoM），而 PAPP-A 则较低（约 0.5 MoM）。正常胎儿与 21 三体胎之间的母体血清游离 $\beta$ -hCG 的差异，会随孕周拉远，而 PAPP-A 的差异则会收窄。在制作风险演算表时，应考虑到标记水平随孕周的变化，以及它们与母亲体重的关系，以算出准确的病者特异风险。

由于不论在 21 三体或染色体正常的妊娠中，胎儿 NT 与母体血清游离 $\beta$ -hCG 或 PAPP-A 均无显著相关性，因此可以合并 NT 与这两个生化标记，以提供比单独使用其一更有效的筛查（Spencer et al 1999）。已有六项筛查研究证实了综合筛查的可行性及效果。共纳入 38,804 名孕妇、包括 182 个 21 三体胎的合并数据显示，在假阳性率为 5%时，21 三体症的检出率为 86.3%（Nicolaidis 2004）。

母体血清游离 $\beta$ -hCG 及 PAPP-A 在 18 及 13 三体妊娠中较低。在性染色体变异的个案中，母体血清游离 $\beta$ -hCG 水平正常，而 PAPP-A 则偏低。在双雄受精而成的三倍体症中，母体血清游离 $\beta$ -hCG 大大上升，而 PAPP-A 则轻微下降。双雌受精的三倍体症则与母体血清游离 $\beta$ -hCG 及 PAPP-A 显着上升相关。利用胎儿 NT 合并母体血清 PAPP-A 及游离 $\beta$ -hCG 作筛查，可在筛查阳性率为 1%时，检出上述染色体异常的 90%个案。

生化分析的一项重要发展，是一种采用「时间分辨扩增穴状化合物释放」（time-resolved-amplified-cryptate-emission）之「随机存取免疫分析测定仪」（random access immunoassay analyzer）的推出。

这种新技术能在血样收集后 30 分钟内提供准确且具可重复性的量度结果。这种技术的出现，实现了将生化测试、超声测试以及辅导以站式推行（OSCAR）的理想（Bindra et al 2002, Spencer et al 2003b）。

### **早孕期胎儿 NT 及中孕期母体血清合并测试**

妇女在早孕期 NT 筛查后再接受中孕期生化测试时，其前设风险须就早孕期筛查的结果作出调整。结合早孕期胎儿 NT 及中孕期母体血清生化测试的前瞻性筛查研究报导指，在假阳性率为 5%时，21 三体的检出率（85-90%）与在早孕期综合筛查相若（Nicolaidis 2004）。

### **早孕期与中孕期复合筛查**

据一个结合早孕期胎儿 NT 及母体血清 PAPP-A、与中孕期游离 $\beta$ -hCG、uE3 及抑制素 A 的统计模型估计，在假阳性率为 5%时，21 三体的检出率可达 94%（Wald et al 1999）。这项测试假设了孕妇的完全依从性：第一、她们会参与相距一个月的双阶段测试；第二、她们会同意接受超声扫描，但不获通知有关胎儿是否正常的资料；第三、她们会同意在中孕期而非早孕期接受诊断及中止妊娠。因此，即使这个假设测试的结果可以在前瞻性研究中实现，亦难以得到广泛的临床应用。

一项对早孕期及中孕期 21 三体复合筛查进行的多中心观察性研究（SURUSS, Wald et al 2003a），突显了复合筛查在执行上的困难。研究的目的是，在早孕期取得胎儿 NT 厚度，并在早孕期及中孕期收集母体血清及尿液样本。介入治疗是基于中孕期血清结果及所有其它数据的回顾性分析。然而，在全部纳入的 47,053 名妇女中，只有 60%完成研究的所有部分。在这项研究中，共有 101 个 21 三体胎，但当中只有 75 个个案取得符合要求的 NT 影像。利用这些数据得出的统计模型估计，当假阳性率为 5%时，93%的 21 三体胎可能被复合筛查检出。然而，这个模型很可能并不准确。例如，当假阳性率为 5%时，使用其中两个生化标记作筛查的预计检出率为 71%、三个为 77%、四个为 83%；这些检出率大大高于同一作者在其前瞻性研究所报导的 61%、66%及 75%（Wald et al 2003b）。

美国有一项同类型研究（FASTER 研究），共纳入 33,557 名具早孕期及中孕期完整数据的孕妇、包括 84 个 21 三体个案（Malone et al 2004）。据估计，当假阳性率为 5.4% 时，90% 的 21 三体胎可被检出。前瞻性研究显示，同样的结果可透过在早孕期筛查胎儿 NT 及母体血清游离  $\beta$ -hCG 及 PAPP-A 成功取得（Bindra et al 2002, Spencer et al 2003b）。

因此，在实行筛查时，首要是确保筛查工具——超声扫描及生化测量合乎高水平，而非过度追求一个不设实际的统计模型，以致延迟了产前诊断至中孕期。

#### 颈项透明层及血清生化筛查

- 在孕 11-13<sup>+6</sup> 周时，21 三体胎母亲血清中的游离  $\beta$ -hCG 水平较怀正常胎儿的母亲为高（约 2 MoM），而 PAPP-A 则较低（约 0.5 MoM）。
- 由于不论在 21 三体或染色体正常的妊娠中，胎儿 NT 与母体血清游离  $\beta$ -hCG 或 PAPP-A 均无显著相关性，因此超声与生化检验可以合并，以提供比单独使用一项更有效的筛查。
- 在超过 50,000 名孕妇，包括超过 250 个 21 三体胎中进行的前瞻性研究显示，合并胎儿 NT 及早孕期或中孕期母体血清生化测试作筛查，可在假阳性率为 5% 时，识别 85-90% 的 21 三体胎。
- 母体血清游离  $\beta$ -hCG 及 PAPP-A 水平在 18 及 13 三体妊娠中较低。在性染色体变异的个案中，母体血清游离  $\beta$ -hCG 水平正常，而 PAPP-A 则偏低。在双雄受精而成的三倍体症中，母体血清游离  $\beta$ -hCG 大大上升，而 PAPP-A 则轻微下降。双雌受精的三倍体症则与母体血清游离  $\beta$ -hCG 及 PAPP-A 显著上升相关。利用胎儿 NT 合并母体血清 PAPP-A 及游离  $\beta$ -hCG 作筛查，可在筛查阳性率为 1% 时，检出上述染色体异常的 90% 个案。

## 妇女对早孕期及中孕期筛查的态度

调查孕妇对筛查方法之态度的研究报导指出，绝大多数孕妇都较希望在早孕期而非中孕期进行筛查。一些学者对 NT 筛查的批评是，这项筛查令一些怀 NT 增厚但最终会自然流产的胎儿之孕妇，不必要地面对了是否进行入侵性测试及最终是否中止妊娠的抉择。在一项妇女态度的调查中，约 70% 的受访者表示，即使筛查检出的所有唐氏综合征胎儿都会在中孕期前流产，她们都会选择进行 NT 筛查（Mulvey 与 Wallace 2000）。不论妊娠结果如何，妇女都希望知道自己的胎儿是否曾患有唐氏综合征；再者，若出现流产，她们亦希望得悉造成流产的原因。

### 尊重自主权的临床重要性

对自主权的尊重，是医疗道德及法律的中心原则。这项道德原则，令医师有义务去探究并实行病人的选择。对自主权的尊重，与在早孕期进行筛查的关系有两方面。第一、及早诊断胎儿异常，以及可及早中止妊娠的选择，对很多妇女而言十分重要。第二，若风险不高，很多妇女都希望不必接受入侵性测试，而大部份的早孕期筛查，都能为这些妇女提供安心保证。因此，在早孕期提供高质素的筛查服务，便大大增加了孕妇的自主权（Chasen et al 2001）。

#### 妇女的选择

- 绝大多数孕妇都较希望在早孕期而非中孕期进行筛查。

## 参考文献

- Bindra R, Heath V, Liao A, Spencer K, Nicolaides KH. One stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11-14 weeks: A prospective study of 15,030 pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:219-25.
- Chasen ST, Skupski DW, McCullough LB, Chervenak FA. Prenatal informed consent for sonogram: the time for first-trimester nuchal translucency has come. *J Ultrasound Med.* 2001;20:1147-52.
- Crossley JA, Aitken DA, Cameron AD, McBride E, Connor JM. Combined ultrasound and biochemical screening for Down's syndrome in the first trimester: a Scottish multicentre study. *BJOG* 2002;109:667-76.
- Down LJ. Observations on an ethnic classification of idiots. *Clin Lectures and Reports, London Hospital* 1866;3:259-62.
- Hecht CA, Hook EB. The imprecision in rates of Down syndrome by 1-year maternal age intervals: a critical analysis of rates used in biochemical screening. *Prenat Diagn* 1994;14:729-38.
- Kornman LH, Morssink LP, Beekhuis JR, DeWolf BTHM, Heringa MP, Mantingh A. Nuchal translucency cannot be used as a screening test for chromosomal abnormalities in the first trimester of pregnancy in a routine ultrasound practice. *Prenat Diagn* 1996;16:797-805.
- Malone FD, Wald NJ, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R, et al. First- and second-trimester evaluation of risk (FASTER) trial: principal results of the NICHD multicenter Down syndrome screening study. *SMFM 2004, Abstract 1.*
- Mulvey S, Wallace EM. Women's knowledge of and attitudes to first and second trimester screening for Down's syndrome. *BJOG* 2000;107:1302-5.
- Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ* 1992;304:867-89.
- Nicolaides KH, Brizot ML, Snijders RJM. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for fetal trizomy in the first trimester of pregnancy. *BJOG* 1994;101:782-6.
- Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:45-67.
- Pandya PP, Snijders RJM, Johnson SJ, Brizot M, Nicolaides KH. Screening for fetal trisomies by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10 to 14 weeks of gestation. *BJOG* 1995;102:957-62.
- Roberts LJ, Bewley S, Mackinson AM, Rodeck CH. First trimester fetal nuchal translucency: Problems with screening the general population 1. *BJOG* 1995;102:381-5.

Snijders RJM, Sebire NJ, Cuckle H, Nicolaides KH. Maternal age and gestational age-specific risks for chromosomal defects. *Fetal Diag Ther* 1995;10:356–67.

Snijders RJM, Nicolaides KH. Sequential screening. In: Nicolaides KH, editor. *Ultrasound markers for fetal chromosomal defects*. Carnforth, UK: Parthenon Publishing, 1996, pp109–13.

Snijders RJM, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trizomy 21 by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10–14 weeks of gestation. *Lancet* 1998;351:343–6.

Snijders RJM, Sundberg K, Holzgreve W, Henry G, Nicolaides KH. Maternal age and gestation-specific risk for trizomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:167–70.

Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders R, Nicolaides KH. A screening program for trizomy 21 at 10–14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free  $\beta$ -human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:231–7.

Spencer K, Bindra R, Nix ABJ, Heath V, Nicolaides KH. Delta- NT or NT MoM: which is the most appropriate method for calculating accurate patient-specific risks for trisomy 21 in the first trimester? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003a;22:142-8.

Spencer K, Spencer CE, Power M, Dawson C, Nicolaides KH. Screening for chromosomal abnormalities in the first trimester using ultrasound and maternal serum biochemistry in a one stop clinic: A review of three years prospective experience. *BJOG* 2003b;110:281-6.

Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4,606 low-risk women. *Lancet* 1986;1:1287–93.

Wald NJ, Watt HC, Hackshaw AK. Integrated screening for Down's syndrome on the basis of tests performed during the first and second trimesters. *N Engl J Med* 1999;341:461-7.

Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM; SURUSS Research Group. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). *Health Technol Assess* 2003a;7:1-77.

Wald NJ, Huttly WJ, Hackshaw AK. Antenatal screening for Down's syndrome with the quadruple test. *Lancet* 2003b;361:835-6.