

## 鼻前软组织厚度产前筛查唐氏综合征的临床价值

白莉莉<sup>1</sup>, 叶风<sup>1</sup>, 董雪琴<sup>1</sup>, 徐雪琴<sup>2</sup>, 毛义建<sup>2</sup>, 陈孝立<sup>1</sup>

1. 温州市中心医院超声影像科, 浙江 温州 325000; 2. 温州市中心医院中心实验室

**摘要:**目的 通过超声检测胎儿鼻前软组织厚度(PT), 探讨鼻前软组织厚度与唐氏综合征(DS)的关系, 建立超声软指标 PT 中位倍数(MoM)值, 明确 PT 筛查唐氏综合征的临床价值。方法 对2012年6月—2014年6月期间在温州市中心医院超声检查的孕16~25周的正常胎儿及DS胎儿进行PT测量, 组间比较采用 $t$ 检验或Wilcoxon秩和检验, 并行Spearman线性相关分析, 采用二次回归模型计算2组MoM(PT)值, 并建立风险评估模型, 观察敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比、阴性似然比指标。结果 正常组PT平均值为 $(3.51 \pm 0.91)$  mm, DS组PT平均值为 $(5.16 \pm 0.79)$  mm, 差异有统计学意义( $t=12.23, P<0.05$ ); 正常组胎儿PT随孕周增加而增厚, 正常胎儿PT的MoM值为1.010, DS胎儿PT的MoM值为1.371。PT为单一指标筛查DS, 以5%假阳性率, 筛查唐氏综合征胎儿敏感度为58%, 阳性预测值为0.46, 阴性预测值为0.97, 阳性似然比为11.63, 阴性似然比为0.44; PT联合年龄高风险筛查DS, 以5%假阳性率, 敏感度提高到75%, 阳性预测值为0.52, 阴性预测值为0.98, 阳性似然比为14.94, 阴性似然比为0.26。结论 鼻前软组织厚度是孕中期筛查唐氏综合征有效的遗传学超声软指标, 唐氏综合征胎儿鼻前软组织厚度较正常胎儿厚。鼻前软组织厚度联合年龄高风险筛查唐氏综合征可以提高筛查敏感度, 风险截断值达1/250, 应建议行侵入性检查。

**关键词:**唐氏综合征; 产前超声; 鼻前软组织厚度; 超声软指标

**中图分类号:** R714.53 R445.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2016)05-0823-04

**DOI:** 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.05.043

**Predictive role of prenasal thickness by prenatal ultrasound test for Down syndrome** BAI Li-li, YE Feng, DONG Xue-qin, et al. Department of Ultrasonic Imaging, Wenzhou City Center Hospital, Wenzhou, Zhejiang 325000, China

**Abstract:** **Objective** To detect the prenasal thickness(PT) of fetuses with prenatal ultrasound test, investigate the predictive role of prenasal thickness for fetuses with Down syndrome, and determine the multiples of the median(MoM) value of PT in ultrasonic examination, and assess the clinical value of PT in screening for Down syndrome fetuses. **Methods** PT was measured in normal and DS fetal at 16-25 weeks of gestation in our hospital from June, 2012 to June, 2014. The Student's  $t$ -test or Wilcoxon rank sum test was used to compare the mean difference between the two groups. Spearman's Rank-order Correlation was implemented to determine the correlation of two variables. The MoM(PT) value of two groups was calculated by using a quadratic model for the Trisomy risk assessment. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive value, positive and negative likelihood ratio were observed. **Results** The average PT in the normal group was  $(3.51 \pm 0.91)$  mm, and in the DS group was  $(5.16 \pm 0.79)$  mm, the difference was statistically significant ( $t=12.23, P<0.05$ ) PT increased with the gestational age. MoM(PT) values in DS and unaffected pregnancies were 1.371 and 1.010 MoM, respectively. Using PT alone for screening of DS, the false positive rate was 5% and the sensitivity was predicted to be 58%, the positive predictive value was 0.46, the negative predictive value was 0.97, the positive likelihood ratio was 11.63, the negative likelihood ratio was 0.44; When combining of PT with high risk age, the false positive rate was 5% and the sensitivity was increased to 75%, the positive predictive value was 0.52, the negative predictive value was 0.98, the positive likelihood ratio was 14.94, the negative likelihood ratio was 0.26. **Conclusion** PT is considered as the effective sonographic marker to screen Down syndrome in the second trimester. PT of fetuses with Down syndrome is thicker than that of the unaffected pregnancies. The combination of PT and pregnant women age will obviously increase the detection rate of Down syndrome fetus. When the risk cut-off levels are  $>$  or  $=$  1 in 250 for Down syndrome, the invasive examination should be performed.

**Key words:** Down syndrome; Prenatal ultrasound test; Prenasal thickness; Sonographic markers

唐氏综合征(down syndrome, DS)又称先天愚型, 因多种因素导致第21号染色体多一条, 故又称21-三体综合征, 是新生儿中最常见的非整倍体异常的染色体疾病, 一直是产前筛查的重点<sup>[1-2]</sup>。国外已有少数文献报道鼻前软组织厚度(prenasal thickness, PT)是产前筛查DS的高效超声软指标<sup>[3-4]</sup>, 但目前在国内PT的

检查尚未引起重视。本研究通过超声检测胎儿PT, 探讨PT与DS的关系, 建立超声软指标PT中位倍数(MoM)值, 明确PT筛查DS的临床价值。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2012年6月—2014年6月期间在我院行常规产前超声检查孕16~25周单胎的孕妇, 无妊娠合并症及并发症, 无明显结构异常的存活胎儿; 并选择同期行常规产前超声检查孕16~25周单胎的孕妇, 已经行羊水穿刺或脐血穿刺行胎儿染色体核型检查产前诊断为21-三体综合征的存活胎儿。

**基金项目:**浙江省医药卫生科技项目(2012KYB194); 浙江省温州市科技计划项目(Y20140433)

**通信作者:**叶风, E-mail: baihaohuayuan@sina.com

1.2 超声检查 仪器为西门子 SEQUOIA 512 及 PHILIPS IU22 彩色多普勒超声诊断仪,其腹部探头频率均为 3~5 MHz。检查内容包括:①双顶径、股骨长度等生长径线测量;②胎儿全身各脏器形态结构有无异常;③PT 和其他超声软指标检查,包括:鼻骨、颈项部皮肤皱褶厚度、轻度侧脑室扩张、脉络丛囊肿、心室内强回声、长骨短小、轻度肾盂扩张、肠管回声增强、小指中节指骨发育不良。PT 测量方法:取胎儿颅面部标准正中矢状切面(近场显示额骨、鼻尖、鼻骨、上唇、下唇、上颌骨、下颚,远场显示胛胝体、小脑蚓部),将影像放大,使胎儿头部及颈部占屏幕 1/2~2/3,测量额骨前缘最低点(相当于额骨与鼻骨的连接点)与鼻梁前皮肤前缘之间的垂直距离(见图 1),超声波声束与胎儿鼻轴夹角约 45°,游标尺的精确度为 0.1 mm。由 2 位具产前诊断资质并经 PT 测量规范培训的医师完成,每例测量 3 次,取其平均值。

1.3 胎儿结局随访 按随访结局将胎儿分为正常组与 DS 组。将经羊水穿刺或脐血穿刺行染色体核型检查确诊为 21-三体的胎儿归为 DS 组。非 21-三体胎儿中孕 16~25 周超声测量的胎儿大小与孕龄相差 < 10 d,胎儿无结构异常,产前及产后均无发现其他染色体异常,出生后经新生儿专科医生诊断为正常的归为正常组。

1.4 统计学方法 采用 STATA 19.0 统计学软件进行分析。定量资料方差齐性分析,方差齐性时,采用  $\bar{x} \pm s$  描述,组间比较采用 *t* 检验;定量资料方差齐性分析,方差不齐时,采用[中位值, (P<sub>25</sub> ~ P<sub>75</sub>)]描述,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;定量资料计算 Spearman 线性相关系数。采用二次回归模型计算 MoM(PT)值,并进行对数转换,建立风险评估模型,采用四格表分析

获得诊断评价指标:敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比、阴性似然比。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况 收集正常胎儿 658 例,孕 16~25 周,平均 21.1(18.7~23.4)周,孕妇年龄 16~42 岁,平均 27.92(25.45~31.07)岁。收集 DS 胎儿 48 例,孕 17~25 周,平均 22.4(21.3~23.1)周,孕妇年龄 19~44 岁,平均 33.11(29.85~37.19)岁。2 组孕妇的年龄差异有统计学意义( $Z = 5.85, P < 0.05$ )。2 组胎儿进行超声检查时的孕周差异有统计学意义( $Z = 2.68, P < 0.05$ )。

2.2 正常组与 DS 组 PT 情况 正常组 PT 均值为 (3.51 ± 0.91) mm, DS 组 PT 均值为 (5.16 ± 0.79) mm, 2 组 PT 均值差异有统计学意义( $t = 12.23, P < 0.05$ )。

2.3 建立 PT 中位倍数(MoM)值及筛查 DS 效能 本研究将 658 例正常组孕妇按孕周分组,每个孕周为一组,共分成 10 组,每组 PT 取中位值,以天表示的孕龄(孕天)也取其中位值。结果显示 PT 中位值与孕天中位值线性相关有统计学意义( $R = 1.0, P < 0.001$ ),PT 随孕周增加而增厚。PT 中位值(因变量 *y* 与孕天中位值(变量 *x*)的二次回归方程( $R^2 = 0.988$ )为: $y = -5.739\ 097\ 450\ 941\ 035 + 0.087\ 922\ 406\ 633\ 356\ 97 \times x - 0.000\ 171\ 391\ 735\ 868\ 178\ 4 \times x^2$ ,计算后得出正常组胎儿 PT 的 MoM 值为 1.010, DS 组胎儿 PT 的 MoM 值为 1.371。PT、PT 联合年龄高风险各项诊断评价指标见表 1。

表 1 PT 及 PT 联合年龄高风险筛查 DS 的各项诊断评价指标

项目	风险截断值	敏感度(%)	特异度(%)	阳性预测值	阴性预测值	阳性似然比	阴性似然比
PT	10/3	58	95	0.46	0.97	11.63	0.44
PT 联合年龄高风险	1/250	75	95	0.52	0.98	14.94	0.26

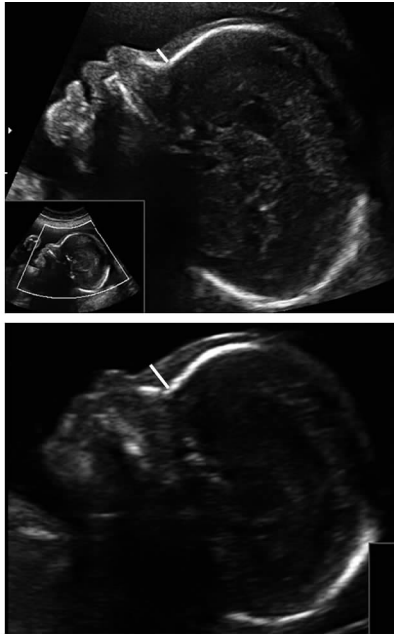
## 3 讨论

3.1 PT 增厚与 DS 的关系 皮肤增厚是 DS 患者的共同特征,大量的研究已经证实,DS 胎儿皮肤增厚可以通过超声显示,一般表现为早孕期颈项部透明厚度增加,中孕期颈部皮肤褶皱增厚<sup>[5-7]</sup>。最近的报道指出<sup>[8-9]</sup>,DS 胎儿皮肤弹性差。皮肤增厚,在超声上也可表现为 PT 增加。本研究的结果亦显示正常组胎儿与 DS 组胎儿 PT 均值差异有统计学意义,这表明 PT 厚度增加可用于区分整倍体胎儿和 DS 胎儿;本研究显示正常组胎儿 PT 的 MoM 值为 1.010, DS 组胎儿 PT 的 MoM 值为 1.371,表明在中孕期 DS 胎儿 PT 较正常胎儿厚(见图 1)。

3.2 MoM(PT)的转化 与早孕期评估 NT 的模式相

类似<sup>[10-11]</sup>,目前文献所报道的评估 PT 的模式也有两种:计算 PTMoM 值和  $\Delta$ PT 值。文献资料<sup>[12]</sup>显示将筛查指标检测值转化为 MoM 值的形式,可以消除孕周的影响。MoM 方法是指当检测的指标值随着年龄、性别等变化而变化时,可将其转换成自身的中位倍数(MoM)进行观察,采用此方法能较好地消除外界因素对检测指标值的影响。本研究通过建立二次回归模型计算 MoM(PT)。目前,国外研究中用于计算 MoM 模型有多种,以模型校正的拟合优度  $R^2$  最接近于 1.000 为佳,本研究的二次回归方程  $R^2 = 0.988$ ,接近于 1.000,经计算得正常组 PT 的 MoM 值为 1.010, DS 组 PT 的 MoM 值为 1.371。此结果同 Miguelez J 等<sup>[13]</sup>报道的孕 14~27 周 1 385 例正常胎儿和 105 例 DS 胎儿

得出的正常胎儿 PT 的 MoM 值为 0.995, DS 胎儿 PT 的 MoM 值为 1.334 非常接近;而且同 Miron JP 等<sup>[14]</sup>报道的早孕期 182 例正常胎儿及 9 例 DS 胎儿得出的正常胎儿 PT 的 MoM 值 1.006, DS 胎儿 PT 的 MoM 值为 1.377 也非常接近。由此可见,采用 MoM 值可以很好地消除孕龄的影响,使指标检测值趋于标准化。



注:23 周唐氏综合征胎儿 PT(下)较 23 周正常胎儿 PT(上)厚(短白线示 PT 的测量)。

图 1 23 周胎儿 PT 图

**3.3 PT 作为超声软指标筛查 DS 的效能** 本研究以 PT 为单一指标筛查 DS,以 5% 假阳性率,筛查 DS 胎儿的敏感度为 58%,高风险截断值为 10/3,这与近年来文献报道<sup>[4,9,13]</sup>的 5% 假阳性率、敏感度 50.0% ~ 63.4% 基本相符。似然比是反映数据真实性的有效指标,同时也是反映数据敏感度和特异度的复合指标,其结合了敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值的优点,可根据患者是否有报警症状预测疾病。似然比因检验结果的阳性、阴性可相应地分为阳性似然比(PLR)、阴性似然比(NLR)。当  $PLR > 10$  或  $NLR < 0.1$  时,表示诊断或排除某种疾病的可能性显著增加。本研究中 PLR 结果为 11.63,大于 10 说明 PT 增厚的胎儿是 DS 的可能性是其为正常胎儿可能性的 11.63 倍,说明 PT 增厚对预测 DS 有一定的价值。本研究中 NLR 结果为 0.44,大于 0.1,说明 PT 正常的胎儿是 DS 的可能性是其为正常胎儿可能性的 0.44 倍。通过相关文献以及本研究结果的分析比较,故认为 PT 是一个有效的筛查 DS 的超声软指标。

随着孕妇年龄增加,胎儿罹患 DS 的概率也随之增加<sup>[15-16]</sup>。而通过对高龄孕妇进行羊膜腔穿刺,发现 DS 检出率仅约 20% ~ 25%。本研究 PT 联合年龄高风险筛查 DS,以 5% 假阳性率,敏感度提高到 75%,高

风险截断值为 1/250,故可以认为 PT 联合年龄高风险,尤其当孕妇未进行母体血清筛查的情况下,如其风险值  $\geq 1/250$ ,应建议行侵入性检查。

**3.4 PT 的标准化测量** 本研究中 PT 定义为额骨前缘最低点(相当于额骨与鼻骨的连接点)与鼻梁前皮肤前缘之间的垂直距离。从本质上讲,这与部分学者的测量方法相类似,一般测量的是额骨与鼻骨的连接处到鼻梁前皮肤前缘之间的垂直距离,但本研究选择额骨前缘的最低点,是因为有部分唐氏综合征胎儿鼻骨缺失。临床研究显示,MoM 检测值如果存在偏差,那么对筛查性能及个体风险值的评估均会产生较大影响,例如单个指标 MoM 值存在 10% 的偏差,那么筛查假阳性率将升高 2%。故 PT 作为 DS 的筛查指标估计 DS 的风险必须使测量标准化,以防止高估或低估风险计算。本研究发现所取切面稍向一侧偏斜,则会导致所测得 PT 值偏大;超声波声束与鼻轴的夹角以 45° 为宜,如果夹角过小或过大,测得 PT 值偏小。

综上所述,PT 增厚与 DS 有密切关系,是孕中期筛查 DS 有效的遗传学超声软指标,且 PT 测量方法简单,易掌握,可将其应用到临床 DS 的筛查中,以降低 DS 胎儿的出生率。

#### 参考文献

- [1] 黄仲军. 唐氏综合征产前检查的研究进展[J]. 安徽医学, 2011, 32(8): 1043-1045.
- [2] 刘晓, 仲人前. 唐氏综合征产前筛查方法研究进展[J]. 第二军医大学学报, 2014, 35(1): 89-93.
- [3] De Jong-Pleij EA, Vos FI, Ribbert LS, et al. Prenasal thickness-to-nasal bone length ratio: a strong and simple second-and third-trimester marker for trisomy 21 [J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2012, 39(2): 185-190.
- [4] Ozcan T, Özlüt, Allen J, et al. Predictive role of prenasal thickness and nasal bone for Down syndrome in the second trimester [J]. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2013, 171(2): 220-224.
- [5] 江美丽, 廖灿. 胎儿颈项透明层厚度在早孕期筛查胎儿畸形的研究进展[J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 19(6): 123-125.
- [6] 田雨, 王和. 胎儿颈项透明层测量在唐氏综合征产前筛查中的意义及质量控制[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(2): 93-94.
- [7] 刘瑞明, 王兴田. 中孕期超声测量胎儿颈部皮肤皱褶厚度的临床意义[J]. 徐州医学院学报, 2012, 32(12): 821-823.
- [8] Persico N, Molina F, Azumendi G, et al. Nasal bone assessment in fetuses with trisomy 21 at 16-24 weeks of gestation by three-dimensional ultrasound [J]. *Prenatal diagnosis*, 2012, 32(3): 240-244.
- [9] Vos FI, De Jong-Pleij EA, Bakker M, et al. Nasal bone length, prenasal thickness, prenasal thickness to nasal bone length ratio and the prefrontal space ratio in second and third trimester Down syndrome [J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2015, 45(2): 211-216.
- [10] Salman Guraya S. The associations of nuchal translucency and fetal abnormalities; significance and implications [J]. *Clin Diagn Res*, 2013, 7(5): 936-941.
- [11] 常颖, 陈叙, 崔红艳, 等. 21-三体综合征妊娠早期联合筛查模式的评估[J]. 国际妇产科学杂志, 2012, 39(1): 75-78.
- [12] 蒋宇林, 刘俊涛, 边旭明. 唐氏综合征产前筛查指标中位数倍数值中位数的监测和质量评价方法[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(2): 84-86.

著降低患者焦虑和抑郁的情绪<sup>[10]</sup>。本组病例借助翻译,护士通过多渠道护理干预,显著提高了患者自信心,消除了紧张、焦虑等不良情绪,为术后痊愈打下了良好基础。

3.2 全麻术后加强呼吸道管理,关注生命体征的变化是术后护理的核心 术前全麻患儿常规禁食,普遍认为能降低术中胃内容物反流及误吸的风险<sup>[11]</sup>。本组1例患儿家长因术前隐瞒了给患儿喂食牛奶的情况,牛奶虽然是液体食物,但因其其在胃内形成凝块,故类似于固体食物。麻醉插管的刺激,术后易发生呕吐,是导致误吸与反流的重要原因。术前应反复仔细询问家长,确认未进食后,方可施行麻醉。喉头水肿是全麻气管插管术后常见的并发症之一,也是引起呼吸道梗阻的常见原因。本组3例患儿术后发生喉头水肿,出现不同程度的呼吸道梗阻症状。经分析2例因手术难度大、时间长,全麻气管插管压迫声门所致;1例因全麻气管插管不顺,反复刺激发生喉头水肿。为此,提高手术、麻醉技术,缩短手术时间,术后严密观察及时处理是防止呼吸道梗阻的重要方法。

3.3 术肢制动与康复训练科学应用,是促进术肢功能恢复的关键 术后术肢外固定制动,抬高术肢,是防止水肿、促进血液循环、创口愈合的常用方法。但术后应定时观察术肢末梢血液循环的情况,防止因石膏外固定过紧而引起局部压痛及患肢缺血坏死<sup>[12]</sup>。本组3例术后发生了程度不同的术肢末梢血液循环障碍,均因外固定过紧所致。石膏外固定松紧应适度,外固定与术肢间以能插入2个手指为宜。术后严密观察及时处理是防止本并发症的主要措施。术后术肢做肌肉等长等张收缩活动,防止发生血栓性静脉炎或下肢静脉血栓形成(DVT),同时还可促进血液循环、创口愈合。一旦发现DVT,及时治疗效果好,如延误治疗时机可致肢体残疾<sup>[13]</sup>。而未被固定的肢体,在床上每天要求患者主动进行关节功能训练,除了防止肌肉萎缩、关节僵直,术后又能尽快恢复日常生活能力。制动与活动是相辅相成的辩证关系。

3.4 防止压疮发生,是评价护理质量的重要方面 本组1例因放置便盆不当,引起骶尾部擦伤,发生了压疮。虽经过治疗很快痊愈,但仍然给患者造成了不必要的痛苦。为此,临床护士能否正确评估压疮发生风

险,规范落实相关防范措施将直接影响压疮护理的质量<sup>[14]</sup>。压疮预防是降低压疮发生率的有效方法<sup>[15]</sup>。

综上所述,少数民族 CP 患者围手术期护理难度大,临床医护人员应积极学习少数民族语言,直接与患者沟通,可尽快赢得患者的信任与配合,这一点在新疆少数民族地区至关重要。术后呼吸道有效的管理,是防止全麻术后呼吸道梗阻,减少病死率的有力措施。本组病例术肢制动与康复训练科学灵活应用,术后能尽快恢复术肢功能。防止压疮是体现护理质量,缩短病程,提高效益,减少患者痛苦的重要体现。

参考文献

[1] 贾洪毅,于明,孟庆友. 影响出生缺陷诊断的相关因素分析[J]. 中国初级卫生保健,2010,24(2):46-47.

[2] 刘艳,李晓勤,杜晓红,等. 新疆贫困地区脑瘫患儿全血细胞分析[J]. 中国误诊学杂志,2012,12(15):3923-3924.

[3] 张姝好. 小儿脑瘫的高危因素分析[J]. 医药论坛杂志,2011,32(7):133.

[4] 宫向前,宁思全,栾新平. 现代实用临床诊断外科学[M]. 北京:科学技术文献出版社,2013:457.

[5] 胡文娟. 外科手术患儿的安全护理[J]. 护士进修杂志,2012,27(13):1240-1241.

[6] 莫红,胡静,吴彩妮. 唇腭裂患儿全麻围手术期的护理配合[J]. 中华全科医学,2010,8(9):1196-1197.

[7] 张艳玲. 压疮危险因素评分表的临床应用[J]. 中国基层医药,2011,18(18):2572-2573.

[8] 王军,张贞煊,朱登纳,等. 河南省小儿脑性瘫痪流行特征及防治现状[J]. 中国妇幼保健,2013,13(28):2109-2112.

[9] Won MR, Lee KJ, Lee JH, et al. Effects of an Emotion Management Nursing Program for Patients With Schizophrenia[J]. Archives of Psychiatric Nursing,2012,26(1):54-62.

[10] 凌丽娟,刘平,张杏,等. 护理干预对外科手术患者焦虑情绪的影响[J]. 中华全科医学,2014,12(3):477-478.

[11] 邢唯杰,胡雁,薛一帆. 儿童术前禁食以预防围手术期并发症[J]. 中华护理杂志,2010,45(1):93-94.

[12] 谢肖霞,廖培娇. 4例糖尿病患者严重皮肤溃疡行皮片移植的围手术期护理[J]. 中华护理杂志,2012,47(6):552-553.

[13] 邹晓芬. 骨科卧床病人下肢深静脉血栓形成的预防和护理[J]. 中国社区医师,2010,12(20):207.

[14] 曹雪晴,赵扬秋. 临床护理路径在难免压疮防治中的应用[J]. 社区医学杂志,2011,9(20):63-64.

[15] 许丽敏,郎云琴,詹才胜,等. 压创防范措施的改进及效果分析[J]. 中华护理杂志,2013,48(7):621-623.

( 本文编辑:赵瑞)

收稿日期:2015-07-01

( 上接第 825 页)

[13] Miguelez J, Moskovitch M, Cuckle H, et al. Model-predicted performance of second-trimester Down syndrome screening with sonographic prenatal thickness[J]. Journal of Ultrasound in Medicine,2010,29(12):1741-1747.

[14] Miron JP, Cuckle H, Miron P. Prenasal thickness in first-trimester screening for Down syndrome[J]. Prenatal diagnosis,2012,32(7):

695-697.

[15] Godino L, Turchetti D, Skirton H. A systematic review of factors influencing uptake of invasive fetal genetic testing by pregnant women of advanced maternal age[J]. Midwifery,2013,29(11):1235-1243.

[16] 胡丹,李海军,李志华,等. 高龄妊娠与唐氏筛查高风险的产前诊断染色体异常分析[J]. 重庆医学,2015,44(18):2480-2482.

( 本文编辑:谢飞凤)

收稿日期:2015-07-17