

临床研究

70例孤立性胎儿颈项透明层增厚的临床咨询及妊娠结局分析

王明胜, 黄妮姣, 李 权, 李 贤, 彭 涛, 陈 蕾, 马娇娇, 班青青, 刘盈欣, 王圆圆

(遵义医科大学附属医院 产前诊断中心, 贵州 遵义 563000)

[摘要] **目的** 总结孤立性颈项透明层 (NT) 增厚胎儿的遗传学病因及预后, 为产前咨询与诊断提供指导。**方法** 回顾性纳入 2024 年 1 月至 2025 年 4 月于遵义医科大学附属医院产前诊断中心因胎儿孤立性 NT 增厚而接受产前诊断的单胎妊娠孕妇 ($n=70$) 的临床资料。根据 NT 增厚程度分为 4 组 (组 1: ≥ 95 百分位 $\sim < 3.0$ mm; 组 2: $\geq 3.0 \sim < 3.5$ mm; 组 3: $\geq 3.5 \sim < 4.0$ mm; 组 4: ≥ 4.0 mm), 分析遗传学结果与妊娠结局。**结果** 胎儿染色体非整倍体异常检出率为 11.43%, 致病性拷贝数变异 (CNVs) 为 5.71%。在 62 例核型分析正常病例中, CNV-seq 检出 CNV 异常 4 例, 诊断效能增加 6.45%。对 34 例核型及 CNV 未见异常的胎儿进行家系全外显子测序 (trio-WES) 分析中共发现 5 个基因出现致病性变异, 诊断效能增加 14.71%。NT < 3.0 mm 组的染色体检出率为 4.17%, NT ≥ 3.0 mm 组染色体异常检出率为 23.91%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。孤立性 NT 增厚且 35 岁及以上染色体异常检出率为 25.00%, 35 岁以下检出率为 16.13%, 差异不具有统计学意义 ($P = 0.62$)。**结论** 对于染色体阴性或孕周较大有时限性的孕妇, 染色体数目异常检出率与 NT 值呈正相关, 建议同步沟通行 trio-WES 检测, 对于孤立性 NT 增厚患者无论是否合并高龄, 均建议行介入性产前诊断。

[关键词] 颈项透明层; 妊娠结局; 产前诊断; 遗传咨询

[中图分类号] R714.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2096-8159(2026)06-0658-05

Clinical consultation and pregnancy outcomes in 70 cases of isolated fetal nuchal translucency thickening

Wang Mingsheng, Huang Nijiao, Li Quan, Li Xian, Peng Tao, Chen Lei, Ma Jiaojiao, Ban Qingqing, Liu Yingxin, Wang Yuanyuan

(Department of Prenatal Diagnosis Center, The Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi Guizhou 563000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the genetic etiologies and prognoses of fetuses with isolated increased nuchal translucency (NT), and to provide evidence for prenatal diagnosis and genetic counseling. **Methods** This retrospective study enrolled 70 singleton pregnant women who underwent invasive prenatal diagnosis for isolated increased fetal NT at the Prenatal Diagnosis Center, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical University from January 2024 to April 2025. All cases were divided into four groups based on NT thickness: group 1 (≥ 95 th percentile to < 3.0 mm), group 2 (≥ 3.0 to < 3.5 mm), group 3 (≥ 3.5 to < 4.0 mm), and group 4 (≥ 4.0 mm). Genetic findings and pregnancy outcomes were analyzed. **Results** The detection rate of fetal chromosomal aneuploidy was 11.43% (8/70), and the rate of pathogenic copy number variations (CNVs) was 5.71% (4/70). CNV sequencing (CNV-seq) identified 4 CNV abnormalities in 62 cases with normal karyotype, yielding an additional diagnostic yield of 6.45%. Trio-based whole-exome sequencing (trio-WES) was performed in 34 fetuses with normal karyotype and CNV-seq results, and 5 pathogenic gene variants were detected, providing an additional diagnostic yield of 14.71%. The chromosomal abnormality rate was 4.17% (1/24) in the NT < 3.0 mm group and 23.91% (11/46) in the NT ≥ 3.0 mm group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$).

[基金项目] 遵义市科技计划项目 [NO: 遵市科合 HZ 字 (2024) 238]。

[通信作者] 王圆圆, 女, 副主任医师, 研究方向: 产前诊断, E-mail: 754457172@qq.com。

The chromosomal abnormality rate was 25.00% (2/8) in women with advanced maternal age (≥ 35 years) and 16.13% (10/62) in women < 35 years, with no statistically significant difference ($P = 0.62$). **Conclusion** For pregnant women who are chromosome negative or have a time limited pregnancy, the detection rate of chromosome number abnormalities is positively correlated with NT values. It is recommended to use Trio WES testing simultaneously. For patients with isolated NT thickening, regardless of whether they are elderly or not, interventional prenatal diagnosis is recommended.

[**Key words**] nuchal translucency; pregnancy outcome; prenatal diagnosis; genetic counseling

胎儿颈项透明层(nuchal translucency, NT)厚度测量是孕早期(11~13⁺6周)筛查胎儿染色体异常及结构畸形的关键超声指标。NT增厚与胎儿染色体非整倍体、拷贝数变异(copy number variation, CNV)及单基因病风险显著相关^[1]。针对NT增厚胎儿需行介入性产前诊断(包括绒毛穿刺活检技术、羊水穿刺技术),单胎妊娠羊水穿刺的流产风险为0.5%~1%^[2-3],绒毛穿刺活检的流产风险约1.58%^[4]。关于NT增厚临界值的定义,尚未形成共识,究竟应采用固定数值(如2.5 mm或3.0 mm)、第95百分位数、第99百分位数,还是中位数的倍数作为临界值,相关争议仍较多,相关标准尚未统一。研究者通过大样本数据分析证实,不同地区、人种及人群的NT中位数值存在显著差异。例如,黄以宁等^[5]的研究显示,中国佛山地区染色体异常组胎儿的NT厚度中位数为1.60 mm,平均值为1.98 mm;基于该地区大样本数据,研究团队还建立了NT厚度与头臀长度的相关性参考值,并提出将2.5 mm作为该地区NT增厚的临界值较为合适。

基于上述研究,大多数医院临床实践以NT ≥ 2.5 mm作为截断值^[6],而国际上则普遍认为NT $\geq$ 第99百分位数属于NT异常^[7]。英国胎儿医学基金会(fetal medicine foundation of the united kingdom, FMF)定义NT值在2.5~3.0 mm为临界增厚,NT ≥ 3.0 mm为增厚^[8]。因此,由于不同地区人群中NT的中位数值存在显著差异,本研究旨在探寻贵州遵义地区NT截断值以提高产前诊断效能,同时降低由于介入性产前诊断导致的胎儿丢失率。

此外,对于NT增厚胎儿,如何选择高效、经济的遗传学检测路径是临床面临的另一大挑战。传统核型分析可诊断染色体数目及大片段结构异常,但会漏诊微缺失/微重复综合征。染色体微阵列分析(chromosomal microarray analysis, CMA)或拷贝数变异测序(copy number variation sequencing, CNV-seq)能显著提高此类异常的检出率^[9]。近年来,全外显子组测序(whole-exome sequencing, WES)在核型及CNV均阴性的胎儿中,进一步揭示

了10%~15%的单基因病因^[10]。但WES成本较高,且可能检出意义未明的变异(variant of uncertain significance, VUS),增加临床咨询困难。因此,亟需基于不同NT增厚程度,明确各检测技术的诊断贡献,建立阶梯式、性价比最优的检测策略。

1 资料与方法

1.1 研究资料 回顾性纳入2024年1月至2025年4月于遵义医科大学附属医院产前诊断中心因孤立性NT增厚(定义: ≥ 95 百分位)并选择接受介入性产前诊断(染色体核型分析、CNV-seq和/或家系全外显子测序(trio-based whole exome sequencing, trio-WES)单胎妊娠孕妇的临床资料,共70例。本研究方案经遵义医科大学伦理委员会审核批准(NO:KLL-2024-553)。

1.2 方法 回顾性纳入70例孤立性NT增厚并接受产前诊断的病例,检查孕周为11~13⁺6周,本院NT测量标准均按照FMF的质控标准进行操作。病历资料包括年龄、孕周、遗传学检查(核型分析+CNV-seq和/或trio-WES)、系统超声、新生儿出生后1周的随访资料。根据NT增厚程度分为4组[组1: ≥ 95 百分位~ < 3.0 mm($n = 24$);组2: ≥ 3.0 ~ < 3.5 mm($n = 23$);组3: ≥ 3.5 ~ < 4.0 mm($n = 13$);组4: ≥ 4.0 mm($n = 10$)]。

1.3 统计学分析 采用SPSS V29.0软件进行数据统计分析。两组二分类资料或多组二分类资料的比较分析采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NT增厚胎儿总体情况 纳入研究的70例孤立性NT增厚胎儿的NT值中位数为3.2 mm(2.3~6.5 mm),孕妇年龄(29.5 ± 4.05)岁,遗传学异常总检出率为28.57%(20/70)。其中染色体数目异常检出率为11.43%(8/70),NT值为3.0~6.5 mm。其中包括21-三体6例,18-三体1例,14-三体嵌合

1 例(系统超声提示:主动脉弓离断,室间隔缺损)。CNV-seq 在 62 例核型分析正常病例中检出 CNV 异常 4 例,诊断效能增加 6.45%。其中 3 例致病性 CNV (包括 2 例 15q11.2 缺失综合征,1 例 Yp11.32 微缺失综合征),1 例临床意义不明 CNV (18q22.3q23,8.59 Mb 重复,系统超声正常,但孕 31 周胎死宫内),见表 1。

表 1 孤立性 NT 增厚胎儿染色体异常类型(n=12)

核型及 CNV-seq 异常结果	例数	检出率/%	NT 厚度/mm	对应疾病及妊娠结局
47,XN,+21	6	8.6	3.0~6.5	引产
47,XN,+18	1	1.4	3.4	引产
47,XN,+14[6]/46,XN[58]	1	1.4	4.8	系统超声:主动脉弓离断,室间隔缺损。引产
sseq[hg19]15q11.2q11.2(21888013_23145753)×1,致病	2	2.9	3.2	15q11.2 缺失综合征。均引产
sseq[hg19]15q11.2q11.2(22663166_23346983)×1,致病			3.9	
sseq[hg19]18q22.3q23(69420543_78013427)×3,VUS	1	1.4	4.2	孕 31 周胎死宫内
sseq[hg19]Yp11.32p11.32(281371_719620)×0,de novo,致病	1	1.4	2.6	X 连锁特发性身材矮小综合征。系统超声:股骨长<-2SD。引产

de novo:新发突变;VUS:意义未明的变异,染色体异常包含数目及 CNV 异常。

NT<3.0 mm 组的染色体异常(含数目及 CNV 异常)检出率 4.16%(1/24),NT≥3.0 mm 组染色体异常检出率 23.91%(11/46),采用 Fisher 检验,差异具备统计学意义(P=0.041)。因此对于 NT≥3.0 mm,胎儿染色体异常风险显著增高,建议介入性产前诊断,但 NT≥95 百分位小于 3 mm 时是否可由无创产前检测(noh-invasive prenatal testing,NIPT)代替值得进一步探究。孤立性 NT 增厚合并高龄染色体异常(含数目及 CNV 异常)检出率 25.00%(2/8),而非高龄组检出率 16.13%(10/62),采用 Fisher 检验,差异不具备统计学意义(P=0.62),见表 2。孤立性 NT 增厚胎儿终止妊娠比例为 21.43%(15/70),按遗传学异常原因细分为非整倍体 8 例、致病性 CNV 3 例,致病性单基因病 3 例,孕 31 周胎死宫内。活产比例为 78.57%(55/70),出生 1 周随访未见明显异常。

表 2 孤立性 NT 增厚合并高龄染色体异常检出率

年龄组/岁	染色体异常例数	染色体正常例数	合计	染色体异常检出率/%
≥35	2	6	8	25.00
<35	10	52	62	16.13
合计	12	58	70	17.14
P				0.62

2.2 染色体异常分析 染色体异常(含数目及 CNV 异常)检出率为 17.14%(12/70),随 NT 厚度增加,胎儿染色体异常总检出率呈显著上升趋势(P<0.01)。各组间检出率,组 1:4.17%(1/24),组 2:17.39%(4/23),组 3:15.38%(2/13),组 4:50.00%(5/10)。其中染色体数目异常检出率亦随 NT 增厚显著升高(P<0.01),而 CNV 异常检出率在随 NT 值增厚各组间检出率差异无统计学意义(P=0.89),见表 3。提示 NT 增厚程度与胎儿染色体数目异常风险呈正相关,可作为产前遗传咨询的重要评估指标。

表 3 不同 NT 增厚组胎儿染色体异常检出情况

NT 厚度/mm	总例数	染色体异常		染色体数目异常		CNV 异常	
		例数	百分率/%	例数	百分率/%	例数	百分率/%
≥95th~<3.0	24	1	4.17	0	-	1	4.17
≥3.0~3.5	23	4	17.39	3	13.0	1	4.35
≥3.5~4.0	13	2	15.38	1	7.7	1	7.69
≥4.0	10	5	50.00	4	40.0	1	10.00
χ ²		12.53		11.4		0.62	
P		<0.01		<0.01		0.89	

染色体异常包含数目及 CNV 异常;th:百分位;CNV:染色体拷贝数变异。

2.3 trio-WES 结果 对 34 例核型及 CNV 正常的胎儿进行 trio-WES 分析,共发现 8 个基因变异,根据美国医学遗传学与基因组学会指南,评级致病/可疑致病 5 个,包括 BRCA2:c.5959C>T(p.Gln

1987*);GLMN:c.32_34delAGA(p.Lys11del)杂合变异;TNN:c.94589delC(p.P31530Gfs*14)杂合变异;COL1A2:c.2775G>A(p.G919S)杂合变异;EPHB4:c.805C>T(p.Arg269*)杂合变异。评级

为临床意义不明的有 3 个,包括 *PTCH1*:c.425G>C(p. A142P) 杂合变异;*PQB1*:c.425G>C(p. A142P) 杂合变异;*POGZ*:c.2839G>C 杂合变异。其中 *COL1A2* 遗传自母亲,*TNN* 遗传自父亲。以致病/可疑致病计算,诊断效能增加 14.7%。

3 讨论

本研究纳入的 70 例孤立性 NT 增厚胎儿中,遗传学异常总检出率为 28.57% (20/70),证实了 NT 增厚是胎儿遗传异常的重要预警信号。其中染色体层面异常的检出率为 17.14% (12/70),这与国内外同类型研究报告的 NT 增厚胎儿染色体数目异常检出率 15.9%~17.8%^[11-13] 相似。随 NT 值增加染色体异常风险显著升高,从 NT<3.0 mm 的 4.17% 增至 NT≥3.0 mm 组异常检出率 23.91%,当 NT≥4.0 mm 时检出率达 50.00%,突显了风险分层管理的必要性^[14]。NT 临界增厚组共 24 例(≥95 百分位~<3.0 mm),诊断 1 例 Yp11.32 微缺失综合征,虽然诊断率为 4.17%,但仍不应忽视,后续需更多的数据为临界增厚组的咨询提供帮助。而 NT≥4.0 mm 组,染色体异常检出率 50% (5/10) 应视为遗传异常极高危人群。组 1 与组 2、3 之间染色体异常检出率的差异均无统计学意义。因此,本研究推荐本地区 NT 值以≥95 百分位为咨询阈值进行风险分层管理。对于孤立性 NT 增厚合并高龄染色体异常检出率 25.00% (2/8),非高龄组检出率 16.12% (10/62),两组之间差异无统计学意义,但高龄组样本量存在例数较少导致统计学分析存在假阴性可能,因此进一步进行了效应量估计,结果显示高龄组染色体异常与非高龄组对比,风险差为 8.9% (95% CI: -22.5%~40.3%),*RR* = 1.55 (95% CI: 0.41~5.85),95% CI 较宽且跨过 1,表明当前样本量下统计学精度不足,无法排除高龄增加染色体异常风险的可能性。因此这两组之间对比差异无统计学意义的阴性结果不应被解读为“高龄不增加染色体异常风险”,高龄孕妇仍应按照指南推荐接受介入性产前诊断的咨询,当然后续还需更大样本研究进一步明确。

在 62 例核型正常的病例中,CNV-seq 额外检出 4 例异常,其中 3 例为明确致病性 CNV (2 例 15q11.2 微缺失、1 例 Xp22.33 微缺失),使诊断效能增加 6.45% 与 Wapner 等^[9] 在里程碑式研究中报告的在有结构超声软指标异常但核型分析正常的胎儿中,CMA 额外检出约 6% 的致病性 CNV 的数据高度一致。同时也提示 CNV-seq 与 CMA 在这

类微小染色体异常诊断效能有一定可替代性,但需注意 CNV-seq 不能检测单亲二体、纯合区域^[15]。此外,研究还发现一例临床意义不明的 18q22 8.59 Mb 重复病例,最终在孕 31 周发生胎死宫内,这提示对于不明意义的 CNV,即使产前超声正常,也需警惕不良妊娠结局的可能性,应加强妊娠期监护。

染色体核型分析作为传统检测方法,检出非整倍体异常 8 例 (11.43%),均为 21-三体、18-三体等经典染色体病,与 Kagan 等^[14] 报道的 NT 增厚胎儿中染色体非整倍体检出率 (10%~15%) 相吻合。本研究检出一例 14-三体嵌合体,系统超声提示伴复杂心脏畸形,查阅文献最常见的临床特征主要有喂养困难 (90.3%)、先天性心脏病 (74.2%)、精神运动发育迟缓 (71.0%)、特殊面容 (小头畸形、短颈、前倾鼻孔、宽鼻、唇裂或腭裂、前额突出、低位耳、高弓腭等) (25.8%~74.2%) 等^[16-17]。值得注意的是,该病例染色体核型分析嵌合度仅为 9.4%,CNV-seq 嵌合度提示 38%,二者存在明显差异。原因可能在于传统核型分析依赖体外细胞培养,14 号三体细胞体外生长能力较弱,存在培养增殖偏倚,可能导致低估真实嵌合比例。而 CNVseq 直接检测原始羊水 DNA,理论上能检出 5%~10% 的嵌合,CMA 能检出 10%~30% 的嵌合,间期 FISH (荧光原位杂交) 对于低比率嵌合敏感性较高^[15],更能反映胎儿体内真实嵌合水平,同时也需通过超声或者 MRI 等寻找表型综合评估其致病性。

在 34 例核型及 CNV-seq 均阴性的孤立性 NT 增厚胎儿中,trio-WES 额外检出了 5 个致病/可疑致病性单基因变异,诊断效能提升 14.71% (NT 值范围在 3.0~4.5 mm)。值得注意的是,这一诊断率的增量与 Lord 等^[10] 和 Petrovski 等^[18] 在以合并结构异常或显著 NT 增厚的“高危胎儿”为研究对象的前瞻性队列中报告 (诊断效能提升 10%~15%) 的结果相一致。本研究将 WES 的应用场景从合并结构异常的高危群体,前推至孤立性 NT 增厚的产前筛查阶段。结果提示:即使在尚未发现其他结构异常时,显著的 NT 增厚 (≥3.0 mm) 本身即为单基因病的重要独立预测指标,其风险强度与存在明确结构畸形的高危胎儿相当。本研究检出的致病基因谱 (*BRCA2*、*GLMN*、*TNN*、*COL1A2*、*EPHB4*),进一步拓宽了 NT 增厚相关的单基因疾病谱,特别是 *COL1A2*、*TNN* 与 *EPHB4* 变异分别遗传自表型正常的父母,凸显了家系验证在判定新发突变与识别外显不全的遗传性变异中的价值,为再发风险评估提供了关键信息。

综上所述,本研究通过分层分析本地区孤立性

NT 增厚胎儿各层级的遗传异常风险。核型分析、CNV-seq 与 trio-WES 构成了优势互补的阶梯式诊断体系。对于 NT $\geq$ 95 百分位,建议将“核型分析+CNV-seq”作为一线检测方案。若结果阴性后续超声异常,或当 NT $\geq$ 3.0 mm,尤其是孕周较大有时限性,应同步沟通是否完善 trio-WES 以探寻有无单基因疾病。但临床医师应充分告知 trio-WES 的局限性,并提供适当的遗传咨询。最后,明确的遗传学诊断是指导是否继续妊娠决策的核心,但并非唯一因素。即使遗传学检测正常,部分 NT 增厚胎儿仍可能伴有进行性发展的结构异常(尤其是心脏畸形)^[19]。因此,系统分析遗传结果联合超声、MRI 等检查手段动态随访,决定最终妊娠结局,对于提供全面的产前咨询、减少非医学指征的胎儿丢失具有重要意义。

本研究局限性:首先,样本量 70 例相对有限,尤其 NT<3.0 mm 的临界增厚病例数仅 24 例,高龄($\geq$ 35 岁)组仅 8 例,可能导致部分组间比较(如高龄与非高龄组染色体异常发生率)统计效能不足,存在假阴性风险,不应据此认为高龄不增加染色体异常风险,因此还有待更多中心的临床研究及更大样本研究进一步明确。其次,本研究为观察性研究,妊娠结局随访时间集中于围产期,缺乏对新生儿远期发育的评估。此外,本研究未纳入孕早期血清学筛查或 NIPT 结果,无法评估联合筛查策略在临界 NT 增厚病例中的临床决策价值。这些局限有待更大样本、更长随访期及前瞻性联合筛查设计的研究进一步验证。

[参考文献]

- [1] Nicolaides K H. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2004,191(1):45-67.
- [2] Wilson R D, Davies G, Gagnon A, et al. Genetics committee of the society of obstetricians and gynaecologists of canada. RETIRED: amended canadian guideline for prenatal diagnosis (2005) change to 2005-techniques for prenatal diagnosis[J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2005,27(11):1048-1062.
- [3] Alfirevic Z, Tabor A. Pregnancy loss rates after midtrimester amniocentesis[J]. *Obstet Gynecol*, 2007, 109(5):1203-1204.
- [4] Vaisbuch E, Appelman Z. Chorionic villus sampling compared with amniocentesis and the difference in the rate of pregnancy loss[J]. *Obstet Gynecol*, 2007,109(1):205.
- [5] 黄以宁,钟进,卢展辉,等. 佛山地区胎儿 NT 厚度、孕妇年龄与胎儿染色体异常的关系研究[J]. *中国实用医药*, 2019,14(22):55-58.
- [6] 郑允樵,董雪琴,杨雪梅,等. 胎儿 NT 增厚与异常妊娠的关系研究[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2020,28(9):1105-1107.
- [7] Xie X, Zhou H, Zhao Q, et al. Application of expanded noninvasive prenatal test in prenatal diagnosis of fetuses with increased nuchal translucency[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022,35(25):6213-6218.
- [8] Nicolaides K H. 孕 11~13⁺6 周超声扫描[M]. 梁德杨,刘子建,译. 伦敦:英国胎儿医学基金会, 2004,19-40.
- [9] Wapner R J, Martin C L, Levy B, et al. Chromosomal microarray versus karyotyping for prenatal diagnosis[J]. *N Engl J Med*, 2012,367(23):2175-2184.
- [10] Lord J, McMullan D J, Eberhardt R Y, et al. Prenatal assessment of genomes and exomes consortium. prenatal exome sequencing analysis in fetal structural anomalies detected by ultrasonography (PAGE): a cohort study[J]. *Lancet*, 2019,393(10173):747-757.
- [11] Hai Long N, Danh Cuong T, Toan Anh N. Relation between increased fetal nuchal translucency thickness and chromosomal defects in northern vietnam[J]. *Cureus*, 2021,13(10):e18446.
- [12] 杨丹,杨昕,雷婷,等. 染色体微阵列分析在 815 例早孕期颈项透明层增厚胎儿中的应用[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2020,37(8):833-838.
- [13] 黄佳,吴东,何嘉欢,等. 1 658 例颈项透明层增厚胎儿基因组拷贝数变异检测结果及出生结局[J]. *中华围产医学杂志*, 2023,26(1):26-32.
- [14] Kagan K O, Avgidou K, Molina F S, et al. Relation between increased fetal nuchal translucency thickness and chromosomal defects[J]. *Obstet Gynecol*, 2006,107(1):6-10.
- [15] 刘维强,孙路明,沈亦平. 染色体三体、嵌合体及单亲二体的产前诊断和遗传咨询[J]. *中国产前诊断杂志(电子版)*, 2020,12(2):1-5.
- [16] Olsen T, Ek J, Bak M, et al. Concomitant Upd(14)mat and trisomy 14 mosaicism in a newborn detected by whole genome sequencing[J]. *Clin Genet*, 2025,107(5):559-563.
- [17] 林晓莹,崔慧敏,梁意,等. 14 号染色体三体、嵌合体及单亲二体的临床特征及产前诊断[J]. *中国产前诊断杂志(电子版)*, 2020,12(4):9-14.
- [18] Petrovski S, Aggarwal V, Giordano J L, et al. Whole-exome sequencing in the evaluation of fetal structural anomalies: a prospective cohort study[J]. *Lancet*, 2019, 393(10173):758-767.
- [19] Ninno M A, Liao A W, Lamberty C O, et al. Fetal tricuspid valve doppler at 11-13 weeks and 6 days: reference values and reproducibility[J]. *Prenat Diagn*, 2010, 30(8):790-794.

[收稿 2026-04-01;修回 2026-05-11]

(编辑:陈 婷)