Жирэмсний эхний гурван сард Дауны хамшинжийг илрүүлэхэд ургийн шилэн хүзүүний арын зайн шингэний хэмжилтийг ашиглах нь

Б.Базарсүрэн[1], Л.Номин-Эрдэнэ[1], Б.Золзаяа[2], Э.Насантогтох[1], Ж.Энхцэцэг[1], Ш.Алтантуяа[1]
АШУҮИС-ийн Анагаах ухааны сургууль[1]
Мон-Адонис Эхо оношилгооны эмнэлэг[2]
bazarsuren01@gmail.com

Түлхүүр үг
Пренатал, хромосомын гажиг, хавсарсан илрүүлэг, шилэн хүзүүний арын зайн шингэний зузаан, хамрын яс

Товч утга
Дауны хамшинж нь нийтлэг тохиолдох хромосомын эмгэг бөгөөд 1000 амьд төрөлтөд 1 тохиолдож байна. Их Британид Николайдес нарын судалгаагаар 21 дүгээр хромосомын гурвалыг сийвэнгийн биомаркер ба ургийн шилэн хүзүүний арын зайн шингэний хэмжээний тусламжтайгаар 90% таамаглах боломжтой болохыг судалжээ. Жирэмсний эхний гурван сард Дауны хамшинжийн эрсдэл ба ургийн шилэн хүзүүний арын зайн шингэний хэмжээ хоорондын хамаарлыг тодорхойлох зорилгыг дэвшүүлэв. Судалгааг аналитик судалгааны агшингийн загвараар "Мон-Адонис" эхо оношилгооны эмнэлгийг түшиглэн хийж гүйцэтгэв. Судалгааны мэдээ материалыг жирэмсний эрт илрүүлгийн хэт авиан оношилгоо, лабораторн шинжилгээ ба тусгай программаар бодолт хийж эрсдэлийг үнэлэн мэдээллийг цуглуулсан. Нийт оролцогчдийн 23.2 хувьд хавсарсан илрүүлгээр Дауны хамшинжийн эрсдэл өндөр тодорхойлогдсон. Ургийн хамрын яс эрсдэл өндөр бүлгийн 1.86%-д, эрсдэл бага бүлгийн 0.36%-д хэвийн бус тодорхойлогдсон. Ургийн хамрын яс хэвийн бус байх нь Дауны хамшинж үүсэх эрсдэл өндөр байх магадлалыг 21.5 дахин нэмэгдүүлдэг байна. Эмгэгийг илрүүлэх маркеруудын мэдрэг ба өвөрмөц байдлыг тодорхойлох ROC шинжилгээнээс үзэхэд илрүүлгийн босго утгыг CRL- 60.95 мм, NT- 1.45 мм, нас- 24.5, биеийн жингийн индекс (БЖИ)- 24.9-өөр тогтоох боломжтой. Тус босго утгаар үнэлэхэд таамаглагч үзүүлэлтээс хэт авиан оношилгооны NT хэмжээ мэдрэг чанар-65.3%, өвөрмөц байдал- 66.6% байсан. Хэт авиан оношилгооны шилэн хүзүүний арын зайн шингэний хэмжээ (NT) мэдрэг чанар-65.3, өвөрмөц байдал-66.6 байв. Ургийн хамрын яс эрсдэл өндөр бүлгийн 1.86%-д, эрсдэл бага бүлгийн 0.36%-д хэвийн бус тодорхойлогдсон. Нийт судалгаанд оролцогчдын 23.2%-д хавсарсан илрүүлэг шинжилгээгээр Дауны хамшинжийн эрсдэл өндөр тодорхойлогдов. Дауны хамшинжийн эрсдэл нь ургийн шилэн хүзүүний арын зайн шингэний хэмжээ (NT), хамрын яс (NB), ургийн зулай ахар сүүлний урт (CRL), эхийн нас, БЖИ-тэй шууд хамааралтай байв.

Үндэслэл
Дауны хамшинж нь хамгийн элбэг тохиолдох хромосомын эмгэг бөгөөд 1000 амьд төрөлтөд 1 тохиолдож байна (1). Жирэмсний эхний гурван сард ургийн хромосомын эмгэгийг илрүүлэх зорилгоор илрүүлгэ шинжилгээнүүд хийгддэг. Тэдгээрийн нэг нь жирэмсний 11°-13⁶ долоо хоног дахь ургийн шилэн хүзүүний арын зайн шингэний хэмжилт, хамрын ясыг тодорхойлдог юм. Их Британид Николайдес нарын судалгаагаар 21-р хромосомын гурвалыг сийвэнгийн биомаркер (чөлөөт хорионы гонадотропин даавар, сийвэнгийн хамааралт А ураг) ба ургийн шилэн хүзүүний арын зайн шингэний хэмжээний тусламжтайгаар 90% таамаглах боломжтой гарчээ (3). Нэмэлтээр ургийн хамрын ясыг тодорхойлох нь Дауны хамшинжийг оношлоход ач холбогдол бүхий хэт авиан оношилгооны маркеруудын нэг болдог. Антропометрийн судалгааны үр дүнгээр Дауны

хамшинжтэй тохиолдлын 50%-д хамар ясны хөгжил хэвийн бус байжээ (2).

Зорилго, зорилт

Жирэмсний эхний гурван сард Дауны хамшинжийн эрсдэл ба ургийн шилэн хүзүүний арын зайн шингэний хэмжээ хоорондын хамаарлыг тодорхойлох

1. Жирэмсний эхний гурван сард ургийн шилэн хүзүүний арын зайн шингэний хэмжээ ба хамрын ясыг үнэлэх
2. Жирэмсний эхний гурван сард Дауны хамшинжийн эрсдэлийг хавсарсан илрүүлгийн аргаар үнэлэх
3. Жирэмсний эхний гурван сарын шилэн хүзүүний арын зайн шингэний хэмжээ,
4. Дауны хамшинжийн эрсдэл хоорондын хамаарлыг тодорхойлох

Арга аргачлал

Судалгааг аналитик судалгааны агшингийн загвараар "Мон-Адонис" эхо оношилгооны эмнэлгийг түшиглэн хийж гүйцэтгэв. Судалгааны мэдээ материалыг жирэмсний эрт илрүүлгийн хэт авиан оношлогоо ба лаборатори шинжилгээгээр цуглуулсан. Лаборатори шинжилгээгээр жирэмсний 9-11 долоо хоногтойд эхийн сийвэн дэх жирэмсний хамааралт сийвэнгийн А уураг, чөлөөт хорионы гонадотропин дааврын хэмжээг тодорхойлсон. Хэт авиан оношилгоог General Electric компанийн Voluson E10 5D аппарат ашиглан хэвлийн болон үтрээний үүсгэн бүртгэгчээр жирэмсний 11°-13⁶ долоо хоногтойд хийсэн. Ургийн шилэн хүзүүний арын шингэний зузааныг хэмжих, хамрын ясыг үнэлэхдээ Англиин Эх ургийн анагаах ухааны сангаас (Fetal Medicine Foundation) гаргасан аргачлалын дагуу хийсэн. Хавсарсан илрүүлгийн аргаар Эх, ургийн анагаах ухааны сангийн тусгай програмаар Дауны хамшинжийн эрсдэлийг тооцож: Хавсарсан илрүүлгийн хариу 21,18,13-р хромосом тус бүр 300:1, 100:1, 100:1-ээс дээш гарсан тохиолдолд эрсдэл бага гэж үнэлсэн. Статистик боловсруулалтыг IBM SPSS 26.0 програмыг ашигласан. Тоон үзүүлэлт хоорондын хамаарлыг Пирсоны корреляцийн шинжилгээгээр үнэлж ач холбогдол бүхий тохиолдолд шугаман регрессийн шинжилгээ хийсэн. Ургийн хамрын яс ба эрсдэл хоорондын бүлгийн ялгаа буюу хамаарлыг Фишерийн тестээр үнэлэв. Үр дүнг тооцохдоо P утга 0.05-аас бага тохиолдолд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай гэж үзсэн. Таамаглагч хувьсагчдын босго утга ба мэдрэг, өвөрмөц байдлыг тодорхойлохдоо ROC шинжилгээг ашиглав.

Үр дүн

Судалгаанд 20-53 насны нэг урагтай 700 жирэмсэн эхийг хамруулсан. Нийт оролцогчдийн 23.2 хувьд хавсарсан илрүүлгээр Дауны хамшинжийн эрсдэл өндөр тодорхойлогдсон. Лабораторийн болон хэт авиан шинжилгээний үзүүлэлтүүд нь өндөр болон бага эрсдэлтэй 2 бүлэг хоорондстатистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа. Ургийн шилэн хүзүүн арын зайн шингэний дундаж хэмжээ эрсдэл өндөр бүлэгт 1.80±0.85мм, эрсдэл бага бүлэгт 1.44±0.47мм байгаа нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байна. Ургийн хамрын яс эрсдэл өндөр бүлгийн 1.86%-д, эрсдэл бага бүлгийн 0.36%-д хэвийн бус тодорхойлогдсон. Ургийн хамрын яс хэвийн бус байх нь Дауны хамшинж үүсэх эрсдэл өндөр байх магадлалыг 21.5 дахин нэмэгдүүлдэг байна.

Хүснэгт 1. Дауны хамшинжийн эрсдэл ба таамаглах үзүүлэлтүүд

Үзүүлэлт	Дауны хам шинж				P утга
	<300:1		300:1<		
	Дундаж	Стандарт хазайлт	Дундаж	Стандарт хазайлт	
NT (мм)	1.80	.85	1.44	.47	<0.0001
CRL (мм)	63.93	7.18	62.38	7.80	<0.0001
NB (тоо, хувь)					
Хэвийн бус	3	1.86	2	0.36	<0.0001
Хэвийн	158	98.14	531	99.64	

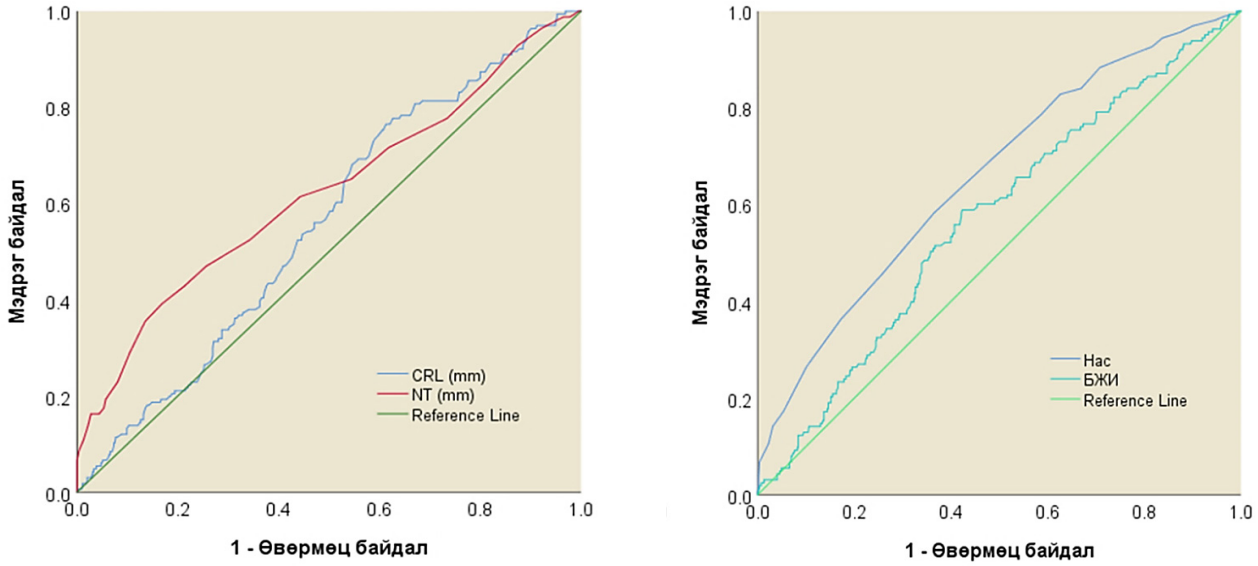
Шугаман регрессийн шинжилгээний дүнгээр Дауны хамшинжийн эрсдэл нь ургийн CRL (зулай ахар сүүлний урт) 1 мм нэмэгдэхэд 96.7 нэгж, NT 0.01 мм нэмэгдэхэд 14.1 нэгж өсдөг байна. Эхийн нас ба БЖИ нь 1 нэгжээр нэмэгдэхэд Дауны хамшинжийн эрсдэл тус тус 543.1, 187.3-аар ихэсдэг байна.

Хүснэгт 2. Дауны хамшинж үүсэх эрсдэл ба таамаглах үзүүлэлтүүд хоорондын хамаарал

Үзүүлэлт	AR	NT (мм)	CRL (мм)	БЖИ	Нас
AR	1				
NT (мм)	-.180**	1			
CRL (мм)	-.159**	.318**	1		
БЖИ	-.167**	0.023	0.000	1	
Нас	-.589**	-0.061	.149**	.282**	1

AR – Дауны хамшинжийн эрсдэл

Маркеруудын мэдрэг ба өвөрмөц байдлыг тодорхойлох ROC шинжилгээнээс үзэхэд илрүүлгийн босго утгыг CRL- 60.95 мм, NT- 1.45 мм, нас- 24.5, биеийн жингийн индекс (БЖИ)-24.9-өөр тогтоох боломжтой байв.



Зураг 1. Мэдрэг ба өвөрмөц байдал (ROC)

Тус босго утгаар үнэлэхэд таамаглагч үзүүлэлтээс хэт авиан NT хэмжээ мэдрэг чанар- 65.3, өвөрмөц байдал- 66.6 байв. Ургийн хамрын ясыг үнэлж, хавсарсан илрүүлгээр эрсдэлийг тооцоход үзүүлэлтийн өвөрмөц байдал 99.6 бусад үзүүлэлтээс харьцангуй өндөр байв.

Хүснэгт 3. Эрсдэлийг таамаглах үзүүлэлтийн босго утга ба мэдрэг, өвөрмөц байдал

Үзүүлэлт	Критер утга	Мэдрэг чанар	Өвөрмөц байдал
БЖИ	24.99	60.7	61.9
НАС	24.50	69.3	52.8
CRL	60.95	68.7	45.0
NT	1.45	65.3	66.6
NB	Хэвийн бус	1.8	99.6

Хэлцэмж

Дауны хамшинжийг эрт илрүүлэх хэт авиан ба цусны биомаркеруудын мэдрэг ба өвөрмөц чанарыг тодорхойлж харьцуулан судалсан. Дауны хамшинжийн эрт илрүүлэгт хэт авиан шинжилгээний ач холбогдол мэдрэг ба өвөрмөц байдлаараа бусад маркеруудаас харьцангуй өндөр байв. Ургийн шилэн хүзүүний арын зайн шингэний хэмжилт ба бусад хэт авиан үзүүлэлтүүдийн мэдрэг ба өвөрмөц чанарыг аминосентез ба дэлхийн өндөр хөгжилтэй орнуудад ашиглагдаж буй мэдрэг чанар, өвөрмөц байдал өндөртэй орчин үеийн инвазив бус оношилгооны аргуудтай (инвазив бус пренатал тест-NIPT) харьцуулан судлах шаардлагатай байна.

Дүгнэлт

Хэт авиан оношилгооны шилэн хүзүүний арын зайн шингэний хэмжээ (NT) мэдрэг чанар 65.3, өвөрмөц байдал 66.6 байв. Ургийн хамрын яс эрсдэл өндөр бүлгийн 1.86%-д, эрсдэл бага бүлгийн 0.36%-д хэвийн бус тодорхойлогдсон. Ургийн хамрын яс хэвийн бус байх нь Дауны хамшинж үүсэх эрсдэл өндөр байх магадлалыг 21.5 дахин нэмэгдүүлдэг байна. Ургийн хамрын ясыг үнэлж, хавсарсан илрүүлгээр эрсдэлийг тооцоход үзүүлэлтийн өвөрмөц байдал 99.6 байгаа нь бусад үзүүлэлтээс харьцангуй өндөр байна. Нийт судалгаанд оролцогчдын 23.2%-д хавсарсан илрүүлэг шинжилгээгээр Дауны хамшинжийн эрсдэл өндөр тодорхойлогдов. Дауны хамшинжийн эрсдэл нь ургийн шилэн хүзүүний арын зайн шингэний хэмжээ (NT), хамрын яс (NB), ургийн зулай ахар сүүлний урт (CRL), эхийн нас, БЖИ-тэй шууд хамааралтай байв.

Талархал

Судалгаа хийхэд гүн туслалцаа үзүүлсэн “Мон-Адонис” эхо оношилгооны эмнэлгийн хамт олонд баярлаж талархсанаа илэрхийлье.

Ном зүй

1. *Adzick NS, Harrison MR, Cunningham F, Levavano J. Williams’s obstetrics. 23th Ed. New York: MC Graw Hill; 2010. pp. 287–311.*
2. *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 15030 pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol. 2002;20:219–225.*
3. *Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11-13 weeks. Prenat Diagn. 2011;31:7–15.*
4. *Mogra R, Schluter PJ, Ogle RF, O’Connell J, Fortus L, Hyett JA. A prospective cross-sectional study to define racial variation in fetal Nasal bone length through ultrasound assessment at 11-13 weeks’ gestation. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2010;50:528–533.*
5. *Ш.Алтантуяа нарын “Жирэмсний эхний гурван сард ургийн зүрхний хүнд гажгийг илрүүлэх судалгаа” 2018.*
6. *П.Болортулга нарын “Ургийн хромосомын эмгэгийг цитогенетикийн шинжилгээгээр тодорхойлсон дүн” 2019.*

First trimester screening for Down's syndrome: nuchal translucency measurement

Batbayar.B[1], Lhagvajantsan.N[1], Erdenebileg.N[1], Byambasuren.Z[2], Jamsranjav.E[1], Shirchinjav.A[1], School of Medicine, MNUMS[1] Mon-Adonis Ultrasound Diagnostic Hospital[2] bazarsuren01@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Down syndrome is the most common chromosomal disorder which affects 1 in 800 to 1000 live births. Nicolaides et al. found that trisomies of 21 was 90% predictable with measurement of maternal plasma biomarkers and nuchal translucency (NT) thickness. **Aim:** To determine relation between the risk of Down syndrome in the first trimester of pregnancy and nuchal translucency thickness. **Methods:** Cross-sectional study data was derived from ultrasound and laboratory tests for first trimester screening at Mon-Adonis Ultrasound Diagnostic Hospital. Laboratory tests revealed PAPP-A and free β hCG at 9-11 weeks of gestation. An ultrasound scan performed with transabdominal and transvaginal to measure the NT, to assess the nasal bone and to assess blood flow across tricuspid valve and ductus venosus. **Results:** The 23.2% of the study participants were determined as high risk for Down syndrome according to combined test. The estimating markers were statistically significant mean difference between high and low risk groups. The fetus nasal bone was determined as abnormal among 1.86% of high-risk group and 0.36% of low-risk group. Being abnormal nasal bone increased the risk for Down syndrome by 21.5 folds. We conducted ROC analysis to estimate the specificity and sensitivity and the cut-off values were determined as 60.95 mm for CRL, 1.45 mm for NT, 24.5 years for age and 24.9 kg/m for body mass index. The sensitivity and specificity of NT were 65.3 and 66.6, respectively, when we assessed predictive parameters by the cut-off values. When we estimated the risk by assessing fetus nasal bone, the specificity was 99.6. It was higher than other measurements. **Conclusions:** The risk of Down syndrome was directly related to fetal NT, NB, Crown-rump length (CRL), maternal age and body mass index (BMI). Fetal nasal bone is the relatively high specific marker about 99.6% for risk of Down syndrome compared with others.