

产前超声联合胎盘病理在三倍体综合征中的诊断价值

胡柳琴^{1#} 黄燕飞^{4#} 陈敏¹ 彭娟² 黎青³ 李志华^{1*}

(1. 广东省产科重大疾病重点实验室/广东省妇产疾病临床医学研究中心/粤港澳母胎医学高校联合实验室, 广东 广州 510150; 2. 广州医科大学附属第三医院病理科, 广东 广州 510150; 3. 广州医科大学附属第三医院广东省产科重大疾病重点实验室, 广东 广州 510150; 4. 黔南州三都水族自治县人民医院功能科, 贵州 三都水族自治县 558100)

【摘要】 目的 对比探讨葡萄胎三倍体与非葡萄胎三倍体的产前超声及胎盘病理特点, 为该类疾病的诊疗管理提供参考。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月至 2023 年 6 月在广州医科大学附属第三医院经组织学及染色体核型或染色体微阵列分析(chromosomal microarray analysis, CMA)证实的 27 例三倍体综合征病例, 包括葡萄胎三倍体(11 例)及非葡萄胎三倍体(16 例), 对其临床特征、血清学指标、超声特征、遗传学检测结果等进行对比综合分析。**结果** ①临床特征及并发症: 两组患者的年龄、孕次、产次、诊断孕周、终止妊娠孕周、阴道出血及妊娠期高血压疾病的发生率比较, 差异无统计学意义。相比较葡萄胎三倍体, 非葡萄胎三倍体的血清 hCG 峰值中位值较低[225000mIU/ml 比 23039mIU/ml ($P=0.000$)], 差异具有统计学意义($P<0.05$)。②影像学表现: 相比于葡萄胎三倍体, 非葡萄胎三倍体胎儿超声经常表现为非对称性生长受限, 胎盘多正常偏小, 而前者胎盘多伴囊性病变, 胎儿生长受限多为对称性的, 但二者均会出现结构畸形及软指标异常(如单脐动脉、心室单发强光斑、NT 增厚等), 差异无明显统计学意义。③三倍体结构异常: 非葡萄胎三倍体以头颅异常、颜面部及四肢结构异常较常见, 包括全前脑、并指(趾)、足内翻、小下颌、唇腭裂、脊柱裂等。葡萄胎三倍体多以头颅异常及腹壁异常为主。**结论** 三倍体综合征常伴多发胎儿结构畸形, 而不同三倍体超声表现及胎盘病理不具有显著特异性。葡萄胎三倍体较非葡萄胎三倍体的血清 hCG 峰值明显升高, 且具有相对严重的产前并发症, 产前超声评估、遗传检测、联合母体血清学检测结果有助于鉴别三倍体的不同类型。

【关键词】 葡萄胎三倍体; 非葡萄胎三倍体; 产前诊断; 胎盘病理

【中图分类号】 R714.53 **【文献标识码】** A

Analysis of prenatal diagnosis and placental pathology of triploid syndrome

Hu Liuqin^{1#}, Huang Yanfei^{4#}, Chen min¹, Peng Juan², Li Qing³, Li Zhihua^{1*}

(Department of Obstetrics and Gynecology; Department of Prenatal Diagnosis; Guangdong Provincial Key Laboratory of Major Obstetric Diseases,; The Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510150, China; Department of Pathology, Guangdong Provincial Key Laboratory of Major Obstetric Diseases; The Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510150, China; Guangdong Provincial Key Laboratory of Major Obstetric Diseases; The Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510150, China.; Department of Function; People's Hospital of Sandu Shui Autonomous County, Qiaman Prefecture, Shui Autonomous County 558100, China)

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2024.04.006

* 通信作者: 李志华, E-mail: zhihuili2004@163.com; # 并列第一作者

【Abstract】 Objective Based on the prenatal diagnosis of ultrasound and placental pathology, the similarities and differences between hydatidiform mole triploid and non-hydatidiform mole triploid were compared, so as to provide a basis for the diagnosis and treatment of this kind of disease. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 27 cases of triploid syndrome that were confirmed by histological and chromosome karyotype or chromosome microarray analysis at the Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University from January 2014 to June 2023. Cases were categorized into two groups: 11 cases with hydatidiform mole triploid and 16 cases with non-hydatidiform mole triploid. Their clinical features, serological markers, ultrasonography features, and genetic test results are all compared and thoroughly analyzed. **Results** (1) Clinical characteristics and complications: Maternal basic characteristics including age, gravidity, parity, gestational age at diagnosis, gestational age at termination, vaginal hemorrhage, and the prevalence of hypertensive disease affecting pregnancy were not significantly different between the two groups. The median peak value of serum hCG in non-hydatidiform mole triploid was lower than that in hydatidiform mole triploid [225000mIU/ml vs 23039mIU/ml ($P = 0.000$)], with statistically significant difference ($P < 0.05$). (2) Imaging features: Compared with the hydatidiform mole triploid, the fetal ultrasound of the non-hydatidiform mole triploid often presented with asymmetric growth restriction, and the placenta was mostly normal and small, while the former placenta was mostly associated with cystic lesions, and the fetal growth restriction was mostly symmetrical, but both of them would have similar structural malformations and soft markers (such as single umbilical artery, echogenic cardiac focus, NT thickening, etc.), chromosome karyotypes were mostly 69, XXX or 69, XXY, and the difference was not statistically significant. (3) Triploid structural abnormalities: Non-hydatidiform mole triploidy was mainly characterized by skull deformities, facial and limb structural deformities, including the entire forebrain, syndactyly, clubfoot, cleft lip and palate, spina bifida, etc. While, hydatidiform mole triploidy was mainly characterized by skull deformities and abdominal wall deformities. Considering the limited sample data, only a proportional description is given. **Conclusion** Triploid syndrome is often associated with multiple fetal structural malformations. However, there was no significant specificity between different types of triploid in the early ultrasound findings and placenta pathologies. Compared with non-hydatidiform mole triploid, the serum hCG peak value of hydatidiform mole triploid is significantly higher, and with relatively severe prenatal complications. Prenatal ultrasound assessment, genetic tests, combined with maternal serological results are helpful in distinguishing two type of triploid. **【Key words】** Hydatidiform mole triploid; No-hydatidiform mole triploid; Prenatal diagnosis; Placental pathology

三倍体是一种由受精异常导致的遗传畸形变异,多出的一组单倍体染色体组为父系来源或母系来源,即双精单雌受精或双雌单精受精导致,该疾病与葡萄胎的发生存在共性,多与精子异常或卵母细胞老化有关。与高龄妊娠或辅助生殖技术助孕存在一定的关联。三倍体妊娠的发生率约为1%~2%,大多数三倍体妊娠在早孕期流产,仅约0.002%的病例在孕16~20周被发现^[1]。69,XXX和69,XXY是较常见的染色体核型,其额外的染色体组可能来自父源或母源,而相对罕见的69,XYX的额外

染色体组总是父系来源^[2]。

由于基因组印记的作用,父母来源会影响三倍体妊娠的表型以及相关母体并发症的发生率和范围。既往研究已描述了两种胎儿表型:第I类(父系衍生,即双精单雌三倍体)胎儿生长相对较好,头部大小比例正常,并与胎盘部分葡萄样改变有关,亦称葡萄胎三倍体;而第II类(母系衍生,即双雌单精三倍体)胎儿表现出严重的不对称型生长受限,胎盘大多正常^[3],亦称非葡萄胎三倍体。

已有相关研究表明这两种三倍体的影像学及组

织病理学特征可能有助于诊断。可以在妊娠早期和中期通过详细的超声扫描发现85%~90%的三倍体胎儿中存在结构畸形。三倍体妊娠的胎儿结构畸形具有很大的异质性^[4],脐膨出被认为是父源三倍体胎儿比母源三倍体胎儿更显著的特征^[5]。而若胎盘出现多囊样改变,胎盘组织病理提示水泡状胎块,亦表明为父源三倍体可能性更大^[6,7]。然而,在早孕期三个月的自然妊娠丢失中胎儿结构畸形及胎盘特征都不具有绝对的参考价值,影像学检查很难进行分辨。此外,由于部分性葡萄胎与非葡萄胎都有母系染色体,在细胞滋养层细胞及间质细胞中,母系等位基因表达的p57均呈弥漫阳性,因此即使借助流式DNA倍体分析和免疫组织化学检测方法也面临种种局限^[8]。

因此,本文搜集本院两种三倍体的临床数据,对其临床特征、影像学、血清学、遗传学等进行全面对比分析,对比探讨葡萄胎三倍体与非葡萄胎三倍体的产前超声联合胎盘病理的诊断效益及可行的鉴别指标,为该类疾病的诊疗管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例资料 回顾性分析2014年1月至2023年6月在广州医科大学附属第三医院经组织学及遗传学检测证实的27例三倍体综合征病例,包括葡萄胎三倍体(11例)及非葡萄胎三倍体(16例)。纳入标准:①产前或产后遗传学检测为三倍体;②胎盘均行病理检查,结果包括部分性葡萄胎及非葡萄胎;③临床信息完整。排除标准:①遗传学检测为嵌合体或者其它非三倍体;②早孕期小孕周即流产,临床信息缺失。本研究经广州医科大学附属第三医院伦理委员会审核通过(GSKS240101)。

1.2 研究方法

1.2.1 超声检查方法 采用美国GE Voluson E10彩色多普勒超声诊断仪,腹部容积探头,频率20~50MHz。在妊娠11~13⁺₆周期间,在CRL(crown rump length, CRL)为45~84mm时进行胎儿颈项透明层厚度(nuchal translucency, NT)超声检查,显示胎儿正中矢状切面,测量NT值及其CRL, NT超过第95百分位数定义为NT增厚。中孕期进行II~III级超声检查^[9]。

1.2.2 染色体核型及染色体微阵列分析(CMA) 孕11~13⁺₆周行绒毛活检术,取绒毛进行染色体核型及CMA检测^[10,11];或16周后进行羊膜腔穿刺术取羊水进行染色体核型及CMA检测;或妊娠终止后胎儿组织行CMA检测。

在充分告知侵入性产前诊断流产风险及葡萄胎妊娠术后转移恶化等相关风险后,签署知情同意书。27例病例中除6例行妊娠终止后胎儿组织遗传学检测,13例行羊膜腔穿刺术,8例行绒毛活检术。所有进行介入性产前诊断病例远期随访患者均未发展为持续性滋养细胞肿瘤(post-gestational trophoblastic neoplasia, pGTN)。

1.2.3 胎盘病理检测方法 所有病例妊娠终止后胎盘均进行大体及病理检查^[12]。

1.3 数据处理 使用Excel 2022建立数据库并进行数据录入。采用SPSS 22.0统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(最小值~最大值)[$M(\min \sim \max)$]表示,组间比较采用Mann-Whitney U非参数检验。计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 母体特征及并发症比较 将27例三倍体患者依据遗传学分析结果分为葡萄胎三倍体($n=11$)及非葡萄胎三倍体($n=16$)。单因素分析结果显示两组患者的年龄、孕次、产次、诊断孕周、终止妊娠孕周、阴道出血及妊娠期高血压疾病的发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。相比较葡萄胎三倍体,非葡萄胎三倍体的血清hCG峰值中位值较低[225000 mIU/ml与23039mIU/ml($P=0.000$)],差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 影像学特征比较 两者影像学及遗传学特征的比较,我们发现葡萄胎三倍体胎儿,胎儿生长相对较好,头部大小比例正常。而非葡萄胎三倍体,胎儿表现出严重的不对称生长受限,胎盘较小,但无明显水泡状胎盘改变;羊水过少相对多见。不论哪一种超声表型的三倍体,均会出现软指标异常(如单脐动脉、心室单发强光点、NT增厚等),由于样本量较少,占比分析不具有统计学意义。见表2。

表1 葡萄胎三倍体与非葡萄胎三倍体的母体特征比较

分类	葡萄胎三倍体(n=11)	非葡萄胎三倍体(n=16)	t/Z/ χ^2 值	P 值
年龄(岁)	30.18±2.64	30.50±5.57	-0.198	0.845
孕次(次)	2(1~4)	2(1~6)	-0.360	0.753
产次(次)	1(0~3)	0(0~2)	-0.936	0.422
诊断孕周(w)	12(11~20)	15(12~24)	-1.878	0.064
终止妊娠孕周(w)	14.5(12~24)	15.5(12~24)	-0.917	0.368
HCG 值(mIU/ml)	225000(38234~225000)	23039(11965~44381)	-4.317	0.000
阴道出血[例(%)]	4(36.36)	11(64.71)	-1.633	0.102
妊娠期高血压疾病[例(%)]	1(9.09)	0(0)	-1.206	0.407

表2 葡萄胎三倍体与非葡萄胎三倍体的影像学特征[例(%)]

分类	葡萄胎三倍体(n=11)	非葡萄胎三倍体(n=16)
非对称型 FGR	0(0)	10(62.50)
羊水过少	1(9.09)	6(37.50)
软指标异常	3(27.27)	9(56.25)
多普勒血流异常	1(9.09)	1(6.25)
胎盘特点	胎盘增厚,多发性囊性病变;胎盘间叶发育不良与部分性葡萄胎鉴别	小胎盘、胎盘稍薄

2.3 常见三倍体结构异常 三倍体往往合并胎儿多发结构畸形,合并的结构畸形几乎涉及全身所有器官系统。通过比较葡萄胎三倍体及非葡萄胎三倍体结构畸形频次,我们发现非葡萄胎三倍体以头颅

异常、颜面部及四肢结构异常较常见,包括全前脑、并指(趾)、足内翻、唇腭裂、小下颌、脊柱裂等。葡萄胎三倍体多以头颅异常及腹壁异常为主,考虑样本数据有限,仅作占比描述。见表3。

表3 葡萄胎三倍体与非葡萄胎三倍体的胎儿结构畸形分类情况[例(%)]

分类	葡萄胎三倍体(n=11)	非葡萄胎三倍体(n=16)
胎儿结构畸形例数(占比)	6(54.55)	14(87.50)
头颅异常(全前脑等)	2(33.33)	5(35.71)
颜面部异常(唇裂、腭裂、小下颌等)	1(16.67)	4(28.57)
心脏异常(室间隔缺损、单一动脉干、单腔心等)	1(16.67)	7(50.00)
腹壁异常(脐膨出等)	3(50.00)	3(21.43)
脊柱异常(脊柱侧弯、脊柱裂等)	0(0)	3(21.43)
四肢异常(足内翻、并指畸形等)	0(0)	4(28.57)
消化系统异常(肠膨出等)	1(16.67)	3(21.43)
泌尿系统异常(尿道下裂等)	1(16.67)	2(14.29)

3 讨论

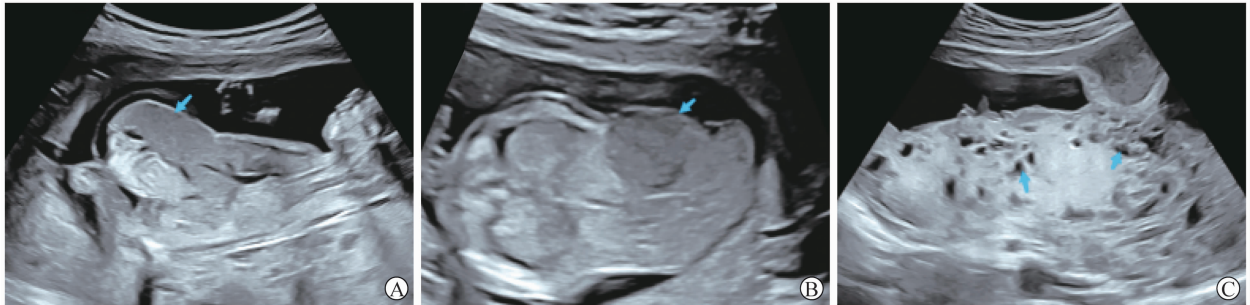
本研究发现两组患者的年龄、孕次、产次、诊断孕周、终止妊娠孕周、阴道出血及妊娠期高血压疾病的发生率比较无统计学意义。但相比于葡萄胎三倍体,非葡萄胎三倍体的诊断孕周稍大,多在早孕晚期及中孕期诊断,而葡萄胎三倍体多在早孕期流产或在稍大孕周因严重并发症而终止妊娠,这与 Massalska 等^[3]关于不同表型三倍体与孕龄分布的相关研究结论一致。非葡萄胎三倍体的血清 hCG 峰值中位值升高不明显 [225000mIU/ml 与 23039mIU/ml($P=0.000$)], 并发妊娠期高血压疾病的风险也相对较小。分析原因:葡萄胎三倍体多表现为部分性葡萄胎三倍体,均含有多余的父源染

色体,而父源基因多促进滋养细胞的增殖和侵袭,促进胎盘的发育,因此胎盘多为囊性病变,有葡萄胎样改变,胎盘滋养细胞增生及绒毛水肿明显,滋养细胞侵袭性更强,因此 HCG 值升高更明显。而非葡萄胎三倍体含有多余的母源染色体,母源基因相对抑制滋养细胞的生长,促进胚胎的发育,因此胎盘多为正常小胎盘,无明显葡萄胎样改变。因此,联合母体血清学及超声检测胎盘的异常有助于临床诊断^[13]。

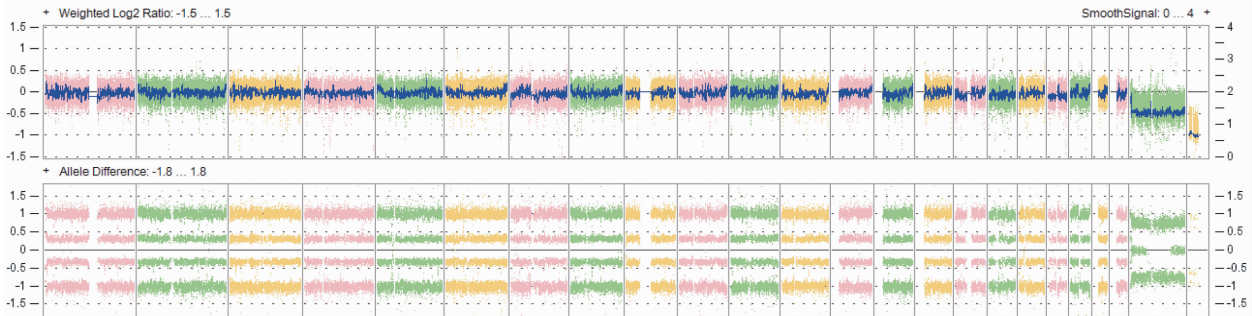
通过两者影像学及遗传学特征的比较,我们发现在胎儿结构异常方面存在明显异质性,葡萄胎三倍体胎儿生长相对较好,头部大小比例正常,而非葡萄胎三倍体胎儿表现出明显的非对称型生长受限,胎盘较小,但无明显水泡状胎盘改变。不论哪一种三倍体,均会出现软指标异常,而严重 FGR 常出现

血流异常。既往研究^[14]均支持这一差异性的特点,考虑其主要原因仍与多余一套单倍体组染色体的亲源性相关,父源及母源基因组分别对胎儿及胎盘的发育具有不同的影响,其中,父源基因主要影响胎盘发育,而母体来源的基因很有可能是决定胚胎发育的主要因子^[15]。所以,葡萄胎三倍体胎儿的胎盘

偏大,出现水泡样的组织,胎儿生长多正常,没有明显的 FGR,很难发现明显的结构性异常,但多合并严重的产前并发症;而非葡萄胎三倍体胎儿胎盘较小,发育不全,常出现严重的非对称型 FGR 和多种结构性异常,但一般无明显产前并发症^[16]。



染色体分析结果图: (红色区域为缺失片段, 蓝色区域为重复片段, 紫色区域为ROH区域)



变异位点:

染色体	区段	起始位点-终止位点	片段长度	拷贝数	致病OMIM基因	备注
发生全部染色体的重复						三倍体

检测结果(根据2016 ISCN人类细胞基因组学国际命名体系):

arr[hg19](1-22, X) × 3

①

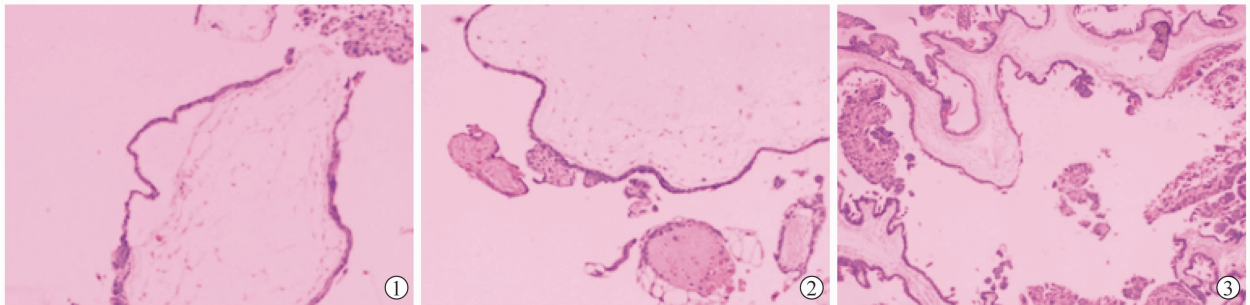


图 1 PHM 三倍体病例胎儿及胎盘超声表现、遗传学及组织学检测结果

注:孕 14⁺³周,PHM,单活胎,A-B:胎儿腹壁连续性中断,大小约 20mm,可见肝脏及肠管向外突出,

膨出物表面可见膜状物包绕,考虑为脐膨出;C:胎盘增厚,多发囊性病变;D:引产后胎儿组织 CMA 基因芯片检测提示为 69,XXX;

E:胎盘病理(HE 染色):送检异常组织示水泡状胎块,局部绒毛滋养叶细胞增生,考虑部分性水泡状胎块(1:×100;2:×200;3:×40)。

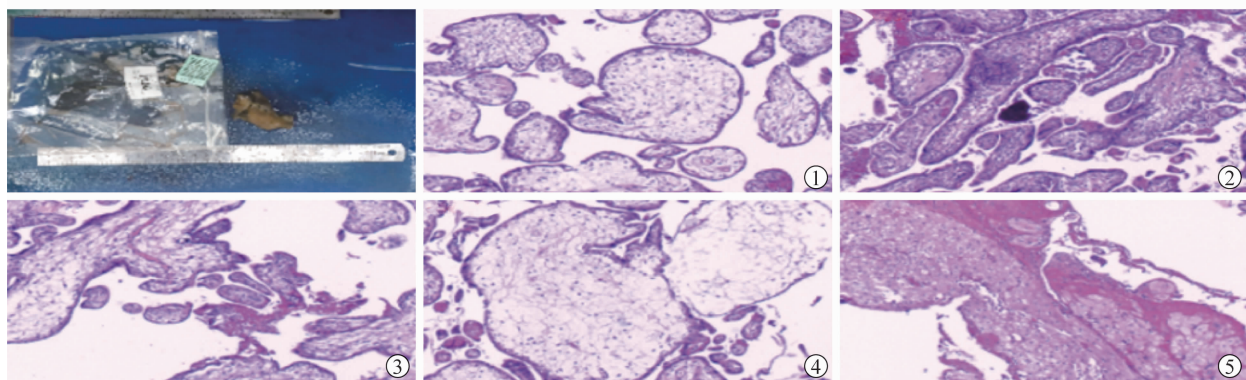
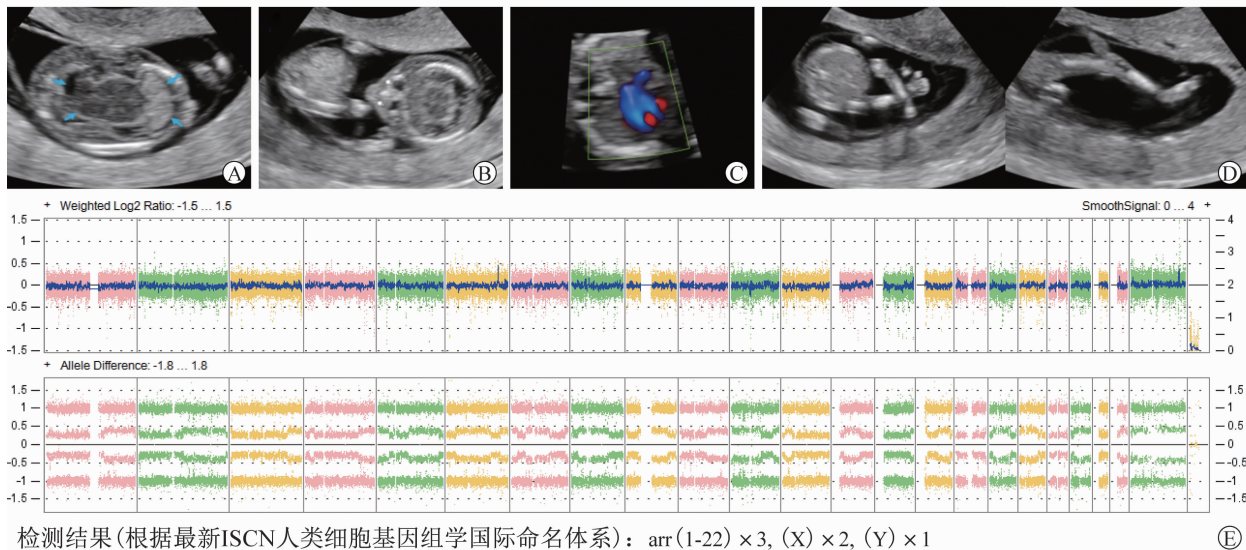


图 2 非葡萄胎三倍体胎儿超声表现及遗传学检测与胎盘病理结果

注:孕 11⁺4 周,单活胎,A:全前脑;B:眼距近;C:房室间隔缺损;D:四肢僵硬、固定;E:CMA 检测提示为三倍体,69XXY;F:胎盘病理(HE 染色)提示为早期绒毛、蜕膜及底蜕膜组织,部分绒毛水肿,急性底蜕膜炎,考虑为非葡萄胎三倍体(1, 2, 3:×100;4, 5:×200)。

三倍体往往合并胎儿多发结构畸形,合并的结构异常几乎涉及全身所有器官系统^[17]。通过比较葡萄胎三倍体及非葡萄胎三倍体结构畸形频次,我们发现非葡萄胎三倍体以头颅异常、颜面部及四肢结构异常较常见,包括全前脑、并指(趾)、足内翻、唇腭裂、小下颌、脊柱裂等。葡萄胎三倍体多以头颅异常及腹壁异常为主,考虑样本数据有限,不同研究对于三倍体畸形各系统异常占比的分析存在差异,但结构异常的总体分析相似,因此,早孕期单纯借助母体血清学及超声检查有时很难完全鉴别这两种超声表型的三倍体,葡萄胎三倍体存在漏诊断、低诊断的情况,而相比于非葡萄胎三倍体,前者存在更加明显的母体的并发症,如子痫前期等,发生 pGTN 的风险相对更高,因此早期鉴别不同表型三倍体对指导

临床管理及预后评估是很重要的^[18-19]。借助影像学、血清学及遗传学的联合分析可以提高两种不同表型三倍体的临床诊断,对临床管理及改善妊娠结局具有重要意义^[20]。

本文在研究过程中存在一定的局限性:一是研究方法上,本文主要是回顾性研究,临床样本数据较少,存在选择偏倚及信息不完善的情况,搜集的数据存在一定的主观性。二是研究的创新性上,在撰写时受到自身认知水平和理解能力的制约,该领域的目前研究成果的分析有待过多前瞻性研究的加深及拓展。近年来,关于 STR 基因分型技术的应用成为趋势,基于三倍体的亲源性特点,借助 STR 检测进行三倍体的分子分型,可以明确多余染色体组的来源,精确区分双精单雌三倍体与双雌单精三倍体,

以指导远期滋养细胞疾病的随访与预后评估,在传统的影像学、血清学及病理学基础上大大提高了诊断的准确率,但本论文主要围绕研究对象的产前超声及胎盘病理的描述,比较出两者影像学、血清学的差异,从而对临床鉴别提供一定的参考价值,而对于远期预后的评估,我们很遗憾没有将全部三倍体进行STR检测,因此我们的研究分组为葡萄胎三倍体与非葡萄胎三倍体,而不是双精单雌三倍体与双雌单精三倍体,因此并不具有直接指导临床决策的应用意义,未来需要对每例可疑三倍体的病例进行STR检测,可使三倍体的鉴别诊断研究更加科学严谨。

综上所述,三倍体综合征常伴多发性的胎儿结构畸形,而不同三倍体早期超声表现及胎盘病理不具有显著特异性。葡萄胎三倍体较非葡萄胎三倍体的血清hCG峰值明显升高,在基于超声及遗传学检测的产前诊断中联合母体血清学检测有助于鉴别三倍体的不同类型。

参 考 文 献

- [1] LEVY B, SIGURJONSSON S, PETTERSEN B, et al. Genomic imbalance in products of conception: single-nucleotide polymorphism chromosomal microarray analysis [J]. *Obstet Gynecol*, 2014,124(2 pt 1):202-209.
- [2] WANG Y, CHENG Q, MENG L, et al. Clinical application of SNP array analysis in first-trimester pregnancy loss: a prospective study[J]. *Clin Genet*, 2017,91(6):849-858.
- [3] MASSALSKA D, BIJOK J, KUCIŃSKA-CHAHWAN A, et al. Triploid pregnancy-Clinical implications *Clin Genet* [J]. 2021 Oct,100(4):368-375.
- [4] GENEST DR. Partial hydatidiform mole: clinicopathological features, differential diagnosis, ploidy and molecular studies, and gold standards for diagnosis[J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2001 Oct,20(4):315-322.
- [5] GIACOMETTI C, BELLAN E, AMBROSI A, et al. "While there is p57, there is hope." The past and the present of diagnosis in first trimester abortions: Diagnostic dilemmas and algorithmic approaches [J]. *A review Placenta*, 2021 Dec,116:31-37.
- [6] DEVRIENDT K. Hydatidiform mole and triploidy: the role of genomic imprinting in placental development. *Hum Reprod Update* [J]. 2005 Mar-Apr,11(2):137-142.
- [7] LUGTHART MA, HORENBLAS J, KLEINROUWELER EC, et al. Prenatal sonographic features can accurately determine parental origin in triploid pregnancies [J]. *Prenat Diagn*, 2020,40(6):705-714.
- [8] USUI H. Auxiliary and experimental diagnostic techniques for hydatidiform moles [J]. *Obstet Gynaecol Res*, 2022 Dec, 48(12):3077-3086.
- [9] 中华医学会超声医学分会妇产超声学组, 国家卫生健康委妇幼司全国产前诊断专家组医学影像组. 超声产前筛查指南 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2022,31(1):1-12.
- [10] 中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会, 张雪梅, 戚庆炜, 等. 胎儿染色体核型分析判读指南 [J]. *中华医学遗传学杂志*, 2021,38(5):409-413.
- [11] 中国预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会产前筛查和诊断学组, 中华医学会医学遗传学分会产前诊断学组. 染色体微阵列分析技术在产前诊断中的应用指南(2023) [J]. *中华妇产科杂志*, 2023,58(8):565-575.
- [12] KHONG TY, MOONEY EE, ARIEL I et al. Sampling and Definitions of Placental Lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2016 Jul,140(7):698-713.
- [13] MCWEENEY DT, MUNNE S, MILLER RC, et al. Pregnancy complicated by triploidy: a comparison of the three karyotypes [J]. *Am J Perinatol*, 2009, 26(9):641-645.
- [14] MCFADDEN DE, ROBINSON WP. Phenotype of triploid embryos [J]. *J Med Genet*, 2006,43(7):609-612.
- [15] JOERGENSEN MW, NIEMANN I, RASMUSSEN AA, et al. Triploid pregnancies: genetic and clinical features of 158 cases [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2014,211(4):370 e1-19.
- [16] ZALEL Y, SHAPIRO I, WEISSMANN-BRENNER A, et al. Prenatal sonographic features of triploidy at 12-16 weeks [J]. *Prenat Diagn*, 2016,36(7):650-655.
- [17] TOUFAILY MH, ROBERTS DJ, WESTGATE MN, HOLMES LB. Triploidy: variation of phenotype [J]. *Am J Clin Pathol*, 2016,145(1):86-95.
- [18] BORNSTEIN E, BARNHARD Y, ATKIN R, DIVON MY. HELLP syndrome: a rare, early presentation at 17 weeks of gestation [J]. *Obstet Gynecol*, 2007,110(2 Pt 2):525-527.
- [19] BARSOOM MJ, MCENTAFFER A, FLEMING A, et al. Marked abnormal quadruple screen in a patient with severe preeclampsia at 20 weeks with a triploid fetus [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2006,19(7):443-444.
- [20] FONG KW, TOI A, SALEM S, et al. Detection of fetal structural abnormalities with US during early pregnancy [J]. *Radiographics*, 2004, 24: 157-174.

(收稿日期:2024-09-02)

编辑:刘邓浩