

3 320 例孕中期妇女唐氏综合征产前筛查结果分析

李致远(北京市朝阳区医院京西院区 100043)

【摘要】 目的 探讨孕中期妇女(14~20周)血清标志物甲胎蛋白(AFP)、游离绒毛膜促性腺激素(f-βhCG)及游离雌三醇(uE3)在胎儿唐氏综合征(DS)、18三体综合征和神经管畸形(NTD)筛查中的应用。**方法** 采用化学发光技术检测孕妇血清中 AFP、f-βhCG 及 uE3 的浓度,结合孕妇年龄、孕周,利用上海腾臣唐氏软件计算胎儿患 DS、18 三体综合征和 NTD 的风险概率。**结果** 对 3 320 例孕妇筛查结果进行分析,DS 高危孕妇 155 例,阳性率 4.67%;18 三体综合征高危孕妇 27 例,阳性率 0.81%;NTD 高危孕妇 57 例,阳性率 1.72%。经羊水穿刺确诊 DS 25 例,经 B 超确诊 NTD 9 例。**结论** 产前筛查对于严重先天性缺陷儿的宫内诊断具有重要的临床价值,对孕妇血清中 AFP、f-βhCG 及 uE3 标志物检测可有效地筛查出 DS 高危孕妇,能显著降低需要进行创伤性产前诊断的孕妇比例,降低唐氏儿出生率。

【关键词】 产前筛查; 游离绒毛膜促性腺激素; 甲胎蛋白; 游离雌三醇; 唐氏综合征

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.20.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)20-2451-02

The result analysis of prenatal screening for Down syndrome in 3 320 mid-pregnancy women LI Zhi-yuan (Southwest Beijing Medical District of Chaoyang Hospital, Beijing 100043, China)

【Abstract】 Objective To investigate the application of prenatal screening for Down syndrome(DS), trisomy 18 syndrome and neural tube deformity(NTD) by detecting serum AFP, free β-hCG(f-βhCG) and free estriol in pregnant women(14—20 weeks). **Methods** Serum AFP, f-βhCG and free estriol concentrations in pregnant women (14—20 weeks) were detected based on the principal of chemiluminescence. Results were analysed by a computer software from Shanghai Tcsoft company for the risk of pregnant women of fetal Down syndrome, trisomy 13 syndrome and neural tube deformity combining with maternal age and gestational age. **Results** Among the 3 320 pregnant women, 155 cases (4.67%) were at high risk for DS and 25 cases were diagnosed by amniocentesis; 27 cases (0.81%) were at high risk for trisomy 18 syndrome; 57 cases (1.72%) were found at high risk of prenatal NTD and 9 cases were diagnosed by ultrasonic inspection. **Conclusion** Prenatal screening is a effective means of prediction severe congenital deformity, which can reduce the birth rate of DS and the incidence rate of invasive antenatal examination.

【Key words】 prenatal screening; free β-hCG; alpha-fetal protein; free estriol; Down syndrome

唐氏综合征(DS)又称 21-三体综合征或先天愚型,是一种最为常见的染色体病,其发病率约为 1:600~1:800^[1]。主要特征是严重的先天性智力障碍、特殊面容,并常伴有各种先天畸形。以往都是以孕妇年龄(≥35岁)作为 DS 高风险的筛选指标,其检出率约 20%,检出率偏低。近年来,人们发现孕妇血清甲胎蛋白(AFP)、游离绒毛膜促性腺激素(f-βhCG)及游离雌三醇(uE3)与 DS 密切相关,并将其用于产前筛查,对胎儿进行唐氏风险评估,创伤性小,简单易行,据报道可检出 80%左右的 DS 患儿^[2]。本文对 3 320 例孕妇进行了 DS 血清标志物筛查分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2005 年 10 月至 2010 年 12 月到本院进行围生保健并知情同意进行 DS 筛查的孕妇共 3 320 例,年龄 20~42 岁,其中小于 35 岁者 3 186 例,占筛查总人数 95.96%;大于或等于 35 岁者 134 例,占筛查总人数 4.03%。孕周 14~20 周(月经规律者,以末次月经计算,月经不规律者,由 B 超确定孕周),并记录体质量、妊娠史、既往病史、妊娠用药及是否吸烟等情况。

1.2 仪器与试剂 贝克曼库尔特 ACCESS2 化学发光分析仪,试剂为贝克曼库尔特 ACCESS2 配套试剂。唐氏分析软件为上海腾臣科技有限公司提供。

1.3 检测方法 抽取孕妇 4 mL 静脉血分离血清备用。用 ACCESS2 化学发光分析仪检测 AFP、f-βhCG 及 uE3。运用上海腾臣科技有限公司提供的唐氏分析软件结合孕妇的年龄、孕

周、体质量、吸烟、糖尿病、妊娠史及妊娠用药情况等因素综合评估 DS、神经管缺陷及 18 三体综合征的风险值。

1.4 判定标准 DS 风险大于或等于 270 为高危,NTD 风险以 AFP 的 MOM(multiple of median)≥2.5 为高危,18 三体综合征的风险值大于或等于 350 为高危。对筛查结果有疑问时,再用超声对胎儿孕周重新进行计算。判定为高风险的孕妇建议进行羊水穿刺或脐静脉血染色体核型分析,以确诊胎儿 DS 或其他染色体异常。

1.5 随访 对每例被筛查孕妇进行随访直至胎儿出生后。

2 结果

2.1 筛查结果 在接受筛查的 3 320 例孕妇中,筛查高风险孕妇 239 例,筛查阳性率 7.20%。其中 DS 筛查阳性 155 例(阳性率 4.67%),神经管开放性损伤筛查阳性 57 例(阳性率 1.72%),18 三体综合征筛查阳性 27 例(阳性率 0.81%)。所有筛查阳性孕妇均建议进行羊水穿刺及 B 超判断等临床监测。其中 86 例高风险孕妇接受了羊水穿刺及 B 超判断,经跟踪随访发现有 6 例高风险孕妇所怀胎儿被确诊为 DS,1 例高风险孕妇所怀胎儿被确诊为 18 三体综合征,2 例高风险孕妇所怀胎儿被确诊为 NTD,其余高风险孕妇都为假阳性。

2.2 不同年龄段孕妇 DS 血清标志物筛查分布情况 35 岁以下孕妇 3 186 例,筛查出阳性 126 例,阳性率 3.95%;35 岁以上孕妇 134 例,筛查出阳性 29 例,阳性率 21.64%。两组之间阳性检出率差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 不同年龄段孕妇 DS 血清标志物筛查分布 [% (n)]

年龄(岁)	n	DS	NTD	18 三体综合征
20~24	473	2.33(11)	1.69(8)	0.64(3)
25~29	1 819	3.69(67)	1.76(32)	0.72(13)
30~34	894	5.37(48)	1.34(12)	1.23(11)
≥35	134	21.64(29)	3.73(5)	0.00(0)

3 讨 论

21-三体综合征是当今世界范围发病较高的新生儿严重缺陷之一。一直以来,人们都以孕妇年龄(≥35)为 DS 高风险的筛查指标,即大于 35 岁孕妇建议进行胎儿染色体检查。实际上约 80%~90% 唐氏患儿是由小于 35 岁孕妇所生^[3]。本院 2005~2010 年总共 3 320 例孕妇中年龄大于 35 岁的只有 134 例(占总人数 4.04%),单纯以年龄指标作为筛选方法使低龄孕妇处于预防 DS 患儿的盲区,而常用的羊水穿刺、胎儿染色体检查方法有一定创伤性及并发症(如出血、感染、流产及胎儿致残等),孕妇一般不易接受。20 世纪 80 年代以来,研究发现胎儿胎盘产生的 AFP、f-βhCG 及 uE3 能进入母体血清中,当胎儿患 DS、开放性神经管损伤及其他染色体异常时,孕妇血液中上述指标的浓度发生相应变化。在此基础上建立用母血清 AFP、f-βhCG 及 uE3 指标联合应用。结合年龄、孕周等因素进行 DS 的产前筛查,检出率可达 60%~80%。由于方法的简便易行,无创伤性,便于在孕妇中进行大规模的筛查。本院近 5 年来 DS 阳性筛查率为 4.67%,与其他资料 5% 相比阳性率基本吻合^[4]。从表 1 中可以看出,35 岁以上高龄孕妇所怀胎儿 DS 阳性率明显高于 35 岁以下孕妇,二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$),提示在高龄孕妇中进行 DS 产前筛查显得尤为重要,可尽量避免穿刺所造成的出血、感染及流产的伤害。

血清中的 AFP 及 f-βhCG 的中位数是求得 MOM 的关键数据,而孕中期孕妇血清中的 AFP 及 f-βhCG 的中位数可因地域、人种的不同而有所差异^[5],因此不能把分析软件中的中位

数值固定不变,必须在数据累积到一定程度后输入自己的中位数值,进一步提高 DS 筛查的准确性,减少假阳性的产生^[6]。本院在 2009 年达到 2 000 例数据时通过分析计算确定了本实验室的中位数值。

由于筛查方法的局限性,即通过检测孕妇血清中的标志物水平,利用公式计算间接得出胎儿患 DS 的风险概率,有些异常的胎儿通过本方法检测也有可能表现为低风险值,有些 DS、神经管缺陷及 18 三体综合征等的筛查数据也不一定有典型的变化,甚至表现正常。因此在做产前筛查时,应告知孕妇有漏检的可能,签署知情同意书,以减少由此带来的医疗纠纷。

参考文献

- [1] 李璞. 医学遗传学[M]. 2 版. 重庆:重庆大学出版社, 2006:171.
- [2] Bahado-Singh R, Shahabi S, Karaca M, et al. The comprehensive midtrimester test: high-sensitivity Down syndrome test [J]. Am J Obstet Gynecol, 2002, 186(4): 803-808.
- [3] 周健梅, 赵连智, 李丽, 等. 孕中期母血清二联生化指标产前筛查 397 例初报[J]. 中国优生与遗传杂志, 2002, 10(6): 72.
- [4] 陆建英, 王天飞, 杨惠珠, 等. 7 059 例孕妇唐氏综合征筛查及羊水产前诊断[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(7): 24-25.
- [5] 陆国辉. 产前遗传病诊断[M]. 广州:广东科技出版社, 2002:161.
- [6] 李建平, 马健, 李超, 等. 孕中期唐氏综合征产前筛查血清指标 MON 值分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2010, 18(12): 43-45.

(收稿日期:2011-05-07)

(上接第 2450 页)

目前大多数文献认为肝硬化与肺内通气/血流比例失调、动静脉分流、门-肺分流等机制有关。

低氧血症的发生率及程度与肝储备功能呈负相关。有学者认为与通气血流比例失调、肺毛细血管异常扩张、肺内动静脉分流和门肺分流、通气功能受限、氧离曲线右移等病理生理改变有密切关系,而最重要原因是动静脉分流、肺毛细血管异常扩张^[1-2]。有资料报道肝硬化伴有不同程度低氧血症患者尸解时肺血管显著扩张并伴胸膜或胸膜下蜘蛛痣^[5-6]。有体表蜘蛛痣者 PaO₂ 明显低于无体表蜘蛛痣者。肝硬化形成动静脉分流原因多数学者认为可能与 5-羟色胺、缓激肽等物质增高和门脉高压有关^[7]。

肝硬化发生电解质紊乱的原因较为复杂,有的与肝脏本身有关,有的为治疗所致。本研究发现,即使肝功能状况最好的 A 级也常发生电解质紊乱,随肝功能状况的恶化,机体储备、调节能力降低,电解质紊乱更加常见和严重,所以肝硬化患者无论肝功能状况如何均应注意电解质平衡,特别是肝功能 C 级患者,应防治电解质紊乱,除了防止盲目限制盐的摄入、滥用利尿剂、防治吐泻、避免大量排放腹水等因素外,更应注重综合治疗,积极治疗原发病和并发症,改善机体的整体状况,保护和恢复机体的自身调节能力。

本研究结果显示,68 例肝硬化患者 PaO₂ 显著下降,低氧血症的发生率为 52.9%,与健康对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$);肝功能 Child-pugh 分级 C 级 PaO₂ 显著下降,低

氧血症的发生率为 88%,与 A 级、B 级比较差异有统计学意义($P < 0.01$),提示肝硬化患者肝储备功能越差,发生低氧血症的概率就越大,应引起临床重视,若能及时给予相应的治疗,可以改善患者的症状。作者认为血气分析作为肝硬化常规监测手段之一,能及时掌握患者内环境变化以便采取相应措施,有助于治疗水平的提高。

参考文献

- [1] 彭文伟. 病毒性肝炎研究[M]. 广州:广东科技出版社, 1997.
- [2] 梁扩寰. 肝脏病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1995: 611.
- [3] 李晨, 王慧芬. 慢性肝衰竭和失代偿期肝硬化患者血气分析的变化[J]. 实用肝脏病杂志, 2009, 12(6): 430-431.
- [4] 宁海峰, 张晋敏. 血气分析仪在肝硬化患者中的应用价值[J]. 宁夏医学杂志, 2010, 32(1): 83-84.
- [5] 王锦. 肝硬化患者血气分析与临床诊断的相关研究[J]. 中华医学实践杂志, 2007, 6(2): 149-150.
- [6] 华秀珍, 张平安. 肝硬化患者血气分析与临床诊断[J]. 中华临床医学研究杂志, 2008, 14(5): 697-698.
- [7] 李立莎. 肝移植术中血气和电解质的监测[J]. 检验医学, 2009, 24(2): 109-110.

(收稿日期:2011-05-19)