

唐氏综合征产前血清学筛查与超声诊断联合运用的探讨

钱 晨(江苏省无锡市锡山人民医院检验科 214011)

【摘要】 目的 探讨用血清学指标和超声联合筛查唐氏综合征(DS)的临床价值。**方法** 妊娠 11~14 周采用超声检查胎儿颈部透明膜厚度(NT);妊娠 15~21 周,采用化学发光法测定孕妇血清中甲胎蛋白、人绒毛膜促性腺激素、游离雌三醇含量,用风险统计软件进行风险率计算,以 1:380 作为高风险的切割值;二者结合以确定高危人群。**结果** 4 271 例孕妇中,胎儿 NT 超声筛查阳性率为 1.12%,3 例确诊,1 例漏筛,检出率为 75.00%;血清学筛查阳性率为 5.29%,3 例确诊,1 例漏筛,检出率为 75%。**结论** 血清学指标联合超声诊断筛查 DS 有很好的临床价值。

【关键词】 唐氏综合征; 甲胎蛋白; 人绒毛膜促性腺激素; 游离雌三醇; 胎儿颈部半透明厚度

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.23.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)23-2836-02

Study on the clinic value of serological screening and ultrasonic measurement of fetal nuchal translucency for Down's syndrome QIAN Chen (Department of Clinical Laboratory, Xishan People's Hospital, Wuxi, Jiangsu 214011, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinic value of serological screening and ultrasonic measurement of fetal nuchal translucency for Down's syndrome(DS). **Methods** The fetal nuchal translucency was assessed by ultrasound scan after 11-14 weeks. The maternal serum alpha fetoprotein (AFP), human chorionic gonadotrophin(β -HCG) and free estriol(u-E3) were examed after 15-21 weeks. A combined risk was estimated. When the risk was 1:380, it was regarded as the cut-off value of high risk. **Results** 48 high risk gravidas were found from the 4 271 gravidas screened by ultrasonographic measurement and the positive rate in DS screening was 1.12%. 3 fetuses with DS were diagnosed and 1 case with DS failed for sreenig. The detection rate of DS was 75.00%. 226 high risk gravidas were found from 4 271 gravidas screened by serological screening and the positive rate in DS screening was 5.29%. 3 fetuses with DS were diagnosed and 1 case with DS failed for screening. The detection rate of DS was 75.00%. **Conclusion** Combined serum markers detection with ultrasound scan may play an important role in the screening of DS.

【Key words】 Down's syndrome; alpha fetoprotein; human chorionic gonadotrophin; free estriol; nuchal translucency

染色体异常已经成为人类出生缺陷的最主要原因。而其中唐氏综合征(DS)又称 21-三体综合征,是引起先天智力障碍最常见的染色体异常疾病,其发病率约占新生儿的(1/1 000)~(1/800)^[1]。DS 同时多伴有严重的心脏病及多发畸形,出生后患儿的存活率较高,但其生活无法自理,给家庭和社会带来极大的精神和经济负担。此病至今尚无有效治疗方法,产前筛查和产前诊断是避免此类患儿出生的有效手段^[2],而血清学筛查与超声诊断都存在较高的假阳性率和漏检率,将二者联合则具有一定的临床意义。

1 资料与方法

1.1 筛查对象 为 2007 年 7 月至 2011 年 6 月在本院产检的孕妇 4 271 例,妊娠 11~21 周,年龄 16~47 岁。所有参加产前筛查的孕妇均遵循知情同意原则。

1.2 研究方法 妊娠 11~14 周时,超声检查胎儿颈部透明膜厚度(NT),凡测定值大于 3 mm 时诊断为颈项透明层增厚;待到妊娠 15~21 周时,空腹抽取孕妇静脉血 2~3 mL,放置 0.5 h,2 000 r/min 离心 10 min,分离血清,化学发光法检测孕妇血清甲胎蛋白(AFP)、人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、游离雌三醇(u-E3)含量,将检测结果和孕妇的年龄、孕周、体质量输入仪器附带的 DS 筛查软件系统,计算胎儿 DS 的风险值。

1.3 仪器与试剂 Beckman Access II 自动化学发光仪及专用配套的进口试剂;德国西门子子公司 Sonoline Premier 彩色多

普勒超声诊断仪,探头频率 3.5~7.5 MHz。

1.4 判断标准 DS 高风险的切割值(Cut off)为 1:380;NT 测值大于 3 mm 时诊断为颈项透明层增厚。

1.5 确诊 所有筛查高风险结果者先用 B 超重新评估计算孕周,对评估后高风险孕妇建议做羊水细胞染色体核型分析,拒绝者注意随访。

1.6 统计学处理 DS 危险概率由随机筛查统计分析专用软件统计分析,筛查结果采用 SPSS 13.0 统计软件计算分析,筛查阳性率用 χ^2 检验。

2 结 果

4 271 例孕妇中,妊娠 11~14 周时胎儿 NT>3 mm 有 48 例,筛查阳性率为 1.12%,3 例确诊,1 例漏筛,检出率为 75.00%;妊娠 15~21 周时血清学筛查检出 DS 高危妊娠 226 例,筛查阳性率为 5.29%,3 例确诊,1 例漏筛,检出率为 75.00%。但是,两种筛查方法所漏检的并不是同一例,两种方法结合,则可以使 4 例确诊 DS 孕妇均筛查出来。见表 1、2。

表 1 两种筛查方法阳性率和检出率比较

方法	总例数	筛查阳性 例数	阳性率 (%)	确诊 例数	漏筛 例数	检出率 (%)
NT 筛查	4 271	48	1.12	3	1	75
血清学筛查	4 271	226	5.29	3	1	75

表 2 DS 确诊患者两种筛查方法结果列表

编号	年龄(岁)	NT 筛查(孕周)	血清学筛查(孕周)	确诊结果
1	29	3.6 mm(12)	1:120(17)	47,XY,+21
2	35	4.1 mm(13)	1:110(18)	47,XY,+21
3	26	1.3 mm(12)	1:140(17)	47,XY,+21
4	31	3.8 mm(12)	1:1730(17)	47,XY,+21

3 讨 论

在我国有 1/5~1/4 的围生儿死亡是由于出生缺陷造成的,主要包括 DS、NTDs、trisomy18 等染色体病,而 DS 是新生儿中最多见的染色体异常疾病,DS 的发生是由于 21 号染色体三体型,是一种严重的不可逆的先天性愚型^[1]。AFP、β-HCG 和 u-E3 为妊娠中期筛查的传统三联标记,其胎儿 DS 的检出率为 65%~75%,1994 年美国妇产科学会正式推荐这一组合^[3]。

1985 年,Benacerraf 等报道妊娠超声检查 DS 胎儿颈后皮肤及软组织增厚,为最早用图像确认染色体病,从此 DS 胎儿超声特征逐渐被描述^[4]。NT 是覆盖胎儿颈部脊柱软组织和皮肤之间的皮下透明层,是目前常用的超声指标。在妊娠 10~14 周时,增厚的 NT 与 DS 的高风险有关^[5]。

筛出的“高风险妊娠”,一般都要复查 1 次,复查结果仍为高风险时,则建议进行羊水细胞染色体核型分析,以便确诊。但羊水细胞染色体核型分析的检查往往需预约到 2~4 周以后,检查结果又需 2 周甚至更长。孕妇从第 1 次被查出“高风险”后,心里就被压上了沉重负担,导致精神紧张。据近年国内大量筛查的统计结果表明,该法筛查实际假阳性率很高,因为筛查为“高风险”的孕妇胎儿中最后被证实是真正的 DS 异常胎儿的只有 1%~3%,这就是说“高风险孕妇”中有 97%~99% 是正常孕妇,但在约 2 个多月的时间里担惊受怕,不利胎儿正常发育,并且还有一定的漏检率。因此提高 DS 产前筛查的检出率,降低假阳性率十分必要。

血清学筛查联合超声筛查可以提高检出率,并将产科超声观察测量胎儿颈项后透明带的厚度作为 DS 胎儿的辅助诊断指标^[6]。但本研究中由于羊水穿刺率低,孕期有死胎、流产等原因,筛查数据存在一定的局限性。

总之,无论孕妇血清筛查或超声技术测量胎儿颈部软组织厚度,均是无创伤性、简便、安全、有效的方法,两种方法相结合可起到互补作用,提高 DS 的检出率,降低假阳性率。

参考文献

[1] 秦秀菊. 孕中期产前筛查 9 372 例分析[J]. 中国妇幼保健杂志,2008,23(33):4684-4685.
 [2] 杨华. 孕中期唐氏综合征产前筛查结果分析[J]. 检验医学与临床,2010,7(17):1886-1887.
 [3] Wenstrom KD, Owen J, Chu DC, et al. D-Fetoprotein, free B-human chorionic gonadotropin, and dimeric inhibin A produce the best results in a three-analyze, multiple-marker screening test for fetal Down's syndrome[J]. Am J Obstet Gynecol,1997,177(5):987-1109.
 [4] Zhou QC, Zhang J, Zhang M, et al. Utilising ductus venosus Doppler wave form and four-chamber view to screen for fetal cardiac malformation in early second trimester of pregnancy[J]. Chin Med,2005,18(21):1791-1796.
 [5] 孔秋英,谢红宁. 妇产科影像诊断与介入治疗学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:112.
 [6] Tsai MS, Huang YY, Hwa KY, et al. Combined measurement of fetal nuchal translucency, maternal serum free beta-hCG, and pregnancy-associated plasma protein A for first-trimester Down's syndrome screening [J]. J Formos Med Assoc,2001,100(5):319-325.

(收稿日期:2011-07-23)

(上接第 2835 页)

The prognostic significance of cytokine levels in newly diagnosed acute myeloid leukemia and high-risk myelodysplastic syndromes[J]. Cancer,2008,113(7):1605-1613.
 [4] Kim MK, Lee JL, Cho HS, et al. The hematologic response to anti-apoptotic cytokine therapy: results of pentoxifylline, ciprofloxacin, and dexamethasone treatment for patients with myelodysplastic syndrome[J]. J Korean Med Sci,2006,21(1):40-45.
 [5] Lazarini M, Traina F, Winnischofer SM, et al. Effects of thalidomide on long-term bone marrow cultures from patients with myelodysplastic syndromes: Induction of IL-10 expression in the stromal layers[J]. Leuk Res,2011,19(3):64-72.
 [6] 任翠爱,张茂宏,徐从高,等. 骨髓增生异常综合征患者血浆白细胞介素 12 的检测及临床意义[J]. 山东大学学报,

2002,40(6):516-517.
 [7] Powers MP, Nishino H, Luo Y, et al. Polymorphisms in TGF beta and TNF alpha are associated with the myelodysplastic syndrome phenotype [J]. Arch Pathol Lab Med,2007,131(12):1789-1793.
 [8] 高冲,高雪芝,丁家华,等. 骨髓增生异常综合征骨髓细胞凋亡和 TNF-α 关系的研究[J]. 临床血液学杂志,2003,16(3):116-118.
 [9] 任翠爱,张茂宏,徐从高,等. MDS 患者血浆 IL-10 的检测及临床意义[J]. 青岛大学医学院学报,2002,38(1):32-33.
 [10] 潘峻,张学军,牛志云,等. 白介素 12 降低白血病和骨髓增生异常综合征患者外周血单个核细胞 WT1 基因的表达[J]. 中国实验血液学杂志,2006,14(3):501-507.

(收稿日期:2011-07-01)