

低龄妊娠中期妇女唐氏筛查的结果分析

王国芳,徐美珍,丁屹,梁化西,唐国建[△](江苏大学附属金坛人民医院检验科 213200)

【摘要】 目的 探讨低龄(<35岁)妊娠中期妇女血清三联检测对于唐氏综合征(DS)、18-三体综合征(Trisomy18)、开放性脊柱裂(OSB)等严重先天性缺陷宫内诊断的临床价值,以及不同高风险值的范围区间。**方法** 用全自动化学发光分析仪检测 1 450 例妊娠 14~21 周孕妇血清中甲胎蛋白、游离雌三醇、人绒毛膜促性腺激素的值,应用上海腾程公司妊娠中期胎儿 DS 产前筛查软件,结合妊娠周数、年龄、体质量等指标综合风险评估,判断 1 450 例妊娠中期胎儿的风险情况。**结果** 筛查出高危 61 例,阳性率 4.21%,其中 DS 高危 21 例,阳性率 1.45%,OSB 40 例,阳性率 2.76%,Trisomy18 高危未检测出。其中 10 例进行了羊水穿刺,经染色体核型分析确诊 DS 1 例,经三维彩超确认 OSB 2 例,待分娩后确诊其余胎儿均为阴性。**结论** 孕中期产前筛查是预测先天性宫内缺陷胎儿的有效指标,结合羊水培养、染色体检查、三维彩超对预防先天性缺陷儿的出生有重要临床价值。

【关键词】 唐氏综合征; 甲胎蛋白; 绒毛膜促性腺激素; 游离雌三醇; 开放性脊柱裂

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.07.013 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)07-0798-02

Results analysis on screening of Down syndrome in younger mid-trimester pregnant women WANG Guo-fang, XU Mei-zhen, DING Yi, LIANG Hua-xi, TANG Jian-guo[△] (Department of Laboratory, Affiliated Jintan Hospital, Jiangsu University, Jiangsu 213200, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of serum triple test in young mid-trimester pregnant women (<35 years old) in intrauterine diagnosis of Down syndrome(DS), Trisomy18, open spina bifida (OSB) and other severe congenital defects, and the range of different high-risk values. **Methods** The serum AFP, uE3 and T-βHCG levels in 1450 pregnant women with 14—21 weeks were detected by the fully automated chemiluminescence analyzer, and the comprehensive risk assessment was performed by the software of Down symptom prenatal screening made by Shanghai Tengcheng company, combined with gestational age, age, weight and other indicators. **Results** 61 cases of high risk were screened out with the positive rate of 4.21%, in which 21 cases were DS risk with the positive rate of 1.45%, 40 cases were OSB risk with the positive rate of 2.76%, and Trisomy18 risk was not detected. 10 cases accepted amniocentesis, in which 1 case was diagnosed as DS by karyotype analysis, and 2 cases were diagnosed as OSB by 3D color Doppler ultrasound, and the rest were negatively diagnosed after delivery. **Conclusion** The mid-trimester prenatal screening is the effective indicator for identifying the congenital intrauterine defects, and its combined use with amniotic fluid culture, chromosome, and 3D ultrasound is of significant clinical value for preventing birth of fetus with congenital defects.

【Key words】 Down syndrome; AFP; chorionic gonadotropin; free estriol; open spina bifida

产前筛查是对孕妇进行某些先天性异常胎儿“风险”程度的筛查,目的是预防和减少出生缺陷。目前筛查的项目在本单位主要是唐氏综合征(DS)、开放性脊柱裂(OSB)、18-三体综合征(Trisomy18)。DS是新生儿中最常见的染色体疾病,其主要特征为严重的先天智力障碍伴特殊面容,并常伴有各种先天畸形,其出生率为活产婴儿的1/600~1/800。大约90%的DS患儿可存活1年以上,50%可以存活到60岁。由于该疾病缺乏有效的治疗手段,所以一旦该类患儿出生,将会给家庭和社会带来极大的精神和经济负担^[1]。因此早期检查、早期诊断、及时终止妊娠,是降低出生缺陷率的重要措施。OSB是一组主要包括无脑畸形和脊柱裂等疾病的严重出生缺陷,其临床后果极为严重,通常发生流产、死胎、死产、新生儿死亡,部分幸存的脊柱裂患者也往往遗留严重的终身残疾,给社会、家庭和个人带来沉重的负担。Trisomy18发病率1/3 500~1/8 000,主要症状是胎儿头有后突的枕部、眼裂狭小、耳朵畸形等,一般16%存活到孕中期,5%活到预产期,即使出生也会在1年内死

亡,通常只有几天存活期。本院从2010年1月开始对低龄孕妇孕中期进行产前筛查,并取得一定成效。现对2010年1~8月1 450例低龄孕妇妊娠中期产前筛查结果分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用知情同意的原则选择2010年1~8月全市妊娠14~21周,年龄小于35岁,经B超确认单胞胎的孕妇血清1 450例。妊娠周数计算为末次月经法,其计算结果与B超孕周结果相符。

1.2 仪器与试剂 仪器使用贝克曼库尔特公司 Access 化学发光分析仪,甲胎蛋白(AFP)定量检测试剂盒和定量检测试剂盒,游离雌三醇(UE3)定量测定试剂盒由海尔施公司提供,试剂均在有效期内使用。检测时插入高、中、低3个定值质控,确保结果准确性。

1.3 方法 采集孕妇空腹静脉血3 mL,分离血清当天检测,当天不能检测的保存在4℃冰箱3 d内检测。采用 Access 化学发光分析仪测定血清中的 AFP、人绒毛膜促性腺素(HCG)、

[△] 通讯作者, E-mail: tguojian1971@sina.com。

UE3 浓度,再应用与试剂盒配套的腾程妊娠期胎儿 DS 产前筛查软件进行分析,结合孕妇年龄、妊娠周数、体质量,有无糖尿病史及吸烟史等因素综合评估孕妇 DS、Trisomy18、OSB 发生的风险值,DS 风险率以 1/380 作为切割值,大于或等于 1/380 判断为高危。OSB 风险率以 1/1000 为切割值,大于或等于 1/1 000 判断为高危,Trisomy18 风险率以 1/334 为切割值,大于或等于 1/334 判断为高危,对筛查出的高风险孕妇进行 B 超检查,核对孕周,确认为高风险孕妇建议转上级医院进一步检查,包括羊水细胞培养、染色体检查、三维超声等,以明确诊断。

2 结 果

- 2.1 1 450 例孕中期筛查孕妇中,筛查出 DS 高危 21 例,阳性率 1.45%,OSB 40 例,阳性率 2.76%,Trisomy18 高危未检测出。
- 2.2 对 61 例高危人群的孕周,结果进行统计分析,高危孕妇的妊娠周数集中在 16~20 周,见表 1。
- 2.3 在筛查高风险 61 例中,根据电话随访,上级医院沟通,孕妇胎儿细胞学诊断,确诊 DS 1 例,OSB 2 例,均采取了及时终止妊娠措施,有效防止先天性缺陷儿出生。统计分析,不同的

高风险值范围孕妇诊断阳性率差异无统计学意义。DS 高危者 AFP 和 UE3 偏低,HCG 偏高,而 OSB 高危者是 AFP 和 UE3 偏高,HCG 稍高,见表 2、3。

表 1 高危孕妇的妊娠周数分布

妊娠周数(周)	例数		%
	DS 高危	OSB 高危	
14~15	3	—	4.9
>15~16	—	—	—
>16~17	5	10	24.5
>17~18	7	14	34.4
>18~19	3	6	14.7
>19~20	2	7	14.7
>20~21	1	3	6.5

注:—表示无数据。

表 2 21 例 DS 高危值区间

检测结果	AFP(μg/L)	MoM 值	HCG(MIU/mL)	MoM 值	UE3(μg/L)	MoM 值	DS 筛选值
最低值	17.20	0.380 6	54 236	1.879 2	0.352	0.482 9	1/301
最高值	71.27	1.130 7	205 800	5.133 4	1.643	0.768 3	1/26

表 3 40 例 OSB 高危值区间

检测结果	AFP(μg/L)	MoM 值	HCG(MIU/mL)	MoM 值	UE3(μg/L)	MoM 值	OSB 筛选值
最低值	86.85	1.88	13 796	0.514 6	0.522	0.477 6	1/993
最高值	297.93	3.52	144 624	4.188 9	6.925	3.112 4	1/10

3 讨 论

DS 是先天愚型,又称为 21-三体综合征,患者的第 21 号染色体比正常人多出一条,是人类最常见的染色体异常引起的疾病。DS 是由 21 号染色体三体性造成,不仅能引起智力障碍,还与先天性心脏畸形、自身免疫性疾病、细胞早衰等有关^[2],其发病率约为 1/600~1/800;Trisomy18 第 18 对染色体比正常的多出来 1 条,新生儿发病率约为 1/3 500~1/8 000;OSB 是先天性神经管畸形,新生儿发病率约为 1/1 000,产前筛查的目的是尽早发现可能存在的问题,以进行早期干预。正常状态下,妊娠中期孕妇血清 AFP 随妊娠周数的增加而升高,到 34 周时逐渐下降;而 HCG 亦随妊娠周数增加而升高,至 13 周时下降至一定水平。胎儿发生 DS 时,母体血清 AFP 值降低 25%,而 HCG 水平增加约 1 倍。DS 胎儿母体血清中 AFP 水平降低可能是由于胎儿肝脏发育不全导致 AFP 合成减少或肾脏排泄异常所致;而母体血清 HCG 水平升高则可能是因 DS 胎儿成熟得较正常胎儿晚,胎盘仍停滞于胚胎发育初期所致。UE3 下降可能是由于胎儿肾上腺皮质发育不良,导致 UE3 的前体——硫酸脱氢表雄酮的合成减少,进而使 UE3 减少。AFP、UE3、HCG 联合检测是应用最先进的组合,1994 年美国妇产科学院曾推荐过此组合^[3],用其亦可筛查 OSB 及 Trisomy18 等,当前本院进行的针对 DS、Trisomy18 以及 OSB 的筛查和诊断就是这样的一种系统方法。

DS 筛查指的筛查是一种特殊意义的检查方法,它针对特定的没有任何相应疾病提示的人群,通过检查将其中患某一疾

病可能性较大的高危人群筛选出来,以进行其后的诊断性检查。需要明确的一点是,筛查的目的不是诊断某一种疾病,而是筛选出患某一疾病可能性较大的人。有文献报道,母亲年龄超过 35 岁 DS 的平均发生风险达 1:221,40 岁以上的母亲则高达 1:106,所以有人建议 35 岁以上的孕妇不推荐进行 DS 筛查,而是直接产前诊断^[4],而本院也是只筛查了母亲年龄小于 35 岁的孕妇,所以阳性率比国内报道非选择孕妇的偏低。有资料显示应用血清三联检测可检出 93%左右的 DS 患儿^[5]。该方法特点是简便易行、安全,且无创伤性,孕妇易接受。便于在孕妇中进行大规模的筛查,是降低出生缺陷率切实可行的方法。

目前对 DS、Trisomy18、OSB 尚无较好的治疗和预防方法。妊娠中期通过母亲血清学指标筛查对于 DS、Trisomy18、OSB 评估,对提高严重先天性缺陷胎儿宫内诊断具有重要的临床价值。妊娠期血清学筛查方法简便易行,损伤小,可以为产前诊断提供参考依据,广泛开展产前筛查工作和产前诊断工作,是防止此类患儿出生有效的方法^[1]。因此为降低先天性缺陷胎儿的出生率,除了提高产前筛查技术外,还需要确定我国孕妇人群各项血清学筛查指标的正常值范围,提高产前筛查的准确性,最大限度地降低假阴性,杜绝漏诊的发生^[6-7],这是今后努力的方向。为使我国的人口更加优生化,让每一个家庭都得到幸福,今后还要进一步加大宣传力度,提高公众和孕妇对 DS、Trisomy18、OSB 产前诊断的认知和信任程度,使孕妇得到科学建议和接受产前诊断,从而实现产前筛查的最终目标。

续表 1 试验组与对照组对常用抗生素的敏感性比较[n(%)]

抗生素	对照组			试验组		
	敏感	中度敏感	耐药	敏感	中度敏感	耐药
克拉霉素	23(57.50)	12(30.00)	5(12.50)	15(35.71)	21(50.00)	6(14.29)
交沙霉素	30(75.00)	5(12.50)	5(12.50)	23(54.76)	15(35.71)	4(9.52)
阿奇霉素	24(60.00)	13(32.50)	3(7.50)	16(38.09)	20(47.62)	6(14.29)
可乐必妥	13(32.50)	11(27.50)	16(40.00)	11(26.19)	23(54.76)	8(19.05)
氧氟沙星	15(37.50)	19(47.50)	6(15.00)	13(30.95)	18(42.86)	11(26.19)
罗红霉素	11(27.50)	18(45.00)	11(27.50)	10(23.81)	16(38.09)	16(38.09)
螺旋霉素	10(25.00)	23(57.50)	7(17.50)	8(19.05)	13(30.95)	21(50.00)
司帕沙星	8(20.00)	16(40.00)	16(40.00)	7(16.67)	21(50.00)	14(33.33)

3 讨 论

引起性病的病原微生物有许多种,包括病毒、衣原体、支原体、螺旋体、细菌、真菌、原虫等等^[2]。不同的病原微生物引起不同的性病,被世界卫生组织列为性病的疾病已经有 20 多种。我国卫生部门规定属于性病的主要有淋病、梅毒、尖锐湿疣、生殖器疱疹、非淋菌性尿道炎、软下疳、性病淋巴肉芽肿等。我国当前发病最多的性病主要有由淋球菌引起的淋病,由衣原体和支原体引起的非淋菌性尿道炎,以及由乳头状瘤病毒引起的尖锐湿疣和梅毒螺旋体引起的梅毒。由Ⅱ型疱疹病毒引起的生殖器疱疹的发病例数也在逐年增多^[3]。性关系混乱是传播性病最主要和最直接的原因。卖淫嫖娼、性乱、婚前和婚外性行为、同性恋等非婚姻的性行为越普遍,性病的流行也越严重。除了通过性传播的途径外,性病还可以通过其他的途径传播。这些途径包括血液,如输血、注射血液制品、使用未消毒的注射器打针,尤其是吸毒者之间合用一个不消毒的注射器注射毒品。此外,还包括与性病患者身体的直接接触,如接吻、拥抱、抚摸、同床、共浴;或者使用性病患者用过而未消毒的日常生活用品,如毛巾、浴巾、擦脚布、脸盆、浴缸、洗脚盆、坐式马桶、内衣裤、被褥、餐具、刮脸刀、牙刷等,也可引起感染。健康人的手在接触性病患者的分泌物后,如果没有用肥皂洗净即去触摸身体的其他部位,尤其是眼睛和生殖器官,也有可能造成传染。另外,患有性病的孕妇可以把性病传染给胎儿^[1,4-5]。

本研究结果显示,试验组对药物的敏感性比对照组差,两组比较前 5 种药物差异有统计学意义($P<0.01$),后 5 种药物虽有一定的差异,但差异无统计学意义($P>0.05$)。这说明治疗多种性病感染的患者比治疗患 1 种或 2 种性病患者要难得多,因为许多药物耐药性的增加,给临床治疗多种性病感染患

者的选药带来更多的麻烦。虽然一些抗生素在体外药敏结果中还有一定程度的敏感性,但是在临床治疗中却显现出耐药的效果。因此,在临床中选药是一个极为重要的问题。许多研究结果还显示,交沙霉素、强力霉素、美满霉素、阿奇霉素和克拉霉素等药物仍是当前治疗多种性病感染的首选药物^[6-7]。若用一种抗生素不能达到治疗的效果,临床医生可根据药敏试验结果,联合使用多种抗生素。

参考文献

[1] 王玉玲,安霞,高新贞. 性病患者的心理分析及治疗探讨[J]. 中国医药指南,2010,8(7):160-163.

[2] 罗水斌,刘明健. 性病门诊患者常见病原微生物的检测分析[J]. 现代预防医学,2004,31(2):197.

[3] 谢景望,唐孝亮. 不同样本检测单纯疱疹病毒Ⅱ型 DNA 的结果差异[J]. 检验医学与临床,2009,6(13):1028-1029.

[4] 张庆田,梁丽萍,贺迎霞,等. 男性性病患者健康调查分析[J]. 中国性科学,2009,18(12):28-29.

[5] 徐刚,蔡泳,陆小年,等. 门诊性病患者相关知识、态度和行为特征分析[J]. 上海交通大学学报:医学版,2010,30(8):886-889.

[6] 张卫红. 女性泌尿生殖道衣原体支原体检测及药敏分析[J]. 检验医学与临床,2008,5(23):1441-1442.

[7] 冯明. 女性尿路感染病原菌分布及其耐药性分析[J]. 临床和实验医学杂志,2011,10(22):1776-1777.

(收稿日期:2011-09-29)

(上接第 799 页)

参考文献

[1] 陆国辉,陈天健,黄尚志,等. 产前诊断及其在国内应用的分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2003,11(1):11-12.

[2] Caughey AB, Lyell DJ, Washington EA, et al. Ultrasound screening of fetuses at increased risk for Down syndrome: how many missed diagnoses [J]. Prenat Diagn, 2006, 26(1):22-27.

[3] 茹轰,江华. 三种指标 DS 产前筛查初谈[J]. 检验医学与临床,2005,2(3):118.

[4] 牛向兰,曾序春. 循证医学对唐氏综合征产前筛查临床试

验的指导意义[J]. 中华中西医杂志,2005,11(6):22.

[5] Bahado Singh R, Shahabi S, Karaca M, et al. The comprehensive midtrimester test: high-sensitivity Down S syndrome test[J]. Am J Obstet Gynecol, 2002, 186(4):803-808.

[6] 戚庆炜,孙念怙. 产前唐氏综合征筛查概论[J]. 实用妇产科杂志,2008,24(1):4-7.

[7] 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.

(收稿日期:2011-09-29)