

# 产前筛查先天性缺陷与胎儿染色体异常的研究\*

钟可文<sup>1</sup>, 陈蔚瑜<sup>1</sup>, 陈朝轩<sup>2</sup>, 李震乾<sup>1</sup>, 张瑞娴<sup>1</sup> (1. 广东省佛山市禅城区南庄医院检验科 528061; 2. 广东省佛山市第一人民医院 528061)

**【摘要】目的** 探讨孕中期血清标志物在产前筛查胎儿染色体异常的作用和价值。**方法** 对 2 555 例孕中期(14~22 周)孕妇血清甲胎蛋白、β-HCG 和 uE3 3 项指标进行检测,并结合孕妇年龄、孕周、体质量、是否双胞胎、有无糖尿病等,采用仪器配套软件计算风险概率,对高风险孕妇进行染色体检查确认。**结果** 2 555 例孕妇中筛查出唐氏综合征高风险 210 例,占筛查总数的 8.2%;18-三体综合征高风险 26 例,占筛查总数的 1.0%;神经管缺陷高风险 29 例,占筛查总数的 1.1%。高风险孕妇中有 207 例自愿进行了羊水细胞染色体检查或胎儿脐血染色体检查,检测出染色体异常核型 12 例,异常率为 5.8%。**结论** 孕中期孕妇血清唐氏综合征、18-三体综合征、神经管缺陷联合筛查胎儿先天缺陷是行之有效的方法,可以作为产前筛查的常规项目。

**【关键词】** 产前筛查; 唐氏综合征; 神经管缺陷; 18-三体综合征

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.12.002 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)12-1411-02

**Prenatal screening for congenital defects and research on fetal chromosomal abnormalities** ZHONG Ke-wen<sup>1</sup>, CHEN Wei-yu<sup>1</sup>, CHEN Chao-xuan<sup>2</sup>, LI Zhen-qian<sup>1</sup>, ZHANG Rui-xian<sup>1</sup> (1. Department of Clinical Laboratory, Nanzhuang Hospital of Chancheng District, Foshan, Guangdong 528061, China; 2. Foshan First People's Hospital, Foshan, Guangdong 528000, China)

**【Abstract】Objective** To explore the the role and value of serum markers during second-trimester pregnancy in prenatal screening of fetal chromosomal abnormalities. **Methods** Serum samples were collected from 2 555 pregnant women at second trimester(14—22 weeks), and AFP, β-HCG and uE3 were determined by fully automatic microparticle luminescence immunoassay(MLIA). Combined with maternal age, gestational weeks, body weight, whether or not twin pregnancy, diabetes, etc., the risk probability was calculated by the instrument bundled software and the high-risk pregnant women were verified by the chromosomal examination. **Results** Among 2 555 pregnant women, the high risk of Down's syndrome was in 210 cases, accounting for 8.2%, the high risk of trisomy 18 syndrome was in 26 cases, accounting for 1.0% and the high risk of neural tube defects was in 29 cases(1.1%). Among high risk pregnant women, 207 cases were voluntarily performed the amniotic fluid cell chromosome examination or embryo cord blood chromosome examination, and 12 cases of chromosome abnormality core were detected with the abnormality rate of 5.8%. **Conclusion** Serum triple screening for fetal birth defects during second-trimester pregnancy is effective method and can be used as the routine measure of prenatal screening.

**【Key words】** prenatal screening; Down's syndrome; neural tube defect; trisomy 18 syndrome

采用母血清标记物进行唐氏综合征胎儿筛查是一种非侵入性的检查方法,不但可以减少异常或畸形儿童出生,提高人口素质,也可以减少侵入性的检查。本文通过对 2009 年的 2 555 例孕中期孕妇血清标志物产前筛查进行回顾性分析,以探讨产前筛查先天性缺陷与胎儿染色体异常的关系,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2009 年 1 月 1 日至 2010 年 1 月 1 日期在佛山市第一人民医院和佛山市禅城区南庄医院就诊的孕中期(14~22 周)孕妇,自愿接受产前筛查者共 2 555 例。

**1.2 仪器与试剂** 使用 Immulite 2000 全自动免疫化学发光仪及配套试剂(美国 DPC 公司产品,现属 Siemens)进行检测。

**1.3 方法** 每例孕妇在规定孕周内抽取外周血 3 mL, 1 h 内离心分离血清,当日测定,或置 4℃ 保存 3 d 内测定。风险率计算:将 3 项测定结果及孕妇的出生年月日、末次月经日期、体质量、人种及是否为胰岛素依赖型糖尿病患者等资料输入 Prisca4.0 软件,计算出胎儿患唐氏综合征的风险率,胎龄均按 B 超诊断为准。

**1.4 结果判断** 风险率截断值按 Prisca4.0 分析系统,提示为 1:300,当风险率大于或等于 1:300 时为唐氏综合征高风险

孕妇,建议行羊水染色体核型分析。

## 2 结果

接受筛查的 2 555 例孕妇中,唐氏综合征筛查阳性高危者 210 例,占 8.2%;18-三体综合征筛查阳性高危者 26 例,占 1.0%;神经管缺陷(NTD)筛查阳性高危者 29 例,占 1.1%。各年龄组筛查结果见表 1。其中 207 例接受羊水细胞培养染色体检查,检出染色体异常核型 12 例,异常率为 5.8%(表 2)。所有高风险孕妇均进行产后随访证实。

表 1 孕妇年龄与唐氏综合征筛查阳性率的关系

年龄(岁)	n	筛查高危数	筛查阳性率(%)
≤20	41	2	4.9
21~25	713	30	4.2
26~30	1 297	86	6.6
31~34	408	60	14.7
>34	96	32	33.3

\* 基金项目:佛山市重点科技攻关项目(200808008);广东省教育部产学研项目(2007B090400140)。

表 2 207 例产前筛查阳性病例产前诊断异常情况

病例	年龄(岁)	筛查风险概率	染色体诊断结果
1	25	18-三体 1:50	有部分核型 13 号和 20 号互相易位
2	29	21-三体 1:295	46,XY,1qh+
3	31	21-三体 1:34	47,XX+21
4	22	21-三体 1:86	46,XX,inv(20)(p12q11)
5	33	21-三体 1:151	45,X[5]/46XY[68]
6	25	21-三体 1:210	46,XX,22pstk+
7	30	21-三体 1:200	46,XY,Yqh+
8	28	21-三体 1:146	47,XY,+20(3)/46,XY(57)
9	25	21-三体 1:212	45,XY,inv(9)(p11q13)
10	35	21-三体 1:56	46,XX,inv(9)(p11q13)
11	37	21-三体 1:210	47,XY+13
12	33	NTD 1:50	罗宾逊易位

### 3 讨 论

近年来孕妇血清标记物在唐氏综合征的产前筛查技术得到迅速发展<sup>[1]</sup>,并逐渐被广大孕妇所接受<sup>[2]</sup>。唐氏综合征的风险是随着孕妇的年龄增长而增加的,即胎儿发生先天性畸形的概率同孕妇年龄呈正相关。以往只筛查大于 35 岁孕妇,认为高龄初产妇会加剧婴儿患有先天性缺陷的风险。随着我国现行的计划生育政策已向保持稳定的人口低增长率发展,35 岁以上的孕妇已少,有资料显示,只有 15%~31%是发生在 35 岁以上孕妇,有 69%~85%是发生在小于 35 岁孕妇。本文研究资料也说明了这一点,筛查中小于 35 岁的孕妇占 96.2%(2 459/2 555),大于 35 岁者仅占 3.8%,说明小于 35 岁的低龄孕妇占大多数,母亲年龄有偏低倾向(表 1)。大于 35 岁的孕妇高风险中仅检出 2 例唐氏综合征患儿,10 例年龄均小于 35 岁,最小的只有 22 岁(表 2),与报道基本一致<sup>[3-4]</sup>。所以如果仅对 35 岁以上孕妇进行羊水产前诊断,那么只能防止部分唐氏综合征胎儿出生,而 35 岁以下孕妇人群中得不到有效地防治。因此,任何年龄孕妇都应成为产前筛查的目标。

本研究 2 555 例孕妇中,筛查出唐氏综合征高风险 210

例,阳性率 8.2%;18-三体高风险 26 例,阳性率 1.0%;NTD 高风险 29 例,阳性率的 1.1%。高风险孕妇中有 207 例进行了羊水细胞染色体检查或胎儿脐血染色体检查,检测出染色体异常核型 12 例,异常率为 5.8%,与文献<sup>[5]</sup>报道较一致。

在高风险孕妇人群中作者随访了 200 例,随访率 95%。随访率不全的最主要原因是孕妇填写信息资料时出错或孕妇手机停机,造成无法与孕妇联系。有条件的话还应做好低风险孕妇的随访工作。

孕妇血清唐氏综合征、18-三体综合征、NTD 筛查胎儿先天缺陷是行之有效的方法,可以作为胎儿染色体异常产前筛查的常规项目<sup>[6-7]</sup>。

### 参考文献

- [1] 李光辉,黄醒华. 孕妇血清标记物在产前诊断中的应用[J]. 中国妇产科杂志,1998,33(4):252-254.
- [2] Gilliam M. Cesarean delivery on request: reproductive consequences[J]. Semin Perinatol,2006,30(5):257-260.
- [3] 吴刚,伦玉兰. 中国优生科学[M]. 北京:科学技术文献出版社,2000:306.
- [4] 刘杰,刘玉芝,谭凤钦,等. Down's 综合征母亲趋于年轻化分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2004,12(2):40.
- [5] 杨瑞芳,王明毅,丁风华,等. 2 000 例孕中期唐氏综合征的筛查分析[J]. 现代妇产科进展,2003,12(5):3-5.
- [6] 蔡徐山,黄秋兰,齐结华,等. 孕中期母血清标记物筛查唐氏综合征及其他先天性畸形的临床价值[J]. 检验医学与临床,2010,8(7):861-862.
- [7] 陈涛. 唐氏综合征的产前筛查[J]. 检验医学与临床,2011,1(8):56-57.

(收稿日期:2011-12-20)

(上接第 1410 页)

民族居住地区以 ayw 亚型为主<sup>[7]</sup>。20 例来自不同个体的野生型 HBsAg 分别与本研究双阳性样本中的抗-HBs 反应,体外 6 例能完全中和(被中和)抗-HBs,14 例无反应。双阳性样本中的抗-HBs 只能与部分野生株 HBsAg 进行特异性中和反应。同时阳性样本中的抗-HBs 不是与其共存的 HBsAg 的特异性抗体,在体内不发生特异性中和反应,体外血清学标志物检测呈同时阳性。

综上所述,HBsAg 和抗-HBs 同时阳性样本中,机体内 HBsAg 是普通流行的野生型 HBsAg,抗-HBs 与机体隐性感染产生的野生型抗-HBs 在体外血清学中和反应的范围有显著性差异,该抗-HBs 是针对某种 HBV 基因型的特异性有效保护性抗体,与机体本身携带的 HBsAg 无特异性关系。

### 参考文献

- [1] 王珍光,邓芝云,郭建巍,等. 乙型肝炎病毒表面抗原与表面抗体同时阳性的血清学模式初步研究[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(13):145-146.
- [2] 滕龙. HBsAg 与抗-HBs 中和比的研究及应用探讨[J]. 医学研究通讯,2005,10(6):17-20.

- [3] Naito H, Hayashi S, Abe K. Rapid and specific genotyping system for Hepatitis B Virus corresponding to six major genotypes by PCR using type specific primers[J]. J Clin Microbiol,2001,39(1):362-364.
- [4] Montineri A, Nigro L, La Rosa R, et al. Treatment induced seroconversion to HBsAb following HBV reactivation in the immunosuppressed haematology and oncology patient: a clinical survey of 5 cases in Catania, Italy[J]. Clin Virol,2011,52(4):284-287.
- [5] 张振华,夏剑,波彭静,等. HBsAg 和 HBsAb 双阳性检测结果的初步分析[J]. 实用肝脏病杂志,2009(12)3:187-188.
- [6] 周正菊,雷鸿斌,龙聪. 血清 HBsAg、抗-HBs 双阳性结果的初步分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,(33)4:497-498.
- [7] 董梅,张跃新. 乙型肝炎病毒基因型分布及临床意义[J]. 中华肝脏病杂志,2005,13(1):56-57.

(收稿日期:2011-12-25)