

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.08.011

陕西地区 26 140 份孕中期唐氏综合征筛查报告分析

沈 鑫¹, 孙 杨², 翟卫斌³, 袁晓华¹, 范 芸⁴, 黄晓燕⁵, 徐翠香^{5△}

陕西省人民医院:1. 妇产病医院;2. 数据中心;3. 信息处;4. 检验科;

5. 陕西省感染与免疫疾病重点实验室, 陕西西安 710068

摘 要:目的 探讨孕中期唐氏综合征筛查报告各指标不同孕周变化趋势和影响因素,建立该地区孕中期不同孕周指标参考区间及中位数参考值,提高筛查效率。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2019 年 12 月在陕西省人民医院行孕中期唐氏综合征产前筛查的 26 140 例自然妊娠孕妇为研究对象,记录血清生化甲胎蛋白(AFP)、游离雌三醇(uE3)、绒毛膜促性腺激素(HCG)水平,描述不同孕周孕妇筛查指标的参考区间及中位数。结合产前检查资料用软件评估计算 21-三体综合征(DS)、18-三体综合征(ES)、开放性神经管缺陷(NTD)风险率,并分析不同年龄、不同体质量、不同孕周孕妇 DS、ES、NTD 检出情况的差异。**结果** 初步建立了该地区的孕中期不同孕周血清 DS 筛查指标参考区间及中位数参考值,AFP、uE3 水平从孕 14~21 周逐步上升而 HCG 值从孕 14~21 周逐步降低。26 140 例孕妇中 DS 高风险 1 841 例(7.04%)、ES 高风险 166 例(0.64%)、NTD 高风险 456 例(1.74%)。不同年龄组间孕妇 DS、ES 筛查高风险率差异有统计学意义($P<0.05$),且年龄 >35 岁组的孕妇 DS、ES 筛查高风险率高于其他年龄组($P<0.05$),而不同年龄组间孕妇 NTD 筛查高风险率差异无统计学意义($P=0.12$);不同体质量组孕妇 DS、ES 筛查高风险率差异有统计学意义($P<0.05$),而不同体质量组孕妇 NTD 筛查高风险率差异无统计学意义($P=0.62$),体质量 >65 kg 组的孕妇 DS、ES 筛查高风险率高于其他体质量组($P<0.05$);不同孕周组孕妇 DS、ES、NTD 筛查高风险率差异有统计学意义($P<0.05$)。DS 筛查高风险率在孕 14、15 周与其他孕周(16~21 周)间差异有统计学意义($P<0.05$);ES 筛查高风险率在孕 14、15 周与孕 16~19 周间差异有统计学意义($P<0.05$),而 NTD 筛查高风险率仅在孕 15 周和 19 周间差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 建立该地区孕中期不同孕周血清唐氏综合征筛查指标参考区间及中位数参考值意义重大;高龄及高体质量孕妇患 DS、ES 的风险提高,育龄妇女应把握生育年龄并做好体质量管理;最佳唐氏综合征筛查的孕周时机为孕 16~18 周。

关键词:孕中期; 唐氏综合征; 产前筛查

中图法分类号:R714.55

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)08-1068-05

Analysis of 26 140 cases of second trimester pregnancy Down syndrome screening reports in Shaanxi Province

SHEN Xin¹, SUN Yang², ZHAI Weibin³, YUAN Xiaohua¹,

FAN Yun⁴, HUANG Xiaoyan⁵, XU Cuixiang^{5△}

1. Obstetrics and Gynecology Hospital; 2. Data Center; 3. Department of Information;

4. Department of Clinical Laboratory; 5. Shaanxi Provincial Key Laboratory of Infection and Immune Diseases, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710068, China

Abstract: Objective To explore the change trend and influencing factors of different gestational weeks in the second trimester Down's syndrome screening report, and to establish the reference interval and median reference value of different gestational weeks indexes in the second trimester in this area for improving the screening efficiency. **Methods** A total of 26 140 natural pregnancy pregnant women undergoing prenatal screening in the second trimester Down's syndrome prenatal screening in the Shaanxi Provincial People's Hospital from January 2015 to December 2019 were selected as the research subjects. Serum alpha-fetoprotein (AFP), unconjugated estriol (uE3) and human chorionic gonadotropin (HCG) levels were recorded to describe the reference interval and median of screening indicators for pregnant women of different gestational weeks. The risk rates of 21-trisomy syndrome (DS), 18-trisomy syndrome (ES) and open neural tube defect (NTD) were evaluated and calculated by using the software and combining with prenatal examination data. The differences in the detection rates of DS, ES and NTD among different ages, different body masses and different gestational weeks were analyzed. **Results** The reference intervals and median reference values of serum Down's syndrome screening indexes for different gestational weeks in the second trimester of pregnancy in this local area were preliminarily established. The AFP and uE3 levels were gradually increased from 14 weeks to 21 weeks of pregnancy, while the HCG level was gradually decreased from 14 weeks to 21 weeks of pregnancy. A-

作者简介:沈鑫,女,主治医师,主要从事围生医学与优生优育方面的研究。△ 通信作者, E-mail: xucuixiang1129@163.com。

本文引用格式:沈鑫,孙杨,翟卫斌,等. 陕西地区 26 140 份孕中期唐氏综合征筛查报告分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(8): 1068-1071.

mong 26 140 pregnant women, there were 1 841 cases (7.04%) of high-risk DS, 166 cases (0.64%) of high-risk ES, and 456 cases (1.74%) of high-risk NTD. There was statistically significant differences in the risk ratio of DS and ES among different age groups, and the risk ratio of DS and ES in the age > 35 years old group were higher than those in the other age groups ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the risk ratio of NTD among different age groups ($P = 0.12$). The difference in the risk rate of DS and ES among pregnant women with different body weights was statistically significant ($P < 0.05$), while the difference in the risk ratio of NTD among different body masses groups was not statistically significant ($P = 0.62$), the risk ratio of DS and ES in the body mass > 65 kg group were higher than those in other body mass groups ($P < 0.05$); the differences in the risk ratio of DS, ES and NTD among different gestational weeks were statistically significant ($P < 0.05$). The high risk ratio of DS screening at 14 and 15 weeks of gestation was different from the other gestational weeks (16 to 21 weeks) ($P < 0.05$). The high risk ratio of ES screening at 14 and 15 weeks of gestation was different from 16 to 19 weeks of gestation ($P < 0.05$), while the high-risk ratio of NTD screening only had difference between 15 and 19 weeks of gestation ($P < 0.05$). **Conclusion** It is of great significance to establish the reference intervals and median reference values of serum Down's syndrome screening indexes in different gestational weeks of the second trimester in this region; the risk of DS and ES in elderly and high body mass women is increased. The women of childbearing age should grasp the childbearing age and do well the body mass management. The optimal gestational age for screening Down's syndrome is 16—18 weeks of gestation.

Key words: midtrimester; Down's syndrome; prenatal screening

预防和减少出生缺陷是提高出生人口素质、推进健康中国建设的重要举措。孕中期唐氏综合征筛查是我国应用较多的产前筛查形式,已纳入国家免费公共卫生项目。通过对孕妇血清中甲胎蛋白(AFP)、游离雌三醇(uE3)、绒毛膜促性腺激素(HCG)检测,与评估软件中对应孕周中位数相比较,得出中位数倍数(MOM值),再经过年龄、体质量、吸烟、糖尿病、家族史等方面综合评估之后,判断开放性神经管缺陷(NTD)、18-三体综合征(ES)、21-三体综合征(DS)风险率。然而评估软件中各孕周的参考值与本区域实际值存在差异,如何根据既往数据,总结出本地区不同孕周血清唐氏综合征筛查血清标志物参考区间及中位数参考值,探讨各指标变化趋势和影响因素,对提高筛查效率,减少漏诊、误诊意义重大。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年1月至2019年12月于陕西省人民医院产科接受孕中期唐氏综合征筛查、均为知情同意并接受产前筛查的单活胎自然妊娠孕妇26 140例为研究对象。从腾程科技产前筛查软件中导出所有研究对象孕次、产次、既往病史、家族遗传史、吸烟史、体质量、生育史、孕周孕天、年龄、总风险、NTD风险、ES风险、DS风险、AFP、uE3、HCG、AFP MOM、uE3 MOM、HCG MOM值进行分析。

1.2 仪器与试剂 仪器:美国贝克曼-库尔特公司生产的全自动化学发光免疫分析仪,型号DXI800。试剂:美国贝克曼-库尔特公司生产的全自动化学发光免疫分析仪配套试剂——AFP测定试剂盒、uE3测定试剂盒、HCG测定试剂盒。

1.3 方法

1.3.1 唐氏筛查法 采集所有进行筛查的孕妇血清2~4 mL,室温静置35 min以上,以3 500 r/min离心10 min分离血清,放置到-20℃保存。于当日或次

日检测三联指标 AFP、HCG、uE3 水平,测定过程严格按照仪器与试剂使用说明书进行操作。

1.3.2 腾程科技产前筛查软件判断标准 将 AFP、uE3、HCG 水平输入孕中期母血清学产前筛查分析软件,测试结果通过孕周、体质量、人种等孕妇信息校正后得到校正后的 MOM 值。 $MOM = \text{实际检测的数值} / \text{每个孕周该指标的中位值}$;这些 MOM 值可以代入到相应指标的正态分布公式中,计算得到相应风险比值。孕中期血清生化筛查 DS 高风险切割值为 1/380,风险值 $\geq 1/380$ 则最终判断为 DS 高风险孕妇, < 1/380 则为 DS 低风险孕妇;ES 高风险切割值为 1/350,风险值 $\geq 1/350$ 则为 ES 高风险孕妇, < 1/350 则为 ES 低风险孕妇;NTD 高风险切割值为 2.0,风险值 ≥ 2.0 则最终判断为 NTD 高风险孕妇, < 2.0 则为 NTD 低风险孕妇。

1.3.3 观察随访 将研究对象分析后建立的本地不同孕周 AFP、uE3、HCG 指标中位数金标准和参考区间代入筛查软件系统,选取 2019 年孕妇数据进行随访,以接受羊膜腔穿刺胎儿染色体检查的染色体结果或未接受羊膜腔穿刺的孕妇电话随访结果为金标准。分别计算系统自带值和本地化中位数调整后假阳性率和检出率。计算公式:假阳性率 = 假阳性例数 / (假阳性例数 + 真阴性例数) $\times 100\%$;检出率 = 真阳性例数 / (真阳性例数 + 假阴性例数) $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 24.0 统计学软件进行数据分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用中位数(M)和双侧限值($P_{2.5} \sim P_{97.5}$)表示其参考区间;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 26 140 例孕妇年龄为 16.4~50 岁,平均(28.7 $\pm$ 3.1)岁,按年龄分组:<20 岁 76 例、20~

25 岁 4 358 例、>25~30 岁 15 702 例、>30~35 岁 5 904 例、>35 岁 100 例;孕 98~153 d,平均(118.6±7.6)d,按孕周分组:孕 14 周 194 例、15 周 2 953 例、16 周 12 019 例、17 周 6 779 例、18 周 2 652 例、19 周 1 095 例、20 周 395 例、21 周 53 例;孕妇体质量 39~132 kg,平均(57.2±8.2)kg,按体质量分组:<50 kg 4 224 例、50~65 kg 18 051 例、>65 kg 3 865 例。所有选择的孕妇均无吸烟史、1 型糖尿病史。各年度筛查情况见表 1。

2.2 不同孕周孕妇 AFP、uE3、HCG 的水平 不同孕周孕妇血清 AFP、AFP MOM、uE3、uE3 MOM、

表 2 不同孕周各指标的均值、标准差和中位数

孕周	AFP(ng/mL)			AFP MOM			uE3(ng/mL)			uE3 MOM			HCG(mIU/mL)			HCG MOM		
	$\bar{x}$	<i>s</i>	<i>M</i>	$\bar{x}$	<i>s</i>	<i>M</i>	$\bar{x}$	<i>s</i>	<i>M</i>	$\bar{x}$	<i>s</i>	<i>M</i>	$\bar{x}$	<i>s</i>	<i>M</i>	$\bar{x}$	<i>s</i>	<i>M</i>
14 周	32.2	12.2	29.3	0.9	0.3	0.9	0.7	0.3	0.6	0.8	0.3	0.7	84 069	46 721	74 495	1.1	0.6	1.0
15 周	38.2	16.8	35.7	1.0	0.4	0.9	0.9	0.7	0.9	0.9	0.7	0.9	62 771	36 732	54 663	1.0	0.6	1.0
16 周	42.7	15.9	40.0	1.0	0.4	0.9	1.1	0.6	1.1	1.1	0.6	1.0	50 859	29 388	44 485	1.1	0.6	0.9
17 周	48.0	19.5	44.7	1.0	0.4	1.0	1.4	0.9	1.4	1.1	0.7	1.1	42 132	29 316	36 573	1.1	0.7	0.9
18 周	54.7	21.2	50.9	1.0	0.4	1.0	1.9	0.9	1.8	1.4	1.0	1.4	36 372	23 459	31 610	1.1	0.7	0.9
19 周	64.2	26.9	58.2	1.1	0.4	1.0	2.0	0.6	2.0	1.2	0.4	1.2	33 955	27 196	29 480	1.1	0.9	1.0
20 周	74.3	29.3	71.4	1.1	0.4	1.1	2.3	0.7	2.3	1.2	0.4	1.2	31 084	18 399	27 558	1.1	0.6	1.0
21 周	86.5	36.3	86.5	1.2	0.5	1.2	2.4	0.7	2.5	1.1	0.3	1.1	28 970	15 435	25 619	1.1	0.6	1.0

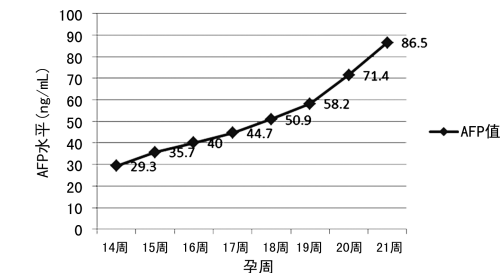


图 1 AFP 值随孕周的变化

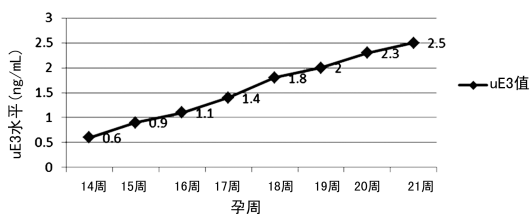


图 2 uE3 值随孕周的变化

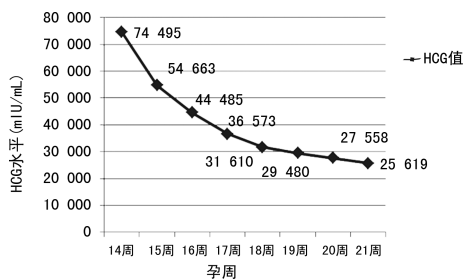


图 3 HCG 值随孕周的变化

2.3 参考区间的建立 不同孕周 AFP、uE3、HCG 的参考区间见表 3。

2.4 不同年龄、不同体质量、不同孕周孕妇 DS、ES、NTD 的检出情况 不同年龄组间孕妇 DS、ES 筛查高风险率差

HCG、HCG MOM 的 $\bar{x}$ 、*s*、*M* 值见表 2。绘制出不同孕周 AFP、uE3、HCG 的参考值,见图 1~3。可见 AFP、uE3 值从孕 14 周到孕 21 周逐步上升,而 HCG 值从孕 14 周到孕 21 周逐步降低。

表 1 各年度 DS、ES、NTD 筛查情况[n(%)]

年份	<i>n</i>	DS 筛查阳性	ES 筛查阳性	NTD 筛查阳性
2015 年	3 924	198(5.05)	27(0.69)	49(1.25)
2016 年	7 830	688(8.79)	64(0.82)	133(1.70)
2017 年	5 797	412(7.11)	47(0.81)	121(2.09)
2018 年	4 456	269(6.04)	11(0.25)	81(1.82)
2019 年	4 133	274(6.63)	17(0.41)	72(1.74)
总计	26 140	1 841(7.04)	166(0.64)	456(1.74)

异有统计学意义($P<0.05$),而不同年龄组间孕妇 NTD 筛查高风险率差异无统计学意义($P=0.12$),见表 4。进一步两两比较显示,年龄>35 岁组孕妇 DS、ES 筛查高风险率高于其他年龄组($P<0.05$)。

表 3 不同孕周 AFP、uE3、HCG 的参考区间 ($P_{2.5} \sim P_{97.5}$)

孕周	<i>n</i>	AFP(ng/mL)	uE3(ng/mL)	HCG(mIU/mL)
14 周	194	13.4~62.0	0.3~1.5	25 467.1~209 327.9
15 周	2 953	17.4~72.2	0.4~1.6	18 706.1~151 648.8
16 周	12 019	20.4~80.9	0.5~2.0	15 337.0~124 534.5
17 周	6 779	22.7~91.2	0.7~2.4	11 901.0~103 036.5
18 周	2 652	25.7~101.6	0.8~2.9	9 627.9~89 852.1
19 周	1 095	28.6~125.7	0.9~3.3	8 956.0~83 451.6
20 周	395	29.8~151.2	1.0~3.8	6 420.8~85 510.2
21 周	53	27.3~198.8	1.2~3.8	7 741.0~67 631.8

表 4 不同年龄组孕妇 DS、ES、NTD 检出情况

年龄分组(岁)	<i>n</i>	DS 筛查高风险		ES 筛查高风险		NTD 筛查高风险	
		<i>n</i>	占比(%)	<i>n</i>	占比(%)	<i>n</i>	占比(%)
<20	76	4	5.26	0	0.00	0	0.00
20~25	4 358	233	5.35	23	0.53	85	1.95
>25~30	15 702	952	6.06	79	0.50	251	1.60
>30~35	5 904	633	10.72	64	1.08	117	1.98
>35	100	19	19.00	0	0.00	3	3.00
总计	26 140	1 841	7.04	166	0.64	456	1.74
χ^2		186.43		25.11		7.24	
<i>P</i>		<0.05		<0.05		0.12	

不同体质量组孕妇 DS、ES 筛查高风险率差异有统计学意义($P<0.05$),而不同体质量组孕妇 NTD 筛查高风险率差异无统计学意义($P=0.62$),体质

量>65 kg 组的孕妇 DS、ES 筛查高风险率高于其他体质量组($P<0.05$),见表 5。

表 5 不同体质量组孕妇 DS、ES、NTD 检出情况							
体质量分 组(kg)	n	DS 筛查高风险		ES 筛查高风险		NTD 筛查高风险	
		n	占比(%)	n	占比(%)	n	占比(%)
<50	4 224	270	6.39	21	0.50	81	1.92
50~65	18 051	1 213	6.72	99	0.55	311	1.72
>65	3 865	358	9.26	46	1.19	64	1.66
总计	26 140	1 841	7.04	166	0.64	456	1.74
χ^2		34.69		22.29		0.97	
P		<0.05		<0.05		0.62	

不同孕周组孕妇 DS、ES、NTD 筛查高风险率差异有统计学意义($P<0.05$)。进一步各组两两比较,DS 筛查高风险率在孕 14、15 周与其他孕周(16~21 周)间差异有统计学意义($P<0.05$),ES 筛查高风险率在孕 14、15 周与孕 16~19 周间差异有统计学意义($P<0.05$),而 NTD 筛查高风险率仅在孕 15 周和 19 周间差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 6。

表 6 不同孕周组孕妇 DS、ES、NTD 检出情况							
孕周	n	DS 筛查高风险		ES 筛查高风险		NTD 筛查高风险	
		n	占比(%)	n	占比(%)	n	占比(%)
14 周	194	41	21.13	7	3.61	0	0.00
15 周	2 953	344	11.65	50	1.69	41	1.39
16 周	12 019	836	6.96	59	0.49	198	1.65
17 周	6 779	415	6.12	28	0.41	125	1.84
18 周	2 652	123	4.64	15	0.57	45	1.70
19 周	1 095	60	5.48	4	0.37	32	2.92
20 周	395	20	5.06	2	0.51	12	3.04
21 周	53	2	3.77	1	1.89	3	5.66
总计	26 140	1 841	7.04	166	0.64	456	1.74
χ^2		194.21		91.72		24.18	
P		<0.05		<0.05		<0.05	

2.5 筛查与诊断结果对比 建立了本地不同孕周 AFP、uE3、HCG 指标中位数金标准和参考区间后,对比软件中自带的系统中位数。对 2019 年 4 133 例患者妊娠结局诊断结果进行随访确认,经羊水、脐血染色体培养分析确认,随访 DS 患儿 8 例,系统自带值筛查阳性 274 例(6.63%),而测量中位数重新评估后筛查阳性 282 例(6.82%),且本地化中位数后 AFP MOM、uE3 MOM、HCG MOM 中值更接近于 1.00,诊断结果对比见表 7。

表 7 应用不同中位数参考值筛检效果对比						
中位数参数	检出率	假阳性	阳性	AFP MOM	uE3 MOM	HCG MOM
	(%)	率(%)	预测值	中值	中值	中值
系统自带	62.5	6.52	1/54.8	0.95	1.10	0.91
本地化中位数	75.0	6.69	1/47	1.00	0.96	1.08

3 讨 论

3.1 建立本区域 AFP、uE3、HCG 参考区间和中位数的意义 AFP 是母血清中最常见的球蛋白,妊娠早期由卵黄囊分泌,妊娠晚期由胎儿消化道和肝脏产生,其作用是抑制母体免疫反应,预防胎儿被母体排斥^[1]。HCG 由 α 、 β 两种糖蛋白单位组成,最初分泌于受精卵滋养层细胞,随孕周增加从胎盘组织中产

生,孕 14~20 周时,HCG 水平随孕周增加而下降^[2]。uE3 作为雌三醇常见状态之一,在胎儿宫内发育过程中有较好的调节作用。其合成途径主要为胎盘及胎儿肾上腺、肝脏,而 uE3 减少时,则可证明前体硫酸脱氢表雄酮合成减少,是判定胎儿肾上腺皮质发育不良及其他疾病的重要指标之一^[3]。1988 年 WALD 等在中孕期应用 AFP、HCG、uE3 等生化指标进行联合筛查,在 5%假阳性率水平,可将 DS、ES 等染色体异常疾病检出率提高到 60%以上^[4]。目前我国大部分地区通过检测中孕期孕妇 AFP、HCG、uE3 水平筛查 DS、ES 和 NTD。DS 的 AFP 水平降低,HCG 水平升高,中位数达到健康对照组的两倍,uE3 风险降低 25%~30%;ES 的 AFP、HCG、uE3 水平均下降,中位值分别为 0.6、0.5、0.3MOM;NTD 仅 AFP 水平升高,与 HCG、uE3 水平均无关^[5]。然而,正确判断筛查风险点就必须了解 AFP、HCG、uE3 变化规律和正常参考区间范围,将筛查对象检测值和相同孕周正常中位数作为偏离正常程度的判断指标是关键。这些指标会随孕周而变化,如本研究所示 AFP、uE3 值从孕 14 周到孕 21 周逐步上升,而 HCG 值从孕 14 周到孕 21 周逐步降低。此外,相同孕周孕中期孕妇血清中 AFP、HCG、uE3 的中位数可因地域、人种甚至血样采集、保存运送条件、检测系统的不同而有差异,因此建立适合本地区孕妇血清标志物水平的中位数数据是有效、准确进行产前筛查的基本依据^[6]。本研究初步建立了本地区孕中期不同孕周指标中位数及参考区间,为更好进行产前筛查,减少 DS、ES 和 NTD 的漏诊、误诊提供了血清学指标依据。

3.2 筛查年龄、体质量、孕周的影响 本研究显示不同年龄组孕妇 DS、ES 筛查高风险率差异有统计学意义($P<0.05$),而 NTD 筛查高风险率差异无统计学意义($P=0.12$)。两两比较显示,年龄>35 岁组孕妇 DS、ES 筛查高风险率高于其他年龄组($P<0.05$)。提示年龄增长是 DS、ES 等染色体病高发的风险因素,和文献^[7]报道一致。其可能原因:(1)与年龄相关的 DNA 损伤积累或内聚蛋白降解,这些都是减数分裂期间同源染色体或姐妹染色单体适当分离所必需的;(2)与年龄有关的激素变化或随年龄增长细胞周期检查点监测错误的能力下降;(3)卵子老化,重组错误。而 NTD 筛查各年龄间无差异,推测可能与各年龄段妊娠妇女均普遍补充叶酸预防 NTD 有关系。

本研究显示,不同体质量组孕妇 DS、ES 筛查高风险率差异有统计学意义($P<0.05$),而不同体质量组孕妇 NTD 筛查高风险率差异无统计学意义($P=0.62$),体质量>65 kg 组孕妇的 DS、ES 筛查高风险率高于其他体质量组($P<0.05$),分析原因考虑孕妇体质量增加使得各项血清标志物含量稀释,如孕妇体质量平均每增加 20 kg,AFP 水平下降 17%,HCG 水平下降 16%,uE3 水平下降 7%^[8],这些指标变化增加了 DS、ES 筛查的阳性率。判断 NTD 的重要指标为 AFP 水平明显升高。体质量增加 AFP 水平反而下降,因此影响是反向的,不同体质量组孕妇 NTD 筛查高风险率差异无统计学意义($P>0.05$)。(下转第 1074 页)

下降,这提示可以通过监测血清中 EGF、MMP-2、Tac 水平而监测白内障的发生。

进一步采用 Logistic 回归分析探讨糖尿病患者并发白内障的危险因素,结果显示 Tac、EGF、MMP-2 是糖尿病患者发生白内障的独立风险因素,这就意味着血清中 EGF、MMP-2、Tac 与白内障的病理生理进展存在潜在联系。动态检测糖尿病患者血清中相关细胞因子水平,有助于判断疾病的进展,值得重点关注。

参考文献

[1] 于卫东,赵颖,谭光明,等.糖尿病并发白内障患者晶状体前囊膜组织 TGF-β 表达、血清 AGEs 水平变化及意义[J]. 山东医药,2018,58(32):85-87.

[2] 周星利.复明片联合手术对糖尿病性白内障患者 β2-MG、HbA1c、NO 及抗氧化能力的影响[J]. 海南医学院学报,2017,23(22):3153-3156.

[3] 赵晟,陈筑,张坤,等.糖尿病性白内障患者抗氧化指标及血管内皮生长抑制因子、血管内皮生长因子的水平变化[J]. 中国卫生检验杂志,2019,29(4):453-455.

[4] 汤志铮,卢艳平,陈学平.糖尿病性白内障患者糖代谢异常、胰岛素抵抗与房水及血清中炎症因子的相关性分析[J]. 国际眼科杂志,2019,19(1):32-34.

[5] 刘琳琳,曾祥云,王辉. MMP-2 及 TIMP-2 在糖尿病性白内障患者房水及血液中的表达[J]. 赣南医学院学报,2016,36(4):574-576.

(上接第 1071 页)

本研究还显示,不同孕周组孕妇 DS、ES、NTD 筛查高风险率差异有统计学意义($P<0.05$),进一步各组两两比较,DS 筛查高风险率在孕 14、15 周与其他孕周(16~21 周)间差异有统计学意义($P<0.05$),ES 筛查高风险率在孕 14、15 周与孕 16~19 周间差异有统计学意义($P<0.05$),而 NTD 筛查高风险率仅为孕 15 周和 19 周间差异有统计学意义($P<0.05$)。分析原因考虑和不同孕周 AFP、uE3、HCG 水平变化有关。如 HCG 值在孕 14、15 周变化明显高于其他孕周,侧面说明联合这 3 项指标筛查,孕 16~18 周血清值较稳定,和其他研究报道的唐氏综合征筛查最佳时间为 16~18⁺⁶ 周一致^[9]。这可能原因包括(1)此时间段假阳性率低于其他孕周组,可降低漏筛风险,减少羊膜腔穿刺、脐静脉穿刺等有创性操作及相应引起的孕妇及其家庭成员焦虑情绪;(2)此时间段为 AFP 联合 HCG 检测的最佳窗口期,唐氏综合征筛查 MOM 值和正常孕妇值差异最大,检出率高^[10]。

综上所述,分析唐氏综合征筛查报告各指标情况有助于建立本地区孕中期不同孕周指标参考区间及中位数参考值,提高筛查效率。分析孕妇年龄、体质量、孕周对筛查结果的影响可从国家层面宣传并做好育龄妇女年龄和体质量管理,选择最佳筛查孕周期。

参考文献

[1] KRANTZ D A,TERRENCE W H,CARMICHAEL J B,

[6] 褚俏梅,周茜,曹西友,等.年龄相关性白内障合并糖尿病晶状体前囊膜 MMP-2、TIMP-2、IVC 和 LN 的表达[J]. 临床眼科杂志,2017,25(5):389-392.

[7] 张萌.富硒超氧化物歧化酶绿茶对改善糖尿病模型大鼠糖代谢的实验研究[D]. 重庆:第三军医大学,2009.

[8] 于翌.硫醇转移酶在高糖诱导大鼠糖尿病性白内障形成中的作用[D]. 西安:第四军医大学,2014.

[9] 张剑,齐艳秀,姜伟,等.白藜芦醇对糖尿病性白内障大鼠 MDA、SOD 和 GSH-Px 的影响[J]. 哈尔滨医科大学学报,2016,50(6):497-500.

[10] 吴群,郝丽丽,陶雯璇,等.糖尿病型白内障患者血清和房水中部分抗氧化指标及血管内皮生长因子水平[J]. 贵州医科大学学报,2017,42(11):1302-1305.

[11] 汪晓娟,虹霏,杨大勇,等.糖尿病合并白内障及单纯老年性白内障与房水中细胞因子相关性的临床研究[J/CD]. 中华眼科医学杂志(电子版),2019,9(5):312-319.

[12] 温积权,洪明胜,张杨.转化生长因子 β1 和基质金属蛋白酶 2 在糖尿病性白内障大鼠晶状体上皮细胞中的表达及意义[J]. 中华全科医学,2016,14(12):2042-2044.

[13] 李超,李斌,郑波涛.糖尿病患者白内障术后前房反应临床观察[J]. 医药前沿,2014,7(17):26-27.

[14] 洪慧,唐思梦,赵露,等. CTGF、TGF-β1、Vimentin 和 α-SMA 在 2 型糖尿病患者白内障术后囊袋收缩中的作用研究[J]. 临床和实验医学杂志,2019,18(23):2537-2540.

(收稿日期:2020-06-07 修回日期:2021-01-28)

Screening for open neural tube defects[J]. Clin Lab Med, 2016,36(2):401-406.

[2] 张丽霞,罗雅丽,余文友.孕中期血清绒毛膜促性腺激素甲胎蛋白及游离雌三醇水平联合检测筛查唐氏综合征的效果观察[J]. 实用医技杂志,2020,27(1):55-57.

[3] 朱艳菊,阚长利,肖艳平,等.孕中期四联筛查唐氏综合征的参考价值[J]. 河北医学,2020,26(4):615-619.

[4] 朱宇宁,陈雁.血清学产前筛查的现状与未来展望[J]. 中华检验医学杂志,2019,42(7):493-497.

[5] BRITTON D R,NORTON M E. Screening for fetal aneuploidy[J]. Semin Perinatal,2016,40(1):35-43.

[6] 于璐,吕巍.唐氏综合征中孕期血清学筛查中 MOM 值稳定性的探讨[J]. 中国优生与遗传杂志,2019,27(8):946-948.

[7] COPPEDÈ F. Risk factors for Down syndrome[J]. Arch Toxicol,2016,90(12):2917-2929.

[8] 边旭明,蒋宇林.重视唐氏综合征产前筛查的质量控制和评价[J]. 实用妇产科杂志,2014,30(2):81-83.

[9] 杨柳,刘鸿春.孕周选择对唐氏综合征筛查效率的影响[J]. 中国优生与遗传杂志,2013,21(8):74-75.

[10] 陈惠娟.孕中期唐氏综合征筛查的孕周选择与筛查效率[D]. 杭州:浙江大学,2009.

(收稿日期:2020-06-19 修回日期:2021-01-20)