

反馈。加大价廉、窄谱抗菌药物使用频度,规定使用抗菌药前必须送检微生物标本,严控抗菌药物消耗量与药品总消耗量比值^[10]。指导临床充分利用有限的医药资源为患者服务,以提高疗效。为使医院更合理使用抗菌药物,减轻患者和社会的经济负担,减少和延缓耐药菌的产生,医院应进一步加强对抗菌药物的监督管理力度,同时加强对临床医生和药师的培训,加快知识更新速度,按照安全、有效、合理、经济的用药原则,不断提高合理用药水平。

参考文献

[1] 张晓丽,周薇薇,王晓红,等. 儿科下呼吸道感染菌群分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(12): 1422-1423.
 [2] 林燕,黄承斌,李世云. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱β-内酰胺酶菌株的分布及药敏分析[J]. 江西医学检验, 2003, 20(6): 293-294.
 [3] 林燕,李世云,刘鸿明. 262 株葡萄球菌诱导型克林霉素耐药的检测与分析[J]. 赣南医学院学报, 2009, 29(6): 902.

[4] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 15 版. 北京:人民卫生出版社, 2003.
 [5] 高玉录,马筱玲. 临床泌尿系统感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(10): 1182-1183.
 [6] 周宏,任玲,叶和清,等. 外科手术医生医院感染率调查[J]. 徐州医学院学报 2002, 22(2): 178-181.
 [7] 毛志峰,叶云. 我院抗生素应用现状分析[J]. 中外医疗, 2011, 30(5): 178.
 [8] 申志辉. 抗生素在临床上的合理应用探讨[J]. 中国误诊学杂志, 2010, (3): 737-738.
 [9] 潘理平,张沂,谢学渊. 2005~2006 年住院药房合理应用分析[J]. 海军总医院学报, 2007, 20(1): 16-18.
 [10] 徐年卉,林国生,付洁,等. 合理应用抗菌药物管理工作的经验探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(2): 143-144.

(收稿日期:2011-10-18)

孕中期血清唐氏综合征筛查结果分析

勾宗蓉,吕连华

(四川省绵阳市人民医院 621000)

摘要:目的 探讨孕中期孕母血清标志物筛查唐氏综合征(DS)胎儿的临床价值。方法 用时间分辨法测定孕中期(14~20 周)孕母血清甲胎蛋白(AFP)和游离绒毛膜促性腺激素β亚单位(F-β-HCG),再根据孕妇年龄、孕周、体重等因素,通过 DS 筛查软件输出中位数值倍数(MOM)计算风险率。对高风险孕妇进行羊水细胞染色体核型分析及 B 超检查进行确诊。结果 4 223 例孕妇中,共筛出高危孕妇 278 例,阳性率 6.58%,其中有 170 例接受羊膜腔穿刺,占筛查高危孕妇的 61.2%。发现胎儿染色体异常和其他异常共 13 例,其中 DS 3 例,染色体核型分析 NTD 5 例,经 B 超检查发现胎儿其他异常 5 例。结论 AFP 及 F-β-HCG 可用于妊娠 14~20 周孕母唐氏综合征筛查。降低了需进行创伤性产前诊断的孕妇比例,是目前较为可行、容易被孕妇接受的唐氏综合征产前筛查技术,产前诊断是阻止先天缺陷发生的重要手段之一。

关键词:唐氏综合征; 产前筛查; 甲胎蛋白; 人绒毛膜促性腺激素; 孕中期

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.04.030

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)04-0449-02

产前诊断出生缺陷,作为优生优育的重要内容之一,越来越引起国家及产科医生的关注。此病无较好的治疗和预防方法,会造成很大的社会、经济、精神负担,因此只有进行早期诊断,终止妊娠,才能达到优生的目的。为降低该类患儿的出生,用时间分辨技术,测定孕中期孕母血清甲胎蛋白(AFP),游离人绒毛膜促性腺激素(F-β-HCG)的含量,通过分析软件来评估胎儿唐氏综合征(DS)的风险。

1 资料与方法

1.1 一般资料 4 223 例标本均来自 2009 年 12 月至 2011 年 2 月在本院建卡、孕周在 14~20 周的单胎孕妇,年龄 20~47 岁, B 超确定胎龄,记录孕妇的年龄、孕周、体重、身份证、孕产史、吸烟史、胰岛素依赖病史、高血压及糖尿病史等相关资料,所有孕妇均知情同意并签订知情同意书。

1.2 试剂与仪器 所用试剂均由丰华公司提供原装试剂。仪器为泰莱-II 时间分辨仪。筛查软件由公司提供。每次均制作标准曲线及同时测定高中低 3 个不同浓度质控。

1.3 方法 早上空腹采静脉采血 3 mL,离心分离血清, -20℃保存,利用时间分辨技术严格按说明书操作,根据年龄分为 <35 岁、≥35 岁 2 个组。通过筛查软件分析得到神经管缺陷(NTD)、DS 高危或低危人群结果。

1.4 结果判断 DS 风险率截断值按分析系统提示为 1:250; AFP 的中位数倍数(MOM)大于 2.5 时判断为 NTD 高风险。AFP MoM < 0.4, F-β-HCG MoM > 2.5 疑为唐氏综合征高危。

2 结果

统计例数 4 223 例, 2 种遗传病检出的高危率分别为 NTD 0.66%, DS 5.92%。2 组总统计例数分别是: <35 岁 4 193 例, ≥35 岁 30 例。278 例高风险孕妇中 170 例接受羊水或脐血穿刺,诊断为 DS 3 例,染色体核型分析确诊 NTD 5 例,其他染色体异常 5 例,共占染色体核型检查的 7.65%(13/170),具体情况见表 1。

表 1 4 223 例孕母筛查结果

年龄	n	DS	DS	NTD	NTD
		高风险数(n)	高风险率(%)	高风险数(n)	高风险率(%)
<35	4 193	244	5.8	27	0.64
≥35	30	6	20.0	1	3.33
合计	4 223	250	5.92	28	0.66

3 讨论

3.1 DS 是最常见的常染色体畸形, 35 岁以上孕妇发生率为 1/300, 35 岁以下为 1/800^[1]。其主要特征为严重的智力发育

迟缓,特殊面容,且易并发心脏病、胃肠病和白血病等^[2],是出生缺陷中最常见的原因之一。如对每一位孕妇行绒毛活检或羊水染色体检查,技术要求高,费用高,且孕妇所承受的痛苦也较大,目前并不现实。故而选择简便、经济、安全、有效、孕妇易接受的生化检测指标进行产前筛查,通过筛查风险,进一步确诊后建议进行选择流产,避免此类患儿出生,是降低出生缺陷,提高出生人口素质最科学的方法。

3.2 据文献报道,孕中期孕妇血清 AFP、F- β -HCG 联合筛查 DS 的检出率是 68%~86% (假阳性率 5%)^[3]。本分析结果的显示,DS 高风险 250 例,筛查高风险率 5.92%,年龄越大 DS 风险率越高,但近年来研究表明患儿孕母年龄趋于年轻化^[4-5]。孕母年龄下降意味着除年龄因素外,接触辐射、药物、化学物质或感染等因素也是导致突变的主要原因^[5]。所以任何年龄都有可能生出 DS 患儿,每位孕妇都应作 DS 筛查,高风险者作诊断。通过近 10 年的努力,目前初步统计,2009 年全国产前筛查覆盖率小于 20%,这意味着全国能通过产前筛查检出的 DS 胎儿低于实际 DS 胎儿总出生数的 15%^[6]。

3.3 DS 血清学筛查主要分为孕早期和孕中期筛查,其中孕中期筛查 DS 患儿仍是国外医疗机构重要服务内容^[7]。已明确和 DS 有密切关系的血清标志物有近 10 种。其中有代表性的有:AFP、游离雌三醇(uE3)、 β -绒毛膜促性腺激素(β -HCG),妊娠相关血浆蛋白-A(PAPP-A),抑制素 A 等^[8-10]。孕早期筛查指标为 PAPP-A、Inhibin-A 和 F- β -HCG。PAPP-A 主要来源于胎盘与蜕膜,是一种大分子糖蛋白化合物,随妊娠期增加而增加,妊娠足月达高峰。PAPP-A 特异性较强,属于 α -2 球蛋白,能够激活补体,属免疫抑制剂,抑制母胎排斥。此指标在妊娠早期敏感。PAPP-A 在母体血中含量最高,羊水中次之,而胎儿血中不含有 PAPP-A。血清单项 PAPP-A 筛查 DS 检出率可达 40%~70%,假阳性率 5%~19%^[11]。HCG 由胎盘合体滋养细胞产生,受精后 9~12 d 母体血浆可测出,约 80 d 达高峰,此后急速下降。DS 胎儿母血的 HCG 出现高值异常(F- β -HCG>2.5MOM)。由于 F- β -HCG 稳定性好、敏感性高(妊娠 3~22 周检测),是目前早、中妊娠期必选的临床筛查指标。有学者检测 F- β -HCG 筛查胎儿 DS,检出率为 46-84.6%,假阳性率 5%,并发现存在胎儿性别差异,男胎阳性率低于女胎, β -HCG 与尿酸及肌酐呈明显正相关^[11]。孕中期筛查 AFP 和 F- β -HCG。AFP 是胎儿血清中最常见的球蛋白,妊娠早期由卵黄囊产生,妊娠中期由胎儿肝脏产生。妊娠早期开始增加,妊娠 6 周直线上升。Cuekle 和 Vanlith^[12]检测母血血清 AFP 筛查胎儿 DS,检出率为 33%~36.9%,假阳性率为 5%。目前,多数学者认为 AFP 为妊娠中期筛查的有效标记,最佳测定时间是孕 15~18 周。母血 AFP 浓度存在胎儿性别差异^[13],男胎母血 AFP 浓度明显低于女胎母血,女胎假阳性率高于男胎,提示 AFP 用于筛查 DS 胎儿时,须校正胎儿性别因素。1984 年,Merktatz 等最先发现孕妇血清中的 AFP 值显著下降与唐氏综合征的发生密切相关,孕妇血清 AFP 水平的降低可能是由于唐氏综合征胎儿肝脏发育不全,导致合成减少,或肾脏排泄异常所致^[14]。Inhibin-A 主要由黄体 and 胎盘分泌,在受精和维持妊娠中起重要作用。与胎儿染色体异常相关的主要是二聚体抑制素-A,妊娠 10 周时开始升高,DS 胎儿母血高值异常(Inhibin-A>0.74MOM)^[15]。其首个临床应用就是作为

孕中期 DS 筛查的血清学指标。uE3 可用于三联筛查方案中降低假阳性率。

3.4 产前筛查技术对于降低 DS 患儿的出生率具有非常重要的意义。实验室人员不仅要提高筛查质量,而且要配合医生提高筛查覆盖率。AFP、hCG 水平的正常范围在不同人种间存在明显的差异^[16],故应建立本实验室的中位数值,选择合理的切割值,为实现人口素质提高,找到最适合我国国情的 DS 产前筛查和诊断的方法。

参考文献

- [1] Mathew BC, Biju RS, Thapalia N. An overview of electrochemiluminescent (ECL) technology in laboratory investigations [J]. Kathmandu Univ Med J, 2005, 3(1):91.
- [2] Beggs AH, Koenig M, Boyce FM, et al. Detection of 98% of DMD/BMD gene deletions by polymerase chain reaction [J]. Hum Genet, 1990, 86(1):45-48.
- [3] Anadakumar C, Chew S, Wong YC, et al. The sensitivity of the trivariate analysis using maternal serum alpha-fetoprotein, human chorionic gonadotrophin and maternal age in screening for fetal aneuploidy in mothers above the age of 35 [J]. J Perinat Med, 1999, 27(2):178.
- [4] 袁琳. 14 例 21 三体综合征患儿母亲育龄分析 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2006, 14(3):19.
- [5] 庞振凌, 刘红霞. 171 例唐氏综合征患者的细胞遗传学分析 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2006, 14(4):53.
- [6] 王和. 唐氏综合征产前筛查的问题与对策 [J]. 中华妇幼临床医学杂志, 2010, 6(6):385-386.
- [7] Lehavi O, Aizenstein O, Evans MI, et al. 2nd-trimester maternal serum human chorionic gonadotropin and alpha-feto-protein levels in male and female fetuses with Down's syndrome [J]. Fetal Diagn Ther, 2005, 20(2):235.
- [8] 俞菁, 李雪华, 龚波. 妊娠期血清标志物筛查唐氏综合征的研究进展 [J]. 中国医药导刊, 2009, 11(4):651-653.
- [9] 李文典, 岳亚飞. 唐氏胎儿妊娠筛查血清标志物妊娠相关血浆蛋白 A 研究进展 [J]. 国外医学妇幼保健分册, 2007, 11(1):17-18.
- [10] 王靓, 刘兰女. 孕妇血清抑制素-A 在唐氏综合征产前筛查中的应用 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(10):12-14, 18.
- [11] 康文君. 唐氏综合征及其产前筛查方法进展 [J]. 医学检验与临床, 2011, 22(1):74-75.
- [12] Cuekle HS, Vanlith JM. Appropriate biochemical parameters in first-trimester screening for Down syndrome [J]. Prenat Diagn, 1999, 19(6):505.
- [13] Yaron Y, Lgal W, Kupfemine MJ, et al. Effect of fetal gender on first trimester markers and on Down Syndrome screening [J]. Prenat Diagn, 2001, 21(12):10-17.
- [14] Lin J, Ju H. Electrochemical and chemiluminescent immuno-sensors for tumor markers [J]. Biosens Bioelectron, 2005, 20(8):1461.
- [15] 康文君. 唐氏综合征及其产前筛查方法进展 [J]. 医学检验与临床, 2011, 22(1):75.
- [16] Baumgarten A. Racial difference and biological significance of maternal serum alpha-fetoprotein [J]. Lancet, 1986, 2(4):573.