

• 调查报告 •

5 695 例孕中期唐氏综合征血清学筛查结果的分析

李红梅¹, 刘水和², 叶震璇¹, 张 华^{1△}, 陈 肖³

(贵州省人民医院:1. 检验科;2. 中心实验室 550002;3. 贵阳医学院 550004)

摘要:目的 通过分析 5 695 例孕中期妇女的血清学筛查结果,探讨贵州地区孕中期妇女唐氏筛查的意义。方法 对贵州地区孕 14 周~20+6 周的孕妇进行产前血清 AFP 和总 β -hCG 浓度的检测,结合孕周、年龄、体质量等因素进行风险评估。对高风险者行羊水细胞染色体分析。结果 5 695 例孕妇筛查出唐氏综合征高风险 249 例,检出率 4.37%;经染色体核型检查 84 例,确诊异常 6 例,阳性率 7.14%。本次研究汉族唐氏综合征阳性率为 4.1%(188/4 663);少数民族为 4.6%(47/1 032),两者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。 ≥ 35 岁的孕妇唐氏综合征阳性率(28.8%)明显高于年龄低于 35 岁的孕妇(5.1%),差异有统计学意义($P<0.05$)。孕妇的孕周、体质量及年龄与血清 AFP 和总 β -hCG 浓度有相关性($P<0.01$)。结论 唐氏筛查的结果和孕妇的年龄、孕周、体质量及是否吸烟均有关系。因此要准确地收集患者的资料,以取得可靠的评估结果。

关键词:唐氏综合征; 产前诊断; 甲胎蛋白类; 绒毛膜促性腺激素, β 亚单位,人

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.15.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)15-1836-03

Analysis on serological screening of Down's syndrome in 5 695 mid-pregnant women

Li Hongmei¹, Liu Shuihe², Ye Zhenxuan¹, Zhang Hua^{1△}, Chen Xiao³

(1. Department of Clinical Laboratory;2. Central Laboratory, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China;3. Guiyang Medical College, Guiyang, Guizhou 550004, China)

Abstract: Objective To analyze the antenatal screening for fetal congenital abnormality in 5 695 mid-pregnant women in certain region. **Methods** AFP and total β -HCG were tested in the serum of 5 695 mid-pregnant women with gestational age for 14–20+6 weeks. Risk of Down's syndrome was assessed by integration of gestational weeks, age and bodyweight. And karyotype analysis of amniotic fluid cell was performed among high risk pregnant women. **Results** The detection rate of high risk of Down's syndrome were 4.37%(249/5 695). 6 fetus were diagnosed with Down's syndrome. The positive rate of Han case was 4.1%(188/4 663), and that of minority was 4.6%(47/1 032). There was no statistically significant difference($P>0.05$) between the two groups. Positive rate of Down's syndrome at least 35 years old pregnant women(28.8%) were significantly higher than that of pregnant women less than 35 years old(5.1%, $P<0.05$). **Conclusion** The accurate of the Down's syndrome might be correlated with pregnant women's age, gestational weeks, bodyweight and smoking. In order to obtain reliable risk assessment results, relevant data must be collected accurately.

Key words: Down syndrome; prenatal diagnosis; alpha-fetoproteins; chorionic gonadotropin, beta subunit, human

唐氏综合征(Down's syndrome, DS)产前筛查,是指通过简便、经济和较少创伤的检测方法,从孕妇群体中发现某些怀疑有先天性缺陷和遗传性疾病胎儿的高危孕妇,最大限度地减少异常儿的出生,使经过筛查的高风险孕妇能得到及时、有效的产前诊断,切实有效地降低活产胎儿中先天异常患病率。根据统计数据显示,我国唐氏综合征婴儿占出生率 1/600~1/800^[1-2],近 90% 的唐氏综合征患儿存活一年以上,约 50% 可以存活到 60 岁^[3],给社会和家庭带来十分严重的影响,直接造成家庭经济负担过重及心理创伤。本次研究采用 AFP 和总 β -HCG 定量检测方法,对妊娠 14~20+6 周孕妇血清进行检测并对结果进行回顾总结。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用知情同意的原则选择 2009 年 4 月至 2011 年 9 月贵州省人民医院产前门诊 14 周~20+6 周,年龄 19~45 岁,经 B 超确认单胞胎的孕妇 5 695 例,孕周计算用末次月经法,月经紊乱者或者孕周不符合者以 B 超示双顶径确定孕周。

1.2 仪器与试剂 雅培 i2000SR 化学发光微粒子全自动免疫分析仪,及配套 AFP 检测试剂盒、总 β -HCG 检测试剂盒;爱博

罗产前唐氏筛查分析系统。

1.3 方法 孕妇在规定孕周内抽取外周血 2 mL,于当日进行 AFP+总 β -HCG 二联血清学筛查。结合孕妇年龄、体质量、是否双胎、有无糖尿病及吸烟史等参数进行风险评估,以筛查风险率大于或等于 1:250 为高风险。对筛查出的高风险孕妇取羊水细胞行染色体核型分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 11.5 软件包进行数据处理,多组间率的比较采用 χ^2 检验;用 Pearson 相关系数和 Fisher 精确检验进行相关性检验,相关系数的检验;均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 筛查结果 5 695 例孕中期血清筛查的孕妇中,阳性 249 例,阳性率为 4.37%。经染色体核型分析 84 例,确认染色体异常 6 例,占染色体核型分析的 7.15%,其中有 3 例核型为 46,XX,1qh+;1 例 46,XY,9qh+;1 例 46,XY,inv(9)(p12q13);1 例 46,XY,inv(9)(p13q13)。

2.2 AFP、总 β -HCG 浓度与产前诊断结果 染色体异常的 7 例孕妇,其 AFP 浓度和 AFP(MOM)分别为 34.21 μ g/mL、0.49,均低于染色体正常组(54.44 μ g/mL、0.68)。而总 β -

HCG 浓度和其 MOM 值分别为 84.12 U/mL、2.31,均高于染色体正常组(30.47 U/mL、0.85)2 倍以上。

2.3 民族与唐氏筛查 5 695 例孕妇中汉族占 81.88%(4 663/5 695),其中 DS 高风险 188 例,阳性率 4.3%。少数民族占 18.12%(1 032/5 695),DS 高风险 47 例,阳性率 4.6%。经统计分析,在两组间差异无统计学意义($\chi^2=0.109, P>0.05$),见表 1。在经过染色体核型检查确认的 6 例染色体异常中,汉族 5 例,苗族 1 例。

表 1 不同民族唐氏筛查结果的比较

民族	<i>n</i> (例)	筛查结果 <i>n</i> (%)	
		高风险	低风险
汉族	4 663	201(4.3)	4 449(95.7)
少数民族	1 032	47(4.6)	985(95.4)

2.4 年龄与血清 AFP/总 β-HCG 值及唐氏筛查的关系 5 695 例孕妇中年龄<25 岁共 934 例,阳性率 1.6%(15/934)。25 岁~35 岁共 4 525 例,阳性率 3.5%(160/4 525)。≥35 岁阳性率 28.8%(60/248)。经分析,年龄对筛查结果有影响,差异有统计学意义($\chi^2=338.65, P<0.05$)。随着年龄的增加,总 β-HCG 值相应的增加,见表 2。

表 2 不同年龄唐氏筛查结果的比较

年龄(岁)	<i>n</i>	AFP (μg/mL)	β-HCG (U/mL)	筛查结果[<i>n</i> (%)]	
				高风险	低风险
<25	934	57.60±25.07	29.91±19.70	15(1.6)	919(98.4)
25~<35	4 525	53.66±21.57	30.72±21.49	160(3.5)	4 365(96.5)
≥35	248	55.31±21.53	30.65±19.44	60(28.8)	148(71.2)

2.5 孕周与血清 AFP/总 β-HCG 值及唐氏筛查的关系 5 695 例标本血清 AFP 浓度与孕周呈线性正相关($r=0.978, P<0.01$),而血清总 β-HCG 浓度与孕周呈线性负相关($r=-0.924, P<0.01$),并且随孕周的增加,总 β-HCG 值降低趋势减小。各孕周对筛查结果有一定的影响,差异有统计学意义($\chi^2=1.533, P<0.05$),见表 3。

表 3 各孕周与血清 AFP、总 β-HCG 及唐氏筛查的关系

孕周(周)	<i>n</i>	AFP (μg/mL)	β-HCG (U/mL)	筛查结果[<i>n</i> (%)]	
				高风险	低风险
15~15+6	83	41.58±13.47	51.44±39.14	7(8.4)	76(91.6)
16~16+6	1 265	45.48±15.81	38.51±24.34	78(6.2)	1 187(93.7)
17~17+6	1 475	50.81±19.02	31.14±18.21	65(4.4)	1 410(95.6)
18~18+6	1 691	55.84±20.05	26.25±21.16	58(3.4)	1 633(96.6)
19~19+6	806	64.63±25.95	25.33±15.69	29(3.6)	777(96.4)
20~20+6	375	76.86±29.37	23.79±14.70	12(3.2)	363(96.8)

2.6 体质量与血清 AFP/总 β-HCG 值及唐氏筛查的关系 血清 AFP 值和总 β-HCG 值与体质量(14~20+6 周)均呈线性负相关($r=-0.993, r=-0.989, P<0.01$)。均是随着体质量的增加,AFP 值和总 β-HCG 值降低。但是体质量的增加对筛查结果的影响并不显著,经分析,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

2.7 吸烟、妊娠史与唐氏筛查 吸烟组血清 AFP、β-HCG 浓

度均高于非吸烟组并呈增加趋势。吸烟对唐筛结果有明显的影响,两组相较差异有统计学意义($P<0.05$)。有妊娠史组中的孕妇其总 β-HCG 浓度低于没有妊娠史组中的孕妇,但是有无妊娠史对唐筛结果没有明显的影响,两组相较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 4 体质量与血清 AFP、总 β-HCG 及唐氏筛查结果的关系

体重(Kg)	<i>n</i>	AFP (μg/mL)	β-HCG (U/mL)	筛查结果[<i>n</i> (%)]	
				高风险	低风险
≤50	1 588	60.29±24.22	34.52±25.51	49(3.1)	1 539(96.9)
50~60	2 850	54.31±21.45	30.03±19.65	93(3.3)	2 757(96.7)
<60~70	1 042	48.36±19.26	27.00±17.12	39(3.7)	1 003(96.3)
<70~80	182	42.87±17.52	25.51±14.90	8(4.4)	174(95.6)
>80	33	39.03±11.19	19.84±15.40	1(3.03)	32(97.0)

表 5 吸烟、妊娠史与血清 AFP、总 β-HCG 及唐氏筛查的关系

因素	<i>n</i>	AFP (μg/mL)	β-HCG (U/mL)	筛查结果[<i>n</i> (%)]	
				高风险	低风险
吸烟	有	7 54.43±22.25	30.52±21.11	2(28.57)*	5(71.43)
	无	5 688 53.31±16.80	23.64±16.31	247(4.34)	5 377(95.66)
异常妊娠史	有	54 54.86±20.85	27.32±15.05	2(3.70)	52(96.30)
	无	5 641 54.43±22.27	30.52±21.19	247(4.38)	5 394(95.62)

* : $P<0.05$

3 讨 论

唐氏综合征(DS)是人类最常见的染色体异常疾病,表现为严重而不可逆的智力障碍,多伴有严重的心脏病和多发畸形,目前尚缺乏有效的治疗手段。如果要对每位孕妇进行染色体检查,不仅在技术上要求高,而且在费用上也不易接受,且由于检查存在一定的风险,不太适宜在孕妇中广泛开展^[4]。孕中期通过检测孕妇血清中的 AFP 和总 β-HCG 浓度,筛查出血清学唐氏综合征高危孕妇,确立高危人群再有重点地进行产前诊断及确诊,既经济简便,又安全有效。

本次研究 DS 高危检出率为 4.37%,染色体异常率 7.15%。与杨友新^[5],徐聚春^[6]的报道相比较,在 DS 高危检出率上相似,而染色体异常率上略有差异,这可能是由于民族不同,环境因素、生活习惯不同等造成的,其次使用的方法学的不同,也可能是造成这种情况的原因之一。

孕妇血清中的 AFP 在早、中孕期逐渐增加,妊娠时母体血清中 AFP 均由胎儿提供;总 β-HCG 是由胎盘合成的,在非妊娠妇女、新生儿及男性中很难测得,胎儿循环中总 β-HCG 的浓度约为母体血清浓度的 3%左右。本研究显示:在孕妇怀有唐氏综合征胎儿时,母体血清 AFP 含量比正常妊娠低 40%左右,而总 β-HCG 的含量在妊娠中期平均为正常妊娠的 2 倍。

出生缺陷是遗传因素、环境因素或二者相互作用的结果^[4]。妇女在孕期生活的环境和方式与唐氏综合征发生率有一定的联系。本次研究没有发现因为民族的不同对唐氏筛查结果有影响。可能是由于少数民族的汉化,少数民族生活习惯的改变,生活习惯差异性的缩小。其次由于此次实验的数据有限,并不能完全排除民族对唐氏筛查的影响,在今后的研究中

还将继续增加少数民族孕妇的例数,进一步确认民族对唐氏筛查的影响。

年龄是迄今被确定与唐氏综合征发生有密切关系的因素。本研究结果表明,随着年龄的增加,其 DS 高风险检出率明显高于其他年龄段,这与既往的报道一致。可能是随着年龄的增加,染色体不分离率增加,生育唐氏综合征患儿的概率增大。因此应对所有孕妇进行普遍产前筛查很有必要的。进行产前诊断后发现年龄在 25~35 岁之间的染色体异常例数高于≥35 岁者,这可能是由于:①25~35 岁之间是生育高峰期,检测基数大。②≥35 岁的孕妇接受产前诊断的人数(24 例)少于 25 岁~35 岁的人数(54 例),很大部分病例流失。本次分析也显示,由于唐氏综合征与一般的基因病不同,它是偶发的,没有种族或家族积聚的现象^[7],而且随年龄的增加风险率增加,所以应该对全年龄段的育龄妇女行唐氏综合征的产前筛查,以降低出生缺陷。

孕周对 AFP 和总 β-HCG 值有较大的影响^[8]。本研究显示:孕周与血清标志物的结果呈高度相关($|r|>0.8$)。AFP 浓度随孕周增加而增高。而总 β-HCG 浓均呈下降趋势。所以血清筛查试验的精确性依赖于准确的孕周。孕周的不准确是引起风险评估错误计算的主要原因之一。因此在孕周不清晰的情况下,建议做 B 超监测胎儿的双顶径确定孕周,以避免评估的假阳性或假阴性的出现。体质量对唐氏筛查的影响实际是对筛查指标浓度的影响^[9],随着体质量的增加,血容量的增加,血清标志物在体内的相对浓度会相应的降低。本次研究显示随着体质量的增加,AFP 值和总 β-HCG 值降低。有学者认为 AFP 值的降低会增加危险系数,而总 β-HCG 值的降低有助于降低危险系数,两者相加可能对筛查结果的影响较小。

通过本次分析,发现吸烟对筛查结果有显著的影响,这主要是由于孕妇血清中的 AFP 和总 β-HCG 主要是由胎盘产生的,吸烟可以通过高铁血红蛋白和毒素引起血管损伤和胎盘滋养层形态学的改变^[10],而这样的改变可能会导致筛查的危险系数增加。本次就妊娠史进行的研究显示,妊娠史对筛查结果没有明显的影响,这可能是有与随着计划生育计划的执行,有过妊娠史人数较少有关,其具体的影响还有待于进一步的研究。

(上接第 1835 页)

道炎较常见。因此,有必要对育龄妇女开展阴道感染防治健康教育,帮助其提高自我保健意识,养成良好的生活方式及个人卫生习惯,选择有效避孕措施、避免不洁性行为,利于降低生殖系感染风险。而对围绝经期及绝经期妇女,除了加强卫生保健知识教育以外,还要增强个人体质、提高机体免疫力,减少感染机会。

参考文献

[1] 张燕,李曼.细菌性阴道炎检测试剂盒(多胺法)对 1 208 例门诊阴道分泌物检验结果分析[J].医学检验与临床,2011,22(3):97.

[2] 盛瑞鑫,刘淑文.白带常规实验室检查及临床意义[J].中国性科学,2009,18(2):33.

[3] 麻莉,丁晓萍,王亚娟,等.阴道分泌物 910 例检验结果分析[J].临床军医杂志,2010,38(2):266-268.

[4] 李梦平.1 896 例阴道分泌物检查结果分析[J].中国煤炭工业医学杂志,2007,10(5):559.

[5] 李淑芬,李香芹,付丽,等.阴道分泌物标本滴虫、假丝酵母菌 252 例检测结果分析[J].中国煤炭工业医学杂志,2007,10(8):917.

综上所述,唐氏筛查的结果和孕妇的年龄、孕周、体质量及是否吸烟均有关系。因此,在做风险评估时,要准确的收集患者的资料,以取得准确可靠地风险评估结果。其次,在本次研究中发现很多筛查高危孕妇由于种种顾虑不愿进行产前诊断,因此加强产前筛查的咨询和教育,以及普及产前诊断的重要性是很有必要的。总之通过唐氏综合征产前筛查可以最大限度地检出染色体异常的胎儿,降低了介入性产前诊断,最大可能避免了缺陷儿的出生,是落实优生优育政策非常有效的技术手段。

参考文献

[1] Ramy A. Screening for Down syndrome[J]. ASJOG,2005,2(3):327-331.

[2] Zhu BS, Jiao CX, Zhu S, et al. A study on the incidcnce of Down's syndrome an the interference by prenatal screening[J]. Chin J Obstet Gynecol Pediatr(Electron Ed),2005,1(1):20-23.

[3] 王斌,陈英耀.我国唐氏综合征的疾病经济负担研究[J].中国卫生经济,2006,3(25):25-26.

[4] 廖亚平,鲍明升.唐氏综合征发生与母亲年龄和环境因素的关系[J].蚌埠医学院学报,2010,3(35):234-235.

[5] 杨友新.融水苗族地区孕妇的产前筛查结果分析[J].广西医学,2009,31(8):1109-1111.

[6] 徐聚春,曹利.8 864 例孕妇唐氏综合征筛查与羊水穿刺结果分析[J].中国优生与遗传杂志,2012,20(1):30-32.

[7] 张宏红,周从容,陈蔚清.贵州省 222 例唐氏综合征患者的细胞遗传学分析[J].中国妇幼保健,2011,26(3):3766-3767.

[8] Rahim RR, Cuckle HS, Sehmi IK, et al. Compromise ultrasound dating policy in maternal serum screening for Down syndrome[J]. Prenat Diagn,2002,22(13):1181-1184.

[9] Jou HJ, Wu SC, Lu YM, et al. Weight-correction formula for maternal serum screening for Down syndrome in Taiwan[J]. J Formos Med Assoc,2000,99(12):931-935.

[10] 王树玉,兰永连,吕魏,等.孕妇年龄、孕周、体重、吸烟、产次对孕妇甲胎蛋白和 β-绒毛膜腺性腺激素的影响[J].北京医学,2006,28(1):11-14.

(收稿日期:2012-01-12)

[6] 龚凤英,鲁杨援.1 547 例门诊患者阴道分泌物检测分析[J].医学临床研究,2006,23(4):570-571.

[7] 薛凤霞,李小平,李志英,等.女性生殖道感染的诊断与处理[J].现代妇产科进展,2006,15(1):1-17.

[8] 李俊,金先富,纪东辉.1 120 例阴道分泌物检查及 BV 检测结果分析[J].中国卫生检验杂,2011,18(11):2339-2355.

[9] 陈红.468 例阴道炎患者病原菌检测结果分析[J].中国妇幼保健,2006,21(2):183-184.

[10] 肖兰华,张怡,鲁阳,等.妇科门诊阴道炎病原体分布及其影响因素分析[J].中国感染控制杂志,2008,7(3):173-176.

[11] 卢庆丈,孙胤,陈守勤,等.2 463 例阴道炎患者阴道分泌物病原学检测及分析[J].中国妇幼保健,2008,23(6):768-769.

[12] 隋静,李云,陈维萍,等.2 084 例阴道炎患者阴道分泌物病原学检测结果分析[J].检验医学与临床,2009,6(17):1429-1430.

[13] 张传英,王杰,王颖.4 608 例阴道炎分泌物常规检查分析[J].现代中西医结合杂志,2011,20(13):1657-1658.

(收稿日期:2011-12-17)