

细胞或诱导其凋亡,在潜伏感染结核分枝杆菌的小鼠接受异烟肼和利福平的治疗后,处于相对稳定、低感染状态,当 CD8⁺ T 细胞减少时,感染菌快速恢复活性^[7]。本研究结果显示,患者组除 CD8⁺ T 细胞增高外,CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 比值均低于对照组 ($P<0.05$),与报道一致^[8-9],提示结核发病与机体免疫力下降有关,表现为 CD4⁺/CD8⁺ 比值差异具有统计学意义 ($P<0.05$),T 淋巴细胞亚群在一定程度上可反映结核患者的细胞免疫水平,检测患者外周血中 T 淋巴细胞亚群数及比例可以判断受检者的细胞免疫水平。而不同临床类型淋巴结核的 T 细胞亚群水平比较差异均没有统计学意义 ($P>0.05$)。CD4⁺/CD8⁺ 比值比单项 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞水平更敏感,可能是由于结核病患者免疫力低下,从而导致 CD4/CD8 阳性细胞比例失调,病情严重的患者其比值长期降低。CD4⁺ 下降使效应 T 细胞活性降低,与之有关的淋巴因子分泌减少,CD8⁺ 升高直接抑制机体免疫力,使结核分枝杆菌繁殖而发病。

人体的免疫系统是一个复杂的处于动态变化中的系统,淋巴结核的免疫反应实质是机体动态平衡的破坏,它的发病与机体免疫系统变化有关,特别是 T 淋巴细胞亚群紊乱^[10]。若调节适当可协助机体杀灭病原菌,若调节不当将造成机体的损伤,相信随着对淋巴结核的发病及免疫病理损伤机理进一步的深入研究,在淋巴结核病的预防、诊断和治疗中有着重要的作用。

参考文献

[1] Ewer K, Millington KA, Deeks JJ, et al. Dynamic antigen-specific
• 经验交流 •

T-cell responses after point-source exposure to *Mycobacterium tuberculosis*[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 174(7): 831-839.
[2] Veenstra H, Baumann R, Carroll NM, et al. Changes in leucocyte and lymphocyte subsets during tuberculosis treatment; prominence of CD3dim CD56⁺ natural killer T cells in fast treatment responders[J]. *Clin Exp Immunol*, 2006, 145(2): 252-260.
[3] Cooper AM. Cell-mediated immune responses in tuberculosis[J]. *Annu Rev Immunol*, 2009, 27(11): 393-422.
[4] 吴丽娟. 临床流式细胞学检验技术[M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 60-71.
[5] 薛祖洪, 刘灿均, 周明先, 等. T 淋巴细胞亚群及细胞因子检测在结核病诊治中的应用[J]. *实用临床医药杂志*, 2011, 15(1): 121-122.
[6] 马莉, 任婷婷, 李虹. 结核病患者外周血淋巴细胞及其亚群定量检测及临床意义[J]. *贵州医药*, 2003, 27(11): 1000-1001.
[7] Serbina Nv, Lazarevic V, Flynn JL. CD4(+) T cells are required for the development of cytotoxic CD8(+) T cells during *Mycobacterium tuberculosis* infection[J]. *J Immunol*, 2001, 167(12): 6991-7000.
[8] 王敏, 蒋强, 刘赛云, 等. 结核患者检测 T 淋巴细胞亚群的意义[J]. *海南医学*, 2010, 21(14): 122-123.
[9] 施华萍, 蔡龙, 周红娟. 结核病患者外周血淋巴细胞亚群的检测[J]. *中国实验诊断学*, 2008, 12(9): 1119-1121.
[10] 马南兰, 孙照平, 张侠, 等. 支气管内膜结核患者外周血 T 淋巴细胞亚群检测分析[J]. *医学研究生学报*, 2008, 21(7): 713-714.

(收稿日期: 2012-06-02)

孕中期 2 240 例血清产前筛查和产前诊断的分析

马振霞, 刘玉霞

(中国石化集团胜利石油管理局胜利医院, 山东东营 257055)

摘要:目的 分析影响唐氏综合征(DS)、18 三体综合征、神经管缺陷(NTD)风险值的主要因素。方法 对 2 240 例孕 14~20 周孕妇定量检测血清甲胎蛋白(AFP)和游离 β 绒毛膜促性腺激素(Fβ-HCG)水平, 结合孕妇的年龄、孕周等因素, 得出每位孕妇 DS、18 三体综合征和 NTD 患儿出生的风险值。结果 共筛出 172 例高风险孕妇, 总阳性率为 7.68%, 其中有 DS、18 三体综合征和 NTD 患儿出生风险的分别占 4.33%、2.00% 和 1.34%。随访的 2 201 例产妇中, 妊娠不良结局在筛查高风险组的发生率为 6.40%, 低风险组的发生率为 1.38%, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。结论 孕中期血清产前筛查中, 年龄是主要影响因素。产前筛查是预测妊娠不良结局的有效手段, 对预防先天缺陷儿的出生有重要的临床应用价值。

关键词: 妊娠中期; 唐氏综合征; 神经管缺陷

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.20.052

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2012)20-2549-02

唐氏综合征(DS)也称为 21 三体综合征,是由于第 21 号染色体的不同三体性引起的常染色体畸变而表现出的一种疾病综合征,是流产、死胎及新生儿出生缺陷最常见的原因之一,其发生率占出生人数的 1/600~1/800,在受孕人数中的发生率为 1/150^[1]。临床特征为先天性智力障碍,特殊面容,精神体格发育迟滞,并伴有其他严重的多发畸形。18 三体综合征也称爱德华氏综合征,在新生儿中发生率低于唐氏综合征,约为 1/4 000~1/5 000,患儿一般不能存活。NTD(神经管缺陷)是本国最常见的先天畸形,主要包括无脑儿、脊柱裂、脑膨出。一旦患儿出生,给整个家庭和社会带来极大的精神和经济负担。笔者就我院近 3 年来 2 240 例孕中期产前筛查的结果进行报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2008 年 8 月至 2011 年 8 月筛查的孕中期(14~20⁺6 周)孕妇 2 240 例,年龄 20~44 岁。追踪随访妊娠结局的例数为 2 201 例,回访率为 98.3%。因人口流动或其他原因,有 39 例失访者,均为筛查低风险。

1.2 方法 抽取孕中期孕妇空腹静脉血 3 mL,分离血清-20 ℃ 保存,1 周内进行检测。用微孔板化学发光分析法测定甲胎蛋白(AFP)和游离 β-人绒毛膜促性腺激素(Fβ-HCG),结合孕妇年龄、孕周、体重,有无糖尿病等因素,应用康华生物技术有限公司研发的唐氏筛查软件计算出风险值。

1.3 判断标准 唐氏综合征风险切割值(cutoff 值)为 1/275,综合风险系数大于或等于 1/275 为 DS 高风险孕妇;综合风险

系数大于或等于 1/275 为 18 三体综合征高风险孕妇;母体血清筛查结果 AFP≥2.5 MoM 为 NTD 高风险妊娠。软件将妊娠期糖尿病、不良孕产史,吸烟等因素进行综合评估,从而提高筛查的准确率。

1.4 追踪随访 对每例被筛查的孕妇进行随访追踪,妊娠不良结局包括:低体重早产儿、胎龄小于实际孕周儿、持续低 Apgar 评分、羊水过度减少、羊水胎粪污染、围产期死亡儿、死胎、胎儿有器官或组织结构异常、胎盘异常、孕产妇妊娠高等。

1.5 统计学处理 孕中期血清筛查风险分析的组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同年龄组筛查高风险率的比较 共筛出高风险孕妇 172 例,筛查阳性率为 7.68%。以 35 岁为分界点,大于 35 岁的高龄孕妇组共有 187 例,筛查阳性者是 51 例,阳性率为 27.27%(51/187);年龄小于 35 岁低龄孕妇组共有 2 053 例,筛查阳性者共 46 例,阳性率是 2.24%(46/2 053)。高龄组阳性率明显高于低龄组($P<0.05$)。NTD 筛查各年龄组无差异($P>0.05$)。孕妇的生育年龄集中在 25.1~30 岁,占 53.26%,大于 35 岁的孕妇仅占 8.35%。结果见表 1。

表 1 各年龄组筛查高风险率的比较					
年龄组 (岁)	<i>n</i>	总百分比 (%)	DS 高风险 [<i>n</i> (%)]	18 三体高风险 [<i>n</i> (%)]	NTD 高风险 [<i>n</i> (%)]
0~25 组	440	19.64	6(1.36)	1(0.23)	4(0.91)
25.1~30 组	1 193	53.26	21(1.76)	13(1.09)	16(1.34)
30.1~35 组	420	18.75	19(4.52)*	11(2.62)‡	6(1.43)
35.1~40 组	154	6.88	31(20.13)	17(11.04)	4(2.60)
>40 组	33	1.47	20(60.61)**	3(9.09)	0(0)
合计	2 240	100.0	97(4.33)	45(2.00)	30(1.34)

*: $P<0.01$,‡: $P<0.05$,与 25.1~30 岁年龄组比较;**: $P<0.01$,与 35.1~40 岁年龄组比较。

表 2 各孕周组筛查高风险率的比较					
孕周 (周)	<i>n</i>	总百分比 (%)	DS 高风险 [<i>n</i> (%)]	18 三体高风险 [<i>n</i> (%)]	NTD 高风险 [<i>n</i> (%)]
14~14.6	93	4.15	9(9.68)	0(0)	3(3.23)
15~15.6	221	9.87	10(4.52)	6(2.71)	6(2.71)
16~16.6	398	17.76	24(6.03)	11(2.76)	4(1.00)
17~17.6	569	25.40	20(3.51)	14(2.46)	6(1.05)
18~18.6	474	21.16	10(2.11)	9(1.90)	6(1.27)
19~19.6	320	14.29	11(3.4)	5(1.56)	3(0.94)
20~20.6	165	7.37	13(7.88)	0(0)	2(1.21)
合计	2 240	100	97(4.33)	45(2.00)	30(1.34)

表 3 两组孕妇妊娠结局比较				
组别	<i>n</i>	正常结局	不良结局	不良结局发生率(%)
筛查高风险	172	161	11	6.40*
筛查低风险	2 029	2 001	28	1.38
合计	2 201	2 162	39	1.78

*: $P<0.05$,与筛查低风险组比较。

2.2 不同孕周筛查的高风险率的比较 各孕周组筛查高风险率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 筛查高风险组和低风险组妊娠结局的比较 见表 3。

3 讨 论

孕中期血清产前筛查中,年龄是主要影响因素。产前筛查是预测妊娠不良结局的有效手段,对预防先天缺陷儿的出生有重要的临床应用价值。进行产前筛查的孕妇中,大于 35 岁的孕妇仅占 8.35%,这说明 90%以上的妇女在 35 岁之前生育,避开了唐氏儿和 18 三体综合征的高发年龄。年龄因素是引起唐氏综合征和 18 三体综合征的高危因素,与夏家辉^[2]、梁雄等^[3]的报道相符,应对高龄孕妇进行产前诊断。

目前产前筛查的指标均以孕周为基础,资料表明,孕妇提供孕周与实际孕周相差两周,即可导致 3 项指标评估的危险率差异 10%^[4]。统计筛查者孕周集中在 15~19 周,14 周和 20 周所占比例较少(表 2),各孕周组筛查高风险率比较,无统计学意义,所以要准确计算孕周。

年龄大于 35 岁的孕妇 DS、18 三体综合征和 NTD 筛查,高风险所占比例显著高于小于 35 岁低龄组。高风险的孕妇组发生妊娠高血压、胎儿发育迟缓、羊水过少、发育畸形等不良结局的孕妇明显高于低风险孕妇组,与 Palacio 报道相符^[5]。产生这种结果的原因可能是由于异常妊娠和胎盘的激素分泌异常。这为临床医师预防此类疾病提供了理论依据。因此,应当提倡对孕妇产前筛查和诊断,及时终止高风险的妊娠,最大可能的降低出生缺陷发生率以达到优生的目的^[6-10]。

参考文献

[1] 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.

[2] 夏家辉. 医学遗传学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:161.

[3] 梁雄,朱峰,朱兰芳,等. 3 195 例孕中期唐氏综合征的血清筛查和产前诊断临床分析[J]. 中国现代医学杂志,2005,15(20):3079-3084.

[4] 杨灿锋,陈道桢,王峻峰,等. 影响唐氏筛查准确性相关问题的分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2011,19(4):117-118.

[5] Palacio M, Jauniaux E, Kingdom J, et al. Perinatal outcome in pregnancies with a positive serum screening for Down's syndrome due to elevated levels of free-beta-human chorionic gonadotropin [J]. Ultrasound Obstet Gynecol,1999,13(1):58-62.

[6] 王长本,丁显平,等. 唐氏综合征产前筛查、诊断的研究[J]. 国际检验医学杂志,2004,25(3):200-202.

[7] 勾宗蓉. 唐氏综合征产前筛查在优生中的作用[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(3):361-363.

[8] 陈涛. 唐氏综合征的产前筛查[J]. 检验医学与临床,2011,8(1):121-123.

[9] 赵伟,段爱军,郭社珂,等. 妊娠期唐氏综合征筛查的临床意义探讨[J]. 中国实用医药,2010,5(1):28-29.

[10] 徐峰,冯泽蛟,叶雪萍,等. 温州地区孕中期产前筛查先天缺陷的分析[J]. 温州医学院学报,2009,39(4):376-377.

(收稿日期:2012-05-12)