

• 调查报告 •

1 764 例孕妇孕中期产前筛查结果分析

范崇梅, 骆建华, 樊 卫
(淮安市楚州医院输血科, 江苏淮安 223200)

摘要:目的 通过检测孕妇血清甲胎蛋白(AFP)、游离β-人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)水平进行孕中期胎儿无创性产前筛查。方法 采用化学发光法对1 764例孕中期孕妇进行血清AFP、β-HCG定量检测,计算风险值。结果 1 764例孕妇唐氏综合征(DS)、爱德华氏综合征(ES)、先天性神经管缺陷(NTD)筛查阳性率分别为3.51%(62/1 764)、0.11%(2/1 764)、2.49%(44/1 764)。在不同年龄的高风险分组中,大于或等于35岁组与其他组DS筛查阳性率差异有统计学意义($P<0.05$),各年龄组NTD筛查阳性率无统计学差异($P>0.05$)。结论 产前筛查是一种无创性检测手段,对避免DS、ES、NTD患儿出生有重要意义。

关键词:唐氏综合征; 产前诊断; 妊娠中期
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.01.024 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2013)01-0054-02

Analysis of 1 764 pregnant women for prenatal screening

Fan Chongmei, Luo Jianhua, Fan Wei

(Department of Blood Transfusion, Chuzhou Hospital, Jiangsu 223200, China)

Abstract: Objective To perform non-invasive prenatal screening at the second trimester by detectingα-fetoprotein(AFP) and free β-human chorionic gonadotrophin(β-HCG). **Methods** AFP and β-HCG of 1 764 pregnant women at the second trimester were detected by chemiluminescence and the risk value was calculated. **Results** Positive rates of Down's syndrome(DS), Edward's syndrome(ES) and neural tube defects(NTD) were 3.51%(62/1 764), 0.11%(2/1 764) and 2.49%(44/1 764). In different age groups, the positive rate of DS in the group of at least 35 years old was higher than other groups($P<0.05$), but without statistical difference of NTD between different groups($P>0.05$). **Conclusion** Prenatal screening could be a non-invasive detection methods and might be helpful for reducing the birth rate of DS, ES and NTD cases.

Key words: Down syndrome; prenatal diagnosis; pregnancy trimester, second

产前筛查通常是指通过检测母体血清标志物来发现怀有先天缺陷胎儿[如唐氏综合征(DS)、爱德华氏综合征(ES)、先天性神经管缺陷(NTD)等]的高危孕妇,对发现先天缺陷胎儿,最大限度减少异常胎儿的出生有重要意义^[1-3]。孕妇血清甲胎蛋白(AFP)和游离β-人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)水平变化对判断先天缺陷胎儿有重要价值^[4]。本研究采用化学发光法进行孕妇AFP与β-HCG定量检测,旨在分析其水平变化与上述3种先天缺陷发病风险的关系,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009年7月至2012年2月于本院产科门诊就诊,且在知情同意的情况下接受产前筛查的孕14~21周孕妇1 764例,年龄17~40岁,其中17~<30岁1 594例(占90.36%),30~<35岁138例(占7.82%),≥35岁32例(占1.82%)。月经周期规律的孕妇以末次月经时间计算孕周,月经周期不规律者结合B超检查结果确定孕周。

1.2 仪器与试剂 HTF-1化学发光免疫分析仪及孕中期DS筛查系统软件购自潍坊汉唐生物工程有限公司,检测试剂购自潍坊康华生物技术有限公司,所有试剂均在有效期内使用。

1.2 方法 于孕妇填写孕中期DS产前筛查知情同意书后采集末抗凝空腹静脉血2~3 mL,37℃水浴箱放置20~30 min后4 000 r/min离心15 min,吸取血清标本用于AFP及β-HCG检测。检测步骤严格按照试剂盒说明书进行。在DS产前筛查系统软件中录入孕妇AFP、β-HCG检测结果及出生日期、孕周、体质量、主要妊娠史、烟酒史、糖尿病史等,以正常值中位数的倍数(MoM)进行数据间比较,计算3种疾病发病风

险系数。DS高风险临界值为1:275,≥1:275为DS高风险孕妇;ES高风险临界值为1:260,≥1:260为ES高风险孕妇;AFP MoM≥2.5为NTD高风险孕妇。对判定为高危妊娠的孕妇,先调查其对产前筛查知识的了解情况及心理健康状况,并进行心理疏导。在知情同意条件下,建议到有产前诊断资质的医院进行羊水或脐静脉血染色体核型分析及三维B超检查。以电话联系方式对筛查对象进行追踪随访至胎儿出生。

2 结 果

1 764例孕妇中,DS、ES、NTD高危妊娠筛查阳性率分别为3.51%(62/1 764)、0.11%(2/1 764)、2.49%(44/1 764)。各年龄组3种疾病筛查阳性情况比较见表1,其中大于或等于35岁组与其他组比较,DS筛查阳性率比较差异有统计学意义($P<0.05$);各年龄组NTD筛查阳性率比较差异无统计学意义($P>0.05$);ES筛查阳性者较少,未作统计学分析。

表1 各年龄组3种疾病筛查阳性情况比较[n或n(%)]

年龄(岁)	n	DS	ES	NTD
17~<30	1 594	34(2.13)	0(0.00)	32(2.01)
30~<35	138	9(6.52)	2(1.45)	9(6.52)
≥35	32	19(59.4)	0(0.00)	3(9.38)
合计	1 764	62(3.51)	2(0.11)	44(2.49)

3 讨 论

DS又称21-三体综合征、先天愚型或先天痴呆,是最常见的染色体异常疾病,也是导致智力发展障碍的最常见先天缺陷

作者简介:范崇梅,女,副主任检验技师,主要从事临床免疫学研究。

疾病,多数怀有 DS 胎儿的孕妇在妊娠早期发生自然流产,新生儿 DS 发病率为 1/1 000~1/600,男女比率约为 3:2^[5]。DS 患儿出生时平均体质量和身长偏低、肌张力低下,不仅体貌异常、智力低下,而且存活期长,但目前尚无有效的治疗方法,给社会和家庭造成严重负担^[6]。据国家计划生育委员会资料统计,中国目前有 60 万以上 DS 患儿,每年约有 26 000 例 DS 患儿出生^[7]。有研究显示,孕妇外周血 AFP 水平偏低与 DS 有密切关系^[6-7]。目前通常采用孕中期孕妇外周血 AFP 和 β -HCG 检测来评估胎儿 DS 发病风险。产前筛查是目前避免 DS 患儿出生的惟一有效方法。ES 又称 18-三体综合征,新生儿发病率为 1/5 000~1/4 000,男女比例为 1:3^[5]。ES 患儿表现为体质量偏低,头颈过小且形状异常,颞骨及嘴部过小,耳朵位置过低,拳头强制收紧,及手指重叠等,常并发心脏功能不健全及其他器官畸形、残废等。30% 的 ES 患儿死于出生后 1 个月内,1 年存活率低于 1%,平均寿命为 70 d。NTD 患儿主要表现为无脑症、开放性脊柱裂、闭合性脊柱裂、脑膨出、脑积水等。一般采用孕妇血清 AFP 检测进行 NTD 筛查^[8]。

AFP 在妊娠早期由卵黄囊产生,在妊娠后期由胎儿肝脏产生。妊娠 6 周时,胎儿外周血 AFP 浓度迅速升高,妊娠 13 周时达高峰,此后随妊娠时间延长而逐渐下降。当胎儿上皮细胞完好无损时,仅小部分 AFP 由胎儿肾脏分泌到羊水中。母体外周血 AFP 主要来源于羊水和胎儿外周血。在妊娠早期,母体外周血 AFP 浓度较低,随妊娠时间延长而升高,至妊娠 28~32 周时达高峰,随后逐渐下降。当胎儿器官覆盖物不完整时(如神经管缺陷或腹壁关闭不全),羊水和母体外周血 AFP 水平显著增高。ES 妊娠孕妇外周血 AFP 水平显著降低,约为健康孕妇的 35%~55%;DS 妊娠孕妇外周血 AFP 水平为健康孕妇的 70%。孕妇外周血 AFP 下降可能是由于 DS 胎儿肝脏发育不全,导致其合成减少,或肾脏排泄减少所致。AFP 单独用于胎儿 DS 筛查的阳性检出率为 25% 左右^[9]。HCG 由 α 和 β 两个亚单位组成。 α -HCG 为垂体前叶激素共有, β -HCG 由胎盘绒毛合体滋养层细胞分泌,对于妊娠是独有的。妊娠前 8 周 β -HCG 迅速升高,妊娠 8~20 周逐渐下降,并维持一定水平,产后 12 d 消失。若妊娠 8 周后孕妇 β -HCG 仍持续升高,并维持在较高水平,提示胎儿 DS 发病风险较高。

本研究采用 AFP 和 β -HCG 二联指标进行筛查,并采用国产 DS 软件进行风险评估。有研究证实采用孕中期血清学二联指标筛查胎儿 DS,可提高产前筛查诊断效率^[10]。本研究中,DS 筛查阳性率为 3.51%,低于国内其他文献报道^[4],可能与筛查阴性结果孕妇均无 DS 患儿出生(假阴性率为零),且筛查高危结果孕妇也无 DS 患儿出生有关。检测血清标志物水平可间接计算胎儿发病风险值,但因受目前技术水平限制,产前筛查尚不能达到 100% 正确^[1]。有报道称采用月经周期计算孕周,临界值为 1:270 时,双联筛查检出率为 75%,假阳性率为 5%。AFP、 β -HCG 联合应用,结合母龄、孕周等因素进行 DS 产前筛查,检出率可达 60%~80%^[9]。本研究样本量相对较少,对调查结果带来一定的影响。产前筛查提示高风险,并不代表胎儿一定有某方面病症,仅说明发病风险较大,而低

风险仅表明发病风险小,并不代表胎儿一定正常。产前筛查仅是发病风险筛查,并非确诊手段。如果没有后续诊断就不能达到减少缺陷儿出生的目的,筛查也就失去了意义。

产前筛查影响因素包括以下几点。(1)孕妇年龄:年龄大于 35 岁者,胎儿筛查风险增大,但低龄产妇也存在分娩缺陷儿的可能,因此筛查应针对所有孕妇。(2)胎龄(孕周):可根据末次月经推算或 B 超测定胎儿双顶径判断胎龄(孕周)。(3)孕妇体质量:体质量过大,血容量增加,可导致母亲血液标志物被稀释,反之则被浓缩。通常以 140 磅(63 kg)为标准,对检测结果进行校正。(4)糖尿病:妊娠合并糖尿病可导致 AFP 水平低于正常值,应对 AFP 值进行校正。矫正方法:①建立糖尿病孕妇孕中期不同孕周 AFP 值参考区间;②将所测得的 AFP 值乘以校正因子(0.75~0.80)或除以小于妊娠周数 2 周的 AFP 中位值。(5)多胎妊娠:双胎或多胎妊娠时,孕妇血中各项指标明显高于单胎,应用于初筛的临界值一般按胎儿数加倍计算。(6)吸烟:孕妇吸烟可使 AFP 升高 3%、 β -HCG 降低 3%。(7)种族差异:不同种族人群正常值不同,亚洲人群及黑人 AFP 水平较西班牙人和白种人高, β -HCG 在非洲裔美国人中较高^[11-12]。

总之,产前筛查可最大限度避免缺陷患儿出生,提高人口素质,因此有必要全面推广产前筛查,加大产前筛查力度。

参考文献

- [1] 赵琴,张淑英,多丽娜,等.孕中期唐氏筛查及诊断的结果分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(7):787-788.
- [2] 张静,王红霞.全自动微粒子发光酶免疫分析仪在孕中期产前筛查的应用[J].贵州医药,2005,29(8):686-687.
- [3] 宋涛.妊娠中期女性唐氏筛查及产前诊断结果分析[J].中国实用医药,2010,5(6):99-100.
- [4] 龚波,李学华.产前筛查及数据微机分析的临床意义[J].中国优生与遗传杂志,2008,16(5):64-65.
- [5] 苏虹,龙燕,蔡金凤.2756 例孕妇孕中期产前筛查与产前诊断结果分析[J].中国妇幼保健,2010,25(13):1884.
- [6] 郑辉,骆连妹,陈建勇,等.唐氏综合征孕中期母血筛查及羊水诊断分析[J].中国热带医学,2007,7(1):91-92.
- [7] 高玮,李俊华,王倩,等.孕中期母体血清标志物筛查唐氏综合征价值探讨[J].蚌埠医学院学报,2010,35(5):510-512.
- [8] 魏小斌.母体血清试验筛查胎儿唐氏综合征[J].海南医学,2003,14(11):82-85.
- [9] 勾宗蓉,宋大清.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.
- [10] 边旭明,刘俊涛,戚庆伟,等.对孕中期妇女行血清学二联指标筛查胎儿唐氏综合征的多中心前瞻性研究[J].中华妇产科杂志,2008,43(11):805-809.
- [11] 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.
- [12] 刘伟芬.唐氏综合征(DS)产前筛查的研究[J].吉林医学,2008,29(5):419-420.

(收稿日期:2012-07-09)