

## 2 240 例孕中期妇女产前筛查和产前诊断结果分析

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 探讨影响孕中期妇女唐氏综合征(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 周孕妇定量测定血清甲胎蛋白(AFP)和游离 β 绒毛膜促性腺激素(Fβ-HCG)含量, 结合孕妇年龄、孕周等因素计算 DS、18-三体综合征、NTD 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 DS、18-三体综合征和 NTD 风险者阳性率分别为 4.33%、2.00% 和 1.34%。随访的 2 201 例产妇中, 筛查高风险组妊娠不良结局发生率为 6.40%, 高于低风险组的 1.38% ( $P < 0.05$ )。结论 年龄是影响孕中期产前筛查结果的主要因素。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临床应用价值。

**关键词:** 孕中期; 产前筛查; 产前诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.01.058

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2013)01-0111-02

唐氏综合征(DS)也被称为 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 1/800~1/600, 占受孕人数的 1/150<sup>[1]</sup>; 临床特征为先天性智力障碍, 特殊面容, 精神体格发育迟滞, 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症, 在新生儿中发病率低于 DS, 约为 1/5 000~1/4 000, 患儿一般不能存活。神经管缺陷(NTD)是国内最常见的先天畸形, 主要包括无脑、脊柱裂、脑膨出。对孕妇进行产前筛查和诊断, 及时终止异常妊娠, 可最大限度地降低缺陷儿出生率, 达到优生的目的。现就本院近 3 年来 2 240 例孕中期产前筛查结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本院 2008 年 8 月至 2011 年 8 月筛查的孕中期(14~20<sup>+</sup>周)孕妇 2 240 例, 年龄 20~44 岁, 其中大于 35 岁者 187 例, 占 8.35%, 妇产科追踪妊娠结局, 随访 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, 均为筛查低风险者。

**1.2 方法** 采集孕中期孕妇空腹静脉血 3 mL, 分离血清 -20 ℃ 保存, 1 周内检测。采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、体质量、有无糖尿病等因素, 应用康华生物技术有限公司 DS 筛查软件计算风险值。DS 风险临界值为 1/275, 综合风险系数大于或等于 1/275 判为 DS 高风险孕妇; 综合风险系数大于或等于 1/275 判为 18-三体综合征高风险孕妇; AFP ≥ 2.5 MoMo 判为 NTD 高风险孕妇。结合妊娠期糖尿病、不良孕产史、吸烟等因素进行综合评估, 以提高筛查准确率。对每例被筛查的孕妇进行随访追踪, 妊娠不良结局包括: 低体质量早产儿、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、妊娠期高血压综合征等。

**1.3 统计学处理** 采用 Excel 2003 软件进行数据分析。计数资料以百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验, 显著性检验水准为  $\alpha = 0.05$ 。

### 2 结果

不同年龄组筛查高风险率比较见表 1, 不同孕周筛查高风险

率率比较见表 2, 筛查高风险组和低风险组妊娠结局比较见表 3。

表 1 各年龄组筛查高风险率比较

年龄(岁)	n	构成比 (%)	DS 高风险 [n(%)]	18-三体综合征 高风险[n(%)]	NTD 高风险 [n(%)]
0~25	440	19.64	6(1.36)	1(0.23)	4(0.91)
>25~30	1 193	53.26	21(1.76)	13(1.09)	16(1.34)
>30~35	420	18.75	19(4.52)*	11(2.62)*	6(1.43)
>35~40	154	6.88	31(20.13)	17(11.04)	4(2.60)
>40	33	1.47	20(60.61)#	3(9.09)	0(0.00)
合计	2 240	100.00	97(4.33)	45(2.00)	30(1.34)

\*: 与 (>25~30) 岁年龄组高风险率比较 ( $P < 0.05$ ); #: 与 (>35~40) 岁年龄组高风险率比较 ( $P < 0.05$ )。

表 2 各孕周组筛查高风险率的比较\*

孕周(周)	n	构成比 (%)	DS 高风险 [n(%)]	18-三体综合征 高风险[n(%)]	NTD 高风险 [n(%)]
14~14.6	93	4.15	9(9.68)	0(0.00)	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(3.40)	5(1.56)	3(0.94)
20~20.6	165	7.37	13(7.88)	0(0.00)	2(1.21)
合计	2 240	100.00	97(4.33)	45(2.00)	30(1.34)

\*: 各孕周组筛查高风险率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 3 两组孕妇妊娠结局比较

组别	n	正常结局(n)	不良结局(n)	异常检出率(%)
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

\*: 与筛查低风险组异常检出率比较,  $P < 0.05$ 。

### 3 讨 论

本研究共筛出高风险孕妇 172 例,筛查阳性率为 7.68%。以 35 岁为分界点,年龄大于 35 岁的高龄孕妇组共有 187 例,筛查阳性者 51 例,阳性率为 27.27%(51/187);年龄小于或等于 35 岁低龄孕妇组共有 2 053 例,筛查阳性者 46 例,阳性率为 2.24%(46/2 053),高龄组阳性率明显高于低龄组( $P < 0.05$ )。所以年龄因素是引起 DS 和 18-三体综合征的高危因素,与夏家辉<sup>[2]</sup>、梁雄等<sup>[3]</sup>的报道相符,应对高龄孕妇进行产前诊断。各年龄组 NTD 筛查阳性率无统计学差异( $P > 0.05$ )。由表 1 可见,孕妇生育年龄集中在(>25~30)岁,占 53.26%,大于 35 岁的孕妇仅占 8.35%,说明 90% 以上的妇女在 35 岁之前生育,避开了 DS 和 18-三体综合征高风险年龄段。目前产前筛查的指标均以孕周为基础,而孕妇提供的孕周与实际孕周相差 2 周即可导致三项指标评估的危险率差异 10%<sup>[4]</sup>。本研究筛查者孕周集中在 15~19 周,14、20 周所占比例较少,各孕周组筛查高风险率比较,无统计学差异,所以要准确计算孕周。本研究显示年龄大于 35 岁的孕妇 DS、18-三体综合征和 NTD 筛查高风险率高于小于或等于 35 岁的低龄孕妇。表 3 显示筛查高风险孕妇发生妊娠期高血压综合征、胎儿发育迟

#### • 经验交流 •

## ELISA 检测过程中影响因素及防控措施分析

徐新蓉, 龚国富, 马 萍

(鄂州市中心医院,湖北鄂州 436000)

**摘要:**目的 探讨酶联免疫吸附法(ELISA)操作进程中的干扰因素和防控措施。方法 对 ELISA 操作试验步骤进行回顾分析,总结各种影响因素。结果 ELISA 检测虽然操作简单,但标本、试剂、加样、温育、洗板、质量控制等因素都会对其结果产生影响。结论 ELISA 检测过程中需重视各种感染因素,严格按操作规程操作,从而提高 ELISA 检测质量。

**关键词:**酶联免疫吸附测定; 灰区; 重复性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.01.059

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)01-0112-02

酶联免疫吸附法(ELISA)是应用最为广泛的酶免疫测定技术<sup>[1]</sup>。其基本原理是将抗原(抗体)在不破坏其免疫活性的条件下预先结合到固相载体表面,再将待测抗体(抗原)和酶标抗原(抗体)按一定顺序与结合在固相载体上的抗原(抗体)反应并形成免疫复合物,经洗涤去除反应体系中的其他物质,使固相载体上的免疫复合物与待测抗体(抗原)的量呈一定比例,加入酶反应底物后,底物即被固相载体上的酶催化变为有色产物,最后根据颜色深浅进行定量或定性分析<sup>[2]</sup>。由于酶的催化效率很高,故可有效放大免疫反应,提高检测灵敏度,加之操作简单,使 ELISA 已成为目前临床检验中应用较广泛的免疫测定方法。本为以检测乙型肝炎病毒表面抗原为例,探讨 ELISA 操作过程中常见的问题和防控措施。在 ELISA 检测过程中,常会遇到弱阳性质控品无法检出、处于灰区的弱阳性结果难以报告、重复性差、阴阳性对照品检测均不显色、阴阳性对照品检测均显色或间隔有规律地显色等。ELISA 检测的每一步环节都至关重要,现将几点体会总结如下。

### 1 临床标本的采集和保存

(1)避免使用溶血和混有红细胞的血清标本。血红蛋白(Hb)分子中的血红素基团含有类过氧化物酶的活性物质,如血清标本中 Hb 浓度较高,则容易在温育过程中吸附于固相载体表面,导致以辣根过氧化物酶(HRP)为标记酶的 ELISA 检

测出现假阳性结果<sup>[3]</sup>。(2)尽量避免标本被细菌污染。细菌中可能含有内源性 HRP,造成假阳性结果。(3)血清标本储存时间不能过长。2~8℃下保存时间过长可使血清中的 IgG 聚集成多聚体,导致间接法检测中本底过深,造成假阳性结果。一般在 2~8℃下保存不可超过 1 周。-70℃以下可长期保存标本,但不能反复冻融。反复冻融所产生的机械剪切力将对标本中的蛋白等分子产生破坏作用,引起假阴性结果。(4)避免在血液标本完全凝固前离心分离血清标本。如在血液标本完全凝固前分离血清标本,将导致血清中残存未凝固的纤维蛋白原,后者可在 ELISA 微孔板中形成纤维蛋白凝固性团块,使待测抗原(抗体)不能与固相抗体(抗原)有效结合,引起假阳性或假阴性结果。(5)其他化学物质的影响。乙二胺四乙酸、酶抑制剂(如  $\text{NaN}_3$ )可抑制 HRP 活性,造成假阴性结果。(6)标本中的内源性干扰物影响检测结果,常见干扰物包括类风湿因子、补体、交叉反应物质和其他物质等。

### 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. 3195 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,陈道楨,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.

(收稿日期:2012-07-04)

### 2 试剂准备

(1)尽量选择高质量的检测试剂。(2)检测前应将试剂在室温中平衡 20~30 min,使温育反应步骤中反应微孔的温度可较快达到所要求的温度,从而避免弱阳性标本出现假阴性结果。(3)必须使用符合质量要求的蒸馏水或去离子水配制洗板液。