

间不当,医生开具单据不标准等^[8]。充分的检验前准备是临床尿常规检查过程中进行分析前质量控制的基础,但是,这一过程往往不能获得临床医务人员的重视,患者在检验前进食的食物或服用的药物均会对检验结果的精确度有所影响。参考以往研究报道,在机体内维生素 C 水平过高时,便会使检验出现阴性结果^[9]。如果患者患有肾炎,并且检验前未有医务人员特别叮嘱,而使用青霉素类药物,这时青霉素通过尿液排出体外,对临床尿常规检查的准确性将造成严重的影响。患者如果在尿液检查前未做好充足的准备,或是进行了高强度的运动,则会使尿液检查出现偏阳性的结果。如果患者饮用大量的碳酸饮料后进行尿液检查,就会出现偏阳性的结果。

本研究结果中不难看出,研究组患者经分析前质量控制后,临床尿常规检查中的不合格标本率明显低于对照组;并且患者的满意度 96.72%明显高于对照组的满意度 78.69%,与孙学春^[10]研究者的试验结果相符。由此,笔者认为质量前控制用于临床尿常规检查中,能够明显提高临床尿液检验的有效性,提高患者对尿液检查的满意度,可继续推广应用。

参考文献

[1] 李新阳. 临床尿常规检查分析前质量控制对策与效果观察[J]. 中国现代医生, 2012, 10(12): 83-84.
• 临床研究 •

国保健营养: 上旬刊, 2012, 20(14): 2376-2376.
[2] 刘敏. 临床尿液常规检验分析前质量控制对策与效果观察[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(21): 2749-2750.
[3] 吴亮亮. 临床尿液常规检验分析前质量控制对策与效果观察[J]. 中外妇儿健康, 2011, 19(7): 172-173.
[4] 丛玉隆, 马骏龙, 邓新立. 尿液常规分析质量控制及临床应用研究体会[J]. 临床检验杂志, 2001, 19(4): 241-243.
[5] 戴泓厚. 临床尿液常规检验分析前质量控制的临床效果分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(14): 148-149.
[6] 宋玉玲, 刘杰, 吕峰. 探讨临床常规尿液检查中进行前质量控制的有效性[J]. 中国卫生产业, 2014, 14(14): 164-165.
[7] 陈惠娟. 探讨临床常规尿液检查中进行前质量控制的有效性[J]. 中国现代药物应用, 2014, 3(13): 117-118.
[8] 李雪宏, 黄海燕, 张淑贞. 探讨临床常规尿液检查中进行前质量控制的有效性[J]. 中国现代医生, 2012, 18(12): 83-84.
[9] 赵洁. 探讨临床常规尿液检查中进行前质量控制的有效性[J]. 中国医药指南, 2013, 10(16): 786-787.
[10] 孙学春. 尿液常规检验分析前质量控制的调查与分析[J]. 山东医学高等专科学校学报, 2008, 12(4): 256-258.

(收稿日期: 2015-11-12)

75 例唐氏综合征胎儿的产前诊断分析*

黄 宁, 刘艳秋, 袁慧珍, 黄婷婷

(江西省妇幼保健院产前诊断中心, 江西南昌 330006)

摘要:目的 探讨羊水细胞染色体分析在唐氏综合征产前诊断中的应用价值。方法 通过羊水细胞培养和染色体核型分析, 对近 3 年来该院接受产前诊断的孕妇进行检测。结果 3 702 例产前诊断病例羊膜腔穿刺成功 3 700 例, 成功率 99.95%, 培养成功 3 664, 成功率 99.03%; 检出 75 例唐氏综合征, 其中标准型 21 三体型 70 例, 易位型 21 三体 2 例, 嵌合体 3 例; 其中唐氏筛查高风险孕妇 50 例, 占 66.67%, 无创产前检测阳性孕妇 18 例, 占 24.00%, 其他占 9.33%。结论 联合唐氏筛查、胎儿 DNA 无创产前检测及羊水细胞染色体分析是一套安全、有效的产前诊断方法, 对唐氏综合征的检出具有重要应用价值, 可能成为产前检测和产前诊断的新模式。

关键词: 产前诊断; 唐氏综合征; 核型分析; 羊水

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.03.044

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)03-0387-03

唐氏综合征(DS)又称 21 三体综合征, 是一种最常见的先天性染色体疾病, 临床表现为智力低下, 身体发育迟缓, 并可能伴有不同程度的器官畸形, 如心脏畸形, 至今尚无有效的治疗方法。由于部分 DS 患儿可以存活至成人, 给家庭带来巨大的心理负担和经济负担。近年来, 随着血清学筛查和无创胎儿 DNA 检测的联合应用, 越来越多的 DS 胎儿被检出, 降低了 DS 患儿的出生率, 减轻了社会负担。近 3 年本院进行胎儿细胞染色体产前诊断中, 共检出 75 例 DS 胎儿, 本文回顾总结了这 75 例 DS 胎儿的产前诊断, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012~2014 年来本院遗传咨询的 3 702 例孕妇, 孕妇年龄 19~49 岁, 孕周 17~30 周。孕妇均有不同的产前诊断指征, 在知情同意的原则下进行了羊水穿刺术和胎儿细胞染色体核型分析。

1.2 方法 孕妇取仰卧位, 于 B 超下定位后, 先抽取 1~2 mL

羊水弃去, 再继续抽取约 20 mL 羊水, 置于无菌离心管中, 立即送检。将羊水标本离心后, 取 0.2~0.5 mL 沉淀细胞接种, 培养 7~14 d, 视羊水细胞生长情况选择适当时机换液, 收获。按传统方法制片, 行常规 G 显带染色体分析。

1.3 统计学处理 采用 Excel2007 软件进行数据处理及统计学分析。

2 结 果

2.1 产前诊断结果 3 702 例行羊膜腔穿刺孕妇, 穿刺成功 3 700 例, 成功率 99.95%, 羊水细胞培养成功 3 664 例, 成功率 99.03%, 检出异常核型 198 例, 检出率 5.40%(198/3 664), 其中 21 三体综合征 75 例, 占产前诊断胎儿的 2.05%(75/3 664), 占异常核型 37.88%(75/198)。

2.2 75 例 DS 胎儿的产前诊断指征 75 例 DS 产前诊断中血清学唐氏筛查高风险 50 例, 占 66.67%(50/75); 无创胎儿 DNA21 三体阳性 18 例, 占 24.00%(18/75); B 超异常 3 例, 占

* 基金项目: 江西省卫生与计划生育委员会基金资助项目(20161115)。

4.00%(3/75);不良产史 1 例,占 1.33%(1/75);唐氏筛查临界风险 1 例,占 1.33%(1/75);高龄未行唐氏筛查检测的 2 例,占 2.67%(2/75)。见表 1。

2.3 孕妇年龄因素 75 例 DS 产前诊断中,高龄孕妇(≥35 岁)32 例,占 42.67%(32/75);年龄小于 35 岁者 43 例,占 57.33%(43/75)。

2.4 染色体核型结果及妊娠结局随访 21 三体型 70 例,占 93.33%(70/75);易位型 2 例,占 2.67%(2/75);嵌合体 3 例,占 4.00%(3/75)。75 例 DS 胎儿病例均与孕妇及家属交流,告知 DS 的临床表现,建议 3 例嵌合体病例进行进一步脐血染色体检查及夫妇外周血染色体检查。见表 2。

表 1 75 例 DS 胎儿的产前诊断指征

产前诊断指征	例数(n)	构成比(%)
唐氏筛查高风险	50	66.67
无创胎儿 DNA 阳性	18	24.00
B 超异常	3	4.00
不良产史	1	1.33
唐氏筛查临界风险	1	1.33
高龄未行唐氏筛查检测	2	2.67

表 2 产前诊断染色体核型分析

染色体核型	n	随访结果
47,XN,+21	70	68 例引产,2 例生育,唐氏儿外观,拒绝复查
46,XN,rob(21;21)	2	引产
47,XN,+21/46,XN(4/13)	1	引产
47,XN,+21/46,XN(8/44)	1	引产
47,XN,+21/46,XN(5/110)	1	复查脐血染色体 46,XN 生育,外观无明显异常产后复查外周血染色体 46,XN

3 讨 论

自 1966 年 Steele 等^[1]首次报道培养羊水细胞成功,并应用于胎儿染色体疾病的产前诊断以来,至今此项技术仍在产前诊断中起着无可替代的作用。Wu 等^[2]总结了 5 304 例羊膜腔穿刺病例,其中 167 例进行了二次穿刺(121 例羊膜腔穿刺失败,23 例染色体嵌合体,21 例羊水细胞培养失败,2 例核型需要再次确认),结果 14 例为异常染色体核型,4 例嵌合体得到了进一步确诊,结论提示重复侵入性产前诊断技术不会进一步增加胎儿流产风险。近年来,羊水细胞培养技术和染色体制片技术得到了不断改进,形成了一套成熟而稳定的羊水产前诊断技术,并在临床产前诊断工作中得到了很好的验证,羊水培养成功率达到了 99% 以上。一般认为,16~21 孕周羊水细胞活性大,为羊水细胞培养适宜时期。本院进行产前诊断病例孕周在 17~30 周,孕周过大的仍然能培养成功,由此可见,只要具有合适的培养体系和成熟的细胞培养技术,孕周并非是影响羊水细胞培养的决定因素,羊水细胞培养依然能成功。对于部分孕周超过 21 周的孕妇,而又不愿接受脐血产前诊断的,依然可以选择羊水产前诊断。

随着社会发展,人们优生优育意识增强,血清学筛查逐步普及,越来越多的孕妇进行了唐氏筛查。由于血清学方法的局限性,假阳性和假阴性人群不可避免地逐渐扩大,其中大约

50% 唐氏筛查假阴性者风险值为 1/300~1/1 000,增加唐筛临界风险孕妇(风险范围 1/300~1/10 000)进行产前诊断,对血清学检测假阴性者起到了很好的补充作用^[3-6]。随着二代测序手段的迅速发展,在母血中进行胎儿 DNA 的分析应用于非整倍体染色体产前检测。无创产前检测具有更安全、更快捷、准确度高、灵敏度高等优势,被大部分孕妇所接受^[7]。如果所有的唐氏筛查高风险、临界风险者均进行有创产前诊断,现行的有创产前诊断力量是远远不够的。无创胎儿 DNA 检测不仅可以减少假阳性患者的比例,减轻有创产前诊断的压力,而且更大范围地锁定了 21 三体综合征目标人群,降低了这类孕妇的经济和精神负担^[8]。但 Chen 等^[9]报道了 2 例无创产前检测假阳性病例,结果显示无创产前检测用于性染色体与 18 号染色体检测时与实际染色体核型不符,仍需与传统核型分析技术相结合。本研究中 75 例 DS 胎儿有 50 例为唐氏筛查高风险,18 例为无创 DNA 阳性,共占 90.67%。唐氏筛查、无创胎儿 DNA 和有创产前诊断联合应用无疑将成为以后产前筛查和产前诊断的新模式。

目前,普遍认为随着孕妇年龄的增加,卵子质量下降,卵巢环境改变,胎儿染色体异常的风险率增加。然而资料显示,仅约 30% 的 DS 胎儿发生在高龄孕妇,70% 的 DS 胎儿发生在年龄小于 35 岁的孕妇中^[10]。本研究中 75 例 DS 产前诊断,高龄孕妇(≥35 岁)占 42.67%;年龄小于 35 岁者占 57.33%。可见非高龄孕妇所妊娠的胎儿依然有着较高 DS 发生率,产前诊断中也不容忽视。医务工作者务必做好孕妇宣教工作,提高备孕人群对 DS 的认知度^[11]。

在产前诊断中如何正确分析真假嵌合体,对孕妇做出合理的解释及进一步处理非常重要。Sahin 等^[12]报道了 2 例羊水染色体数目异常嵌合体和 2 例结构异常嵌合体,1 例报告为 47,XY,+mar^[10]/46,XY^[10],经荧光原位杂交(FISH)技术确认标记染色体为 15 号染色体的一个片段,该胎儿宫内发育迟缓、伴脑血栓形成,于出生后 29 d 死亡;1 例报告为 45,X^[4]/46,XX^[26],孕妇拒行脐血染色体进一步检查;1 例 B 超显示双侧脉络膜囊肿,羊水染色体 46,XX,dup(1)(q22-q32)^[9]/46,XX^[21],夫妇染色体正常,该胎儿于 23 孕周流产;1 例报告为 46,XX,t(6;11)(q23;p13)^[3]/46,XX^[20],异常染色体核型仅在一个培养瓶中发现,另一培养瓶为正常核型,该孕妇继续妊娠,于产后复查血染色体核型为 46,XX。提示产前诊断中检出嵌合体核型,不仅需要进一步详细检查以确诊,还要继续跟踪随访。本研究中 75 例 DS,共检出 21 三体嵌合体 3 例,其中 2 例为唐氏筛查高风险孕妇,1 例为无创胎儿 DNA 阳性。2 例唐氏筛查高风险孕妇未行进一步确认即引产,1 例无创胎儿 DNA 阳性者经脐血染色体核型分析及胎儿出生后外周血染色体分析均无异常,后经进一步检测胎盘胎儿面及脐带组织为正常核型,母胎面为 21 三体嵌合体核型,为胎盘限制性嵌合体所致。提示无创 DNA 产前检测存在假阳性,无创 DNA 阳性者必须通过羊水或脐血染色体核型分析进行确认,羊水嵌合体需通过脐血进一步检查确诊,并进行产后随访。

经典的细胞培养和细胞染色体分析是染色体病诊断的金标准,具有不可替代的优势,随着分子遗传学技术的不断发展,衍生了多项染色体诊断技术,这些新技术实验周期短,分辨率高,可以对常见的非整倍体染色体异常作出快速检测,可以有效缓解孕妇紧张情绪^[13]。将传统的唐氏筛查、无创胎儿 DNA 检测与羊水细胞染色体分析结合起来,必成为产前筛查和产前诊断的新模式。遗传咨询医师要对孕妇做出清晰合理的解释,

尤其针对嵌合体核型检测结果,尊重患者自己的选择,并对再次妊娠做出建议。加强医患沟通,做好孕妇宣传与教育工作,合理引导,对提高出生人口素质具有重要意义。

参考文献

[1] Steele MW, Breg WR. Chromosome analysis of human amniotic fluid cells[J]. Lancet, 1966, 1(7434): 383-385.

[2] Wu Y, Wang Y, Cheng W, et al. Value of second-time invasive prenatal diagnosis in the current circumstances[J]. Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi, 2014, 31(3): 376-379.

[3] Cuckle H. Time for total shift to first trimester Down's syndrome [J]. Lancet, 2001, 358(9294): 1658-1659.

[4] Eiben B, Glaubit R. First-trimester screening: an overview[J]. J Histochem Cytochem, 2005, 53(3): 281-283.

[5] Hartwig TS, Sorensen S, Jorgensen FS. Are there characteristics of the false-negative cases from the first trimester combined screening programme for Down syndrome? [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2014, 26(2): 110-116.

[6] 崔岚, 姚静怡, 谢晓媛, 等. 孕周和孕妇年龄对唐氏综合征筛查影响的回顾性研究[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(32): 5294-5296.

[7] Gekas J, Langlois S, Ravitsky V, et al. Identification of trisomy 18, trisomy 13, and Down syndrome from maternal plasma[J]. Appl Clin Genet, 2014, 7(7): 127-131.

[8] Manegold-Brauer G, Hahn S, Lapaire O. What does next-generation sequencing mean for prenatal diagnosis? [J]. Biomark Med, 2014, 8(4): 499-508.

[9] Chen X, Dai M, Shi W, et al. Analysis of two false positive cases from noninvasive prenatal testing[J]. Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi, 2014, 31(6): 778-781.

[10] 杨灿峰, 王峻峰, 朱云霞, 等. 15230 例孕中期唐氏筛查产前诊断的临床应用价值[J]. 实用妇产科杂志, 2011, 27(2): 142-145.

[11] 汪雪雁, 席娜, 李运星, 等. 1318 例高龄孕妇细胞遗传学产前诊断结果及遗传咨询[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(25): 4148-4150.

[12] Sahin FI, Yilmaz Z, Uckuyu A, et al. Prenatal diagnosis of mosaicism identified in amniotic fluid cell cultures[J]. Genet Couns, 2006, 17(3): 341-348.

[13] 黄宁, 刘艳秋. 常用染色体分析技术在产前诊断中的应用[J]. 实验与检验医学, 2015, 33(2): 172-174.

(收稿日期: 2015-11-12)

• 临床研究 •

孕产妇、手术和输血者 4 种传染病感染情况调查分析

范崇梅, 徐 静, 潘晓捷

(淮安市肿瘤医院/淮安医院输血科, 江苏淮安 223200)

摘要:目的 了解孕产妇、术前、输血前患者 4 种血源性传染病的感染情况, 以提醒医护人员注意自我防护, 预防和避免医院内感染和医疗纠纷的发生。方法 采用化学发光法对 20 356 例患者在分娩前、手术前、输血前所抽取的血清标本做乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)、丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)、人免疫缺陷病毒抗体(抗-HIV)与梅毒抗体(抗-TP)4 项传染病项目检测。结果 三类患者 4 项传染病项目阳性率分别为 HBsAg 4.53%, 抗-HCV 0.77%, 抗-HIV 0.02%, 抗-TP 4.23%, HBsAg 和抗-TP 复合感染率为 0.19%, HBsAg 和抗-HCV 复合感染率为 0.04%, 抗-HIV 和抗-TP 复合感染率为 0.01%, 抗-HCV 和抗-TP 复合感染率为 0.04%。结论 孕产妇、术前、输血前患者 4 种血源性传染病存在着一定的阳性率, 4 种项目检测既有利于患者疾病的早期诊断和治疗, 减少医疗纠纷, 又可提醒医护人员做好自我防护工作, 防止医源性感染。

关键词:孕产妇; 手术前; 输血前; 血源性传染病; 医院内感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.03.045

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)03-0389-03

大量事实证明输血和手术已经成为临床抢救和治疗某些疾病的重要手段, 在临床上具有无可替代的地位。但在流行病学调查中又发现输血和一些医源性感染有关, 可引起一系列的医疗纠纷, 给患者带来不可估量的精神和经济损失。因此, 近年来输血的安全性和医源性感染控制越来越受到重视。由于病毒感染途径有很多, 需要获得患者输血和手术前所进行的检查资料进行区分。为了区分患者感染途径, 避免医院内感染, 防止医疗纠纷, 以及预防医务人员职业暴露, 本院将孕产妇、手术和输血前的患者血清乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)、丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)、人免疫缺陷病毒抗体(抗-HIV)、梅毒抗体(抗-TP)等检测项目纳入必检项目。现将 2013 年 1 月至 2014 年 6 月本院住院部及门诊收治的孕产妇、手术和输血前患者的检测结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 1 月至 2014 年 6 月在本医院收治的 4 183 例孕产妇、14 451 例手术前检查者、1 722 例输血前患者, 年龄 0~95 岁, 其中男 8 541 例, 女 11 815 例。

1.2 仪器与试剂 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、抗-TP 4 种检

测项目所用试剂均由北京科美生物有限公司提供。CHEM-CLIC3.0 半自动发光仪、雷杜 3000 洗板机。

1.3 方法 患者均在产前、手术前或输血前采集静脉血 5 mL, 不抗凝, 3 000 r/min 离心 3 min, 分离血清后, 当日进行检测。HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、抗-TP 4 种项目均使用化学发光法进行检测, 若抗-HIV 初筛阳性, 则按《全国 HIV 检测管理规范》要求送市疾控中心艾滋病确认实验室进行确认试验。4 种项目所有检测过程均严格按照操作说明书进行, 所有试剂均在有效期内使用。

1.4 室内质控 每一个项目每一次检测均带室内质控, 而且室内质控均在控, 每一个项目都通过卫生与计划生育委员会临检中心室间质评。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理及统计学分析, 计数资料以例数或百分率表示, 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

203 56 例三类患者 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、抗-TP 检测结果见表 1。