

2 694 例唐氏综合症产前筛查结果分析

孙俊 余爱丽

摘要 目的 通过唐氏综合症和开放性神经管缺陷的筛查,最大程度地降低出生缺陷的发生率。方法 抽取 2 694 例 14~20 周孕妇的静脉血 3 mL,测定其中的游离 β -HCG 和 AFP 的含量。结合孕妇的年龄、孕周和体质量,再经配套软件对风险率进行计算和评估。结果 2 694 例孕妇经唐氏综合症产前筛查,高危孕妇为 140 人,阳性率 5.20%。经羊水穿刺确诊唐氏综合症 2 例,经 B 型超声确诊神经管畸形 1 例。结论 孕妇血清标志物检测能显著降低创伤性产前诊断的孕妇比例。对降低唐氏儿和神经管缺陷儿的出生有重大意义。

关键词 唐氏综合症 游离绒毛膜促性腺激素 甲胎蛋白

SUEN Jun YU Ai-li

ABSTRACT Objective Understanding the screening situation of Down syndrom (DS) and neural tube defects (NTDS), to lower the occurrence rate of the child bearing blemish in the biggest degree. **Method** vein blood 3mls were drawn from pregnant women who were at 14-20 completed weeks' gestation, the amount of free β -HCG and AFP in it were measured, joining together their age, gestation week and weight, then the risk rate by using the kit software was evaluated and calculated. **Result** 694 pregnant women were synthesized by prenatal diagnosis of DS, 140 people were in high risk, male rate 5%, 2 people were diagnosed by amniocentesis, 1 person was diagnosed by B Ultrasound with NTDS. **Conclusion** Screening and examining of marking thing in serum of pregnant women can obviously lower the rate of pregnant women who will suffer injuring prenatal diagnosis, it can lower the bearing probability of DS child. Prenatal diagnosis of DS will be significant to lower the child bearing rate of DS and NTDS.

KEY WORDS Down syndrom free β -HCG AFP

唐氏综合征 (DS) 又称 21-三体综合征或先天愚型,是最为常见的一种染色体病。其发病率约为 1.2‰~1.7‰^[1]。主要特征是严重的先天智力障碍、特殊面容,并常伴有各种先天性疾病。以往都是以孕妇年龄 (≥ 35 岁) 作为唐氏综合征高风险的筛选指标,其检出率约 20%,检出率偏低。近年来,人们发现孕妇血清中的 AFP 和游离 β -hCG 与唐氏综合征密切相关,并将其用于产前筛查,对孕妇可能怀有唐氏儿“风险率”的评估。创伤性小,简单易行。可检出 80% 左右的唐氏综合征患儿。本文应用唐氏综合征血清标志物对 2 694 例孕妇作筛查分析。现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 采用知情同意的原则,对我所及全市乡镇建卡孕妇进行产前相关检查,自 2008 年 1 月—2008 年 6 月,共查 2 694 例,年龄在 17~39 岁,其中 < 35 岁者 2 677 例,占筛查总人数 99.37%; ≥ 35 岁者 17 例,占筛查总人数 0.63%。孕周 14~20 W (月经规律且周期在 25~35 d 者,以末次月经计算,

月经不规律或周期在 25~35 d 以外者,由 B 型超声确定孕周),记录体质量、妊娠史、既往病史、妊娠用药等。

1.2 仪器与试剂 全自动酶标仪 (华卫德朗);唐氏综合征产前筛查系统试剂盒 (复旦张江科技有限公司),批准文号:国药准字 S20040017。

1.3 方法 抽取孕妇 3 mL 静脉血,分离血清于 2~8℃ 保存 3 d 内检测。采用酶联免疫法检测 AFP 和游离 β -hCG。判断标准:运用试剂盒配套的分析软件,结合孕妇的年龄、孕周、体重、吸烟、糖尿病及妊娠史等因素综合评估 DS 和神经管缺陷。判定值:唐氏综合风险 $\geq 1/275$ 为高危,神经管缺损风险以 AFP 的 MOM 值 (multiple of median) ≥ 2.5 为高危。对筛查结果有疑问时,再用 B 型超声对胎龄重新进行计算。判定为高风险的孕妇建议进行羊水细胞或脐静脉血染色体核形分析,排除胎儿唐氏综合征或其他染色体异常。

1.4 随访 对每例被筛查为阳性结果的孕妇进行随访,对孕期死胎而引产的胎儿进行相关检查以确诊。

2 结果

2.1 筛查结果 在接受筛查的 2 694 例孕妇中, 筛查出高风险孕妇 140 例, 筛查总阳性率 5.20%。其中, 唐氏综合征筛查阳性 128 例 (4.75%), 神经管开放性损伤阳性 12 例 (0.445%)。所有筛查阳性孕妇均建议进行羊水穿刺及加强 B 型超声判断等临床监测措施。经跟踪随访, 在所有筛查阳性的孕妇中有 2 例经羊水穿刺染色体培养确诊为阳性, 均进行引产而终止妊娠。神经管开放性损伤筛查阳性的孕妇中有 1 例经 B 型超声确诊为胎儿脊柱裂。

2.2 不同年龄段孕妇唐氏综合征血清标志物筛查结果 35 岁以下孕妇 2 677 例, 筛查阳性 124 例, 检出率 4.63% (124/2 677); 35 岁以上者 17 例, 筛查阳性 4 例, 检出率 23.53% (4/17)。两组之间阳性检出率差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 不同年龄段孕妇唐氏综合征血清标志物筛查结果

年龄(周岁)	人数	唐氏阳性人数	神经管高危人数	唐氏阳性百分率
<20	17	0	0	0.00
20-24	977	34	3	3.48
25-29	1441	73	7	5.07
30-35	242	17	2	7.02
≥35	17	4	0	23.53

3 讨论

21-三体综合征是当今世界范围发病较高的新生儿严重缺陷之一。一直以来, 人们都以孕妇年龄 (≥ 35) 为唐氏综合征高风险的筛查指标, 即 > 35 岁孕妇建议进行胎儿染色体检查。实际上约 80% 唐氏患儿是由 < 35 岁孕妇所生^[2]。本文中 2 例确诊病例 1 名 31 岁, 另 1 名 27 岁。由于国家提倡只生一个孩子, 实际上 35 岁以上的孕妇在所有孕妇中所占比例非常小, 单纯以年龄作为筛选依据的方法会使低龄孕妇一直处于预防唐氏综合征患儿的盲区。而常用的胎儿染色体检查方法

又有一定的创伤性及并发症, 如出血、感染、流产及胎儿致残等。上世纪 80 年代以来, 研究发现胎盘产生的 AFP 和 F-βhCG 能进入母体血清中, 当胎儿有唐氏综合征、开放性神经管损伤及其他染色体异常时, 母血中上述二指标的浓度发生相应变化。在此基础上建立用母亲血清 AFP 和 F-βhCG 两指标联合应用, 结合年龄、孕周等因素进行唐氏综合征的产前筛查, 检出率可达 80%。由于方法的简便易行, 便于在孕妇中进行大规模的筛查。本文高风险孕妇筛查阳性率为 4.75%, 与其他资料 5%^[3] 相比阳性率基本吻合。

本文数据显示, 在高危人群中年龄大于 35 周岁的孕妇有 4 人, 占高危总数的 3.13%。按国家有关规定, 对于这部分人群建议直接做羊水穿刺。但由于羊水穿刺创伤性较大, 没有孕妇愿意直接进行这种诊断而坚持先抽血做筛查, 而年龄因素对唐氏风险又有非常大的影响, 所以使总体假阳性率稍有升高。

本筛查方法是通过检测孕妇血清中的标志物水平, 利用相关软件计算出孕妇怀有唐氏综合征胎儿风险值, 属于间接检测, 与直接羊水染色体检查相比具有一定的局限性, 而导致有些异常胎儿检测可能得出低风险结果。因此在签定知情同意书时, 应告知孕妇和家属出现假阴性的可能性, 以减少由此带来的医疗纠纷。

总之, 相对于常用的胎儿染色体检查方法, 血清标志物测定法具有安全、快速、损伤性小和经济等优点, 不失为一种可以常规开展的产前筛查方法。

参考文献

- [1] 乐杰, 主编. 妇产科学. 第 6 版, 北京: 人民卫生出版社, 2004: 278-300.
- [2] 周健梅, 赵连智, 李丽, 等. 孕中期母血清二联生化指标产前筛查 397 例初报. 中国优生与遗传杂志, 2002, 10 (6): 72.
- [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. 中国现代医学杂志, 2005, 15 (20): 3 079-3 084.

[本文编辑] 谈湧涛