

• 临床检验研究论著 •

# 孕中期唐氏筛查及诊断的结果分析

赵 琴, 张淑英, 多丽娜, 张去疾, 袁耿彪

(重庆医科大学附属第二医院核医学科 400010)

**摘要:**目的 探讨女性妊娠中期唐氏筛查对宫内诊断的临床价值以及对不同年龄段的异常率差异分析。方法 采用磁微粒化学发光法对 14 742 例妊娠中期女性进行血清甲胎蛋白(AFP)、游离  $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素(f- $\beta$ -HCG)和游离雌三醇(uE<sub>3</sub>)检测,并计算风险值。结果 621 例孕妇筛查结果为高风险,阳性率为 4.21%,检出 NTD 高风险孕妇 378 例,筛查阳性率为 1.40%,检出爱德华综合征(Eds)高风险孕妇 36 例,筛查阳性率为 0.24%(36/14 742),在不同年龄的高风险分组中,大于或等于 35 岁组与其他组别作统计比较,唐氏综合征(Ds)风险率差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),各年龄组胎儿神经管缺陷(NTDs)风险率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 产前筛查对于宫内诊断具有重要的临床价值,高风险对产前诊断起重要的指导作用。

**关键词:**唐氏综合征; 产前诊断; 妊娠中期

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.07.008

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)07-0787-02

## Screening and diagnosis analysis of Down's syndrome in women during mid-pregnancy

Zhao Qin, Zhang shuying, Duo Li'na, Zhang Quji, Yuan Gengbiao

(Department of Nuclear Medicine, the Second Affiliated Hospital of

Chongqing Medical University, Chongqing 4000010, China)

**Abstract: Objective** To explore the clinical value of Down's syndrome screening in the intrauterine diagnosis and analyze the difference of abnormal rate between different age group. **Methods** Serum alpha-fetoprotein (AFP), unconjugated estriol(uE<sub>3</sub>) and free- $\beta$ -human chorionic gonadotrophin(f- $\beta$ -HCG) level of 14 742 women in the second trimester were detected by magnetic particle chemiluminescence and the risk value was calculated. **Results** 621 cases were with high risk, and the positive rate was 4.21%. 378 cases were with neural tube defects(NTD), the detectable rate was 1.40%. In different age groups of high-risk, there were statistical difference of risk rate of Down's syndrome between equal with or more than 35 year-old group and other groups( $P < 0.05$ ), but there was no statistical difference of risk rate of NTD between different groups( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Prenatal screening might be with important clinical value for intrauterine diagnosis, and high-risk could be important to guide prenatal diagnosis.

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

产前筛查(prenatal screening)是指通过经济、简便和较少创伤的检测方法,发现有某些先天缺陷胎儿的高危孕妇,以便进行诊断,最大限度地减少异常儿的出生<sup>[1-2]</sup>。目前产前筛查的两种主要疾病是唐氏综合征(Down's syndrome, Ds; 又称 21-三体综合征)和胎儿神经管缺陷(neural tube defects, NTDs),也包括一部分 18-三体综合征<sup>[3-4]</sup>。妊娠中期通过母体血清学指标筛查胎儿 Ds、18-三体综合征和 NTDs,并对高风险孕妇通过绒毛膜穿刺、羊膜腔穿刺或者脐静脉穿刺方法获得胎儿细胞,进行染色体核型分析以进一步确诊,这对提高先天性缺陷儿的宫内诊断率有重要的临床价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2009 年 6 月至 2011 年 5 月该院妇产科门诊 14 742 例 14~22 孕周自愿检查的孕妇,年龄 19~43 岁,平均年龄(28.12±3.82)岁,其中 19~25 岁 2 718 例,占筛查总数的 18.44%,平均年龄(22.86±1.31)岁;25~30 岁 7 551 例,占筛查总数的 51.22%,平均年龄(27.39±1.40)岁;30~35 岁 3 474 例,占筛查总数的 23.56%,平均年龄(31.37±1.33)岁;≥35 岁 999 例,占筛查总数的 6.78%,平均年龄(36.53±1.75)岁。所有筛查孕妇准确核对末次月经时间计算孕周,对月经周期不准确的孕妇,结合 B 超确定孕周。

**1.2 方法** 每个筛查孕妇签知情同意书,并于筛查前进行常规 B 超检查,确定孕周,排除多胎妊娠。采集妊娠 14~22 孕周的孕妇静脉血 3 mL,离心取血清,于当天内检测完毕。采用磁微粒化学发光法检测甲胎蛋白(AFP)、游离  $\beta$ -人绒毛膜促性腺

激素(f- $\beta$ -HCG)和游离雌三醇(uE<sub>3</sub>),然后结合孕周、年龄、体质量、单双胎情况、糖尿病、吸烟等相关因素,计算风险值。风险率为滕程公司提供的产前筛查软件,计算 Ds 高风险的切割值为 1:380,爱德华综合征(Edward's syndrome, Es)高风险切割值为 1:334,NTDs 切割值为 1:1 000。

**1.3 仪器与试剂** 由美国 Beckman 公司 Access2 免疫分析仪测定,其工作原理是利用磁微粒化学发光法检测孕妇血清中的 AFP、HCG 和 uE<sub>3</sub> 的含量(三联法),再通过产前筛查专用软件结合孕妇年龄等因素,评估出孕妇的 Ds、NTDs 和 Es 的风险。

**1.4 统计学处理** 风险率由随机筛查统计分析专用软件连机统计分析,筛查结果应用 SPSS 11.5 统计软件分析。

### 2 结果

**2.1 Ds、NTD、Es 筛查结果** 在 14 742 例筛查孕妇中,检出 Ds 高风险孕妇 378 例,筛查阳性率 2.56%(378/14 742),检出 NTDs 高风险孕妇 207 例,筛查阳性率为 1.40%(207/14 742),检出 Es 综合征高风险孕妇 36 例,筛查阳性率为 0.24%(36/14 742)。

**2.2 Ds、NTDs 筛查和 Es 高危孕妇年龄分析** 接受筛查的 14 742 例孕妇中,经计算归入高危孕妇的共计 621 例,占筛查总数的 2.57%。按年龄组分析,在小于 35 岁年龄组中 Ds 风险率为 28.57%,大于或等于 35 岁组占 71.43%,大于或等于 35 岁组与其他组别比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),大于或等于 30 岁组与大于或等于 25 岁组、大于或等于 19 岁组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在小于 35 岁年龄组中 NTDs

风险率为 91.30%，大于或等于 35 岁组中为 8.70%，各组相互比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。18-三体综合征发生率相对较少，这里不作相关讨论。实验结果表明大于或等于 35 岁孕妇年龄组 Ds 风险率显著增大，属于高危孕妇；而 NTDs 风险率与孕妇年龄没有明显的相关性。见表 1。

表 1 不同年龄组孕妇 Ds、NTDs 和 Es 筛查结果比较 [ $n(\%)$ ]

组别(岁)	例数(n)	Ds	NTDs	Es
≥19	2 718	36(1.32)	36(1.32)	0(0.00)
≥25	7 551	144(1.91)	99(1.31)	9(0.12)
≥30	3 474	90(2.59)	54(1.55)	18(0.52)
≥35	999	108(10.81)	18(1.80)	9(0.90)
合计	14 742	378(2.56)	207(1.40)	36(0.24)

2.3 不同年龄妊娠高风险异常比较 Ds 高风险组，胎儿异常发生率为 7.14%，其中孕妇年龄大于或等于 35 岁，胎儿异常发生率为 2.44%，而小于 30 岁者胎儿异常发生率为 0，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；大于或等于 35 岁与大于或等于 30 岁两组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。NTDs 高风险组，胎儿异常发生率为 8.70%，在不同年龄组之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 不同年龄高风险孕妇及胎儿异常率的结果比较 (n)

组别	<30 岁		≥30 岁		≥35 岁	
	正常	异常	正常	异常	正常	异常
Ds 高风险组	178	2	83	7	90	18
NTDs 高风险组	108	6	72	3	18	0

### 3 讨 论

Ds 是染色体畸变引起的疾病，在我国发病率约为 1/800~1/600<sup>[5]</sup>。孕期血清学筛查方法简便易行，损伤小，可为产前诊断提供参考依据。Ds 和 NTD 的产前筛查是国家“出生缺陷干预工程”的三级预防体系中的二级预防的重要内容，在优生工作上具有重要意义<sup>[6]</sup>。目前，妊娠中期的血清三联检测 (AFP、HCG 和 uE<sub>3</sub>) 使用最为广泛<sup>[7-8]</sup>。

血清标志物易造成假阳性或假阴性，需采取措施予以纠正。影响血清标志物的因素主要有：(1)孕周估计误差，妊娠周龄对筛查结果的计算十分重要，本组对月经周期不准确的孕妇，结合 B 超确定孕周。(2)多胎的影响，双胎或多胎妊娠时，血清生化指标明显高于单胎妊娠，双胎的 Ds 检出率要低于单胎。(3)孕妇体质量，孕妇体质量过重由于稀释作用可使 AFP、uE<sub>3</sub> 和 HCG 水平降低。(4)母亲自身疾病，孕妇患有一些其他疾病时，可影响生化指标。如孕妇为胰岛素依赖性糖尿病时，uE<sub>3</sub> 和 HCG 水平升高，而母体血清 AFP 比正常同孕周孕妇要低。(5)母亲吸烟，孕妇吸烟使 AFP 升高 3%，HCG 降低 3%，uE<sub>3</sub> 降低 23%。(6)种族差异，不同种族的人群正常值不同，AFP 在亚洲及黑人的水平较西班牙人和白种人高，HCG 在非裔美国人中较高。(7)母亲年龄，随年龄增大风险度增高。

本组对产前筛查的孕妇做了调查分析，结果显示 14 742 例孕妇中筛查出高风险孕妇 621 例，阳性率为 4.21%，其中 Ds 高风险孕妇 378 例，发现胎儿染色体异常 27 例，异常检出率为 7.14%；检出 NTDs 高风险孕妇 207 例，确诊为 NTDs 的孕妇 9 例，异常检出率为 4.35%。由于 NTDs 多数是由 B 超来确诊的，现在大多数医院都有高清晰的三维 B 超，所以建议妊娠中期进行 B 超检查。孕妇年龄大于或等于 35 岁组中，胎儿异常发生率为 2.44%，而小于 35 岁组中胎儿异常发生率为 0.20%。大于或等于 35 岁孕妇被认为属于高危孕妇，实验结

果也证实该年龄组 Ds 风险率显著增大，这表明 Ds 筛查高危率随着孕妇的年龄增长而增高。由于产生 Ds 患儿的影响因素很多，不少国家的筛查机构制定出“Ds 产前筛查应面向所有妊娠女性而不考虑其年龄”的政策，所以本研究建议所有孕妇都应在孕中期进行产前筛查<sup>[9-10]</sup>。

通过检测血清中标志物水平，间接计算孕妇患 Ds 的风险值，由于目前技术水平的限制，产前筛查技术都不能做到 100% 正确<sup>[11-13]</sup>。而且由于缺乏中国孕妇人群各项筛查指标的正常值范围，无法确定产前筛查的高危切割值，各个医疗单位所采用的诊断指标差异很大，影响了国内孕中期产前筛查的准确率。本组所收集的数据量相对较少，这也给调查分析带来一定的影响。

综上所述，产前筛查对于 Ds、NTDs 和 18-三体综合征胎儿宫内诊断具有重要的临床价值。在全国范围内，开展多中心、大样本的研究，以获得中国孕妇人群各项血清学筛查指标的正常值范围，确定适合中国国情的筛查方案，是当前迫切需要解决的实际问题<sup>[14]</sup>。除了大力研发检出率高的产前筛查技术之外，还要加大宣传力度，增强社会对产前筛查和诊断的认知和信任程度，使孕妇得到科学的建议和诊断，从而降低 Ds 患儿的出生率。

### 参考文献

- [1] 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.
- [2] Roberts D, Walinshaw A, Mc Cormack MJ. Prenatal detection of trisomy 21: experience of two British hospitals[J]. Prenat Diagn, 2000,20(4):17-22.
- [3] Simoni G, Brambat B, Danesino C. Efficient direct chromosome analysis and enzyme determinations from chorionic villi in the first trimester of pregnancy[J]. Haman Genetics, 1983,63(15):349-357.
- [4] 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.
- [5] 吴刚,伦玉兰.中国优生科学[M].北京:科学技术文献出版社,2000:306-307.
- [6] 焦冬云,周朝阳.孕中期产前筛查结果的应用分析[J].放射免疫杂志,2011,24(1):100-102.
- [7] Hulten M. Non invasive prenatal diagnosis of Down's syndrome [J]. Laneet, 2001,357(9260):93-96.
- [8] Beaman JM, Goldie DJ. Second trimester screening for syndrome: 7 years experience[J]. Journal of Medical Screening, 2001,8(3):128-131.
- [9] Krantz DA, Larsen JW, Buchanan PD, et al. First-trimester Down's syndrome screening: Free β-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein A [J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1998,174(2):612-616.
- [10] 廖世秀,王应太. Down's 综合征的产前诊断研究进展[J]. 国外医学计划生育分册, 2003,22(2):81.
- [11] Bryant LD, Green JM. Prenatal screening for Down's syndrome: some psychosocial implications of a screening for all policy [J]. Public Health, 2001,115(5):356-358.
- [12] 江苏省计划生育委员会出生缺陷干预项目组.中位倍数法及其在产前筛查中的应用[J].中华妇产科杂志,2004,39(6):428-429.
- [13] 卓乐雯,廖灿,宋淑本,等.唐氏综合征产前筛查研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2004,20(7):414-416.
- [14] 闫玉勤,倪泽敏.唐氏综合征的血清学筛查[J].中国儿童保健杂志,2011,19(2):141-142.