

• 调查报告 •

宝鸡地区 1 478 例孕中期妇女产前筛查报告分析

李晓雁¹, 李 勇²

(陕西省宝鸡市中心医院:1. 检验科;2 妇产科, 陕西宝鸡 721008)

摘 要:目的 分析宝鸡地区孕妇产前筛查中染色体疾病的发病率。方法 对 1 478 例孕 98~146 d 孕妇进行血清甲胎蛋白和游离 β 人绒毛膜促性腺激素检测, 结合孕妇的体质量、年龄、孕期等因素利用软件进行风险评估。结果 21-三体综合征、18-三体综合征和神经管缺陷高风险阳性率分别为 3.4%(50/1 478)、0.9%(14/1 478)和 0.9%(14/1 478)。结论 孕中期产前筛查是预防染色体疾病患儿出生的重要途径, 对避免出生缺陷、提高出生人口素质具有重要意义。

关键词:染色体障碍; 产前诊断; 游离 β 绒毛膜促性腺激素; 甲胎蛋白; 孕妇; 陕西

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.18.018 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2012)18-2212-01

Analysis of prenatal screening reports of 1 478 women at intermediate stage of pregnancy in Baoji

Li Xiaoyan¹, Li Yong²

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Gynecology and Obstetrics, the Central Hospital of Baoji, Baoji, Shanxi 721008, China)

Abstract: **Objective** To analyze the incidence of chromosomal diseases in the prenatal screening among pregnant women in Baoji. **Methods** 1 478 cases of pregnant women at pregnancy period of 98—146 day was detected for serum levels of alpha-fetoprotein and free beta human chorionic gonadotropin, results of which were combined with pregnant woman's body weight, age, pregnancy cycle and other factors to perform risk evaluation by using software analysis. **Results** The high-risk positive rates of 21-Trisomy syndrome, 18-Trisomy syndrome and neural tube defects were 3.4%(50/1 478), 0.9%(14/1 478) and 0.9%(14/1 478) respectively. **Conclusion** Prenatal screening at intermediate stage of pregnancy might be an important method for preventing the birth of children with chromosomal diseases, with significant value for avoiding birth defect and improving population quality.

Key words: chromosome disorders; prenatal diagnosis; free beta human chorionic gonadotropin; alpha-fetoprotein; pregnant women; Shanxi

产前筛查所包括的 21-三体综合征(唐氏综合征,DS)、18-三体综合征和神经管缺陷(NTD)均是极易导致先天性畸形、新生儿发育异常的遗传性疾病,且都有相对较高的发病率,给社会和家庭带来沉重的负担^[1-2]。早期检查、早期诊断、及时终止妊娠是避免因上述三种疾病导致出生缺陷的重要措施。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于本院产科门诊就诊的建卡孕妇,年龄 20~42 岁,20~<25 岁 208 例(占 14.07%)、25~<35 岁 1 260 例(占 85.25%)、35~<42 岁 10 例(占 0.68%)。

1.2 方法 于孕 98~146 d 采集孕妇静脉血 3 mL,分离血清后 3 h 内采用罗氏 e601 电化学发光免疫分析仪及配套试剂进行甲胎蛋白(AFP)和游离 β 人绒毛膜促性腺激素(F-βHCG)定量检测,并结合孕妇的体质量、年龄、孕周等因素,使用珠海艾博罗生物技术有限公司的产前筛查分析软件进行综合分析和风险评估。

1.3 结果判读 (1)DS 风险率大于临界值(1/275)时,判断为高风险孕妇,建议进行产前诊断;反之,判断为低风险孕妇,不作进一步检查。(2)18-三体综合征风险率大于临界值(1/350)时,判断为高风险孕妇,建议进行产前诊断;反之,判断为低风险孕妇,不作进一步检查。(3)NTD 中倍数临界值:母体血清 AFP 中倍数临界值应小于 2.5 MoM。若 AFP 中倍数大于 2.5 MoM,判断为高风险孕妇,建议进行产前诊断;反之,判断为低风险孕妇,不作进一步检查。AFP 轻度升高(2.5 MoM)时,再次采集标本检测,如结果为 1.0~2.0 MoM,提示胎儿可能正常。

2 结 果

2.1 筛查结果 共筛查孕妇 1 478 例,DS 高风险阳性率为

3.4%(50/1 478),<35 岁者占 96.0%(48/50),≥35 岁者占 4.0%(2/50);18-三体综合征高风险阳性率为 0.9%(14/1 478),阳性者年龄均小于 35 岁。NTD 高风险阳性率为 0.9%(14/1 478),<35 岁者占 92.9%(13/14),≥35 岁者 7.1%(1/14)。

2.2 产后随访 78 例高风险孕妇中有 58 例于筛查后接受了三维 B 超检查和羊水穿刺染色体核型分析联合产前诊断,确诊 DS 胎儿 3 例(其中 1 例胎死宫内)、1 例染色体核型异常(胎儿腹裂畸形)、18-三体综合征 1 例。20 例高风险孕妇拒绝接受联合产前诊断,1 例孕妇于分娩时发现胎死宫内。

3 讨 论

产前筛查主要是对孕中期孕妇进行血清 AFP、β-HCG 检测。AFP 来源于胎儿肝脏和卵黄囊,随着孕期的延长,孕妇血清 AFP 水平逐渐升高,约在第 28~32 周达峰值并相对稳定,以后逐渐下降。AFP 在妊娠期间可能具有糖蛋白的免疫调节功能,可预防胎儿被母体排斥。hCG 主要由胎盘滋养层细胞合成,在妊娠前几周可维持卵巢黄体的分泌功能并支持早期胚胎发育的需要,由 α 和 β 两个亚单位构成。β-HCG 在妊娠第 2 周即开始迅速升高,第 10 周时达峰值,并维持至分娩^[3]。

本次调查的 1 478 例孕妇中,DS、18-三体综合征和 NTD 的筛查阳性率依次为 3.4%、0.9%和 0.9%。78 例产前筛查阳性者,经联合产前诊断确诊 5 例,而产前筛查阴性(低风险)者中,未发现确诊病例。由此可见,产前筛查高风险孕妇的胎儿异常率高于低风险者。

DS 的发生具有偶然性、随机性,即使没有家族史和明确的毒物接触史也可诱发 DS^[4-7]。一般情况下,DS 发病率随孕妇年龄的增高而升高,但本研究中有 96.0%的(下转第 2214 页)

就诊妇科炎症患者支原体感染总阳性率为 72.98%, 远高于国内类似研究的报道(35%~50%)^[2-5]。这可能与地理环境、人群分布、卫生习惯、监测方法、试剂盒敏感性、标本采集质量等因素有关, 因此有必要进行更大样本、更广地域、更长时间段的观察随访。

本研究中, Uu 阳性率为 40.90%, 提示本地区支原体感染常见病原体以 Uu 为主。支原体由于缺乏细胞壁, 对 β-内酰胺类、糖肽类等抑制菌体细胞壁形成的抗菌药物天然耐药, 只对抑制菌体蛋白质合成的药物敏感。因此, 治疗支原体感染可用药物种类相对较少, 而不规范使用抗菌药物是导致耐药株产生的关键。单纯 Uu 感染对氟喹诺酮类的耐药率最高, CIP、OFX 耐药率分别为 83.94% 和 47.71%, 与国内相关报道一致^[6]。可能是由于喹诺酮类药物广泛应用, 引起支原体染色体 DNA 促旋酶和拓扑异构酶Ⅳ突变, 使其对喹诺酮类的耐药性增强。这两种药物已不再适用于治疗 Uu 感染。Uu 对大环内酯类的耐药性较低, 但需注意 ERY 临床应用较 JOS 更为广泛, 因此更易诱导产生耐药性^[7]。Uu 对 TET、ODT 的耐药率更低, 可能与 TET 类药物不良反应较大, 临床使用较少有一定关系。ODT 对 Uu 感染有较好治疗效果, 与类似研究报道一致^[8]。Uu 对 PRI 的耐药率为 0.00%, 但 PRI 毒性大, 已极少用于临床。Mh 对 ERY 耐药率达 90.91%, 其次为 AZI(72.73%), 与柯建良等^[9]报道结果相符。综合考虑药敏试验结果及临床应用程度, 笔者认为 JOS 和 DOT 是可用于治疗支原体感染的首选药物。支原体对 CIP 的耐药率呈直线上升, 可能与不合理用药及喹诺酮耐药基因突变有关^[10]。本研究中, Uu、Mh 混合感染较二者单纯感染具有更高喹诺酮类耐药率, 这与国外类似研究报道的支原体混合感染更易出现药物交叉耐药相符^[11]。由此可见, 喹诺酮类药物已不再适用于治疗支原体感染。

近年来, 由于临床不规范使用抗菌药物, 耐药株不断产生, 而支原体感染率又不断升高, 更加剧了治疗的难度。为有效降低支原体耐药性, 应对性传播疾病患者进行常规支原体培养和药敏试验, 根据药敏试验结果合理用药, 更应监测支原体耐药

性变化趋势, 及时更换药物, 避免诱导增强其耐药性。

参考文献

[1] Vazquez F, Otero L, Ordas J, et al. Up to date in sexually transmitted infections: epidemiology, diagnostic approaches and treatments[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2004, 22(7): 392-411.

[2] 黄海峰, 施和健, 李琴. 1 320 例非淋菌性尿道炎患者沙眼衣原体和解脲脲原体检测结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(4): 469-470.

[3] 杨政安, 周芸竹. 女性泌尿生殖道支原体感染及药敏分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2010, 5(7): 187-188.

[4] 谭开明, 王箭. 3 280 例非淋菌性尿道炎中支原体感染的检测[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(2): 235-237.

[5] 陆惠强, 周彦铨. 泌尿生殖道感染支原体培养及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(1): 107-109.

[6] 陈红霞. 1 503 例泌尿生殖道支原体感染及药敏结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(2): 290-292.

[7] 郑利雄, 王竹. 非淋菌性泌尿生殖道炎病原学及支原体药敏检测结果分析[J]. 南华大学学报: 医学版, 2002, 30(3): 243-246.

[8] 韩日新, 杨卫红. 泌尿生殖道解脲支原体感染及药敏试验结果分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(7): 672-678.

[9] 柯建良, 苏坚, 黄海花, 等. 广东省江门市区解脲支原体、人型支原体对 8 种常用抗菌药的敏感性测定[J]. 岭南皮肤性病科杂志, 2002, 9(4): 255-258.

[10] Zhang W, Wu Y, Yin W, et al. Study of fluoroquinolon resistant Ureaplasma urelyticum and identification of mutant sites[J]. Chin Med J, 2002, 115(10): 1573-1575.

[11] Domingues D, Tavora Tavora L, Duarte A, et al. Genital mycoplasma in women attending a family planning clinician Guinea Bissau and their susceptibility to antimicrobial agents[J]. Acta Trop, 2003, 86(1): 19-23.

(收稿日期: 2012-03-01)

(上接第 2212 页)

DS 高风险孕妇年龄小于 35 岁。因此, 笔者认为每位孕妇都有分娩 DS 患儿的可能。羊水穿刺染色体检查虽是诊断 DS 的金标准, 但该项检查不仅技术要求高、检测费用高, 同时也存在一定的风险, 不太适合广泛开展^[8]。孕期血清学筛查简便易行、损伤小, 可为产前诊断提供参考依据^[9]。在发达国家, 产前筛查和诊断已被列入产前常规检查项目。本研究中 DS 筛查阳性率为 3.4%, 低于国内类似研究的报道^[10]。

产前筛查对于 DS、18-三体综合征和 NTD 胎儿的宫内诊断具有重要的临床价值, 且简便、经济、安全、有效, 孕妇易接受, 能够满足临床需要。产前筛查有助于明确高危人群, 有利于对高危孕妇进行具有针对性的产前诊断及确诊, 可有效避免出生缺陷, 提高出生人口素质, 值得广泛推广。

参考文献

[1] 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.

[2] 王斌, 陈英耀. 我国唐氏综合征的疾病经济负担研究[J]. 中国卫生经济, 2006, 3(25): 24-26.

[3] 吴虹, 王陈君. 7 574 例孕妇产前筛查结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(1): 37.

[4] Pussegoda KA. Down's syndrome patients are less likely to develop cancer[J]. Clin Genet, 2010, 78(1): 35-37.

[5] Niramis R, Anuntkosol M, Tongsin A, et al. Influence of Down's syndrome on management and outcome of patients with congenital intrinsic duodenal obstruction[J]. J Pediatr Surg, 2010, 45(7): 1467-1472.

[6] Rousseau T, Amar E, Ferdynus C, et al. Variations in the prevalence of Down's syndrome in the French population between 1978 and 2005[J]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2010, 39(4): 290-296.

[7] Marttala J, Yliniemi O, Gissler M, et al. Prevalence of Down's syndrome in a pregnant population in Finland[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2010, 89(5): 715-717.

[8] 王健, 周晓, 丁显平, 等. 妊娠中期唐氏综合征和神经管缺损的产前筛查和产前的研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(6): 49-50.

[9] 陆国辉, 陈天健, 黄尚志, 等. 产前诊断及其在国内应用的分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2003, 11(1): 11-12.

[10] 陆建英, 王天飞, 杨惠珠, 等. 7 059 例孕妇唐氏综合征筛查及羊水产前诊断[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(7): 24-25.

(收稿日期: 2012-04-09)