

2.0~<10.0 ng/mL 的比例均明显高于另外两组($P<0.05$)。可见,局部感染和肿瘤、自身免疫性疾病等其他非感染性疾病不会明显增加 PCT 水平,多数患者的 PCT 水平低于 0.5 ng/mL 这个参考阈值,而 90.4% 菌血症患者的血清 PCT 水平高于 0.5 ng/mL。此外,革兰阳性菌的血清 PCT 水平明显高于革兰阴性菌($P<0.05$),故血清 PCT 水平不仅能提示是否发生菌血症,还有助于菌种的判断,在血培养结果出来前可作为抗菌药物选择的一个参考依据。本研究中 PCT、CRP 和 WBC 的 AUC 分别为 0.858、0.723、0.710, PCT 的诊断价值优于 CRP 和 WBC。关于菌血症患者的 PCT 临界值, Riedel 等^[11]纳入 295 例急性感染患者的检查结果后建议将 0.1 ng/mL 作为菌血症患者血清 PCT 水平的最佳临界值。Kim 等人^[12]通过对 300 例急性发热患者的血清 PCT 水平检测结果表明,以 0.4 ng/mL 为阳性临界值的灵敏度和特异度更高。本研究的结果同样表明以 0.4 ng/mL 为血清 PCT 水平的临界值,其灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及 Youden 指数分别为 90.4%、64.2%、49.5%、94.5% 及 0.546,均高于 CRP 和 WBC 最佳临界值的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及 Youden 指数。

综上所述,在诊断菌血症方面,血清 PCT 水平具有较高的灵敏度和特异度,可作为诊断急性发热患者是否发生菌血症的快速且可靠指标。

参考文献

- [1] 王久胜. 血常规、血沉、C-反应蛋白水平对小儿急性肺炎诊断价值分析[J]. 中国实用医药, 2014, 9(1): 14-15.
- [2] 李永梅, 蔺鲁, 李珊. 小儿肺炎支原体肺炎合并全身炎症反应综合征炎症因素分析的临床意义[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23

• 临床研究 •

广州地区高龄孕妇孕中期唐氏综合征筛查与产前诊断结果分析

孙 茜, 许遵鹏, 白雪, 李东至

(广州医科大学/广州市妇女儿童医疗中心产前诊断中心, 广东广州 510623)

摘要:目的 探讨广州地区高龄孕妇(产龄不低于 35 岁)进行孕中期唐氏综合征筛查的必要性及其在产前诊断中的意义。方法 对本院 107 277 例孕 14~20 周+6 天之孕妇进行三联血清学筛查,通过 Lifecycle3.2 风险评估软件计算罹患唐氏综合征的风险率,以 1/270 作为风险截断值,对高风险孕妇建议进行产前诊断,随访其妊娠结局。同时以低龄孕妇作为对照进行比较。结果 在 107 277 例受检孕妇中,筛查出高风险孕妇 7 147 例,筛查阳性率为 6.39%,其中高龄孕妇 1 564 例,筛查阳性率为 22.68%;低龄孕妇 5 583 例,筛查阳性率为 5.55%。最终检出 21-三体综合征 35 例、18-三体综合征 7 例、其他染色体异常 46 例。结论 对高龄孕妇行唐氏综合征血清学筛查,检出率高于低龄孕妇,再根据筛查结果进行产前诊断,可有效减少介入性诊断手术,减轻孕妇紧张情绪。

关键词: 高龄孕妇; 孕中期; 唐氏筛查; 检出率; 产前诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.14.074

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)14-2113-03

出生缺陷严重影响人口素质,而其中唐氏综合征又是最常见的染色体异常,居出生缺陷发病率的前 5 位^[1]。目前由于种种原因导致高龄孕妇逐年增多,且随着孕妇年龄的增加,胎儿罹患唐氏综合征的概率也随之增加^[2]。对于高龄孕妇群,过去一般建议直接进行羊膜腔穿刺,但羊膜腔穿刺属有创操作,存在流产风险,故大多数高龄孕妇不愿接受。本文对孕中期的高龄孕妇行三联血清学筛查,旨在评估产前筛查的有效性,减少介入性操作。

1 资料和方法

1.1 一般资料 收集 2010~2014 年在本中心行唐氏筛查的

(35);3909-3911。

- [3] 徐志锋,余梅娟,李志全,等. 血清降钙素原及超敏 C-反应蛋白在急性发热患者诊断中的应用[J]. 河北医学, 2013, 19(5): 669-672.
- [4] Limper M, de Kruif MD, Duits AJ, et al. The diagnostic role of procalcitonin and other biomarkers in discriminating infectious from non-infectious fever [J]. J Infect, 2010, 60(6): 409-416.
- [5] 李绍持. 降钙素原水平动态监测对指导临床抗菌药物应用的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(11): 1507-1508.
- [6] Müller F, Christ-Crain M, Bregenzer T, et al. Procalcitonin levels predict bacteremia in patients with community-acquired pneumonia; a prospective cohort trial [J]. Chest, 2010, 138(1): 121-129.
- [7] Kordek A, Torbé A, Podraza W, et al. Does prenatal antibiotic therapy compromise the diagnosis of early-onset infection and management of the neonate [J]. J Perinat Med, 2011, 39(3): 337-342.
- [8] Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation; a harmful biomarker and a therapeutic target [J]. Br J Pharmacol, 2010, 159(2): 253-264.
- [9] 赵军育, 姜毅, 侯新琳. 降钙素原在诊断早期新生儿感染中的意义[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(2): 122-124.
- [10] 陈楚鹏, 卢森荣, 方喜斌, 等. 血清降钙素原在急性发热疾病诊断中的价值[J]. 岭南急诊医学杂志, 2014, 19(1): 24-25.
- [11] Riedel S, Melendez JH, An AT, et al. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the emergency department [J]. Am J Clin Pathol, 2011, 135(2): 182-189.
- [12] Kim MH, Lim G, Kang SY, et al. Utility of procalcitonin as an early diagnostic marker of bacteremia in patients with acute fever [J]. Yonsei Med J, 2011, 52(2): 276-281.

(收稿日期: 2015-02-28)

孕妇 107 277 例,平均预产年龄 32.33 岁(18.65~49.42 岁),筛查孕周为 14 周至 20 周加 6 d,孕周均经 B 超核实且为单胎妊娠,同时收集体质量、有无糖尿病、有无吸烟及不良孕产史等资料。

1.2 方法 于上述孕周时抽取孕妇静脉血 3 mL, 24 h 内分离血清,使用芬兰 Perkin Elmer 公司的 AutoDELFIA 1235 全自动时间分辨免疫分析仪测定血清中甲胎蛋白(AFP)、游离人绒毛膜促性腺激素(F-β-HCG)、游离雌三醇(uE3)的浓度,结合孕妇年龄、体质量、孕周等因素,通过运用配套的 LifeCycle3.2 版风险评估软件计算每个胎儿罹患唐氏综合征的风险率,以 1:

270 作为风险截断值,≥1:270 判断为高风险,对筛查高风险的孕妇建议遗传咨询,孕妇在知情同意基础上选择是否接受介入性诊断手术和染色体检查。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计分析软件,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

2.1 107 277 例受检孕妇中高龄孕妇 6 860 例,占筛查总数的 6.39%(6 860/107 277);筛查高风险孕妇 1 564 例,筛查阳性率达 22.80%(1 564/6 860),当中确诊 21-三体综合征 15 例、18-三体综合征 1 例、其他染色体异常 7 例;筛查低风险孕妇中发现 21-三体综合征 1 例、18-三体综合征 1 例、其他染色体异常 4 例。在 100 417 例低龄孕妇中,筛查高风险 5 583 例,筛查阳性率 5.56%(5 583/100 417),当中检出 21-三体综合征 14 例、18-三体综合征 1 例、其他染色体异常 17 例。筛查低风险孕妇中发现 21-三体综合征 5 例、18-三体综合征 4 例、其他染色体异常 18 例,见表 1。

表 1 107 277 例孕妇产前筛查和产前诊断结果						
组别	筛查风险	<i>n</i>	百分比 (%)	21-三体 (n)	18-三体 (n)	其他染色体异常 (n)
高龄组	筛查高风险	1564	22.80	15	1	7
	筛查低风险	5296	77.20	1	1	4
低龄组	筛查高风险	5583	5.56	14	1	17
	筛查低风险	94834	94.44	5	4	18

2.2 高龄组和低龄组数据比较,高龄组筛查阳性率明显高于低龄组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组的检出率、假阳性率差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 高龄组和低龄组唐氏筛查检出率比较				
分组	<i>n</i>	唐氏筛查高风险确诊唐氏综合征[n(%)]	检出率 (%)	假阳性率 (%)
高龄组	6 860	1 564(22.80)	16(0.23)	93.75
低龄组	100 417	5 583(5.56)	19(0.02)	73.68

3 讨 论

唐氏综合征是常见的染色体疾病。美国妇产科学会和遗传医学学会曾建议凡是大于 35 周岁的孕妇均应建议进行侵入性产前诊断^[3-4],而有研究指出高龄孕妇胎儿唐氏综合征的发病率为 15%~30%^[5],目前随着高龄人群数的不断增加,产前筛查也从最初以孕妇年龄为主要诊断依据的单一筛查模式发展为血清学多指标联合筛查模式^[6-7]。

随着孕妇年龄的增加,胎儿罹患染色体异常的概率亦将随之增加。在本研究中,高龄孕妇占 6.39%(6 860/107 277),略高于我国高龄孕妇发生率 4%~5%^[10],其唐氏综合征胎儿占全部唐氏综合征胎儿的 45.73%(16/35),发生率为 0.23%(16/6 860),是低龄孕妇中唐氏综合征胎儿发生率的[0.02%(19/100 417)]的 12.33 倍。对仅占孕妇总人群 6.39%的高龄孕妇即可检出占孕妇总人群 45.73%的唐氏综合征胎儿。说明对高龄孕妇先行血清学指标筛查唐氏综合征的效率明显高于低龄孕妇,这一结论与文献^[2]报道相符。因此,笔者认为可对高龄孕妇先行产前筛查,根据筛查结果由其权衡利弊后选择是否进行产前诊断,此举能够提高产前筛查的有效性 & 唐氏综合征患儿的检出率,并减少单纯性以年龄因素而进行的介入性

诊断,也支持了 2007 年美国妇产科医生协会建议的对所有孕妇进行产前筛查,无论年龄大小的观点^[8]。

本研究中还发现,高龄孕妇筛查的假阳性率较高,目前暂无高龄孕妇产前筛查的风险截断值,沿用所有适龄孕妇的风险截断值或许会造成偏差,为降低假阳性率,还需对高龄孕妇进行大样本数据研究,以期得到适用于高龄孕妇组的风险截断值。

此外,在高龄组当中有 26.82%的孕妇接受了染色体检测,在对高龄孕妇的产前筛查和产前诊断进行卫生经济学分析方面,Devore 等^[9]采用数学模式对 3 种针对高龄孕妇孕中期血清学指标筛查方案的效价比进行了分析,结果显示,与全部进行侵入性产前诊断的高龄孕妇对比,采用血清学值班筛查出唐氏综合征阳性后再行侵入性产前诊断的方案效价最高,费用可节省 74.8%。

在本研究中发现 6 例假阴性病例(高龄组 1 例、低龄组 5 例)。对于产前血清学筛查而言,无可避免会出现假阴性结果,重要的是加强筛查各环节的质量控制及孕周的准确性,因 AFP 及 uE3 浓度随孕周成长而增加、而 F-β-HCG 则反之,故此怀孕周数将会直接影响筛查风险值的准确性。而对于筛查低风险或单项生化指标异常的孕妇,应进行超声筛查,密切观察胎儿发育情况,如若发现超声软指标异常,应结合前期产前筛查结果,综合决定是否需要 进行产前诊断以防漏诊^[10]。

综上所述,在当前高龄孕妇不断增长的情况下,于孕中期先行无创的产前筛查,当提示高风险时再选择进行有创产前诊断,对减少医源性流产和提高检出率有着重要作用。

参考文献

[1] Hsu JJ, Hsieh TT, Hsieh FJ. Down syndrome screening in an Asian population using alpha-fetoprotein and free beta-hCG: a report of the Taiwan Down Syndrome Screening Group[J]. Obstet Gynecol, 1996, 87(9): 943-947.

[2] 戚庆伟, 蒋宇林, 刘俊涛, 等. 对高龄孕妇于孕中期行血清学二联指标筛查胎儿唐氏综合征的多中心前瞻性研究[J]. 中华妇产科杂志, 2008, 43(7): 737.

[3] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 27: Prenatal diagnosis of fetal chromosomal abnormalities [R]. Washing DC: ACOG, 2001.

[4] American College of Medical Genetics Clinical Practice Committee. ACMG position statement on multiple marker screening in women 35 and older, 1994[R]. Bethesda MD: ACMG, 1994.

[5] 赫梅德, 张元珍, 胡伦颖. 胎儿染色体异常的产前筛查和诊断[J]. 国外医学: 妇产科分册, 2002, 29(3): 146-147.

[6] Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, et al. SURUSS in perspective [J]. BJOG, 2004, 111(6): 521-531.

[7] Malone FD, Canick JA, Ball RH, et al. First-trimester of second-trimester screening, or both, for Down's syndrome[J]. N Engl J Med, 2005, 353(20): 2001-2011.

[8] ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin No. 77: screening for fetal chromosomal abnormalities[J]. Object Gynecol, 2007, 109(2): 217-227

[9] Devore GR, Romero R. Genetic sonography an option for women maternal serum screening from 1991 to 2003 [J]. Genel Med, 2005, 7(3): 328-331.

[10] 戴钟英. 重视高龄孕妇的妊娠和分娩[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 22(7): 725-726.