

• 专家述评 •

构建新疆地区产前筛查与产前诊断防控体系的几点思考

赵娟娟

(新疆维吾尔自治区妇幼保健院, 新疆乌鲁木齐 830000)

摘 要:新疆作为我国 5 个少数民族自治区之一,以维吾尔族为最多,具有明显的少数民族特征。出生缺陷的预防首先要降低新生儿出生缺陷的发生,如何从新疆独特的地理环境和民族特色出发,做好出生缺陷的三级预防,降低出生缺陷率,关系到各民族人口的可持续发展和社会稳定。当前形势下,在新疆地区如何不断提高产前筛查与产前诊断水平,减少出生缺陷儿的出生,“如何进一步构建新疆地区产前筛查与产前诊断防控体系”是妇幼医院管理者需要认真思考的问题。从该院建设产前筛查与产前诊断防控体系的实际情况出发,浅谈产前筛查体系的构建、产前诊断体系的构建以及在构建防控体系过程中面临的问题和挑战。

关键词:少数民族; 出生缺陷; 产前筛查; 产前诊断; 防控体系

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.18.001

中图法分类号:R715.3

文章编号:1673-4130(2018)18-2209-03

文献标识码:A



赵娟娟

出生缺陷是指出生时就存在的结构和功能异常。出生缺陷严重威胁着新生儿的健康并给患儿家庭造成严重影响^[1]。随着婴儿和 5 岁以下儿童死亡率的下降,出生缺陷已经是影响儿童健康和出生人口素质的主要公共卫生问题。出生缺陷在我国的发生率与世界中等发达

国家和社会稳定。

一级预防旨在防止出生缺陷儿的发生,主要措施包括婚前医学检查、普及优生优育知识、增补叶酸、开展遗传咨询等;二级预防旨在减少出生缺陷儿的发生,主要是通过不断提高产前诊断与产前筛查的水平,早期发现严重先天缺陷儿,是减少出生缺陷儿发生的补救措施;三级预防是指对出生缺陷儿的早发现、早治疗,主要措施包括新生儿疾病筛查、诊断及治疗,提高患儿的生活质量^[5]。当前形势下,在新疆少数民族地区要不断提高产前筛查与产前诊断水平,减少出生缺陷儿的发生;其次,近年来随着“精准医学”概念贯穿疾病干预的整个过程,精准诊断、精准预测、精准预防,获得精准的实验室数据是实现“精准医学”的基础。因此,如何进一步构建新疆地区产前筛查与产前诊断防控体系是妇幼医院管理者需要认真思考的问题。

1 产前筛查体系的构建

出生缺陷的产前筛查项目主要包括系统超声检查、血清学筛查及无创产前检测(简称 NIPT)等。系统超声检查主要筛查胎儿结构畸形,而血清学筛查和 NIPT 检测主要筛查染色体疾病。

1.1 系统超声检查体系的构建 超声技术的发展使得仪器的分辨率提高。在产前诊断中,系统超声检查起到了巨大作用。血清学筛查的结果有存在假阴性的可能,而超声检查能够降低假阴性率,弥补血清学筛查的不足。因此,系统超声检查在血清学筛查低风险人群中具有重要作用。同时,介入性产前诊断和系统

国家的平均水平接近,约为 5.6%,出生缺陷患儿每年新增近 100 万例,其中出生时有明显可见出生缺陷的大约有 25 万例^[2]。《中国儿童发展纲要(2011-2020)》明确提出,要降低严重致残、致畸的出生缺陷,做到早发现、早诊断、早干预,贯彻落实出生缺陷的三级预防措施^[3]。

新疆维吾尔自治区是我国 5 个少数民族自治区之一。第 6 次人口普查结果显示,汉族人口占 40.1%,少数民族人口占将近 60.0%,少数民族中以维吾尔族人口最多,民族人口分布具有明显的地域性特征^[4]。出生缺陷的预防首先要减少新生儿出生缺陷的发生,如何从本地区独特的地理环境和民族特色出发,做好出生缺陷的三级预防,以此来提高出生人口素质,降低出生缺陷率,关系到各民族人口的可持续

作者简介:赵娟娟,女,主任医师,硕士研究生,新疆维吾尔自治区(乌鲁木齐市)妇幼保健院院长,中国医师协会委员,中国医院协会妇幼保健院长管理分会常务委员,中国妇幼保健协会理事,新疆围产医学会妇产科专业委员会副主委,新疆预防医学会妇幼保健分会常务理事,新疆艾滋病性病防治协会理事、新疆妇产科学术组高评委专业组组长、新疆医学会第七届妇产科专业委员会副主委。精通医院管理及妇幼卫生工作管理,擅长妇产科常见多发病诊治和手术,承担新疆妇产科专业技术的督查、评审、继续教育培训及项目研究工作,发表 20 余篇核心期刊论文、出版著作 4 部,主持参多项科研项目。

本文引用格式:赵娟娟. 构建新疆地区产前筛查与产前诊断防控体系的几点思考[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(18): 2209-2211.

超声检查在血清学筛查高风险人群中更具有重要作用。尤其是Ⅲ级产前超声检查 18~24 孕周胎儿,产前超声检查能探查胎儿结构发育异常,对实现优生优育,减少胎儿出生缺陷有重要作用^[6]。

传统产科超声检查与产前诊断超声检查有着本质上的区别。传统产科超声检查的目的局限于胎儿的生长监测和宫内状况的监测,而产前诊断超声检查需要对胎儿的各个系统结构进行详细的检查^[7]。产前诊断超声检查可以发现大多数胎儿畸形,但是一个合格的产前诊断超声医生需要经过多年的培养和实践才能达到相应的技术水平^[7]。对 18~24 孕周的胎儿利用Ⅲ级产前超声进行筛查,可明显降低胎儿出生缺陷的发生率。目前全国范围内推荐的方案为在孕 11~13⁺₆ 周进行胎儿颈项透明层(NT)厚度的超声测量。由于 NT 厚度测量要求超声医生具备较高的技术水平,测量的质量控制要求严格,一般超声技术人员难以熟练掌握^[7],尤其是在新疆维吾尔自治区这样人才相对缺乏的西北地区困难更大。产前超声筛查的最大意义在于尽可能减少胎儿结构畸形的漏诊与误诊,提高产前胎儿形态学诊断水平,需要所有产前超声筛查工作者高水准的服务。

1.2 血清学筛查及无创产前检测体系的构建 本院经过多年的发展,现在可以进行早中孕的序贯产前血清学筛查,孕早期采用妊娠相关蛋白(PAPP-A)+游离-β 亚基-促绒毛膜性腺激素(freeβ-hCG)血清学标志物进行产前筛查,孕中期采用 freeβ-hCG+甲胎蛋白(AFP)+雌三醇(uE3)三联血清标志物的产前筛查策略。由于本地区目前仍不能免费为孕妇提供产前筛查与产前诊断,费用是孕妇顾虑的因素。为了降低本地区新生儿畸形出生率,促进产前筛查与产前诊断技术的发展,仍然要做出许多努力。要普及产前筛查与产前诊断必须制定能让患者接受的收费标准,建立合理的管理机制,加强对产前筛查与产前诊断的宣传和教育,让更多的人意识到其重要性和必要性,构建规范的流程,提高技术水平,减少误诊和漏诊现象的发生。

近年来,高通量基因测序技术的临床应用为孕妇提供了更多选择,也对产前遗传咨询提出了更高要求^[8]。本院是新疆地区到目前为止唯一一家自行开展 NIPT 检测的医院,受到了广大孕妇的青睐。NIPT 是十分有应用前景的一种新技术,目前不推荐所有孕妇使用 NIPT,与当前的孕母血清学筛查更好地结合使用,作为条件筛查策略则经济性更好,随着未来价格的降低,它的经济性将会更为显著。当 NIPT 的价格降至更为合理的区间,NIPT 全筛查策略将会更具有成本优势。由于 NIPT 的准确度并非 100%,因此,NIPT 并不能作为“金标准”诊断手段^[9]。

2 产前诊断体系的构建

目前,胎儿细胞培养染色体核型分析仍然是我国诊断染色体疾病的“金标准”,也是基本技术。由于受到产前诊断技术水平的限制,在筛查出高危孕妇之后

如果没有后续的确证试验,会使筛查成为孤立的筛查,从而失去了产前筛查的意义^[7],导致新疆地区产前筛查高风险孕妇必须到内地做后续的产前诊断。为了满足新疆广大孕妇产前诊断的需求,本院在 2008 年把羊膜腔穿刺术、羊水细胞培养和染色体制备技术引进新疆,从此结束了新疆地区不能本地化做产前诊断的历史。目前本院承担着全疆 70% 以上的产前诊断任务,南北疆需要做产前诊断的孕产妇大多数都会转诊到本院来进行产前诊断。

除了常规的细胞培养染色体核型分析和 FISH 检测外,基因芯片技术和测序技术等各类新技术在产前诊断中的应用越来越多,产前诊断咨询和检测已不再局限于致死性胎儿畸形或染色体病,更多胎儿基因病或基因组病在宫内被检测出来^[8]。2014 年,国内出台了染色体微阵列技术(CMA)在产前诊断中的应用专家共识。共识明确指出了 CMA 技术的临床应用适应证和禁忌证。与传统染色体核型分析相比,CMA 检测的分辨率大幅度提高,意味着 CMA 能发现更多与临床相关的染色体片段的微缺失或微重复。随着基因芯片成本的下降和遗传学分析能力的不断提高,CMA 在产前诊断中的应用将有更好的效能^[10]。为了快速的把 CMA 这种先进技术运用到日常产前诊断工作中来,2017 年本院把基因芯片平台引进到新疆,从而可以在新疆本地进行基因组病遗传学诊断,方便了新疆的广大患者,同时也大大提高了新疆本地的产前诊断水平。

发现染色体异常胎儿的方法中,产前超声检查并不能代替羊膜腔穿刺。提高产前诊断水平,建立一套完整的胎儿先天性疾病的产前筛查与产前诊断体系,是本地区目前应当优先解决的问题。目前,全国大部分地区已经初步形成“产前筛查——产前诊断——干预和出生缺陷监测工作”的三级网络,由最初的唐氏综合征产前筛查与产前诊断技术发展成范围更广的遗传物质异常和胎儿形态学异常的产前诊断技术体系^[10]。

3 构建产前筛查与产前诊断体系面临的问题和挑战

随着社会对产前筛查和诊断需求的增加,出生缺陷干预技术的发展,建立符合本地区特点的出生缺陷干预模式是产前诊断工作者面临的实际问题,如构建集产科临床、超声检查、遗传学实验室、遗传咨询等于一体的产前诊断中心的工作模式^[10]。本院通过不断提升产前诊断人员的多学科知识储备,以及知识更新的速度来加强队伍建设,推进产前诊断技术的覆盖程度,积极开展新技术试点。在实际建设过程中,若要在本地区构建完善的产前筛查与产前诊断体系还是面临着许多问题和挑战。

3.1 缺乏合格的专业人员 产前筛查与产前诊断的完成需要多学科间的合作,相应的临床工作者需要特殊的技术培训,一般的临床医生通过短期培训并不能

解决人才的缺口^[7]。如在孕 11~13⁺₆ 周进行的超声 NT 厚度的测定就要求临床工作人员具备较高的超声诊断技术,一般超声技术人员难以熟练掌握,而一个合格的产前诊断超声医生需要经过多年的培养和实践才能达到这一要求。对于羊水细胞培养和染色体核型分析人才的培养也不是一朝一夕能够达到的。基因芯片和全外显子组原始数据的解读更是需要有遗传学、信息学、统计学和计算机编程等综合知识的复合型人才来处理,这些都需要医院管理者进行大量人力和物力的投入。而在医学系列职称中,至今没有产前诊断这一专业,从业人员的职称晋升只能跟随临床检验职称系列,在竞争中往往处于劣势^[7]。

3.2 缺乏资金的支持 由于风险高、收费低,开展产前诊断业务的医疗机构面临较大的政策和业务风险^[7]。想要构建完善的产前诊断体系,医院管理者需要有魄力才能在资金支持上进行大量投入,购买相应的配套设备,在专业队伍上引进高学历的人才,才能收到良好的医疗效果和社会效应。本院在产前诊断体系的建设过程中前后投入超过 3 000 万元以上的资金购买相应的配套设备,在人才队伍建设中引进硕士研究生以上学历的人员近 20 名,这样的投入才能构建相对完善的产前诊断体系。

结合现有经验,仍然还需要解决陆国辉等^[11]在 2003 年提出的问題。(1)对相关专业人员进行定期培训和考核,对现有产前诊断业务和技术进行统一规范,以保证产前诊断的质量和准确性;(2)希望能够建立产前诊断专业人员技术职称体系,专业人员持证上岗;(3)各医学院校应增加与产前诊断专业技术有关的人才培养;(4)提高从事产前诊断专业人员的工资待遇;(5)希望政府给予适当的补贴,并提高产前诊断项目的收费。

3.3 临床遗传咨询能力明显滞后 产前诊断存在较高的风险,Ⅲ级产前超声技术的发展,使越来越多的胎儿结构异常能够在产前发现,这些异常形态胎儿的预后到底如何?哪些需要遗传学诊断?哪些需要终止妊娠?哪些需要随访?诸如基因芯片、基因测序等遗传学检测结果是否正常等等。目前,临床遗传咨询能力明显滞后于产前诊断新技术的快速发展。产前诊断结果的遗传咨询最好要有跨遗传、超声、产科、儿科、内外科等多学科专家团队作为支持,打造多学科团队才能提高产前遗传咨询能力^[10]。

4 胎儿医学列入产科亚专科已成共识

随着临床医学诊疗思维逐步向胎儿医学专科渗透,“胎儿也是患者”这一理念开始形成^[12]。医学的诊疗过程中涉及多个学科专业人员之间的合作。其中,产科医师负责病史的采集,对患者的侵入性操作和标本获取,以及终止妊娠;超声医生负责Ⅲ级产前超声检查,从而获取胎儿体征的检查结果;遗传实验室的技术人员负责获取细胞、分子、血清学以及生化遗传检测的结果;新生儿科医师负责活产缺陷患儿的诊断

和治疗;如果患儿合并结构异常还需小儿外科医生通过手术来治疗^[8]。

因此,对于承担产前遗传咨询的临床医师,不仅要掌握遗传学和妇产科的基本理论,还要掌握产前超声诊断的相关知识,更要接受临床实验室诊断、遗传病诊断以及遗传咨询培训,只有在具备这些条件的临床医师才能胜任生育咨询的需求,具备出生缺陷产前遗传咨询的思路^[8]。

总之,正确的产前诊断,积极实施二级干预是提高新疆地区出生人口素质的重要措施。产前筛查与产前诊断是降低缺陷儿出生率的重要手段,它直接关系到胎儿的健康以及家庭的和谐。虽然现在增强了人们对产前筛查与产前诊断的认识,而且降低了部分先天缺陷胎儿的出生率,但应注意的是要继续提高产前筛查与产前诊断水平,进一步满足优生优育的需求。同时,作为临床遗传咨询医生,则更应该要求其积极学习国际上先进的产前筛查与产前诊断技术,并结合本区孕妇人群的特点,探索与本区相适应的产前筛查及产前诊断流程,尽最大限度的控制误诊率及漏诊率,进一步提升出生缺陷的检出率,控制缺陷儿的出生,提高本区人口的整体质量。

参考文献

- [1] 匡永军,彭杰辉.我国人口出生缺陷的相关因素研究进展[J].实用预防医学,2011,18(5):970-972.
- [2] 中华人民共和国卫生部.中国出生缺陷防治报告(2012)[J].中国实用乡村医生杂志,2012,19(20):3-5.
- [3] 云南教育(视界时政版).中国儿童发展纲要(2011—2020年)[J].云南教育(视界时政版),2011,54(8):13-20.
- [4] 杨涛.维吾尔族聚居区出生缺陷预防认知度的城乡区别及文化差异[J].中国医药科学,2016,11(2):110-113.
- [5] 刘英,祁瑞霞,刘慧君.2006—2013 年鹿泉市出生缺陷监测结果分析[J].中国计划生育和妇产科,2015,34(2):68-70.
- [6] 王海玉.二维超声联合四维超声对不同孕周胎儿畸形诊断的价值分析[J].中国计划生育学杂志,2015,23(1):38-40.
- [7] 段涛,边旭明,向阳,等.我国产前诊断的现状与展望[J].现代妇产科进展,2006,15(2):81-91.
- [8] 赵馨,赵丽,杨岚,等.产前遗传咨询的思路和临床应用[J].中国产前诊断杂志(电子版),2016,8(3):50-54.
- [9] 许艳,李娜,明坚,等.唐氏综合征无创产前筛查策略的经济学系统评价[J].中国卫生资源,2017,20(2):123-127.
- [10] 胡娅莉,李洁.遵循“规范”踏实前进不断提高我国产前诊断水平[J].中国实用妇科与产科杂志,2015,31(9):785-787.
- [11] 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):1-3.
- [12] 段涛.中国胎儿医学的现状与未来发展方向[J/CD].中国产前诊断杂志(电子版),2011,3(3):641-643.