

围产医学

DOI: 10.11699/cyxb20131019

5 539 例孕妇孕中期唐氏筛查结果分析

柴晓静¹, 朱江¹, 张萍², 李娟¹, 陆莉¹, 赵丽¹

(兰州大学第一医院 1. 中心实验室; 2. 妇产科, 兰州 730000)

【摘要】目的:分析兰州大学第一医院 2009 年到 2012 年 5 539 例孕妇孕中期唐氏筛查结果, 试图找出高危孕妇的可能危险因素。**方法:**采用时间分辨法检测孕妇外周血中游离 β 绒毛膜促性腺激素和甲胎蛋白的浓度, 配合孕妇的年龄、孕周、体质量等, 应用专用软件计算出该孕妇的唐氏风险率。**结果:**筛查出唐氏高风险的孕妇 238 例, 占 4.30%; ≥ 35 岁组的筛出率最高, 为 17.69%。**结论:**扩大唐氏筛查的筛查范围, 再配合产前诊断是减少唐氏儿出生的最有效手段。

【关键词】唐氏筛查; 高危分析**【中国图书分类法分类号】**R175.5**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2013-01-25

Analysis on results of prenatal screening for Down' syndrome in the second trimester of pregnancy in 5 539 cases

CHAI Xiaojing¹, ZHU Jiang¹, ZHANG Ping², LI Juan¹, LU Li¹, ZHAO Li¹

(1. Central Laboratory; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, the First Hospital of Lanzhou University)

【Abstract】Objective: To analyze results of prenatal screening for Down' syndrome in the second trimester of pregnancy in 5 539 cases in the First Hospital of Lanzhou University from 2009 to 2012 and to identify the possible risk factors for high risk pregnant women.

Methods: Serum alpha-fetoprotein and free- β human chorionic gonadotropin in pregnant women were detected based on the principal of time-resolved immunofluorometric assay. Risk of fetal Down' syndrome was calculated by computer software taking into considerations of maternal age, gestational age, weight of pregnant women. **Results:** Among the 5 539 pregnant women, 238 cases

作者介绍: 柴晓静, Email: chaixiaoj@163.com,

研究方向: 产前诊断和细胞遗传。

通信作者: 赵丽, Email: zhaoli@lzu.edu.cn。

凝固和严重的出血倾向, 在病因治疗和抗凝治疗的基础上及时补充被消耗的血小板和凝血因子。但临床上, 因产后出血引发的 DIC 往往高凝期持续时间很短, 多数患者诊断时已进入继发性纤溶期, 故肝素的使用应谨慎。英国 DIC 诊治指南^[2]也指出, 肝素仅在有明显血栓形成趋向的 DIC 病人中使用。

本组资料分析结果表明, 重症产后出血的患者容易发生多脏器功能衰竭和 DIC, 甚至危及生命, 因此需要产科医师和重症医学科医师及相关科室密切协作, 对患者进行生命支持等综合治疗, 才能改善产妇预后, 降低孕产妇死亡率。

参 考 文 献

- [1] 梁娟, 李维敏, 王艳萍, 等. 1996~2000 年全国孕产妇死亡率变化趋势分析[J]. 中华妇产科杂志, 2003, 38(5): 257-260.
Liang J, Li W M, Wang Y P, et al. Analysis of maternal mortality in China from 1996 to 2000[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2003, 38(5): 257-260.

- [2] 黄惟渝, 高秀芬, 付维安. 重症产后出血抢救的五大关键[J]. 上海医学, 1995, 18(10): 598-600.
Huang W Y, Gao X F, Fu W A. Five key problems of treatment of severe postpartum hemorrhage[J]. Shanghai Medical Journal, 1995, 18(10): 598-600.
[3] 钟惠珍, 谢建华, 陈顺关. 髂内动脉栓塞治疗重症产后出血 11 例[J]. 浙江临床医学, 2004, 6(4): 289.
Zhong H Z, Xie J H, Cheng S G. Treatment of severe postpartum hemorrhage by embolism of internal iliac artery[J]. Zhejiang Clinical Medical Journal, 2004, 6(4): 289.
[4] 中华医学会妇产科分会产科学组. 产后出血的预防与处理指南(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2009, 44(7): 554-557.
Obstetrical Group of Branches of Obstetrics and Gynecology of Chinese Medical Association. Guideline of prevention and treatment of postpartum hemorrhage[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2009, 44(7): 554-557.
[5] Levi M, Toh C H, Thachil J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation[J]. Br J Haematol, 2009, 145(1): 24-33.

(责任编辑: 冉明会)

(4.30%) were at high risk for Down' syndrome. Sieving rate of those above 35-year-old was the highest (17.69%). **Conclusions**: Expanding the range of Down' syndrome screening of those combination of prenatal diagnosis is effective in reducing Down's children.

[Key words] Down' syndrome screening; high risk analysis

唐氏综合征(Down's syndrome, DS)又称 21-三体综合征, 先天愚型, 是最常见的一种严重先天性智力障碍的染色体疾病, 其临床表现典型, 主要为严重的智力发育迟缓、肌张力低下、小头、宽眼距、低鼻梁、四肢短小、通贯掌、伸舌等。根据相关的统计数据显示, 我国 DS 婴儿占出生率 1/600~1/800, 统计表明, 近 90% 的 DS 患儿存活在 1 年以上, 约近 50% 可以存活到 60 岁^[1], 给社会和家庭带来十分严重的影响。迄今为止, 医学上对这种疾病尚无很好的预防和治疗方法, 只有通过简便、经济和较少创伤性的孕母血清学产前筛查出高风险孕妇, 进行产前诊断, 尽可能及早发现胎儿染色体异常来预防。

1 对象与方法

1.1 研究对象

兰州大学第一医院中心实验室于 2009 年 7 月 1 日~2012 年 6 月 30 日, 3 年接诊的 5 539 例孕中期(15~20 周)的孕妇为研究对象。

1.2 主要试剂和仪器

PE 公司提供的双标试剂, 芬兰 WALLAC VICTOR2 1420 MULTILABEL COONTER 时间分辨检测系统, 唐氏分析软件为 PE 公司提供的帕金艾尔默。

1.3 实验方法

抽取孕妇 2 ml 静脉血分离血清备用。用 1420 MULTILABEL COONTER 时间分辨分析仪检测甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)、游离 β 绒毛膜促性腺激素(free- β human chorionic gonadotrophin, β -hCG)。运用帕金艾尔默唐氏分析软件结合孕妇的年龄、体质量、孕周、双胎、糖尿病、吸烟、妊娠史及妊娠用药情况等综合评估 DS、神经管畸形及 18-三体综合征的风险率。

1.4 判断标准

DS 风险以 $AFP \leq 1/250$ 为高危, 神经管缺损风险以 $AFP \leq 1/270$ 高危, 18-三体综合征的风险以 $AFP \leq 1/350$ 为高危。对筛查结果有疑问时, 再用超声对胎儿孕周重新进行计算。判定为高风险的孕妇建议进行羊水穿刺染色体核型分析, 以确诊胎儿 DS 或其他染色体异常。

1.5 统计学处理

所有数据用百分率表示, SPSS 12.0 软件包进行卡方检验, 各统计结果以 P 值 ≤ 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 筛查结果

接受孕中期 DS 筛查的 5 539 例孕妇中 DS 高风险 238 例, 占 4.30%; 神经管畸形 62 例, 占 1.18%; 18-三体高风险 45 例, 占 0.86%。DS 高风险所占比例最高, 对高危孕妇建议羊水穿刺产前诊断, 其中 125 例孕妇在本实验室接受产前诊断, 共检出 21-三体 2 例, 18-三体 1 例, 其余为假阳性。

2.2 年龄对 DS 风险率的影响

2.2.1 接受筛查孕妇年龄分布 从本院门诊孕中期筛查资料可以看出, 受筛人群的生育高峰年龄为 25~29 岁, 占 51.61%, 其次为 30~34 岁占 26.54%, 这两组将近占到整体受筛人数的 80%, 而剩余的 2 组只占到 20% 左右(表 1)。

表 1 年龄分布情况
Tab.1 Age distribution

年龄(岁)	例数(n)	比例(%)
20~24	771	13.92
25~29	2 857	51.61
30~34	1 470	26.54
≥ 35	441	7.93
总计	5 539	100.00

2.2.2 各年龄组 DS 筛出率对比 由表 2 可以看出, 年龄和 DS 筛出率为正相关, 20~24 组的筛出率最低, 为 1.69%; ≥ 35 组的筛出率最高, 为 17.69%。如果以 20~24 组为对照组, 30~34 组和 ≥ 35 组卡方检验的 P 值均小于 0.01, 因此认为这 2 组和对照组之间的差异具有统计学意义。

表 2 各年龄组 DS 高风险筛出情况
Tab.2 High risk of DS screening results
in each age group

年龄(岁)	例数(n)	筛出率(%)	χ^2 值	P 值
20~24	13	1.69		
25~29	73	2.56	1.981	0.159
30~34	74	5.03	15.771	0.000
≥ 35	78	17.69	103.000	0.000

2.2.3 30 岁以上孕妇在不同风险率中的比重比较 由表 3 可以看出, 随着风险率的增大 30 岁以上孕妇所占的比重也越大, 其中风险率 $\geq 1/50$ 组 30 岁以上孕妇占 90.9%, 达最高值。如果以 1/250~1/200(包括 1/250)组作为对照组, 1/200~1/150(包括 1/200)组和 1/150~1/100(包括 1/150)组与其对比差异均有统计学意义, 而其余 2 组 P 值均大于 0.05, 差异没有统计学意义。

义。因此,认为年龄只和 DS 筛查是高风险还是低风险有关,而与筛查风险率值的大小无关。

表 3 30 岁以上不同风险率比较

Tab.3 Risk ratio of those aged above 30 -year-old

风险率	≥30 组 (人)	比例 (%)	χ^2 值	P 值
1/250 ~ 1/200 (包括 1/250)	42	51.23		
1/200 ~ 1/150 (包括 1/200)	25	47.17	1.771	0.380
1/150 ~ 1/100 (包括 1/150)	41	78.84	10.302	0.001
1/100 ~ 1/50 (包括 1/100)	34	85.00	7.161	0.007
≥ 1/50	10	90.90	0.684	0.408

3 讨 论

DS 筛查源于 20 世纪 80 年代,是一种对孕中期孕妇血清中的 AFP、f β -hCG 进行检查,结合年龄、孕周等因素计算出风险率的产前筛查方法。传统的对 DS 胎儿的筛查办法是以孕妇的年龄为高风险因素,年龄≥35 岁的孕妇常常被建议做羊水穿刺以确定胎儿是否为 DS,而羊水穿刺、胎儿染色体检查方法有一定创伤性及并发症,孕妇不易接受。后来的研究发现胎儿胎盘产生的 AFP、f β -hCG 能进入母体血清中,如果胎儿是 21-三体综合征、18-三体综合征和神经管畸形时,孕妇血清中的这 2 种指标就会发生相应变化。因此,根据这个理论建立了 DS 筛查的方法。这种筛查方法的检出率可达 60%~80%,简便易行,无创伤性,便于在孕妇中进行大规模的筛查。

AFP 是由胎儿卵黄囊及肝脏分泌的一种糖蛋白,在孕 11~20 周时,AFP 的合成达到最高峰,胎儿血中 AFP 进入羊水和孕妇血中,随着孕周的增加而逐渐提高,分娩后迅速下降。而 hCG 是胎盘滋养层分泌的一种糖蛋白二聚体,由 α 亚基和 β 亚基 2 部分组成。其中 β 亚基具有不同于其他激素的免疫学特性,因此检测 β 亚基可以避免交叉反应,能反映胎儿染色体异常^[2]。hCG 在排卵后 9~12 d 血浆中即可测得,妊娠 40~90 d 达高峰,以后急速下降。而 f β -hCG 则是典型的标志物,其敏感性最高,健康孕妇的血中的 f β -hCG 从受孕后的第 2 周逐渐开始升高,到 10 周达高峰,一直维持到分娩^[3]。f β -hCG 在整个孕期均可在母血中检测到,但中孕期母血中的

浓度变化范围较大,上升更为显著,因此 f β -hCG 较 hCG 成为更好的筛查指标^[4]。

本院近 3 年来 DS 阳性筛查率为 4.30%,与陆建英等^[5]报道的 5%基本一致。从本院的资料显示兰州地区 25~29 岁为生育高峰年龄,占 51.61%,其次为 30~34 岁占 26.54%,这 2 组将近占到整体受筛人数的 80%。35 岁以上高龄孕妇所怀胎儿 DS 阳性率明显高于 35 岁以下孕妇,二者比较差异有统计学意义,提示在高龄孕妇中进行 DS 产前筛查显得尤为重要,可尽量避免穿刺所造成的出血、感染及流产的伤害。

因此,本研究认为育龄妇女的生育年龄应尽量控制在 35 岁以内,以减少 DS 儿的产生,减轻对孕妇身体和心理的损伤。再加上孕期的产前筛查,排除 DS 低风险的孕妇,对高风险孕妇采取产前诊断,减少 DS 儿的出生,降低家庭和社会的经济负担。

参 考 文 献

- [1] 王 斌,陈英耀,石 琦,等.我国唐氏综合征的疾病经济负担研究[J].中国卫生经济,2006(25):24-26
Wang B, Chen Y Y, Shi Q, et al. The economic burden of Down's syndrome in China[J]. Chinese Health Economics, 2006(25):24-26.
- [2] 马京梅,李 辉,王 玲,等.11003 例唐氏综合征筛查分析[J].中华妇幼临床医学杂志,2009,5(4):63-66.
Ma J M, Li H, Wang L, et al. 11003 cases of second trimester maternal serum screening for Down's syndrome[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Pediatrics, 2009, 5(4):63-66.
- [3] 吴 虹,王陈君.7574 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.
Wu H, Wang C J. Analysis of prenatal screening result in 7574 cases [J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2007, 15(1):37.
- [4] Eldar-Geva T, Hochberg A. High maternal serum chorionic gonadotropin level in DS pregnancies is caused by elevation of both subunits messenger RNA level in trophoblasts[J]. J Clin Endocrinol Metabol, 1995, 80(12):3528-3531.
- [5] 陆建英,王天飞,杨惠珠,等.7059 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.
Lu J Y, Wang T F, Yang H Z, et al. 7059 cases of serological screening for Down's syndrome and fetal karyotype analysis through amniocentesis[J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2007, 15(7):24-25.

(责任编辑:冉明会)