

唐氏综合征的产前筛查

陈 涛(成都市新都区人民医院检验科 610500)

【关键词】 唐氏综合征; 产前诊断; 筛查

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.01.072 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2011)01-0121-03

唐氏综合征又称 21 三体综合征、先天愚型,是常见的常染色体疾病。英国医生 Down Langdon 于 1886 首先描述了该病,故称唐氏综合征(Down syndrome,DS)。法国细胞遗传学家 Lejeune1959 年发现该病的病因是 G 组的第 21 号染色体多了一条,由此开创了临床细胞遗传学学科。DS 的发病率约为 1/800 或 1.25‰^[1]。临床症状表现为智力低下、发育不良,伴多系统疾病,生活不能自理,给家庭和社会造成极大的负担。通过产前筛查检出高危胎儿,再进行产前诊断,明确诊断者,及时终止妊娠,可以有效降低缺陷儿出生,提高人口素质。

1 筛查现状

DS 筛查是通过孕母血清标志物、影像学及孕妇年龄等影响因素的综合评判,建立合适的截断值,以大于或等于截断值判为 DS 高风险。利用孕母血清标志物和孕妇年龄等影响因素评判,是目前应用最为广泛的方法,也可应用影像学资料评判,即利用超声测定胎儿颈后透明层(NT)厚度和孕妇年龄等影响因素评判^[2]。筛查时间可在孕早期(8~13 周),也可在孕中期(14~20 周),或者两期序贯联合进行。国内通过临床应用,根据国情,基于效益-成果和效益-成本分析,多选择孕中期筛查。国外推崇孕早期联合筛查^[3]。孕妇年龄与 DS 风险高危呈正相关,《中华人民共和国母婴保健法》明确规定,年龄大于 35 岁者须进行产前诊断(包括产前筛查),但高龄孕妇人群总体偏少,80%DS 患儿出生在小于 35 岁低龄产妇人群中,因此,有必要对所有孕妇开展 DS 筛查。

1.1 孕母血清筛查

1.1.1 常用血清标志物 (1)甲胎蛋白(AFP):AFP 是一种相对分子质量为 70×10^3 的单链糖蛋白,胎儿期分别由卵黄囊和肝脏合成。妊娠前 6 个月,母体血清 AFP 水平持续升高,约到妊娠 30 周达到高峰。DS 胎儿因肝脏发育不良,AFP 浓度明显低于正常。(2)人绒毛膜促性腺激素(HCG):HCG 是一种相对分子质量为 45×10^3 ,由胎盘滋养细胞分泌的糖蛋白。妊娠前 8 周,HCG 迅速升高,妊娠 8~20 周,HCG 水平开始降低,并维持一定水平。当妊娠 8 周后,HCG 持续升高,并维持较高水平,提示胎儿 DS 高风险。(3)游离雌三醇(uE3):uE3 属于类固醇激素,产生于胎盘前体,由胎儿肾上腺和肝脏供给。在整个妊娠期,uE3 是逐渐增加的,当 uE3 水平下降时,提示胎儿患 DS 的风险增加。(4)抑制素 A(InA):InA 是妊娠期卵巢和胎盘特有的激素,患 DS 时,其浓度升高,常用于孕早期筛查^[4]。(5)妊娠相关血浆蛋白 A(PAPP-A):PAPP-A 是由胎盘产生的大分子糖蛋白,浓度在妊娠 7 周后迅速升高至足月,DS 胎儿孕妇其浓度常降低,可用于孕早期 DS 筛查^[5]。(6)妊娠特异性糖蛋白 1(SP-1):SP-1 是由胎盘产生的糖蛋白,受精后 10 d 出现于母体血液中,之后随妊娠进展逐步升高,可用于协助确定胎龄。妊娠 6~12 周,DS 胎儿母血 SP-1 明显高于正常对照组。(7)CA-125:有学者认为 DS 胎儿孕母血清 CA-125

高于正常值,也有学者认为该项指标对 DS 筛查意义不大。有报道用胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)、妊娠妇女尿液高度糖化的 HCG、尿抗中性粒细胞碱性磷酸酶(NR-NAP)等筛查 DS^[4]。

1.1.2 常用筛查方案^[3] (1)二联筛查:孕中期(14~20 周),AFP+HCG(或 β -HCG),结合年龄等参数。(2)三联筛查:孕中期,AFP+HCG(或 β -HCG)+uE3,结合年龄等参数。(3)四联筛查:孕中期,AFP+HCG(或 β -HCG)+uE3+InA,结合年龄等参数。(4)联合筛查:孕早期(10~13 周),结合超声测定胎儿 NT 厚度、 β -HCG、PAPP-A 以及孕妇年龄等参数。(5)整合筛查:即整合不同妊娠阶段的各个筛查标记物的测定值以综合计算胎儿罹患 DS 风险的方案,一般指孕早期 PAPP-A+NT 厚度,再结合孕中期三联/四联筛查,最终计算出胎儿 DS 风险的筛查方法。(6)血清学整合筛查:结合孕早期 PAPP-A 和孕中期三联/四联筛查,最终计算出胎儿 DS 风险的筛查方案。

1.1.3 血清学指标筛查常用实验方法^[6] (1)放射免疫分析(RIA)方法:用 RIA 方法进行 DS 筛查,应用时间较早,灵敏度和特异性也较高,但由于需要特殊仪器、试剂稳定性差、存在放射污染等问题,实验室已逐渐少用。(2)固相酶联免疫分析方法:酶联免疫吸附试验(ELISA)是目前筛查 DS 应用较为普遍的方法,检测特异性可达到 95%,敏感性达到 75%~85%。(3)化学发光免疫测定(CLIA)方法:CLIA 比 RIA 有更高的灵敏度,将广泛用于 DS 的筛查。(4)金标法:金标法有较高的灵敏度和特异性,检测时间短,安全方便。(5)时间分辨荧光免疫法:该技术灵敏度最高,具有标记物制备技术简便、有效期长、无放射污染、标准曲线工作范围宽、应用范围广、可进行双标记甚至多标记等优点。应用于 DS 筛查前景甚为广阔。

1.2 影像学筛查

影像学筛查即利用超声测定胎儿 NT 厚度,结合孕妇年龄、孕周等参数,综合判定患 DS 的风险,高风险者进一步做产前诊断。难以确定孕周时,可用 B 超测定胎儿双顶径(BPD)确定。

1.3 筛查相关参数

1.3.1 孕妇年龄 年龄大于 35 岁者,胎儿患 DS 风险增大,但更多产妇是低龄,更多 DS 胎儿发生在低龄产妇,因此,筛查应针对所有孕妇。

1.3.2 胎龄(孕周) 判断胎龄一般采用两种方法,一是根据末次月经推算,二是根据 B 超测定胎儿 BPD,BPD 值在 3.2~3.9 cm 之间。两种方法结果不符,以 B 超为准。

1.3.3 母亲体质量 体质量过大,血容量增加,溶入母血的标记物将被稀释;反之,体质量过低,血容量浓缩。通常以 140 磅(63 kg)为准,对所测值进行校正。

1.3.4 糖尿病 本次妊娠合并糖尿病,其 AFP 水平低于正常值,应对 AFP 值进行校正。校正方法:(1)测定足够例数糖尿

病孕孕中期不同孕周的 AFP 值。(2)将所测得 AFP 值乘以校正因子(0.75~0.80)或除以小于妊娠周数 2 周的 AFP 的中位值进行参照。

1.3.5 多胎妊娠 双胎或多胎妊娠时,孕妇血中各项指标明显低于单胎,应用于初筛的临界值一般按胎儿数加倍计算。

2 风险截断值的设立和解释

不论是血清学指标结合相关参数筛查 DS,还是影像学指标结合相关参数筛查 DS,都涉及风险截断值(阳性判断值)的设立。传统的 DS 判别依据主要有两种,一种是中倍数(MOM)截断值,一种是风险率截断值。

2.1 MON 截断值 MOM 是指中位数的倍数,即检测值/中位数,而中位数是健康人群的检测平均值。以 AFP MOM≤0.7和 HCG MOM≥2.5 两个约束条件作为判别依据。MOM 截断值判别法显然未考虑其他影响参数,而且如果其中一项指标处于临界值,另一指标超出临界值则不能给出合适结论^[8]。

2.2 风险率截断值 风险系数=年龄等相关参数×血清相关的风险系数;血清相关的风险系数=AFP 风险系数×HCG 风险系数×uE3 风险系数……(二联筛查、三联筛查……)^[9]。以风险率截断值为主,辅以 MOM 截断值判定 DS 风险更为可靠。风险截断值一般选择在 1/150~1/350 之间。不同检测系统,常选用不同筛查方案,故风险截断值常不同。

3 筛查流程

国内 DS 筛查一般采用孕中期二联筛查,筛查程序见图 1。

3.1 确定孕妇年龄、身高、体质量、末次月经、糖尿病史及胎龄等参数,为保证胎龄准确,建议采用超声测定,抽取静脉血 2 mL 分离检测。

3.2 DS 筛查报告为阴性时,孕妇继续定期做产前检查。

3.3 如果 DS 筛查报告为阳性时,应进行遗传咨询、B 超检查及产前诊断(包括羊水细胞培养及染色体检查)。

3.4 染色体检查结果正常,应追踪观察新生儿。若染色体检查结果异常,由遗传咨询医生进一步提出处理建议。

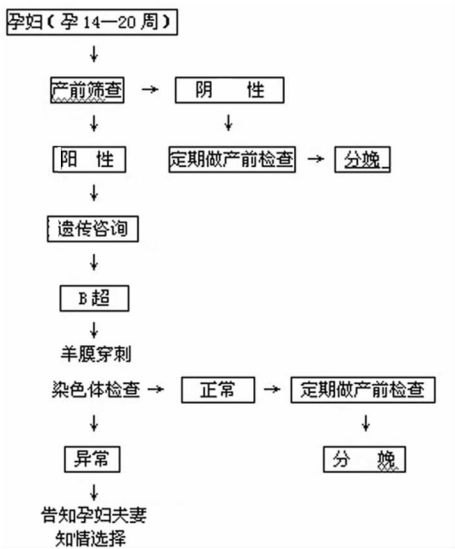


图 1 筛查流程

应做好产前筛查咨询工作,使孕妇明白筛查值高于临界值提示 DS 高风险,发病率高于健康人群,但并不等于肯定会生育 DS 患儿,建议进行产前诊断确诊,同时更要告知穿刺检查的危险和可能导致流产的结局,使孕妇在知情同意的情况下自行选择决定,一旦确诊,立即进行中期引产。对于低危孕妇,检

测结果并不能完全排除生育 DS 患儿的可能,应遵医嘱定期进行孕期检查,预防缺陷儿出生。

4 产前筛查存在的问题

4.1 缺乏适合国内人群的标准截断值 目前 DS 筛查系统大多采用国外软件,国内仅有复旦张江等少数软件应用;实验方法有 RIA、ELISA、CLIA、胶体金免疫层析试验、时间分辨荧光法等多种;筛查方案有二联、三联、四联等多种;血清标志物正常值源于国外人群,缺乏国内人群正常值;截断值采用 1/150~1/350 不等。因此,开展多中心、大样本研究,确立国内人群血清标志物正常值,规范检测技术和筛查方案,建立适合国内人群的标准截断值,是 DS 产前筛查面临的首要任务。

4.2 缺乏技术规范和质量控制 对产前筛查门诊、标本的采集和运输、实验室测定、妊娠结局随访登记等,都必须遵循严格的技术程序。对筛查报告的发放、筛查结果的解释以及是否进行后续诊断,也应有相应的技术规范。质量控制是保证检测结果准确可靠的重要措施,检测工作中,应建立完善的质量控制方案。

4.3 缺乏产前诊断技术力量 DS 高风险筛查必须进行产前诊断。传统的产前诊断是通过羊膜腔穿刺或绒毛取样进行胎儿细胞培养,经核型分析而明确诊断^[10]。现代分子学产前诊断,是将荧光原位杂交、荧光定量 PCR、多重连接依赖式探针扩增、引物原位标记等技术用于 DS 快速产前诊断^[11]。国内能进行产前诊断的医疗单位数目有限,影响产前诊断的顺利开展,使产前筛查后续工作难以完成。

4.4 正确对待筛查假阳性和假阴性 筛查结果判断是利用多项参数、建立在一定统计学概率基础上设立的,除各个参数变化外,本身存在假阳性和假阴性。对此,必须加以正确认识,通常存在 20%的假阴性率。针对这部分人群,通过定期产前检查,尽量避免缺陷儿出生。筛查假阳性率在 5%左右,定期产前检查可避免,但不要轻率对待假阳性。临床实践表明,除 DS 外的高风险,常伴有不同不良妊娠表现。

参考文献

[1] 杜传书. 医学遗传学基础[J]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,1989: 22.

[2] 宋语涛,温延丽. Down's 综合征超声血清联合筛查和单纯超声或血清筛查的比较[J]. 中国妇幼保健,2007,22(24):3414-3415.

[3] 戚庆炜,孙念怙. 产前唐氏综合征筛查概论[J]. 实用妇产科杂志,2008,24(1):4-7.

[4] 景春梅. 唐氏综合征产前筛查的研究进展[J]. 国外医学:计划生育生殖健康分册,2006,25(6):315-316.

[5] 蒋艺勤,董志宁,汤永平,等. 妊娠血浆相关蛋白 A 时间分辨免疫荧光分析法的建立[J]. 山东医药,2008,48(14):52-53.

[6] 何江,王峥,黄国香,等. 血清标记筛查唐氏综合征的实验方法[J]. 中国优生与遗传杂志,2005,13(12):118-119.

[7] 刘伟芬. 唐氏综合征(DS)产前筛查的研究[J]. 吉林医学,2008,29(5):419-420.

[8] 蒋锦萍,杜民,黄心宇. 唐氏综合征筛查测试系统[J]. 中国医疗器械,2005,29(2):109-111.

[9] 郭春华,霍乃芬,王岭,等. 唐氏综合征风险系数的误用[J]. 临床医药实践,2005,14(5):368.

[10] 钟红菱. 唐氏综合征产前血清筛查的进展[J]. 中国优生

与遗传杂志,1998,6(4):1-3.

[11] 田玉姣. 唐氏综合征的产前诊断分子技术研究进展[J]. 国际妇产科学杂志,2008,31(1):12-14.

(收稿日期:2010-07-07)

人工气道的护理体会

徐 素,杨 芳(重庆市黔江中心医院急救部 409000)

【关键词】 人工呼吸/护理; 人工呼吸/方法; 重症监护病房

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.01.073 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2011)01-0123-01

人工气道是解除危重患者呼吸道梗阻的重要手段,是保证危重患者及重大手术后患者呼吸道通畅的关键。重症监护病房(ICU)专门收治各种危重及重大手术后的患者,建立人工气道的患者较多。为了减少人工气道的并发症,保证危重患者抢救治疗的顺利进行,人工气道的管理显得尤为重要。本院于2006年9月至2009年12月对53例患者建立了人工气道,经过本科室护理人员的精心护理,人工气道的并发症较以前明显减少,危重患者抢救成功率明显提高。现将人工气道的护理体会总结如下。

1 临床资料

本组53例中男35例,女18例,年龄最小3岁,最大83岁,平均43岁。其中脑血管意外12例,重型颅脑损伤21例,农药中毒8例,电击伤4例,窒息2例,气管内肿瘤1例,肺挫裂伤5例。

2 人工气道的护理

2.1 妥善固定气管插管 对气管插管的患者,应用干纱布擦净面部油渍、汗渍,用胶布以“X”形或“Y”形固定口插管并记录插入的深度,在做口腔护理时更换胶布或在胶布松动时更换,并经常检查导管有无移位,根据病情需要给患者使用约束带,以防自行拔管。对于气管切开患者,固定套管的布带应打外科结,松紧以能容纳两指为宜,布带不宜太细,以免勒伤颈部皮肤,经常检查松紧度并及时更换布带。在搬运或变换患者体位时更应防止导管移位。

2.2 保持呼吸道通畅 因患者不能进行有效咳嗽,必须借助机械吸引来消除呼吸道内分泌物以维持气道通畅,即吸痰。护理操作按照常规要求^[1],国内总结经验是翻(翻身)、拍(拍背)、喷(湿化)、滴(气管内滴药)、吸(吸痰)。拍背法可松解分泌物在气道内黏附,翻身拍背每次5 min,2 h翻身拍背1次,翻身拍背时注意防止气管脱落,防止呼吸道阻塞。吸痰管的外径应小于气管内导管内径的1/2,长度为40~50 cm,吸引负压不超过50 mm Hg。吸痰动作要求轻、提、转、快。每次抽吸时间不超过15 s,两次抽吸间隔时间在3 min以上。吸引频率根据分泌物量而定,通常每0.5~2 h吸引1次。分泌物黏稠者,吸痰前向气管内注入3~5 mL生理盐水后再吸引。吸痰前后要增加给氧浓度,有研究者提出吸痰前后各给予3 min纯氧^[2],可增加机体血氧浓度,提高机体的氧气储备,补偿吸痰引起的暂时性缺氧,提高机体对缺氧的耐受性。总之,既要借助吸引保持气道通畅,又要防止因吸引方法不当而产生的气道黏膜损伤、肺不张、缺氧及支气管痉挛等不良后果。

2.3 加强呼吸道的湿化 人工气道建立后,呼吸道失水增加,纤毛运动减弱,分泌物排除不畅,易发生气道阻塞、肺不张、继

发感染等。因此必须加强呼吸道的人工湿化。本院急救部常用的人工湿化方法有蒸气加湿和气管内持续滴药两种方法,但最常用的是持续气管内滴药法,即用微量泵以5~10 mL/h持续泵入气道湿化液,每天湿化液应不少于250 mL,所需的量既要保证痰液稀薄易于咯出,同时肺底也不因湿化过度而出现啰音。在给患者湿化呼吸道护理后,应注意观察吸引物的量、色、味。

2.4 预防气道感染及受伤

2.4.1 妥善固定气管内插管,防止人工气道的移位、脱开和阻塞。

2.4.2 气管套囊充气恰当,定时放气。气囊压力不宜超过15 mm Hg,气囊放气每2~4小时1次,每次放气3~5 min,使局部受压处恢复血流,每次放气前都必须抽吸气道和口腔内分泌物。

2.4.3 保持气管切开伤口的洁净,无菌纱布垫4~6 h更换1次,观察有无红肿、异味、分泌物,局部保持干燥。每日清洁创口,每日更换、消毒气管内套管、呼吸管道、湿化器等物品。

2.5 注意水、电解质平衡,改善营养状态,准确记录出入量,按时完成补液计划,注意尿比重和电解质的变化。

2.6 心理护理 所有建立人工气道的患者无论其意识清醒与否,均应受到尊重。护理人员应主动亲近患者,与其交谈,关心患者的心理、生理需求,指导患者学会用非语言方式如手势、书写等来表达其需求。让患者了解医务人员一直在监护其病情,随时准备提供所需帮助,使患者感到有安全感。适当安排家属探访,以满足双方对安全、爱、归属等层面的需求,缓解患者的焦虑、恐惧等心理反应。

3 体 会

人工气道建立后并发肺炎、口腔感染等并发症相当多见,要求护理工作不但要有扎实的理论基础和熟练的操作技能,更要具备良好的职业道德和高度的同情心、责任感,具有科学的工作态度和良好的服务态度,严格遵守护理操作规程,加强责任心,使人工气道患者的并发症降到最低限度。

参考文献

- [1] 徐继东. 吸痰应注意的几个问题[J]. 实用护理杂志, 1999,15(8):12.
- [2] 姚静,侯延菊. 机械通气患者吸痰前预吸纯氧时间的探讨[J]. 齐鲁护理杂志,2002,8(4):301-307.

(收稿日期:2010-07-03)