

志物主要是指肿瘤细胞分泌或脱落到体液中的物质。CA125 是一种大分子糖蛋白,可被卵巢浆液性囊腺单抗 OC125 识别,所以作为一种重要的卵巢癌相关抗原,用于卵巢癌的诊断以及治疗监测。CA125 存在于 80% 卵巢上皮癌患者血清中^[1]。有研究资料显示 CA125 对于卵巢组织的特异性不高,子宫内膜、腹膜等组织细胞都可以分泌 CA125,异常增高的 CA125 可出现在腹水、胸腔积液、羊水、支气管肺泡等体液中。本组检测结果显示卵巢癌组 CA125 含量明显高于卵巢良性肿瘤组及健康卵巢良性肿瘤组及健康对照组,CA125 对卵巢癌诊断的阳性率为 83.9%,特异性为 93.0%,与葛学顺^[2]报道一致,但对卵巢癌早期诊断的阳性率仅为 50.5%。

CA153 是人乳腺癌患者的组织碎片及细胞之中提取的糖类抗原物质,是乳腺癌较为特异性的肿瘤标志物^[3],存在于多种腺癌细胞内,如乳腺癌、肺腺癌及卵巢癌内。CA153 存在于卵巢癌患者内,但是灵敏度较低^[4]。本组检测结果显示 CA153 对卵巢癌诊断的阳性率为 67.7%。

CEA 存在于胚胎、胃黏膜上皮及一些恶性组织的细胞表面,是一种糖蛋白。CEA 并非是一种癌的特异性抗原,而是癌的一种相关抗原。本研究结果显示 CEA 对卵巢癌诊断的阳性率仅为 35.5%。其次:(1)卵巢癌组 CA125、CA153 和 CEA 水平明显高于卵巢良性肿瘤组与健康对照组,差异有统计学意义。卵巢良性肿瘤组与正常对照组差异比较不明显,差异无统计学意义。(2)CA125、CA153 和 CEA 测定卵巢癌的阳性率分别为 83.9%、67.7%和 35.5%,与于艳秀等^[5]报道相接近,三项标志物联合检测的阳性率为 96.8%,明显高于单项检测。

(3)CA125、CA153、CEA 单项检测对卵巢癌的敏感性及准确性明显低于三项联合检测,虽然联合检测的特异性有所降低,但阳性率从 83.9%提高到 96.8%,特别是在早期卵巢癌的诊断上提高更明显。

综上所述,CA125、CA153 与 CEA 联合检测可提高对卵巢癌的早期诊断的阳性率和准确性,对卵巢癌的诊断及鉴别诊断有重要临床价值。

参考文献

- [1] 余文辉,周小梅,李卓华,等.术前癌抗原 CA125 水平预测卵巢上皮癌的价值研究[J].国外医学:临床生物化学与检验学分册,2005,26(5):257-260.
- [2] 葛学顺. CA125、CA19-9 联合检测对卵巢恶性肿瘤的诊断价值[J].检验医学与临床,2007,4(3):177-179.
- [3] 张耀辉.血清 CA153、CA125、CEA 联合检测对女性恶性肿瘤的诊断价值[J].中国医药导报,2009,6(33):35,37.
- [4] 田满福,韩波.检测 CA199、CA125、CA153 及 CEA 在肿瘤诊断中的意义[J].临床和实验医学杂志,2010,9(7):483-485.
- [5] 于艳秀,朱华,高海燕. CA125、CA153、CA199 和 CEA 联合检测对卵巢癌的诊断价值[J].吉林医学,2006,27(7):803-804.

(收稿日期:2012-08-20)

• 临床研究 •

3 527 例孕中期唐氏综合征产前筛查及结果分析

杨庆凌,周 静(四川省宜宾市翠屏区妇幼保健院产前筛查实验室 644000)

【摘要】 目的 探讨孕妇孕中期(15~20⁺6周)血清标志物甲胎蛋白(AFP)及游离绒毛膜促性腺激素(F-βHCG)在胎儿唐氏综合征(DS)、18-三体综合征和神经管畸形(NTD)筛查中的应用。**方法** 采用时间分辨荧光免疫分析技术检测孕妇血清中 AFP 及 F-βHCG 的浓度(二联法),结合孕妇、孕周、年龄、体质量、是否双胎、有无糖尿病史及吸烟史等因素,采用珠海 AppleTree 评估软件计算唐氏综合征(DS)、18-三体综合征和开放性(open)NTD 的风险度。**结果** 对 3 527 例孕妇筛查结果进行分析,DS 高危孕妇 235 例,阳性率 6.66%,18-三体综合征高危孕妇 16 例,阳性率 0.45%,OPEN-NTD 高危孕妇 42 例,阳性率 1.19%。经羊水穿刺细胞培养确诊 DS4 例、18-三体综合征 1 例,经超声确诊 OPEN-NTD 3 例。**结论** 孕中期产前筛查能显著降低需要进行创伤性产前诊断的孕妇比例,可为低龄孕妇的胎儿筛查出染色体病的产前预报,是预防唐氏综合征患儿出生的重要途径。

【关键词】 产前筛查; 甲胎蛋白; 游离绒毛膜促性腺激素; 唐氏综合征

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.20.046 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)20-2614-02

唐氏综合征(DS)又称 21-三体综合征或先天愚型^[1],其发病率约为 1/600~1/800^[2],主要是由于卵细胞在减数分裂时不分离,使得第 21 号染色体由二体变异为三体,是一种最为常见的染色体病,每个孕妇的每次妊娠都有随机发病的可能。年龄越大,发病率越高。细胞老化、病毒感染、射线辐射、环境污染等都是本病最常见的诱因。主要临床特征为:智力低下、面容痴呆,掌纹多有贯通,并常伴有各种先天畸形。18-三体综合征的畸形主要包括中胚层化物的异常(如骨骼、泌尿生殖系统、心脏最明显),是一种仅次于 21-三体综合征发生的染色体异常,如能早期宫内诊断可明显减少对孕妇的身心伤害。神经管缺陷(NTD)是我国常见的新生儿先天畸形,在每年百万名左

右的出生缺陷患儿中,大概有 10 万例的神经管畸形儿,主要表现为无脑儿出生后几天夭折,或脊柱裂导致孩子瘫痪,新生儿神经管畸形率高达 10%^[3]。近年来,人们发现孕妇血清甲胎蛋白(AFP)、游离绒毛膜促性腺激素(F-βHCG)与 DS 密切相关,并将其用于产前筛查^[4],对胎儿进行唐氏风险评估。本文对本院 3 527 例孕妇进行 DS 血清标志物筛查结果分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 8 月至 2011 年 10 月到本院妇产科门诊进行围产期保健并知情同意进行 DS 筛查的孕妇共 3 527 例,年龄 17~43 岁,其中小于 35 岁者 3 411 例,占筛查总人数

96.71%；≥35 岁者 116 例，占筛查总人数 3.29%。孕 15~20⁺周以末次月经和超声确定孕周(超声孕周、末次月经孕周，以超声确定孕周为准)。

1.2 仪器与试剂 由广州丰华生物工程有限公司提供，泰莱-II 型时间分辨荧光免疫分析仪，以及配套试剂和风险率评估分析软件。

1.3 检测方法 取孕妇静脉血 3 mL，置室温 30 min 后，离心分离血清，存于-20℃冰箱，于 1 周内检测。样本在 2~8℃可以保存 2 d，如果需要长期保存，则要在-20℃环境中保存，要避免样本反复冻融。用时间分辨荧光免疫法测定 AFP 和 F-βHCG^[5]，结合孕妇孕周、年龄、体质量、单双胎情况、糖尿病、吸烟等相关因素，综合评估 DS、18-三体综合征及开放性神经管缺陷(OPEN-NTD)的风险率。

1.4 判定标准 对结果有疑问时，再用超声对胎儿孕周重新进行计算。判定为 DS、18-三体综合征高风险的孕妇建议孕 16~22⁺周进行羊水细胞遗传学诊断，以确诊胎儿为唐氏儿或其他染色体异常，判定为 NTD 高风险的孕妇建议孕 18~24 周进行超声产前诊断，以确诊胎儿 OPEN-NTD。

1.5 随访 对每例被筛查孕妇在产后 182 d 内进行追踪随访。

2 结 果

3 527 例孕中期筛查孕妇中，高风险 293 例，筛查阳性率 8.31%，DS 高风险孕妇 235 例(阳性率 6.66%)，18-三体高风险 16 例(阳性率 0.45%)，NTD 高风险 42 例(阳性率 1.19%)。所有筛查阳性孕妇均建议羊水穿刺及超声判断等临床监测，其中 134 例高风险孕妇接受了羊水穿刺细胞培养及超声判断。对 2011 年 10 月 31 日以前筛查高风险孕妇进行了跟踪随访发现有例 4 高风险孕妇所怀胎儿被确诊为 DS(表 1)，1 例高风险孕妇所怀胎儿被确诊为 18-三体综合征，1 例 F-βHCG 正常值中倍数(MOM)为 3.01，DS 风险率为 1/352 的孕妇拒绝作羊水穿刺细胞培养，新生儿出生后 2 个月诊断为先天性心脏病，经染色体检查为染色体异常，3 例高风险孕妇所怀胎儿被确诊为 NTD(表 2)。

表 1 4 例确诊的唐氏综合征

编号	孕妇年龄(岁)	孕周	DS 风险率	诊断方法	结果
1	26	18 ⁺ 4 周	1/156	羊水细胞培养	47,XY,+21
2	20	16 ⁺ 3 周	1/88	羊水细胞培养	47,XX,+21
3	17	18 ⁺ 1 周	1/192	羊水细胞培养	47,XX,+21
4	21	20 ⁺ 4 周	1/173	羊水细胞培养	47,XX,+21

表 2 5 例其他胎儿异常

编号	孕妇年龄(岁)	孕周	风险率	妊娠结局
1	31	18 ⁺ 4 周	3.01(DS)	先天性心脏病
2	23	19 ⁺ 2 周	3.2(NTD)	超声:胎儿内脏外翻
3	29	18 ⁺ 1 周	3.4(NTD)	超声:胎儿内脏畸形
4	26	20 ⁺ 1 周	3.7(NTD)	超声:无脑儿
5	25	17 ⁺ 1 周	1/256 (18-三体综合征)	25 周自然流产

3 讨 论

DS 是当今世界范围发病较高的新生儿严重缺陷之一。母亲年龄与 DS 患儿发生率之间的关系最为明显，其发病率随孕妇年龄递增而增加，预产期孕龄 20 岁为 1:1 221，30 岁为 1:727，35 岁为 1:385，若到 40 岁则高达 1:90，>35 岁 DS 患儿的出生率明显增高。但总出生量只占 30%，其余 70%均为 35 岁以下孕妇所生^[6]。一直以来，人们都以孕年龄(≥35 岁)为 DS 高风险的筛查指标，即大于 35 岁孕妇建议进行胎儿染色体检查。本院 2009 年 8 月至 2011 年 10 月共筛查 3 527 例孕妇中大于 35 岁的只有 116 例(占总人数 3.60%)，筛查出 293 例高风险孕妇中大于 35 岁只有 34 例，经羊水穿刺细胞培养及超声判断确诊的均为 35 岁以下的孕妇。因此，单以年龄指标作为筛选方法使低龄孕妇处于预防 DS 患儿的盲区，而常用的羊水穿刺、胎儿染色体检查方法有一定创伤性及并发症(如出血、流产、感染及胎儿致残等)，孕妇一般不易接受。20 世纪 80 年代以来，研究发现胎儿胎盘产生的 AFP 及 F-βHCG 能进入母体血清中。当胎儿患 DS、OPEN-NTD 及其他染色体异常时，孕妇血液中(AFP、F-βHCG)指标的浓度发生相应变化。结合孕妇孕周、年龄、体质量等因素进行产前筛查，检出率可达 60%~80%。通过简便易行、无创伤性的检测方法从孕妇群体中发现某些先天性缺陷和遗传性疾病胎儿的高风险孕妇。因此应鼓励每个孕妇参加孕中期血清筛查这项无创性检查，让筛查从被动逐渐变为主动，达到早期发现的目的。

由于筛查方法的局限性，即通过检测孕妇血清中的标志物水平，利用专业风险软件的精密计算，得出怀有 DS 患儿的风险率，有些异常的胎儿通过本方法检测也有可能表现为低风险值，有些 DS、NTD 及 18-三体综合征等的筛查数据也不一定有典型的变化，甚至表现正常。因此在做产前筛查时，应告知孕妇有漏检的可能，签署知情同意书，以减少由此带来的医疗纠纷。

参考文献

[1] 廖世秀. 甲胎蛋白、游离雌三醇及绒毛膜促性腺激素测定在产前诊断唐氏综合征中的应用[J]. 中华妇产科杂志, 1997,32(11):643-645.

[2] 李璞. 医学遗传学[M]. 2 版. 重庆:重庆大学出版社, 2006:171.

[3] 周显丽,李青. 降低出生缺陷措施探讨[J]. 中华现代医学与临床,2005,2(4):70.

[4] 边旭明,刘俊涛,戚庆炜,等. 对孕中期妇女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(11):805-809.

[5] 袁晖. 孕妇血清 PAPP-A、Fβ-HCG、uE3 联合筛查方法在产前诊断中的应用[J]. 中国优生与遗传杂志,2004,12(4):46-47.

[6] 周健梅,赵连智,李丽,等. 孕中期母血清二联生化指标产前筛查 397 例初报[J]. 中国优生与遗传杂志,2002,10(6):72.

(收稿日期:2012-04-01)