

孕早中期唐氏综合征产前联合筛查结果分析

孙宏跃,徐广立,张富青(郑州市妇幼保健院优生遗传科 450004)

【摘要】 目的 检验孕早、中期联合血清检测对唐氏综合征预警的效果。**方法** 用时间分辨免疫荧光法对孕 9~13⁺₆ 周孕妇进行早期血清学筛查,并在 14~21⁺₆ 周时进行中期血清学筛查,并同时用超声对孕 9~13 周孕妇测量颈部透明带厚度。**结果** 产前筛查 3 674 例,早期血清学筛查出高危孕妇 97 例,中期血清学筛查出高危孕妇 195 例,其中高危孕妇行羊水培养 127 例,确诊唐氏综合征患儿 4 例。**结论** 孕早、中期产前联合筛查,可有效降低唐氏综合征患儿的出生率。

【关键词】 唐氏综合征; 产前筛查; 妊娠

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.05.021 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)05-0556-02

Antenatal combined screening of Town's syndrome in early and middle pregnancy and results analysis SUN Hong-yue, XU Guang-li, ZHANG Fu-qing (Department of Eugenics and Genetics, Zhengzhou Maternal and Child Hospital, Zhengzhou, Henan 450004, China)

【Abstract】 Objective To verify the early-warning effect of combined serum detection during early and middle pregnancy on Town's syndrome. **Methods** The time-resolved immunofluorometric assay was adopted to conduct the early serological screening during 9—13⁺₆ pregnant weeks and the middle serological screening during 14—21⁺₆ pregnant weeks in pregnant women. At the same time, the fetal neck translucency was detected by ultrasound during 9—13 pregnant weeks. **Results** 3 674 cases were screened, 97 cases of high risk were detected out in the early stage serological screening, while 195 cases were found high risk in the middle stage serological screening. Among them, 127 cases took amniocentesis for amniotic fluid culture and 4 case of Down's syndrome fetus were confirmed. **Conclusion** The combined screening in early and middle pregnancy could decrease the birth rate of Down's syndrome neonates.

【Key words】 Down's syndrome; antenatal screening; pregnancy

唐氏综合征又称先天愚型或 21-三体综合征,是人类最常见的一种染色体病,发病率为活婴的 1/700~1/800。其主要特征为特殊面容、先天性的智力障碍,同时常伴有先天畸形。据统计我国每年出生的唐氏儿达两万余人,迄今对这种疾病无有效的治疗手段,唐氏儿的出生给家庭和社会带来极大的精神压力和沉重的经济负担。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 8 月至 2011 年 7 月来本院妇科和产科门诊就诊的孕妇,在知情同意的情况下对 9~13⁺₆ 孕妇进行 B 超检查测定颈部透明带厚度(NT),并同时进行母血清生化标志物妊娠早期相关血浆蛋白 A(PAPPA)、游离 β-人绒毛膜促性腺激素(F-β-HCG)测定,孕 14~21⁺₆ 周进行母血清生化标志物 AFP 和 F-β-HCG 测定。3 项筛查均参加者共 3 674 例,年龄 18~42 岁,平均 28.2 岁,其中 35 岁以上(含 35 岁)者 123 例,占筛查总数的 3.34%。

1.2 试剂与仪器 孕早中期血清测定仪器为泰莱时间分辨免疫荧光测定仪,试剂均由广州丰华公司提供。

1.3 方法 取孕妇静脉血 2 mL,室温 4 h 内分离血清,-20℃冰箱保存待测,采用时间分辨免疫荧光法检测孕早期血清中 PAPPA 与 F-β-HCG 浓度,孕中期血清中甲胎蛋白(AFP)与 F-β-HCG 浓度,检查结果用中倍数(MOM)表示,同时结合孕妇年龄、体质量、民族、是否有过 21-三体不良孕史、是否患有胰岛素依赖性糖尿病、是否吸烟、是否多胎等因素,采用配套软件计算唐氏及神经管缺陷(NTD)的风险率。唐氏高危切割值为 1:270,当 AFP 中位数在 2.5MOM 以上(含 2.5MOM)时判

断为神经管缺陷高危。对筛查出的高危孕妇进行遗传咨询,在知情同意的条件下行产前诊断或作 B 超检查进行下一步处理,若确诊为异常,需进行下一步处理。

2 结果

2.1 唐氏筛查高风险孕妇产前诊断结果 3 674 例孕早中期筛查孕妇中,≥35 岁者 123 例,占筛查总数的 3.34%;高危孕妇 292 例,筛查总阳性率 7.95%;早期血清学筛查出高危孕妇 97 例,中期血清学筛查出高危孕妇 195 例,筛查阳性率 5.45%。在上级医院做产前诊断 194 例,包括羊水细胞和脐带血细胞培养,诊断率为 66.64%,发现 21-三体核型 4 例,染色体异常检出率为 1.4%,在随后对 98 例高危孕妇分娩情况的随访中,有 1 例小儿确诊为 21-三体核型。见表 1。

表 1 3 674 例筛查孕妇年龄分布和异常核型关系

年龄	筛查例数	高危例数	羊水穿刺		
			n	异常核型(n)	异常检出率(%)
<35 岁	3 551	240	151	3	2.0
≥35 岁	123	52	43	1	2.3
总计	3 674	292	194	4	2.1

2.2 妊娠结局 4 例确诊为唐氏综合征的孕妇,均选择终止妊娠。通过对所有做唐氏筛查的孕妇随访中,在唐氏综合征高危孕妇中,经诊断染色体正常,但在继续妊娠后发现其他胎儿缺陷,3 例心脏畸形、1 例胎儿发育迟缓、1 例多囊肾、1 例胎儿水肿、1 例唇腭裂;说明提示为唐氏综合征高危孕妇还可能合

并其他不良妊娠。对做唐氏筛查的低危孕妇随访中,1 例出生后 1 小儿确诊为 21-三体核型,1 例心脏畸形,1 例胎儿水肿,由此可看出高危孕妇的出生缺陷检出率明显高于低危组。

3 讨 论

唐氏综合征是最常见的染色体畸形,病因尚不明确,迄今对这种疾病无有效的治疗手段。大量研究表明年龄和唐氏综合征的发病率呈正相关,随着孕妇年龄增加,在细胞分裂过程中染色体不分离现象概率也大大增加,导致 21-三体胚胎的形成,表明唐氏综合征与年龄密切相关,对于高龄人群应积极建议进行产前诊断^[1]。必要的产前筛查和产前诊断是避免唐氏综合征出生的有效手段,唐氏综合征筛查已成为本院妇科和产科必查项目。本院通过对 3 674 例孕妇孕早中期联合血清筛查,筛查出高危孕妇 292 例,筛查阳性率 5.45%,略低于马京梅等^[2]报道的 7.5%;确诊 21-三体核型 4 例,高危孕妇的出生缺陷检出率明显高于低危组,与谭建琴^[3]报道一致。所以孕早中期联合血清筛查,可有效降低唐氏综合征患儿的出生率,这与目前国内外许多相关报道一致。

当前不管是唐氏早期筛查,还是中期筛查的风险评估软件都来自西方国家的大样本资料,是否适合亚洲人群,特别是是否适合我国人群,目前还没有大样本资料进行确证。戚庆伟等^[4]提出建立中国人自己的产前筛查的标准,这样可能进一步降低唐氏筛查的漏诊率。本院的筛查随访近两年才开展,故应紧抓筛查随访,提供筛查的假阴(阳)性信息,提高筛查的准确性,为调整筛查方法提供依据^[5]。

对筛查出唐氏高危的孕妇应进行羊水或脐血染色体检查十分必要,通过回访,共有 194 例孕妇做了产前诊断,诊断率为 66.64%,未作产前诊断孕妇原因通常有这些:孕妇筛查过晚,失去的染色体检查最佳时机;孕妇对侵入性产前诊断做染色体检查技术的不了解;孕妇抱有侥幸思想,以致放弃,从而造成悲剧的发生。由于以上因素,对于医务工作者提出了更高的要求,应特别加强对高危孕妇遗传知识宣教^[6],提高孕妇对唐氏

综合征产前诊断的认知度和信任度^[7-9],本科室拟开展无创性唐氏综合征检查,即 21-三体基因测序,则可使上述原因的孕妇多了一个更安全的选择,避免了悲剧的发生。但基因测序在我国开展时间尚短,需医务工作者进行研究、推广。

参考文献

[1] 魏瑗,刘朝晖,张爱青,等.唐氏综合征的产前筛查和产前诊断[J].中国优生与遗传杂志,2010,18(3):59-61.

[2] 马京梅,李辉,王玲,等.11 003 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.

[3] 谭建琴.4713 例孕中期母血清产前筛查结果分析[J].中国农村卫生事业管理杂志,2008,28(4):315-316.

[4] 戚庆伟,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.

[5] 李笑春,吕礼群,楼淑芳.15 383 例孕中期母血清产前筛查结果分析[J].中国农村卫生事业管理,2009,29(11):870-872.

[6] 王霞,江帆.孕中期检测母血清标记物筛查唐氏综合征及开放性神经管缺陷[J].临床和实验医学杂志,2010,9(3):208-209.

[7] 银益飞,朱宝生,苏洁,等.中孕期唐氏综合征三联筛查与二联筛查的筛查效率[J].中国妇幼保健,2009,25(22):3130-3133.

[8] 蒋群芳,蒋旭峰,金克勤.金华地区孕中期唐氏综合征产前筛查三联筛查的应用[J].中国优生与遗传杂志,2012,20(9):27-35.

[9] 勾蓉蓉,吕连华.孕中期血清唐氏综合征筛查结果分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(4):449-450.

(收稿日期:2012-09-12 修回日期:2012-11-02)

(上接第 555 页)

内酯类的交沙霉素、克拉霉素,以及四环素类的强力霉素、美满霉素呈现出较高的敏感性。因此,对于本地区治疗单纯 Uu 感染可首选交沙霉素、克拉霉素、强力霉素、美满霉素;治疗单纯 Mh 感染可首选交沙霉素、强力霉素、美满霉素;而混合感染时耐药性增强,药物敏感性差,应首选交沙霉素、强力霉素、美满霉素。

综上所述,由于支原体不同型的感染对抗生素的敏感性不同,且由于近年来抗生素的滥用和不规范治疗,支原体的耐药性不断增强,临床治疗难度不断加大,而不同地区支原体感染对药物敏感性又各具特征,因此,对于临床上治疗支原体感染时我们要注重药敏试验结果,选择合理抗生素并按疗程足量、规范治疗,在条件不允许情况下,可首选交沙霉素、强力霉素、美满霉素进行经验用药,尽可能减少支原体的反复感染及耐药菌产生。

参考文献

[1] Walter G,Günter S,Stefan J,et al. Ureaplasma urealyticum meningitis in an adult patient[J]. J Clin Microbiol, 2008,46(3):1141-1143.

[2] 南京市卫生局.医药科技进展[M].北京:中国医药科技出版社,2007:643-648.

[3] Guven MA,Dilek U,Pata O,et al. Prevalance of Chlamydia trochomatis,Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis infections in the unexplained infertile women[J]. Arch Gynecol Obstet, 2007,276(3):219-223.

[4] 陈东科,陈丽,胡云廷.泌尿生殖道支原体感染趋势及耐药性分析[J].中华检验医学杂志,2006,29(2):170-172.

[5] 殷华.536 例泌尿生殖道支原体培养及耐药性分析[J].检验医学与临床,2010,7(4):328-329,331.

[6] 何继宏,钟妙容,张芳娣,等.泌尿生殖道支原体培养及药物敏感性试验 682 例结果分析[J].实用医技杂志,2011,18(7):689-690.

[7] 谢冰,招钜泉.支原体感染检测与药敏分析[J].中国当代医药,2011,18(26):84-85.

[8] 邹习文.2005—2009 年解脲支原体培养结果及药敏分析[J].中华中西医杂志,2010,8(3):49-51.

[9] Zhang W,Wu Y,Yin W,et al. Study of isolation of fluoroquinolone-resistant Ureaplasma urealyticum and identification of mutant sites[J]. Chin Med J (Engl), 2002,115(10):1573-1575.

(收稿日期:2012-08-14 修回日期:2012-11-24)