

某市孕中期产前筛查诊断结果分析

张传英, 赵咏梅, 孟 君(四川省遂宁市中心医院检验科 629000)

【摘要】 目的 通过对孕中期孕妇进行产前筛查及产前诊断, 探讨其临床应用价值。**方法** 对于 35 岁以下的孕妇, 采用化学发光分析系统, 测定孕中期(15~20⁺6 周)血清中甲胎蛋白(AFP)、游离 β 人绒毛膜促性腺激素(Free β -HCG)及游离雌三醇(uE3)的浓度。采用配套风险评估软件计算出唐氏综合征(21-三体)、爱德华综合征(18-三体综合征)和神经管缺陷(ONTD)的风险值。筛查高风险者进行羊水穿刺确证。适应羊水穿刺及年龄大于或等于 35 岁的孕妇在知情同意的情况下直接进行产前诊断并行羊水穿刺。**结果** 年龄小于 35 岁的孕中期孕妇 2 117 例中筛查出高风险 145 例, 筛查阳性率 6.8%。其中有 124 例经过羊水培养对胎儿染色体进行分析, 检查出 1 例唐氏综合征、1 例 18-三体综合征以及 3 例其他染色体异常。69 例年龄大于或等于 35 岁的及 51 例适应羊水穿刺的孕妇中发现 8 例染色体异常。**结论** 遂宁市孕中期产前筛查异常率高, 为有效预防和减少出生缺陷, 在孕中期进行产前筛查诊断意义重大。

【关键词】 产前筛查; 产前诊断; 羊水穿刺; 孕中期; 唐氏综合征

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.16.015 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)16-2229-02

Analysis on the prenatal screening and diagnosis in the second trimester of pregnancy ZHANG Chuan-ying, ZHAO Yong-mei, MENG Jun (Department of Laboratory, Suining Central Hospital, Sichuan Province, 629000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical application value of prenatal screening and diagnosis in the second trimester of pregnancy. **Methods** Pregnant women whose ages were less than 35 years old, were detected with serum alpha-fetoprotein(AFP), human chorionic fluid(free- β -HCG) and free three female alcohol(Ue3) by using luminescence analysis system in the mid-gestation. According to detection result, we made use of software system to compute risk value of Down's syndrome, Edward syndrome and neural tube defect. Once the high-risk pregnant women were found out, we preceded prenatal diagnosis on them by means of amniotic fluid puncture. And for the pregnant women with the age over 35 or having indication were directly carried on amniotic fluid puncture prenatal diagnosis after Informed Consent. **Results** There were 145 cases to be at high risk among pregnant women with ages under 35, and the screening positive rate was 6.8%. Among 124 cases which took amniotic fluid chromosome examination, 1 cases of Down's syndrome, 1 cases of Edwards's syndrome and 3 cases of the other chromosome abnormality were found out respectively. In addition, there were 8 cases of chromosome abnormality were diagnosis among the pregnant women with the age over 35 or having indication of amniotic fluid puncture. **Conclusion** The mid-gestation prenatal test abnormal rate is higher among pregnant women with age less than 35 years old in Suining, and it is very important to perform mid-gestation prenatal screening in order to prevent and reduce born defects.

【Key words】 prenatal screening; prenatal diagnosis; amniotic fluid puncture; mid-gestation; Down's syndrome

2002 年我国制定了产前诊断技术管理办法, 开展了以唐氏综合征为主要目标疾病的血清学筛查, 并以孕中期羊水细胞染色体核型分析为主要产前诊断手段, 对减少我国唐氏综合征患儿的出生、控制出生缺陷有显著作用。对年龄小于 35 岁的孕中期孕妇进行产前筛查。把筛查出的高风险、年龄大于或等于 35 岁(年龄高风险)及适应羊水穿刺的孕妇(曾有不良孕产史者, 特别是生过遗传病畸形儿及 B 超检查发现胎儿异常的孕妇等)确定为产前诊断人群, 以提高阳性检出率。本文对本院孕中期孕妇的产前筛查及诊断结果(2012 年 8 月至 2013 年 8 月)进行分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 17~34 岁孕妇 2 117 例, 为 2012 年 8 月至 2013 年 8 月在本院接受孕中期产前筛查者; 直接适应羊水穿刺孕中期孕妇 51 例; 另有 69 例年龄高风险的孕妇。

1.2 方法

1.2.1 产前筛查: 接受孕中期产前筛查者空腹抽取静脉血 2~3 mL, 分离血清于 -20℃ 保存, 4 d 内完成检测工作。采用 Beckman COULTER 公司 Access 化学发光免疫测定法, 使用厂家配套试剂盒, 行甲胎蛋白(AFP)、游离 β 人绒毛膜促性腺激素(Free β -HCG)及游离雌三醇(uE3)的三联筛查, 结合孕周(由 B 超测定胎儿双顶径估算), 以及孕妇的年龄、体质量、有无糖尿病、吸烟史等参数, 采用配套风险分析软件计算唐氏综合征、18-三体综合征和神经管缺陷(ONTD)的风险值。唐氏综合征高风险切割值为 1/270; 18-三体综合征高风险切割值为 1/350; AFP Mom $\geq$ 2.5 时判断为 ONTD 高风险。

1.2.2 产前诊断 通过产前筛查出来的高风险孕妇、具有羊水穿刺适应证及年龄高风险孕妇, 于妊娠 17~23 周之间, 在超声引导下抽取羊水 20 mL 培养, 采用 G 显带染色进行胎儿染色体核型分析。根据《人类细胞遗传学国际命名体制(ISCN, 2009)》的标准进行核型描述及诊断。

2 结 果

2.1 在 2 117 例孕妇中,筛查出高风险 145 例(阳性率 6.8%)。其中唐氏综合征高风险孕妇 128 例(6.0%),18-三体高风险孕妇 4 例(0.2%),ONTD 高风险孕妇 12 例(0.6%)。145 例产前筛查高风险孕妇中,有 124 例孕妇接受了产前诊断,共发现 1 例唐氏综合征胎儿,1 例 18-三体胎儿,以及 3 例其他染色体异常胎儿。

2.2 69 例年龄高风险孕妇中发现 5 例染色体异常,其中诊断出 45,X(Turner 综合征)1 例,47,XXY 1 例,47,XXX 1 例,其他染色体异常 2 例。

2.3 51 例直接适应羊水穿刺孕妇中发现 3 例染色体异常,1 例 46,XX,del(5)(p15)(猫叫综合征)、2 例其他染色体异常。

2.4 1 例 ONTD 高风险孕妇经过 B 超诊断,考虑胎儿为 ONTD,引产后得到证实。1 例低风险孕妇分娩后经外周血染色体检查确定为唐氏综合征患儿。高龄孕妇中有 1 例拒绝产前诊断,分娩后发现为唐氏综合征患儿。

3 讨 论

唐氏综合征是染色体病中最常见的一种,主要表现为智力障碍,在我国活婴中发生率约 1/(600~800),母亲年龄愈大,本病的发病率愈高。唐氏综合征给家庭和社会带来很大负担,迄今尚无有效的治疗方法^[1]。国外有研究表明,唐氏综合征的发生率与是否重视产前筛查,以及产前诊断后是否及时做出处理(选择终止妊娠)密切相关^[2]。因此通过产前筛查诊断预防唐氏综合征患儿的出生是最有效的方法。18-三体是仅次于唐氏综合征第二种常见染色体疾病。目前确诊唐氏综合征及其他一些染色体疾病,主要是通过羊水或脐血染色体核型分析。

产前筛查得到的高风险病例,必须再通过产前诊断才能做出最后诊断^[3]。本地区的筛查阳性风险率与染色体检查阳性率之间的符合率较相符。本地区的筛查阳性风险率相对国内外的同类文献报道略高^[4]。可能由于本院开展产前筛查诊断工作年限不长,实验室还未建立自己的中位数值,在以后的工作中还需进一步完善,根据本地区实际情况选择适当的筛查策略,在提高唐氏综合筛查检出率的同时也可使假阳性率得到降低。

高龄孕妇中产前诊断发现 45,X 异常核型 1 例,核型的发生主要由于早期合子 X 染色体丢失所致;47,XXY、47,XXX 异常核型各 1 例,其发病机制主要是由于 35 岁以上的孕妇染色体不分离所致。随着孕妇的年龄加大,不分离率也明显增加。本组病例也表明染色体不分离与母亲的年龄密切相关^[5]。现今社会高龄孕妇所占比例有增高趋势,所以年龄因素是评估风险率的重要指标之一。

产前筛查并不能完全避免遗传缺陷儿的出生,多种因素可导致筛查结果呈假阴性^[6]。本次调查中有 1 例孕妇产前筛查为低风险(风险值 1:1 080),最后却分娩出唐氏综合征患儿。本例孕妇唐氏筛查虽为低风险,但该孕妇曾孕育过畸形儿,在建立孕妇档案时其隐瞒了不良孕育史,故只接受了产前筛查,未直接接受产前诊断。所以孕妇在建立孕妇档案时,医生应仔细询问并记录孕产史,把握好羊水穿刺的适应证,只有全面可靠的临床资料才能确保风险评估的准确性^[7]。除临床医生及孕妇提供可靠信息非常必要,B 超提供的双顶径对孕周的估算,及血清学指标检测的准确程度都会影响筛查效果,因此,整个筛查过程需要严格的质量控制。

综上所述,进行孕中期产前筛查可以降低产前诊断的盲目性,具有明显的经济效益和社会效益,能有效预防和减少出生缺陷,对优生优育工作具有重要意义。

参考文献

[1] 王斌,陈英耀.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(3):25-26.
[2] Jackson JM,Crider KS,Cragan JD,et al. Frequency of prenatal cytogenetic diagnosis and pregnancy outcomes by maternal race-ethnicity, and the effect on the prevalence of trisomy 21, Metropolitan Atlanta, 1996-2005[J]. Am J Med Genet A, 2014, 164(1): 70-76.
[3] 余相,李辉,余小燕.孕中期唐氏综合征筛查的临床意义[J].中国医药导报,2010,7(29):62-64.
[4] Wang YY,Zhang L,Peng ZQ,et al. Chinese weight correction model for maternal serum markers in Down syndrome prenatal screening[J]. Int Gynaecol Obstet, 2007, 97(1): 21-25.
[5] 周希亚,戚庆炜,蒋宇林,等.高龄孕妇胎儿唐氏综合征中孕期产前筛查和产前诊断的卫生经济学分析[J].生殖医学杂志,2012,21(3):209-213.
[6] Marttala J,Kaijomaa M,Ranta J,et al. False-negative results in routine combined first-trimester screening for down syndrome in Finland[J]. Am J Perinatol, 2012, 29(3): 211-216.
[7] 杨灿锋,陈道楨,王俊峰,等.影响唐氏筛查准确性相关问题的分析[J].中国优生与遗传杂志,2011,19(4):117-118.

(收稿日期:2013-12-26 修回日期:2014-03-04)

(上接第 2228 页)

opean Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology, 2012, 161(2): 202-208.
[11] 段孝勤.米非司酮治疗子宫肌瘤 120 例疗效分析[J].海南医学,2010,21(6):85-86.
[12] 王荣英,梁珊,张莹,等.术前应用米非司酮减少腹腔镜较大子宫肌瘤切除术中出血临床观察[J].河北医药,2012,34(22):3448-3449.

[13] Feng C, Meldrum S, Fiscella K, et al. Improved quality of life is partly explained by fewer symptoms after treatment of fibroids with mifepristone. [J]. International journal of gynecology and obstetrics, 2010, 109(2): 121-124.
[14] 刘茹.米非司酮治疗子宫肌瘤的临床观察[J].中国实用医药,2010,05(10):149-150.

(收稿日期:2013-12-22 修回日期:2014-02-13)