

• 临床探讨 •

某地区 7 942 例孕中期唐氏综合征筛查结果分析*

张明镜^{1,2}, 丁显平^{1△}, 杜鹏军², 屈晶晶², 赖小兵²

(1. 四川大学生命科学院特色生物资源研究与利用川渝共建重点实验室, 成都 610064;
2. 重庆市潼南区妇幼保健计划生育服务中心检验科 402660)

摘要:目的 探讨孕中期血清筛查结合无创产前基因筛查对诊断唐氏综合征(DS)胎儿的临床价值。方法 通过对 7 942 例 14~21 孕周的孕中期女性血清标本进行化学发光免疫分析, 检测血清游离-β 绒毛膜促性腺激素(free-β-hCG)、甲胎蛋白(AFP)、游离雌三醇(uE3)水平, 同时结合孕妇的产前检查资料, 应用相应软件计算胎儿 DS、开放性神经管缺陷(NTD)、18-三体综合征(Trisomy18)的风险, 并对高风险孕妇进行外周血无创基因诊断检测。结果 7 942 例孕妇中, 低风险孕妇 7 499 例, 高风险 443 例, 其中阳性检出率 5.58%(443/7 942)。DS 阳性 307 例, 阳性率 3.87%(307/7 942); NTD 阳性 125 例, 阳性率 1.57%(125/7 942); 18-三体阳性 13 例, 阳性率 0.16%(13/7 942)。35 岁以上孕妇孕中期产前筛查的阳性率较 35 岁以下者更高($P<0.01$)。结论 孕中期采用血清标志物筛查结合无创产前基因筛查对 DS 的诊断效果明显, 适时终止妊娠, 降低 DS 患儿的出生率。

关键词:唐氏综合征; 产前筛查; 孕中期; 无创基因检测

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.04.032 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)04-0538-03

唐氏综合征(DS)是一种先天性染色体异常疾病, 通常易出现智力障碍并导致胎儿畸形, 发病率为 1/800~1/600^[1]。DS 患儿由于智力落后、发育缓慢, 给家庭和社会带来巨大的负担^[2-3]。目前, 国内外对于 DS 无良好的治疗手段, 只能通过早期诊断来预防 DS 的发生。本研究将 7 942 例 14~21 孕周的孕中期女性血清标本进行化学发光免疫分析, 检测其血清甲胎蛋白(AFP)、游离-β 绒毛膜促性腺激素(free-β-hCG)、游离雌三醇(uE3)等 3 项生化指标, 并结合孕周、年龄、体质量等因素, 采用相应软件进行分析。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1) 2012 年 4 月至 2016 年 3 月该院产科就诊的妊娠期 14~21 孕周的单胎孕妇, 以知情、自愿为前提, 并签署《产前筛查知情说明同意书》并按要求填写《孕中期产前筛查申请单》。(2) 共筛查符合统计时间段要求的 7 942 例孕妇, 年龄 15~41 岁; <20 岁 551 例, 占 6.94%; 20~34 岁 7 358 例, 占 92.65%; 35 岁以上 33 例, 占 0.42%。

1.2 方法 采用真空促凝管抽取 14~21 孕周的孕妇静脉血 3 mL, 待自然凝固后分离血清, 将血清标本存于 -20 ℃ 低温冰箱中, 于每周星期一由专人进行 AFP、free-β-hCG、uE3 等 3 项指标检测, 检测结果通过结合孕妇年龄、孕周、体质量等因素, 应用试剂配套分析软件计算 DS 的风险率。

1.3 仪器与试剂 仪器为烟台艾德康生物科技有限公司生产的 ADC200 全自动化学发光免疫分析系统。试剂均来源于山东潍坊生物技术有限公司生产的孕中期检测试剂盒。试剂均经中国药品生物制品监督管理局注册批准, 批检合格, 并在有效期内使用, 并严格按照试剂盒说明书进行操作。无创产前基因检测是将标本外送至广州金域医学检验中心。

1.4 数据处理与判断标准 数据处理采用潍坊生物技术有限公司提供的配套产前筛查专业软件, 注册号: 鲁食药监械(准)字 2014 第 2700127 号。并依据孕中期女性血清 AFP、free-β-hCG、uE3 浓度值在健康者和异常者的概率比值, 再与孕妇的相关信息资料(如年龄、体质量、怀孕时间)相结合, 计算 DS 的风险率值, 阈值是 1/275, 大于阈值呈高危, 小于阈值呈低危。18/13 三体(ET)风险率值, 阈值 1/260, 大于阈值呈高危, 小于阈值呈低危。判断神经管缺陷, AFP 中位数倍数(AFPMOM)

(AFP 浓度与 AFP 浓度的中位数比值)大于 2.5 则属于神经管缺陷(NTD)高危。

1.5 产前无创基因诊断 DS 筛查高危者均建议其联合无创基因诊断, 并进一步确诊; 低危孕妇建议其定期超声监测。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析, 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较使用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 30 周岁临界点的产前筛查高风险结果比较 7 942 例孕中期 DS 筛查的孕妇, 307 例呈高风险, 阳性风险率为 3.87%(307/7 942)。由于 35 岁以上总筛查例数仅为 33 例, 占 0.42%(33/7 942), 故以 30 周岁作为临界点进行统计分析。<30 岁孕妇占 88.48%(7 027/7 942), 阳性风险例数 221 例, 高风险率 3.15%; >30 岁孕妇占 11.52%(915/7 942), 阳性风险例数 86 例, 高风险率 9.40%(86/915), 差异有统计学意义($\chi^2=85.207, P<0.001$)。ET 风险检测结果显示, 差异有统计学意义($\chi^2=68.248, P<0.001$), >30 岁孕妇 ET 阳性风险率明显增加。见表 1、2。

表 1 以 30 周岁为临界点的 DS 产前筛查高风险检出率结果比较

类别	总例数 (n)	高风险例数 (n)	低风险例数 (n)	高风险率(%)
<30 周岁	7 027	221	6 806	3.15
>30 周岁	915	86	829	9.40
合计(n)	7 942	307	7 635	3.87

表 2 以 30 周岁为临界点的 ET 筛查高风险检出率结果比较

类别	总例数 (n)	高风险例数 (n)	低风险例数 (n)	高风险率(%)
<30 周岁	7 027	2	7 025	0.03
>30 周岁	915	11	904	1.20
合计(n)	7 942	13	7 929	0.16

* 基金项目: 重庆市潼南区科委资助项目(TK-2016-42)。

△ 通信作者, E-mail: Braindin@scu.edu.cn。

2.2 不同年龄段孕妇产前筛查高风险结果比较 7 942 例孕中期 DS 筛查的孕妇, <20 岁年龄段和 20~25 岁年龄段筛查高风险结果比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.319, P=0.572$); 20~25 岁年龄段和其他各年龄段结果比较, 差异均有统计学意义($\chi^2=9.172, P<0.001$); 26~30 岁年龄段和其他各年龄段结果比较, 差异也有统计学意义($\chi^2=24.672, P<0.001$)。随年龄增长, 其风险率也随之增高。见表 3。

表 3 不同年龄段 DS 产前筛查高风险检出率结果比较				
类别	总例数 (n)	高风险例数 (n)	低风险例数 (n)	高风险率(%)
<20 周岁	551	12	539	2.18
20~25 周岁	3 443	89	3 354	2.58
26~30 周岁	3 033	120	2 913	3.96
31~34 周岁	882	71	811	8.05
>35 周岁	33	15	18	45.45
合计	7 942	307	7 635	3.87

2.3 5 个年龄段 NTDs 风险检出率结果比较 5 个年龄段 NTDs 风险检出率结果比较, 差异无统计学意义($\chi^2=6.66, P=0.084$), 说明 NDTs 风险与年龄无关。见表 4。

表 4 不同年龄段 NTDs 产前筛查高风险检出率结果比较				
类别	总例数 (n)	高风险例数 (n)	低风险例数 (n)	高风险率(%)
<20 周岁	551	9	542	1.63
20~25 周岁	3 443	43	3 400	1.25
26~30 周岁	3 033	51	2 982	1.68
31~34 周岁	882	20	862	2.27
>35 周岁	33	2	31	6.06
合计	7 942	125	7 817	1.57

2.4 出生缺陷高风险确诊结果比较 7 942 例孕妇进行产前筛查, 低风险孕妇 7 499 例, 高风险 443 例, 阳性检出率 5.58% (443/7 942)。其中 DS 高风险孕妇 307 例, 阳性检出率 3.87%; ET 高风险孕妇 13 例, 阳性检出率 0.16%; NTDs 高风险孕妇 125 例, 阳性检出率 1.57%。对 443 例高风险孕妇进行无创产前基因检测结果显示, DS 高风险 33 例; 125 例 NTDs 高风险孕妇经 B 超确诊, 无脑儿 4 例, 脊柱裂 6 例, 脑积水 9 例。提示产前血清筛查联合无创基因诊断, 以及 B 超等随访尤其重要。

3 讨 论

3.1 DS 是当今世界范围发病较高的染色体类疾病 DS 是由于在细胞分裂的后期, 第 21 号染色体未分离导致所谓的 21 染色体三体。随着我国经济的高速发展, DS 在我国的发病率有逐年升高的趋势。原因之一就是环境污染日益加剧, 避孕药物大量使用及高龄产妇的不断增加。目前中国每年有 26 600 例 DS 患儿出生, 而由其产生的医疗卫生费用已达到 110 亿元, 形势十分严峻, 也影响国民素质的提高^[4]。DS 产生的原因尚不十分明确, 也无有效的治疗手段, 因此只有早期发现并终止妊娠是较好的预防手段^[5]。本研究 7 942 例孕妇中, <20 岁年龄段 551 例, 占 6.94%。由于 20 岁以前的孕妇身体发育尚未完全成熟, 加上胎儿营养的供给及对身心各方面的影响, 易导致母子双方在营养、健康发育等方面出现问题。现对小于 20 岁年龄孕妇的研究也相应较少, 还有待多个中心的研究进一步论证, 故 DS 风险率在 20~25 岁相应最低, 因此, 将这一年龄段视为女性的最佳妊娠年龄。

3.2 孕中期 DS 筛查可有效发现染色体异常胎儿 35 岁以上的高龄孕妇是 DS 的高危人群, 传统的羊水穿刺会给孕妇带来很大痛苦。据最近的调查显示, 很大一部分 35 岁以下女性生产 DS 患儿, 因此越来越多的国家把孕龄期女性均列为筛查对象^[6]。孕中期通常用的检测标志物有 AFP、uE3、Free- β -hCG、抑制素 A 等^[7]。AFP 是一种糖蛋白, 具有胎儿特异性, 一般人血清含量极少。Free- β -hCG 是一种糖蛋白激素, 滋养叶细胞合成、分泌, 正常孕妇血清含量低, 而 DS 患儿的胎盘成熟较正常胎儿晚, 导致其水平偏高^[8]。早在 1983 年就发现母体血清 AFP 含量的高低与 DS 密切相关, 因此将其作为 DS 筛查的主要检测标志物。

3.3 孕中期唐氏筛查的假阴性和假阳性 联合无创基因检测, 提高检测的准确性。7 942 例孕妇因存在检测结果和临床不相符, 必须结合其他手段来辅助传统的血清学检测, 如无创产前基因诊断。本研究结果显示, 血清阳性孕妇共 443 例, 阳性率为 5.58%。最终阳性确诊率为 11.74% (52/443), 因而联合无创基因检测显得尤为重要。孕妇年龄的增加会导致卵子逐渐老化, 胎儿畸形的概率逐渐增高, 高龄孕妇的发病率会显著提高^[9]。本研究结果发现 33 例大于 35 岁的孕妇 DS 筛查高风险者 15 例, 阳性率为 45.45%, 明显高于 20~34 岁年龄段 (3.96%)。

环境、遗传及孕妇年龄等对 DS 患儿的产生都有直接关系, DS 胎儿的产生与每例孕妇相关^[10]。由于目前我国“全面两孩政策”, >35 岁的孕妇大量增多, 更应加强宣传, 引起全社会重视。所以应在孕期及时检测孕妇血清 AFP、free- β -hCG、uE3 等, 计算胎儿患 DS 的风险度, 并结合无创基因染色体核型分析, 提高产前血清筛查检测的准确性。

综上所述, 由于孕中期血清产前筛查费用较低、实验操作简便快速、安全无创伤、筛查范围广、易于普及, 并结合无创基因检测可有效降低假阳性率, 从而减少先天性缺陷儿的出生^[11]。

参考文献

[1] Pavlovic M, Radlovic N, Lekovic Z, et al. Coeliac disease as the cause of resistant sideropenic anaemia in children with Down's syndrome: case report[J]. Srp Arh Celok Lek, 2010, 138(1/2): 91-94.

[2] 福林, 哈斯, 阿拉木苏, 等. 超声联合无创产前基因检测早期筛查唐氏综合征[J]. 中国医学工程, 2013, 21(3): 42.

[3] 张燕妮. 孕中期血清学唐氏综合征筛查联合胎儿系统超声诊断胎儿畸形[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(11): 1719-1721.

[4] Bahado-Singh R, Shahabi S, Karaca M, et al. The comprehensive midtrimester test: high-sensitivity Down syndrome test[J]. Am J Obstet Gynecol, 2002, 186(4): 803-808.

[5] 邱洁, 杨晓华, 方虹, 等. 血清学筛查联合胎儿非整倍体产前无创基因检测临床应用价值的研究[J]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2013, 5(2): 18-21.

[6] Canick JA, Macrae AR. Second trimester serum markers[J]. Semin Perinatol, 2005, 29(4): 203-208.

[7] Lehavi O, Aizenstein O, Evans MI, et al. 2nd-trimester maternal serum human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein levels in male and female fetuses with Down syndrome[J]. Fetal Diagn Ther, 2005, 20(3): 235-238.

[8] 唐慧静, 冯晓春, 栾海平, 等. 13 600 例孕中期孕妇唐氏综

- 合征三联筛查结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 19(1):37-38.
- [9] 杨华. 孕中期唐氏综合征产前筛查结果分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(17):1886-1887.
- [10] 郑辉, 马惠珍, 陈锂. 杭州市 1 221 例孕中期产前筛查结果分析[J]. 放射免疫学杂志, 2008, 21(5):473-475.
- [11] 商敏, 马彦彦, 唐氏综合征血清筛查[J]. 中华围产医学杂志, 2003, 6(3):190.
- (收稿日期:2016-09-30 修回日期:2016-12-06)
- 临床探讨 •

改良早期预警评分系统在急性颅脑外伤的应用效果

于 微, 商利欣, 王 歌, 王 嫦, 亓 跃
(辽宁省沈阳市第一人民医院神经外科 110041)

摘 要:目的 探讨改良早期预警评分系统(MEWS)在急性颅脑外伤患者中的应用效果。方法 选取 2014 年 6 月至 2016 年 6 月该院神经外科收治的 124 例急性颅脑外伤患者, 根据患者入院时间分为对照组(2014 年 6 月至 2015 年 6 月, $n=62$)和观察组(2015 年 7 月至 2016 年 7 月, $n=62$)。对照组患者实施常规性护理, 观察组患者采用 MEWS 评分系统实施护理管理。比较 2 组预后、并发症、护患纠纷事件、护理风险事件及患者满意度。**结果** 观察组患者根据美国国立卫生研究院卒中量表(NHSS)的评分低于对照组, 而 Barthel 指数(BI)、格拉斯昏迷量表(GOS)评分高于对照组($P<0.05$)。观察组病死率、植物生存率、并发症、护患纠纷事件、护理风险事件发生率均低于对照组($P<0.05$), 患者满意率高于对照组($P<0.05$)。**结论** MEWS 评分系统对评估急性颅脑外伤患者病情及预后具有一定预测能力, 可降低患者病死率及护理风险事件发生率, 提高患者满意度。

关键词:改良早期预警评分系统; 重症监护病房; 脑外伤; 预后; 满意度
DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2017. 04. 033 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)04-0540-03

急性颅脑外伤患者病情危重, 病情进展快, 病死率高, 需医护人员及时对患者病情做出准确判断^[1]。目前, 护士对重症病患者的监测主要按医嘱执行, 对患者病情严重程度的判断主要依靠临床经验, 缺乏客观判断的依据, 易导致潜在危重病患者漏诊或误诊, 从而延误病情, 增加患者并发症及病死率, 引起医疗纠纷^[2]。因此, 需建立一套适用于护理人员对脑外伤潜在危重患者作出准确判断及简单易行的系统。改良早期预警评分系统(MEWS)是一种用于评估潜在危重病患者病情严重程度的方法, 由于其通俗易懂、易于操作、精确度高、不受硬件条件限制等优点, 目前被广泛应用在重症监护病房(ICU)、骨科、普外科等科室的潜在危重病患者的病情评价^[3-4]。现探讨 MEWS 在急性颅脑外伤患者中的应用效果, 为脑外伤潜在高危患者的评价提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取该院 2014 年 6 月至 2016 年 6 月神经外科收治的 124 例急性颅脑外伤患者。纳入标准: (1)经头部 CT 或 MRI 确诊。 (2)入院时格拉斯哥昏迷(GCS)量表评分大于 5 分^[5]。 (3)预计住院时间大于或等于 10 d。 (4)均签署知情同意书。排除标准: (1)合并严重心、肝、肾功能不全者。 (2)合并脑部肿瘤、脑动脉炎、类淀粉样血管疾病者。 (3)合并糖尿病酮酸中毒所致重度昏迷者。 (4)精神障碍、认知障碍者。根据患者入院时间分为对照组(2014 年 6 月至 2015 年 6 月, $n=62$)和观察组(2015 年 7 月至 2016 年 7 月, $n=62$), 对照组患者男 35 例, 女 27 例, 年龄 32~78 岁, 平均年龄(58.2±3.5)岁; 脑外伤类型: 脑挫裂伤 28 例, 硬膜下血肿 15 例, 硬膜外血肿 12 例, 头皮挫裂伤 4 例, 脑干损伤 3 例; 致伤原因: 交通事故 30 例, 高空坠落 24 例, 摔伤 8 例。观察组患者男 30 例, 女 32 例, 年龄 32~78 岁, 平均年龄(58.2±3.5)岁; 脑外伤类型: 脑挫裂伤 23 例, 硬膜下血肿 17 例, 硬膜外血肿 12 例, 头皮挫裂伤 5 例, 脑干损伤 5 例; 致伤原因: 交通事故 30 例, 高空坠落 22 例, 摔伤 10 例。2 组患者的年龄、性别等一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 对照组患者按照常规排班分配护理工作, 并由科

室护士长根据科室床位数量及患者数量平均分配每组护士及工作量, 让护理人员平均分担护理工作。观察组患者采用 MEWS 评分系统实施护理, 具体操作如下: 选择 2 名工作时间大于 5 年的护士专门对患者进行 MEWS 评分系统的评价, 经统一培训后, 确保测评的一致性, 并由经培训的护士在患者入院后根据量表内容对患者护理工作及人力资源配置进行分配。量表内容包括心率、呼吸频率、收缩压、体温、意识, 每项指标根据严重程度分别赋值 0~3 分, 5 项评分总分为 MEWS 总评分, 评分越高提示患者病情越重。护士根据 MEWS 不同评分, 对患者病情危重程度进行分级。MEWS 评分 0 分: 让接受过培训的专科护士根据护理级别对患者进行巡视; MEWS 评分 1~3 分: 专科护士每天至少巡视 2 h, 对患者进行重复评分; MEWS 评分 4 分: 立刻告知护理组长或值班医生, 加强巡视, 改为每 1 h 巡视 1 次, 建立静脉通道及绿色救治通道, 准备好抢救所需物品; MEWS 评分 5 分或单项分为 3 分: 应通知值班医师对患者做好应急处理, 如维持呼吸道通畅、增加吸氧浓度、保持液体通畅, 每 30 min 巡视 1 次, 通知护士长增派护理人员; MEWS≥6 分: 对患者做好抢救准备, 通知危重医护小组准备好医疗物品、抢救药品, 每 15 min 巡视 1 次, 上级医师应参与患者抢救, 并组织科主任会诊。患者入院第 7 天, 经积极的治疗后由经培训的护士对患者预后情况进行评估, 由科室护士长、病房护士长及小组长组成质控小组, 对患者护理工作进行评价, 并及时改进工作中存在的不足。见表 1。

1.3 评价指标 (1)患者入院第 7 天采用美国国立卫生研究院卒中量表(NHSS)评分^[6]、Barthel 指数(BI)^[7]、GOS 评分对外伤患者预后进行评价。NIHSS 评分: 0~15 分为轻度损伤, 16~30 分为中度损伤, 31~45 分为重度损伤, 分值越高患者神经功能缺损越明显。Barthel 指数记分为 0~100 分, 100 分表示患者基本的日常生活活动功能良好不需他人帮助, 能够控制大、小便, 能自己进食、穿衣、床椅转移、洗澡、行走至少一个街区, 可以上、下楼。0 分表示功能很差, 无独立能力, 全部日常生活皆需帮助, 分值越高患者自理能力越强。GOS 评分, 分值为 0~15 分, 分值越高表示患者越清醒。 (2)记录 2 组患者病