

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.23.023

## 某市 31 216 例孕中期唐氏综合征血清筛查结果分析

黄德芳, 刘党英

(江苏省高邮市妇幼保健院检验科 225600)

**摘要:**目的 探讨孕中期唐氏综合征血清筛查阳性率的影响因素。方法 检测 31 216 例孕中期孕妇血清甲胎蛋白、游离雌三醇、游离人绒毛膜促性腺激素  $\beta$ -亚单位水平。通过对检测结果进行分析,结合年龄、体质量、孕周和筛查日期等影响因素,评估唐氏综合征、18 三体综合征和开放性脊柱裂的高危风险。结果 筛查出唐氏综合征高风险 1 173 例,筛查阳性率为 3.76%;筛查出 18 三体高风险 57 例,筛查阳性率为 1.83%;筛查出开放性脊柱裂高风险 144 例,筛查阳性率为 4.61%。30 岁以上年龄组(30~38 岁)与 30 岁以下年龄组(17~<30 岁)唐氏综合征阳性率差异有统计学意义( $P<0.05$ );>34~38 岁年龄组与其他年龄组 18 三体综合征和开放性脊柱裂阳性率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。唐氏综合征、18 三体综合征阳性率与体质量无明显相关性,高体质量组(75~<100 kg)相比低体质量组(<75 kg)开放性脊柱裂阳性率明显较低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。孕 15 周、16 周和 21 周唐氏综合征筛查阳性率较高,与其他孕周组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。孕 15 周 18 三体综合征阳性率较其他孕周 18 三体综合征阳性率显著升高( $P<0.05$ )。2008—2011 年唐氏综合征筛查阳性率较低,2012—2018 年唐氏综合征筛查阳性率较高。结论 孕妇年龄是唐氏综合征高风险的一个重要影响因素,因此建议适当早育,或可减少高危缺陷儿出生。

**关键词:**产前筛查; 唐氏综合征; 甲胎蛋白; 游离雌三醇; 游离人绒毛膜促性腺激素  $\beta$ -亚单位

**中图分类号:**R714.55

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2018)23-3560-03

## Analysis of results of serum screening in Down's syndrome in 31 216 pregnant women at the second trimester

HUANG Defang, LIU Dangying

(Department of Clinical Laboratory, Gaoyou Maternal and Child Healthcare Hospital, Gaoyou, Jiangsu 225600, China)

**Abstract: Objective** To analyze the factors influencing the positive rate of serum screening in Down's syndrome in the second trimester. **Methods** Serum levels of alpha fetoprotein, free estradiol and free human chorionic gonadotropin-beta subunit were measured in 31 216 pregnant women at the second trimester. The risk of Down's syndrome, Edwards' syndrome and Opened Spina Bifida were evaluated by analyzing the results of the screening tests, combined with factors such as age, weight, gestational week and screening date. **Results**

A total of 31 216 pregnant women were included in this study, and 1 173 cases with Down's syndrome (3.76%), Edwards' syndrome and Opened Spina Bifida were 1.83% and 4.61%. The positive rates of Down's syndrome in the age older than 30 years old (30—38 years) had statistical difference with the age younger than 30 years old (17—29 years) ( $P<0.05$ ). The positive rates of Edwards' syndrome and Opened Spina Bifida in 35 to 38 years old group had statistical difference with the other groups. There was no significant correlation between the positive rates of Down's syndrome, Edwards' syndrome and Opened Spina Bifida with the body weight. At 15 weeks, 16 weeks and 21 weeks, the positive rates of Down's syndrome were higher, 9.39%, 7.34% and 8.33%, respectively, which were significantly different from those in other gestational weeks. At 15 weeks, the positive rates of Edwards' syndrome were significantly higher than the other gestational weeks. From 2008 to 2011, the positive rates of the Down's syndrome were 1.48%, 2.17%, 1.22% and 2.36% respectively. The positive rates of the Down's syndrome were higher in 2012 to 2018, which were 4.25%, 5.73%, 3.46%, 3.86%, 5.88%, 4.03% and 3.79%, respectively. **Conclusion** The age of pregnant women is an important factor contributing to the high risk of Down's syndrome, early childbirth should be recommended for the reduction of high-risk birth defects.

**Key words:** prenatal screening; Down's syndrome; alpha fetoprotein; free estradiol; free human chorionic gonadotropin-beta subunit

唐氏综合征是一种常见的染色体数目异常导致的疾病,可表现为生长发育障碍,语言发育迟缓,特殊

面容、智能落后和多发畸形等,男性胎儿发病率为 1/500,女性胎儿发病率为 1/850<sup>[1]</sup>。在孕中期采用血清

学三联指标进行产前筛查,对唐氏综合征、18 三体综合征、开放性脊柱裂等发病风险进行评估,能有效筛查出孕有唐氏综合征高风险胎儿的孕妇,平均检出率约 65%~75%,假阳性率约 5%<sup>[2]</sup>。为进一步探讨孕中期唐氏综合征筛查阳性率的影响因素及其临床意义,现将本院产前筛查中心 11 年来收集的 31 216 例孕中期血清学唐氏筛查结果分析如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2008 年 1 月 18 日至 2018 年 4 月 11 日在本院进行产前筛查的孕妇 31 216 例。纳入标准:(1)单胎妊娠;(2)孕周 15~21 周。

**1.2 仪器与试剂** 血清标本中甲胎蛋白(AFP)、游离雌三醇(uE3)、游离人绒毛膜促性腺激素  $\beta$ -亚单位( $\beta$ -hCG)水平测定使用美国贝克曼库尔特 Access2 化学发光免疫分析仪及配套试剂,检测过程严格按照操作说明书进行。

**1.3 方法** 空腹采集孕妇血清 2~3 mL,不抗凝,分离提取血清,标本冻存于 -20 °C 冰箱待测,所采集标本 1 周内在本院产前筛查中心完成血清三联指标检测。三联筛查指标为 AFP、uE3、 $\beta$ -hCG。结合孕妇年龄、体质量、孕周和筛查日期等影响因素,使用上海腾程产前筛查风险分析软件评估唐氏综合征风险,唐氏综合征高风险切割值为 1:380,18 三体综合征高风险切割值为 1:334,开放性脊柱裂高风险切割值为 2.5。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 18.0 统计软件对数据进行分析。产前筛查风险值由风险分析软件联机分析。计数资料采用百分数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 总筛查阳性率** 31 216 例孕妇中,筛查出唐氏综合征高风险 1 173 例,筛查阳性率为 3.76%;筛查出 18 三体高风险 57 例,筛查阳性率为 1.83%;筛查出开放性脊柱裂高风险 144 例,筛查阳性率为 4.61%。

**2.2 不同年龄筛查阳性率比较** 参加筛查的孕妇中年龄  $>17\sim 19$  岁唐氏综合征、18 三体综合征和开放性脊柱裂阳性率分别为 1.21%(3/248)、4.03%(1/248)和 0.00%(0/248); $>19\sim 24$  岁唐氏综合征、18 三体综合征和开放性脊柱裂阳性率分别为 2.47%(323/13 084)、1.69%(22/13 084)和 3.98%(52/13 084); $>24\sim 29$  岁唐氏综合征、18 三体综合征和开放性脊柱裂阳性率分别为 3.74%(504/13 474)、1.63%(22/13 474)和 4.98%(67/13 474); $>29\sim 34$  岁唐氏综合征、18 三体综合征和开放性脊柱裂阳性率分别为 7.62%(326/4 279)、2.34%(10/4 279)和 5.38%(23/4 279); $>34\sim 38$  岁唐氏综合征、18 三体综合征和开放性脊柱裂阳性率分别为 12.98%(17/131)、1.53%(2/131)和 1.53%(2/131)。30 岁以上年龄组(30~38 岁)与 30 岁以下年龄组(17~<30 岁)唐氏综合征阳性率比较,差异有统计学意义( $P<$

0.05); $>34\sim 38$  岁年龄组与其他年龄组 18 三体综合征和开放性脊柱裂阳性率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.3 不同体质量筛查阳性率比较** 参加筛查的孕妇中体质量为 28~<50 kg 的孕妇唐氏综合征、18 三体综合征和开放性脊柱裂阳性率分别为 2.96%(179/6 053)、0.83%(5/6 053)和 6.28%(38/6 053);体质量 50~<75 kg 的唐氏综合征、18 三体综合征和开放性脊柱裂阳性率分别为 3.95%(950/24 031)、2.08%(50/24 031)和 4.33%(104/24 031);体质量 75~<100 kg 的唐氏综合征、18 三体综合征和开放性脊柱裂阳性率分别为 3.97%(44/1 107)、1.81%(2/1 107)和 1.81%(2/1 107)。3 组间唐氏综合征、18 三体综合征阳性率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。高体质量组(75~<100 kg)相比其他两个低体质量组(<75 kg)开放性脊柱裂阳性率明显较低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。体质量为 100~127 kg 的共 25 例(0/25),未筛出唐氏综合征、18 三体综合征和开放性脊柱裂高风险孕妇,因样本例数较少,该组唐氏综合征筛查阳性率不纳入比较。

**2.4 不同孕周筛查阳性率比较** 孕 15、16 和 21 周唐氏综合征阳性率较高,分别为 9.39%(26/277)、7.34%(86/1 172)和 8.33%(5/60)。孕 17、18、19、20 周唐氏综合征阳性率较低,分别依次为 4.39%(217/4 943)、3.4%(440/12 931)、3.49%(296/8 477)和 3.74%(103/2 756)。高唐氏综合征阳性率组(孕 15、16、21 周)与低唐氏综合征阳性率组(孕 17、18、19 周和 20 周)相比,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。孕 15 周 18 三体综合征阳性率为 1.08%(3/277),较其他孕周 18 三体综合征阳性率显著升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );孕 16 周阳性率为 4.27%(5/1 172),孕 17 周阳性率为 1.62%(8/4 943),孕 18 周阳性率为 1.08%(14/12 931),孕 19 周阳性率为 2.24%(19/8 477),孕 20 周阳性率为 2.90%(8/2 756),孕 21 周阳性率为 0.00%(0/60)。孕 15 周和孕 21 周开放性脊柱裂阳性率均为 0.00%,其他孕周开放性脊柱裂阳性率依次为,16 周,6.83%(8/1 172);17 周,5.47%(27/4 943);18 周,4.25%(55/12 931);19 周,4.36%(37/8 477);20 周,6.17%(17/2 756),组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.5 不同年份筛查阳性率比较** 2008—2011 年唐氏综合征筛查阳性率较低,分别为 1.48%(16/1 081)、2.17%(47/2 167)、1.22%(31/2 536)和 2.36%(75/3 178);2012—2018 年唐氏综合征筛查阳性率较高,分别为 4.25%(165/3 884)、5.73%(204/3 562)、3.46%(144/4 159)、3.86%(140/3 627)、5.88%(221/3 759)、4.03%(108/2 682)和 3.79%(22/581)。

## 3 讨论

1988 年, WALD 等<sup>[3]</sup> 最早开始检测孕妇血清 AFP、uE3、 $\beta$ -hCG 水平,作为三联指标进行唐氏综合征产前筛查。孕中期血清学筛查法因其经济、简便、

高效且相对无创,作为一种较理想的产前检查方法,对预防不良妊娠、筛查异常胎儿具有极高的临床应用价值<sup>[4-6]</sup>。

本研究结果显示,31 216 例纳入分析的孕妇中,共筛查出唐氏综合征高风险 1 173 例,筛查阳性率为 3.76%;共筛查出 18 三体高风险 57 例,筛查阳性率为 1.83%;共筛查出开放性脊柱裂高风险 144 例,筛查阳性率为 4.61%,与陈怡博等<sup>[4]</sup>报道的宁波地区唐氏综合征筛查阳性率 3.88% 基本相符。

通过分析不同年龄与唐氏综合征筛查阳性率的关系,发现随着参加筛查孕妇年龄的增加,唐氏综合征、18 三体综合征和开放性脊柱裂的筛查阳性率也逐渐增加。 $>29\sim 34$  岁唐氏综合征筛查阳性率为 7.62%(326/4 279); $>34\sim 38$  岁唐氏综合征筛查阳性率为 12.98%(17/131),远高于整体筛查阳性率 3.76% 及低年龄组孕妇唐氏综合征筛查阳性率。 $>34\sim 38$  岁 18 三体综合征和开放性脊柱裂阳性率 1.53%(2/131)也显著高于其他年龄组( $P<0.05$ )。以上结果提示孕妇年龄因素是唐氏综合征高风险的影响因素。近年来,随着高龄孕妇所占比例越来越高,产前筛查中心进行产前筛查计算风险时需要考虑孕妇的年龄,并应该建议高龄孕妇孕进行唐氏综合征血清学筛查,以提高唐氏综合征的筛查效率和检出率<sup>[7]</sup>。

分析不同体质量与唐氏综合征筛查阳性率的关系,发现体质量在 25~ $<100$  kg 的孕妇各组间唐氏综合征、18 三体综合征阳性率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。高体质量组(75~ $<100$  kg)相比其他两个低体质量组( $<75$  kg)开放性脊柱裂阳性率明显较低,该结果差异可能与不同体质量组的样本例数相差较大有关。参加筛查的孕妇中体质量 100~127 kg 的共 25 例,未筛出唐氏综合征高风险孕妇,因样本例数较少,这组数据未纳入比较。以上结果提示孕妇体质量可能不是唐氏综合征高风险的关键影响因素。

分析不同孕周唐氏综合征筛查阳性率的数据发现,孕 15、16、21 周唐氏综合征筛查阳性率明显较高,分别为 9.39%(26/277),7.34%(86/1 172)和 8.33%(5/60),远高于整体筛查阳性率 3.76% 及孕 17~20 周的孕妇( $P<0.05$ )。孕 15 周 18 三体综合征阳性率为 1.08%(3/277),较其他孕周 18 三体综合征阳性率显著高( $P<0.05$ )。以上结果差异可能是因为 AFP 在孕 16 周左右才能在母血中测出, $\beta$ -hCG 在孕 20 周时才稳定<sup>[8]</sup>。

由此提示唐氏筛查的时间安排在孕 17~20 周,一定程度上或可减少因血清指标分泌不稳定等因素导致的唐氏综合征筛查假阳性率。对于筛查出唐氏综合征高风险的孕妇应该建议辅助其他筛查方法进一步筛查,如应用基因检测技术进行无创产前筛查,或可有效降低唐氏综合征筛查假阳性率并提高唐氏综合征筛查检出率<sup>[9-14]</sup>。

分析筛查日期数据发现,近 11 年来在本院参加产前筛查的人数逐年增加。2008—2011 年唐氏综合

征筛查阳性率较低,2012—2018 年唐氏综合征筛查阳性率较前 3 年相对升高。不同年份唐氏综合征筛查阳性率结果差异可能与医疗卫生机构对产前筛查的宣传教育有关,产前筛查逐渐得到更多的社会认可和普及,更多孕中期孕妇进行唐氏筛查,从而一定程度上提高了唐氏综合征筛查阳性率和检出率<sup>[15]</sup>。

综上所述,血清学三联指标筛查作为一种经济、高效、简便的产前筛查手段,结合年龄、孕周和体质量等影响因素,将其广泛应用于唐氏综合征高风险孕妇的筛查和监测,能较好地降低地区出生缺陷,对提高人口素质具有重要意义。

## 参考文献

- [1] LEGGETT V, JACOBS P, NATION K, et al. Neurocognitive outcomes of individuals with a sex chromosome trisomy:XXX, XYY, or XXY: a systematic review[J]. Dev Med Child Neurol, 2010, 52(2): 119-129.
- [2] 付汉东, 陆敏, 魏威, 等. 孝感市唐氏筛查在产前诊断中应用分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(8): 762-764.
- [3] WALD N J, CUCKLE H S, DENSEM J W, et al. Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy[J]. BMJ, 1988, 297(6655): 1029.
- [4] 陈怡博, 陈志央, 庄丹燕, 等. 宁波地区 93 373 例孕妇孕中期产前筛查回顾性分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2012, 20(5): 78-79.
- [5] 何榕, 李涛. 孕中期唐氏筛查与产前诊断的临床价值研究[J]. 医药卫生(全文版), 2017, 2(3): 225.
- [6] 韦稚. 血清学检查在高龄孕妇产前唐氏综合征筛查中价值的探讨[J]. 中国计划生育学杂志, 2016, 24(3): 187-189.
- [7] 胡丹, 李海军, 李志华, 等. 高龄妊娠与唐氏筛查高风险的产前诊断染色体异常分析[J]. 重庆医学, 2015, 44(18): 2480-2482.
- [8] 左振伟, 杜焕青, 白洁, 等. 孕中期产前筛查的价值[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(6): 863-865.
- [9] 王铮, 黄国香, 杨柳, 等. 孕中期血清学产前筛查的临床意义分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(12): 1545-1546.
- [10] 孙焯. 无创产前筛查在后续诊断的临床分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(Z1): 327-328.
- [11] 李雅红, 林颖, 孙云, 等. 性染色体异常无创产前筛查回顾性研究[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(4): 505-507.
- [12] HUI L, TEOH M, DA SILVA COSTA F, et al. Clinical implementation of cell-free DNA based aneuploidy screening: perspectives from a national audit[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2015, 45(1): 10-15.
- [13] 董慧. 3 406 例孕中期产前筛查、无创 DNA 检测及羊水诊断结果对比分析[J]. 社区医学杂志, 2018, 16(2): 45-46.
- [14] 李小芬, 韦春杏, 罗烈访. 胎儿染色体非整倍体产前筛查中无创产前基因检测的临床价值[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2018, 9(4): 86-88.
- [15] 刘建华. 健康教育对提高孕妇唐氏筛查率的影响[J]. 医药卫生(引文版), 2017, 3(10): 289.