临床研究 文章编号:0253-3626(2010)04-0639-02

1 648 例孕中期母血清产前筛查结果分析

张于勤
(重庆市九龙坡区妇幼保健院检验科,重庆 400051)

【摘 要】目的:评估血清标志物甲胎蛋白(Alpha-fetoprotein,AFP)和游离绒毛膜促性腺激素(Free-β HCG)在孕中期进行先天缺陷疾病筛查的价值和作用。方法:用酶联免疫法对孕妇血清 AFP 和 free-β HCG 进行检测,并结合孕妇年龄、孕周、体重等因素,采用配套软件估算风险概率。结果:在 3 299 例孕中期妇女中,唐氏综合征、18- 三体综合征和神经管缺陷高危筛查阳性率分别为 7.16% 、0.61% 和 2.37%。经细胞遗传学分析 1 例确诊为唐氏综合征,另外 2 例经超声检查证实为神经管缺陷。结论:孕中期母血清二联(AFP,free-β HCG)检查是有效安全的产前筛查方法,有利于降低先天性缺陷婴儿的出生率。

【关键词】唐氏综合征;神经管缺陷;18- 三体综合征;产前筛查
【中国图书分类法分类号】R714.55 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-12-24

Analysis of prenatal screening 1 648 cases in mid-pregnant women

ZHANG Yu-qin
(*Deparment of clinical Laboiatory, the Women and Childrenltealth Hospital, Chongqing Jiulongpo District*)

【Abstract】*Objective*: To assess the value and impact of screening programme in mid- pregnancy women for the congenital fetal abnormality that uses the two maternal serum markers: α-fetoprotein (AFP) and free β human chorionic gonadotrophin(free-β HCG). *Methods*: Serum screening of AFP and free-β HCG were offered to the 14~20 weeks pregnant Measuring the serum AFP and free-β HCGin pregnant women with ELISA, and combined with other factors: age, weeks of pregnancy, weight, etc. Measuring the high risk rate with special software. *Results*: Within 1 648 cases of women in the mid-pregnancy, Down's syndrom, 18-trisomysyndrome and neural tube defect high risk rates in screen were 7.16%, 0.61% and 2.37% respectively. 1 case was confirm the Down's syndrome by analysis of cytogenetics, another 2 cases was diagnosed neural tube defect via ultrasonography. *Conclusion*: the second trimester double test would be effective and safe screening strategies and could be used to decrease natality of congenital fetal malformation

【Key words】Down's syndrome; Nerual tube defect; 18-trisomysyndrome; Prenatal screening

唐氏综合征(Down's syndrome,DS),又称 21- 三体综合症,患者表现严重的先天性智力低下在,新生儿中发病率约为 1/750,在染色体异常疾病中发病数量占首位约为 91.6%[1,2];18- 三体综合征(18-trisomysyndrome,Edwards syndrome)是仅次于 DS 的染色体三体征新生儿发病率为 1:3 000;神经管缺陷(Nerual tube defect, NTD)通常是指在中枢神经系统出现的先天缺陷。往往神经组织裸露在外。如颅脊柱裂,整个神经系统暴露在外;此外还有无脑畸形,脊髓脊膜膨出,脑膨出等,这些先天缺陷疾病目前尚没有有效的治疗方法,同时也是临床上导致流产、死胎、围生儿死亡的主要原因之一。因此通过抽取母血清特异性标志物来发现孕妇怀有上述 DS, NTD,18- 三体综合征等疾病的风险度,是预防大多数先天缺陷儿出生的一种简便方法。Wald 等[3]报道利用母血清生化检测进行胎儿出生缺陷产前筛查。其检出率可达 60%~70%。母血清生化检测可选择孕早期和孕中期进行检测,但研究显示孕中期的产前筛查更为可靠[4],且通过孕中期的母血清筛查可筛选其他的三倍染色体异常。本文就孕 14~20 周的妇女血清游离甲胎蛋白(Alpha-fetoprotein,AFP)和 Free -β hCG 产前筛查试验结果进行回顾性研究,并结合临床结局进行析。

作者介绍:张于勤(1981-),女,检验技师,
研究方向:妇幼卫生保健。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2006 年 1 月至 2008 年 12 月在本院接受产前检查的孕 14~20 周的妇女 1 648 例,年龄 20~42 岁。在孕妇知情同意条件下建立每位孕妇检查的档案记录。

1.2 方法

抽取孕妇空腹静脉血 2.5 ml,分离血清保存于 -20℃冰箱。利用酶联免疫方法(试剂由上海复旦张江江生物医药公司提供)对收集血清进行 AFP 和 Free -β hCG 浓度检查。DYNEX TECHNOLOGIES INC 公司 OPSYSMR CB372 型酶标仪检测 OD 值。

1.3 判断标准

运用试剂盒配套的分析软件结合孕妇年龄、孕周、体重等等因素综合评估孕妇 DS、NTD 和 18- 三体的风险率。其中 DS 阳性切割值为 1:270,大于 1:270 为高危孕妇;18- 三体的阳性切割值为 1:350, 大于 1:270 为高危妊娠;神经管缺陷风

险值以 AFP 的中位数倍数(Multiple of median,MoM)≥2.5 判为高危。判定为高风险孕妇建议进行羊水细胞核型分析,并对所有受试者进行随访。

2 结 果

1 648 例孕妇中筛查出 DS 高风险 118 例,筛查阳性率为 7.16%,进一步取羊水进行染色体核型分析检出 DS 1 例;NTD 高风险 39 例,筛查阳性率为 2.37%经超声诊断进一步确诊 NTD2 例(无脑儿 2 例,腹裂 1 例,经随访已做引产证实)。18- 三体综合征高风险 10 例,经羊水细胞核型确诊均不是 18- 三体综合征,见表 1。

表 1 孕中期产前筛查结果

	筛查阳性人数	筛查阳性率(%)	确诊结果
唐氏综合征	118	7.16	1
18- 三体综合征	10	0.61	0
神经管缺陷	39	2.37	3

3 讨 论

出生缺陷的发病机理大多数还不清楚,而且常常表现为多因素致畸,大多数出生缺陷在宫内和出生后都缺乏有效的治疗方法,所以到目前为止。因此,寻找一种操作简便,孕妇易于接受,并能长期、广泛地对孕妇进行检测,从中筛查出高危妊娠的方法是预防出生缺陷的重要手段之一。1984 年 Merkatz 等在研究中发现母体血清低甲胎蛋白与 13.18.21 三体综合征存在一定关系[5],因此利用母体血清指标 AFP 建立的产前筛查 DS 的方法相继产生[6-8]。1987 年 Bogart 研究发现人类绒膜毛促性腺激素(Human chorionic gonadotrophin,HCG)在母体血清中的浓度与 DS 相关[9]。1988 年 Wald 等报道了非结合雌三醇(Unconjugated estriol)与 DS 的关系[10]。Canick 等将 AFP、HCG 和 uE3 三联生化指标用于 18- 三体综合征的筛查。

在开放性神经管缺陷时,AFP 从胎儿体内大量漏出,羊水中的含量显著增高,从而母体血清中 AFP 升高。1977 年英国首先提出了母血清 AFP 可用于产前筛查神经管缺陷[11]。国外报道 NTD 发病率为 1.1%,本研究的 NTD 发病率为 1.82%两者大致相符。Farrant 首次报道了母亲焦虑会引起 AFP 升高,导致 NTD 筛查假阳性[12]。因此对于 AFP 升高的孕妇还应结合超声结果进行判断,有必要还应做胎儿的核磁共振。AFP 升高的孕妇发生自发流产或胎儿围产期死亡风险率是普通孕妇的 4.8 倍。

目前国外普遍采用的血清产前筛查方法包括:①四联法(AFP,HCG,uE3,inhibin-A)检出率 79%;②早孕组合法(颈部透明带,PAPPTA, free-β HCG)检出率 86%;③综合法(早孕检查:颈部透明带和妊娠相关蛋白 A。中孕检查:AFP, HCG, uE3, inhibin-A)检出率 95%[13]。考虑到方法的可靠性,安全性和开展成本,我国多使用孕中期二联法(AFP, free-β HCG)进行产前筛查其检出率可达 60%~70%。另外,目前国内使用的 DS 产前筛查分析系统多数是国外的产品。数据库、中位数及相关参数为白种人,无中国人群的相关数据,影响筛查的准确性。因此建立符合本实验室的筛查参数,对于提高 DS 和 NTD 筛查的准确度具有非常重要的意义。

综上所述我国普遍采用的母血清 free-β HCG/AFP 产前筛查就是预防出生缺陷的重要手段之一,它能够在怀孕期间对可能发生的先天缺陷作出风险率预测,再结合产前诊断,可以在最大程度上防止先天缺陷儿的出生,从而达到优生的目的。

参 考 文 献

[1] 张 迅. 唐氏综合征的孕期筛查[J].中国实用妇科与产科杂志,2002,18(9):522.

[2] Filly.The best way to terify a pregnant[J].Ultrasound Med,2000,19(6):1.

[3] Wald N J,Densem J W,Smith D,et al.Four-marker serum screening for Down's syndrome[J].Prenat Diagn,1994,14(8):707.

[4] Morris J k.Wald N J.Estimating the risk of Down's syndrome in antenatal screeningandthe gestation at which this risk applies[J].Med Screen,2007,14(1):5.

[5] Merkatz I R,Nitowski H M,Macri J N,et al.An association between low maternal serum a-fetoproteinand fetal chromosomal abnormalities[J]. AmJ Obstet Gynecol,1984,148(5): 886.

[6] Baumgarten A,Schoenfeld M,Mahoney M J,et al.Prospective screening for Down syndrome using maternal serum AFP[J].Lancet,1985,2(1): 1280.

[7] Fuhrmann W,Wendt P. Weitzel HK Maternal serum-AFP screening test for Down syndrome [J]. Lancet ,1985,39(4):751.

[8] Haddow J E,Palomaki G E,Wald N J.Collaborative study of Down syndromescreening using maternal serum alpha-fetoproteinscreening and maternal age [J]. Lancet ,1986,2(8521-22):1460.

[9] Bogart M H,Pandian M R,Jones O W.Abnormal maternalserum chorionic gonadotrophin levels in pregnancies with fetal chromosome abnormalities [J]. Prenat Diagn,1987,7(9):623.

[10] Canick J A,Knight G J,Palomaki G E,et al.Low second trimester maternal serumunconjugated oestriol in pregnancies with Down syndrome [J]. Obstet Gynaecol,1988,95(4):330.

[11] UK Collaborative Study: Maternal serum alpha-fetoprotein measurement in antenatal screening for anencephaly and spina bifida in early pregnancy[J], Lancet,1977,309(8026):1323.

[12] Farrant W. Stress after amniocentesis for high serum alpha-fetoprotein concentrations [J]. BMJ,1980,281(6237):452.

[13] Gilbert R E,Augood C,Gupta R.Screening for Down's syndrome: effects, safety, and cost effectiveness of first and second trimester strategies[J]. BMJ,2001,323(7310):423.

(责任编辑:关蕴良)