

- 吉奥新辅助化疗对晚期胃癌患者的近期疗效及安全性研究[J].河北医药,2020,42(5):718~721.
- [3] 田雪.替吉奥为基础的化疗在消化道肿瘤中疗效与安全性的观察分析[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(10):49~50.
- [4] 仇建玲,刘军.替吉奥分别联合紫杉醇或奥沙利铂一线治疗晚期胃癌的疗效及安全评价[J].基础医学与临床,2019,39(12):1752~1755.
- [5] 严思佳.阿帕替尼联合替吉奥二线治疗胃癌患者的效果和安全性[J].海峡药学,2019,31(11):163~164.
- [6] 周亚月,白利君.星状神经节阻滞联合替吉奥胶囊在晚期消化道肿瘤中的临床应用[J].现代肿瘤医学,2019,27(21):3854~3858.
- [7] 李鹏.阿帕替尼联合奥沙利铂及替吉奥对晚期胃癌患者生存质量的改善效果[J].临床医学,2019,39(8):111~113.
- [8] 乔雪.研究以替吉奥为基础的化疗在消化道肿瘤患者中的临床意义与安全性[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(14):23~24.
- [9] 杨国红.伊立替康联合替吉奥治疗转移性结直肠癌的疗效分析[J].实用中西医结合临床,2018,18(10):46~48.
- [10] 蒋丽媛,安亚伟,赵彩霞,等.替吉奥胶囊治疗晚期消化道肿瘤的临床效果及对VEGF和MMP-9的影响[J].实用癌症杂志,2018,33(7):1080~1083.
- [11] 王永杰.消化道肿瘤患者口服替吉奥化疗的临床效果观察[J].中国医药指南,2018,16(8):154~155.

【文章编号】1006-6233(2020)10-1727-07

## 早中孕期唐氏筛查血清标志物中位数方程的建立及其临床价值

米冬青, 宋歌, 彭园园, 孙东兰, 高虹, 张静

(河北省石家庄市第四医院, 河北 石家庄 050011)

**【摘要】目的:**建立石家庄地区人群早孕期和中孕期唐氏综合征筛查血清标志物的中位数,探讨本地化的唐氏筛查血清指标中位数方程对筛查效率的影响并分析其临床价值。**方法:**收集2017年1月至2018年11月期间的28930名孕妇的早孕期和中孕期产前筛查数据,分析妊娠相关蛋白-A(PAPP-A)、游离人绒毛膜促性腺激素β亚基(Free hCGβ)、甲胎蛋白(AFP)、游离雌三醇(uE3)、NT值等指标的软体中位数和本地中位数的差异;分别利用软体中位数和本地中位数对上述筛查数据进行唐氏综合征风险评估,比较筛查效率的差异。**结果:**1.在石家庄地区人群中,PAPP-A、Free hCGβ、uE3的浓度值中位数均高于软体自带的高加索人群的浓度值中位数,差异有统计学意义( $P<0.05$ );AFP的浓度值中位数在两组人群中的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。2.早、中孕期产前筛查血清指标的中位数倍数(multiple of median, MoM)值中值在本地中位数方程和软体中位数方程中的差异有统计学意义( $P<0.05$ )。3.利用本地人群中位数方程评估21三体综合征高风险率为2.33%,检出率为94.59%;利用软体内置中位数评估21三体综合征的高风险率为2.16%,检出率为86.48%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论:**石家庄地区人群的早、中孕期产前筛查血清标志物中位数和软体自带的高加索人群存在显著差异;本地人群早、中孕期唐氏筛查血清标志物中位数的应用能够显著提高产筛效率;建立石家庄地区人群的早、中孕期产前筛查血清标志物中位数数据库对于本地区产前筛查工作的开展有着十分重要的意义。

**【关键词】** 中位数; 本地化; 唐氏综合征筛查; 血清标志物

【文献标识码】 A      【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.10.034

## The Establishment and Clinical Value of Medians of Serum Markers in Down's Syndrome Prenatal Screening

MI Dongqing, SONG Ge, PENG Yuanyuan, et al

(The Fourth Hospital of Shijiazhuang, Hebei Shijiazhuang 050011, China)

**【Abstract】Objective:** To establish the median equation of serum markers in prenatal screening in the early and middle pregnancy in Shijiazhuang area and explore the screening efficiency and clinical value of the localized median equation. **Methods:** We collected the screening data of the 28930 pregnant women in the first

and second trimester from January 2017 to November 2018. The median values of PAPP-A, free hCG $\beta$ , AFP, uE3 and NT in both the software record and in local population were compared. Then the data were applied to the evaluation of the risk of Down's syndrome and compared the difference of the screening efficiency. **Results:** 1. The median concentrations of PAPP-A, free hCG $\beta$ , uE3 in Shijiazhuang were higher than those of Caucasian population. The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the median concentration of AFP between the local population and the Caucasian population ( $P > 0.05$ ). 2. There were significant differences between the MoM median of serum markers of local population and software median equation ( $P < 0.05$ ). 3. By using the median of local population, the high-risk rate of trisomy 21 was 2.33%. The detection rate of trisomy 21 was 94.59%. By using the software's built-in median, the high-risk rate of trisomy 21 was 2.16%. The detection rate of trisomy 21 was 86.48%. The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The medians of serum markers were significantly different between the population of Shijiazhuang and the Caucasus population. The application of the localized median can significantly improve the screening efficiency. For the development of Down's screening in Shijiazhuang, it is of great significance to establish the localized median database of serums markers in the first and second trimester of pregnancy.

**[Key words]** Median; Localization; Down's screening; Serum markers

染色体数目异常是临床中比较常见的染色体疾病,其中又以21三体综合征(Down综合征)和18三体综合征(Edward综合征)最为常见。前者是由于21号染色体数目异常导致发病,在胎儿中的发生率约为1/1000-1/800<sup>[1]</sup>;而后者是由于18号染色体数目异常所致,在胎儿中的发生率约为1/8000~1/6000。由于怀有18三体综合征胎儿的孕妇易发生流产,因此其实际发生率大约为1/2600~1/2500<sup>[2]</sup>。由于涉及到遗传基因的表达,我们的医疗水平还不足以治愈染色体异常疾病,患儿的出生意味着整个家庭都必须承受巨大的压力。因此,作为医生,必须做好出生缺陷的二级预防,加大产前筛查和产前诊断力度,尽可能避免这种患儿的出生,切实保障母婴健康。目前我们开展较为普遍的产前筛查是通过检测孕妇外周血中各种血清标志物含量,再结合孕妇各种信息,比如孕周、体重、预产年龄等,综合评估胎儿患有染色体异常的概率。在国内,早孕期产前筛查和中孕期产前筛查的风险评估软件大多数是基于高加索人群血清标志物的中位数开发的<sup>[3]</sup>,短期内我们可以使用这些数据评估,但从长远来看,这种人群差异会影响我们评估结果的准确性,进而降低筛查效率。因此,本研究旨在通过建立石家庄地区早、中孕期产前筛查血清标志物的中位数,探讨石家庄地区早、中孕期产前筛查血清标志物中位数方程本地化调整的临床价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:**2017年1月至2018年11月在石家庄市第四医院进行早孕期产前筛查和中孕期产前筛查的孕

妇,除外合并糖尿病、吸烟、双胎妊娠、失访等,最终共计28930例。所有孕妇均签署产前筛查知情同意书。

**1.2 检测方法:**孕妇于孕11~13<sup>+</sup>周抽取3~5mL静脉血进行早孕期产前筛查,同时进行B超NT测量;孕15~20<sup>+</sup>周抽取3~5mL静脉血进行中孕期产前筛查。采集的血液标本静置后放入离心机4000转/min,离心20min。采用全自动时间分辨荧光免疫分析仪(Wallac 1235)检测孕早期血清中PAPP-A、Free hCG $\beta$ 以及孕中期血清中AFP、Free hCG $\beta$ 、uE3的水平。检测试剂盒均由美国PerkinElmer公司生产。

**1.3 风险计算:**将检测数值、年龄、孕周、体重、NT值等信息录入LifeCycle 4.0软件,利用软件内置中位数方程评估胎儿患病风险率。胎儿的21三体综合征风险截断值为1/270,18三体综合征风险截断值为1/350。

**1.4 中位数方程拟合方法和统计学处理:**利用LifeCycle 4.0软件统计本地人群孕早期血清中PAPP-A、Free hCG $\beta$ 以及孕中期血清中AFP、Free hCG $\beta$ 、uE3的浓度值中位数并按孕周分组,采用最小二乘法原则,利用加权回归的方法对各指标不同孕周的中位数进行拟合,建立各指标中位数回归模型,在该模型的基础上消除体重的影响,最终得到本地中位数倍数(multiple of median, MoM)的新方程。数据分析均使用SPSS 20.0软件,软件内置和本地校准的两组数据之间的比较采用配对t检验,计数资料比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 则提示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 早孕期唐氏筛查各指标软件内置中位数和本地校准中位数比较:Free hCGβ 和 PAPP-A 本地校准中位数高于软件内置中位数,差异有统计学意义(P<0.05);

NT 值本地校准中位数低于软件内置中位数,差异有统计学意义(P<0.05),见表 1。

表 1 早孕期唐氏筛查各指标软件内置中位数和本地校准中位数比较

孕周	例数	Free HCGβ 浓度值中位数		PAPP-A 浓度值中位数		NT 值中位数	
		软件内置	本地校准	软件内置	本地校准	软件内置	本地校准
10	11	50.8564508	8705	956.3305	1828.31	0.8560286	0.8
11	6609	39.2510534	54.23	1604.8	2375.2	1.2301529	1
12	16345	29.6314535	49.61	2516.8405	3268.8	1.543475	1.2
13	5965	22.437272	42.24	3692.452	4824.8	1.7248226	1.3
P	28930		0.017		0.002		0.046

2.2 中孕期唐氏筛查各指标软件内置中位数和本地校准中位数比较:Free hCGβ 和 uE3 本地校准中位数高于软件内置中位数,差异有统计学意义(P<0.05);

AFP 本地校准中位数和软件内置中位数差异无统计学意义(P>0.05),见表 2。

表 2 中孕期唐氏筛查各指标软件内置中位数和本地校准中位数比较

孕周	例数	AFP 浓度值中位数		Free HCGβ 浓度值中位数		uE3 值中位数	
		软件值	测定值	软件值	测定值	软件值	测定值
15	1309	28.7208003	30.31	13.877789	19.01	2.870846473	3.86
16	9474	33.07805859	33.71	11.52351257	14.97	3.816485134	4.8
17	12018	38.09792724	37.88	9.918086248	12.03	4.927480429	5.95
18	4502	43.88140712	43.56	8.771253481	10.18	6.178655298	7.3
19	1375	50.54493053	49.64	7.847968687	8.86	7.524380548	8.56
20	252	58.22272446	57.51	6.947753073	7.82	8.899288027	9.8
P	28930		0.979		0.019		<0.001

表 3 PAPP-A AFP Free hCGβ uE3 指标中位数校准方程

指标	本地校准方程
PAPP-A	$y = 9900.4 - 318.855 * GA + 2.6895 * GA^2$
AFP	$y = 0.944 * 10^{(0.514018 + 0.00872271 * GA + 0.000000182258 * GA^2)}$
Free hCGβ	$y = 10^{(2.6169122151 - 0.011220073 * GA)}$
uE3	$y = 1.194 * 10^{(-3.05834 + 0.0465462 * GA - 0.000129513 * GA^2)}$

2.3 本地唐氏筛查血清学指标中位数方程的建立:采

用最小二乘法原则,利用加权回归的方法对各指标不

同孕周的中位数进行拟合,同时需要消除体重的影响,最终得到本地化中位数方程,见表3,GA代表孕天。

2.4 早孕期血清标志物的软件内置 MoM 中值和本地

校准 MoM 中值比较:Free hCGβ 和 PAPP-A 的软件内置 MoM 中值均高于本地校准 MoM 中值,差异有统计学意义(P<0.05),见表4。

表4 早孕期血清标志物的软件内置 MoM 中值和本地校准 MoM 中值比较

孕周	例数	Free HCGβ MoM 值中位数		PAPP-A MoM 值中位数	
		软件值	调整后值	软件值	调整后值
10	11	1.185	1.0486	1.247	1.0167
11	6609	1.016	0.9692	1.173	1.0128
12	16345	1.131	1.0131	1.149	0.9875
13	5965	1.208	0.995	1.212	1.0329
P	28930		0.033		0.002

2.5 中孕期血清标志物的软件内置 MoM 中值和本地校准 MoM 中值比较:Free hCGβ 和 uE3 的软件内置 MoM 中值均高于本地校准 MoM 中值,AFP 软件内置

MoM 中值低于本地校准 MoM 中值,差异均有统计学意义(P<0.05),见表5。

表5 中孕期血清标志物的软件内置 MoM 中值和本地校准 MoM 中值比较

孕周	例数	AFP MoM 值中位数		Free HCGβ MoM 值中位数		uE3 MoM 值中位数	
		软件值	调整后值	软件值	调整后值	软件值	调整后值
15	1309	0.9575	1.014	1.155	1.011	1.224	1.0255
16	9474	0.945	1.0015	1.112	0.995	1.207	1.0112
17	12018	0.938	0.9936	1.056	0.989	1.194	1.0004
18	4502	0.948	1.0045	1.0365	0.987	1.1795	0.9878
19	1375	0.948	1.0045	1.121	0.996	1.136	0.9519
20	252	0.9735	1.0317	1.1335	1.001	1.1035	0.9242
P	28930		<0.001		0.001		<0.001

2.6 早、中孕期唐氏筛查血清标志物的软件内置和本地校准的月份 MoM 中值分布趋势:经过软件内置中位数方程计算的各月份的 MoM 中位数偏离 1.0 附近,而经过本地校准中位数方程计算的各月份的 MoM 中位数均在 1.0 附近波动,更趋向于 1.0,见图 1~5。

2.7 软件内置和本地校准中位数方程评估胎儿患病风险的结果比较:利用软件内置方程对早、中孕期整合筛查结果进行评估,21 三体高风险人数为 624 例,高

风险率为 2.16%,真阳性人数为 32 例,假阴性人数为 5 例,检出率为 86.48%;利用本地校准方程对早、中孕期整合筛查结果进行评估,21 三体高风险人数为 674 例,高风险率为 2.33%,真阳性人数为 35 例,假阴性人数为 2 例,检出率为 94.59%;本地校准方程评估结果高风险率和 21 三体检出率均高于软件内置方程,差异有统计学意义(P<0.05),见表 6。

表 6 软件内置方程和本地校准方程评估 21 三体患病风险结果

	例数	T21					
		高风险人数	低风险人数	高风险率(%)	真阳性数	假阴性数	检出率(%)
软件中位数方程	28930	624	28306	2.16	32	5	86.48
本地校准方程	28930	674	28256	2.33	35	2	94.59
P				<0.05			<0.05

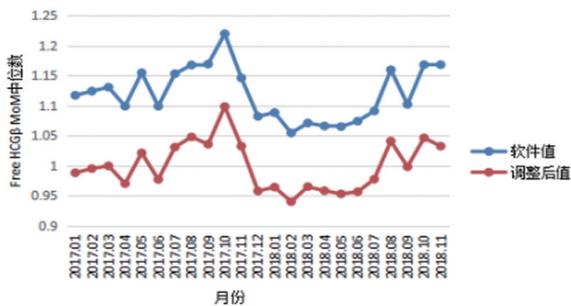


图 1 早孕期软件内置和本地校准的 Free hCGβ MoM 中位数分布趋势

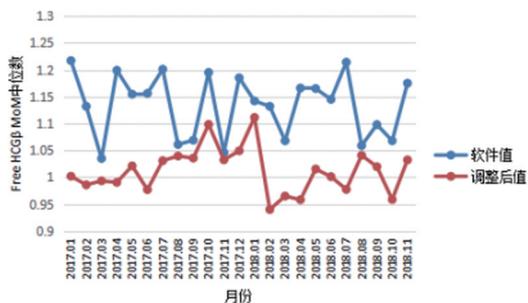


图 4 中孕期软件内置和本地校准的 Free hCGβ MoM 中位数分布趋势

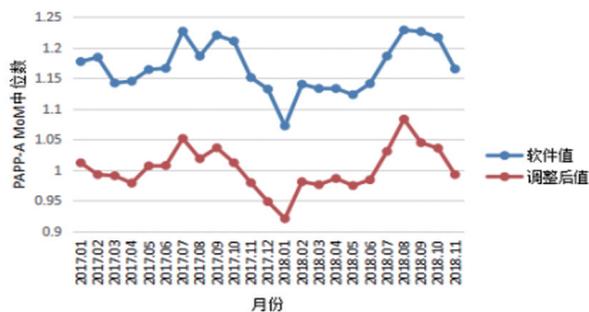


图 2 早孕期软件内置和本地校准的 PAPP-A MoM 中位数分布趋势

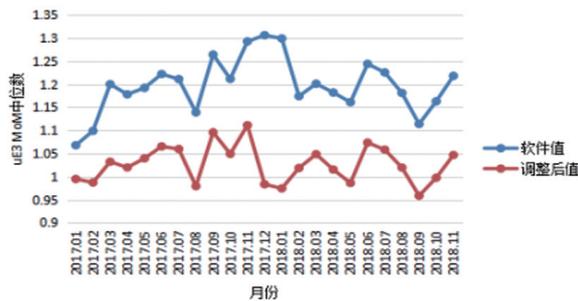


图 5 中孕期软件内置和本地校准的 uE3 MoM 中位数分布趋势

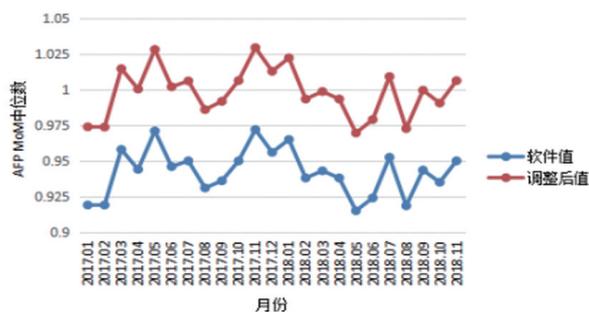


图 3 中孕期软件内置和本地校准的 AFP MoM 中位数分布趋势

### 3 讨论

Down 综合征和 Edward 综合征等染色体疾病尚无有效的治疗手段,因此目前的技术手段只能尽量避免这种患儿的出生。国内应用最广泛的产前筛查方法是中孕期(15~20<sup>+</sup>周)的三联筛查,即 AFP、Free hCGβ 和 uE3。根据相关统计结果,这种筛查模式在 5%假阳性率的前提下对唐氏综合征等的检出率可达到 60%~70%<sup>[4]</sup>。另外一种筛查模式是早孕期筛查(9~13<sup>+</sup>周),即 Free hCGβ、PAPP-A 并结合 NT 指标综合评估,这种筛查模式在 5%假阳性率的情况下的疾病检出率为 80%左右<sup>[5]</sup>。目前我们科室采用的是早孕期和中孕期的整合筛查模式,这也是未来血清学筛查模式的发展方向<sup>[6]</sup>。孕妇在早孕期和中孕期的检测结

果综合分析评估计算一个综合的评估风险,这种筛查模式在5%阳性率的情况下的疾病检出率能够达到90%左右<sup>[7]</sup>。为了消除孕周对检测水平的影响,我们需要将各个血清标志物的浓度值转变成各个标志物浓度 MoM 值,它的计算方法是指标浓度值除以该孕周的指标浓度中位数值。因此,各个指标的孕周中位数值和筛查结果有很大的相关性。目前大部分实验室软件采用的中位数数值都是来自于欧洲高加索人群,鉴于不同地区人群的差异,我们采用高加索人群的中位数来评估本地区人群的患病风险,可能会影响筛查效率,因此建立本地区准确的中位数值显得尤为重要。

通过对 28930 例孕妇的产筛结果进行回顾分析显示,石家庄地区不同孕周的 Free hCG $\beta$ 、uE3、和 PAPP-A 浓度值中位数和评估软件系统的高加索人群各标志物浓度值中位数的差异有统计学意义,本地区 Free hCG $\beta$ 、uE3、PAPP-A 的浓度值中位数要普遍高于软件内置的数值,AFP 的浓度中位数和软件内置的浓度值中位数的差异无统计学意义,二者的浓度值基本一致。这与李冬秀等<sup>[8]</sup>对中山市地区人群的研究结果基本一致。同时我们将 AFP、Free hCG $\beta$ 、uE3、PAPP-A 的 MoM 值中位数在本地中位数方程和软件中位数方程进行分析比较,差异均具有统计学意义。在软件中位数方程中,uE3 和 PAPP-A 的 MoM 值中位数均接近 1.2,AFP 的 MoM 值中位数在 0.94 附近波动,Free hCG $\beta$  的 MoM 值中位数在 1.1 附近波动,一般来说上下波动超过 10% 的范围已经提示我们的实验室检测在这段时期内可能存在持续单向影响的因素,这可能会导致我们筛查结果的不准确。我们先对机器进行校准保养来消除仪器导致的误差,但这种趋势没有得到改变。同时我们对室内质控数据进行分析,认为实验操作也没有问题。经过建立本地区人群中位数,校准方程评估的 AFP、Free hCG $\beta$ 、uE3、PAPP-A 的 MoM 值中位数均在 1.0 附近波动,软件内置中位数可能已经不适用于本地人群。为了进一步验证本地校准中位数方程对于各个指标 MoM 中位数的影响,我们又将各指标的本地方程 MoM 中位数和软件方程 MoM 中位数按月份进行比较,结果发现校准的月份 MoM 中位数更接近于 1.0,这也意味着我们的本地校准方程更能够保证我们的筛查质量的稳定性。同时我们将本地校准中位数方程和软件中位数方程评估胎儿患病风险的结果进行比较,结果显示使用本地校准中位数方程的早、中孕期整合筛查的检出率较软件方程的评估结果有很大的增加。通过筛查评估结果,我们可以看出使用软件中位数方程时,我们的高风险率比较低,只有 2.16%,这和

我们各筛查指标 MoM 值中位数偏离有一定的关系。尤其是不同孕周的 PAPP-A 和 uE3 的 MoM 值中位数都接近了 1.2,二者偏高可能会降低 21 三体综合征阳性率,导致假阴性结果出现。经过使用本地校准中位数方程对孕妇重新评估患病风险,我们发现随着各筛查指标 MoM 值中位数逐渐回归至 0.95~1.05 之间,我们的筛查高风险率也有一定的增加,21 三体的检出率有了较大的提高,这也充分体现了建立本地中位数的必要性。我们对 21 三体的检出率达到 94% 左右,这也提示早、中孕期整合筛查是一种更加高效、准确的筛查模式,在阳性率没有大幅增加的前提下能够提高检出率,减少产前诊断的压力。

因此从上面的结果我们可以看出,新的中位数方程更加适合石家庄地区人群。相对于软件自带的高加索人群中位数方程,本地区早、中孕期唐氏筛查血清标志物中位数方程的建立在很大程度上提高了筛查结果的可靠性和准确性。一方面本地中位数方程的应用使得各个生化标志物不同孕周的 MoM 值中位数更加接近于 1.0,同时各个月份的生化标志物的 MoM 值中位数也是在 1.0 附近波动,校正的 MoM 值中位数趋向 1.0 的理想状态水平;另一方面本地中位数方程对 21 三体综合征的检出率也有了一定的提高,同时高风险率的提高也会降低假阴性结果的出现,从而大大提高产前筛查的质量和效率。

根据国家临检中心的统计结果显示,目前国内实验室大部分还是在使用 AFP+HCG 的二联筛查,使用 AFP+HCG+uE3 三联筛查的比例大约为 24.31%<sup>[9]</sup>。所使用的评估软件大部分为国外的 Lifecycle、2T-risk 等,大部分的实验室所使用的的中位数值都是软件自带的国外人群的数据。近些年来,越来越多的学者也都在研究本地人群中位数方程在产前筛查中的临床价值,各种报道也是层出不穷。高刚等<sup>[10]</sup>对临沂地区的血清标志物研究结果发现,建立本地区产前筛查的中位数可以在降低假阳性率的情况下提升筛查模式的阳性预测值;龙耀等<sup>[11]</sup>对江西省中北部地区的中位数系统研究提示本地中位数可以大大提高产前筛查效率;李冬秀等<sup>[8]</sup>对中山市人群中位数的研究发现,相对于高加索人群,本地人群 PAPP-A、Free hCG $\beta$ 、uE3 的中位数值都要更高,高加索人群和本地人群的 AFP 中位数值无显著性差异,这和我们的研究结果类似;周洪亮等<sup>[12]</sup>通过对济宁地区 AFP、free $\beta$ -HCG、uE3 的软件内置中位数进行本地化校正从而降低了血清筛查出生缺陷的假阳性率。可以说这些研究结果都提示出国内人群和国外高加索人群的确存在有人种差异,中位

数方程的会影响不同地区筛查结果的质量和效率。各地区应该在积累一定数量的孕妇筛查信息的前提下建立自己的产前筛查标志物的中位数数据库,这样可以有效提高产前筛查的准确性。

除了早、中孕期产前筛查血清标志物的 MoM 值中位数,研究还对孕早期 NT 值中位数进行分析,结果发现本地各孕周的 NT 值中位数都低于软件内置的 NT 值数据。由于 NT 测量准确性更多依赖 B 超医生的个人技术水平,因此并未对 NT 的中位数方程进行调整。今后需要与 B 超医生沟通,分析 NT 值中位数偏低的原因,进一步规范 NT 测量标准,严格按照操作指南进行 NT 测量。NT 中位数偏低可能是导致我们假阳性率较低的原因之一。并非假阳性率越低就说明筛查越准确。因为根据规范的要求,所有检出率的标准都是在 5% 假阳性率的前提下制定的,较低的 NT 值可能会使假阳性率达不到规范要求,从而可能导致假阴性的出现,这也是值得我们关注的一个问题。

综上所述,建立各地区筛查指标的中位数是保证产前筛查工作准确高效的重要方法手段,本地区中位数方程可以对各种因素进行更为合理和准确的校准,提高筛查质量和产前诊断的效率。然而,本地中位数的建立只是其中一个重要方面,完整的筛查系统需要从各个方面进行完善,包括孕妇信息的准确性、实验室标准操作规范的建立、完整的人员培训机制等。在以后的工作中,随着检测量的进一步增加,亦需要对本地人群中中位数数据进行定期维护,从而最大程度保证孕妇和胎儿的安全。

#### 【参考文献】

[1] Al-Nbaheen MS. Analysis of down's syndrome with molecular techniques for future diagnoses[J]. Saudi Biol Sci, 2018, 25

(3): 558~562.

- [2] 陈益明, 卢莎, 张闻, 等. 杭州市胎儿 18 三体综合征发生率及相关因素分析[J]. 预防医学, 2018, 30(12): 1284~1287.
- [3] 杨岚, 石皓, 赵丽, 等. 无锡地区孕中期孕妇血清 AFP、free $\beta$ -HCG、uE3 中位数标化及其应用[J]. 山东医药, 2017, 57(3): 1~4.
- [4] 许晓红, 刘纪君. 中孕期二联和三联血清学产前筛查效率的比对分析[J]. 临床输血与检验, 2019, 21(5): 506~510.
- [5] 刘舫, 杜起军, 王玲玲. 胎儿 NT 超声联合血清学指标检测在孕早期胎儿染色体异常产前筛查中的应用价值[J]. 中国医师杂志, 2017, 19(3): 429~431.
- [6] Bestwick JP, Wald NJ. Sequential integrated antenatal screening for down's syndrome, trisomy 18 and trisomy 13 [J]. Med Screen, 2016, 23(3): 116~123.
- [7] 唐斌, 陈柯艺, 钟志成, 等. 孕早中期阶段性序贯唐氏综合征血清学筛查的效果分析[J]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2018, 10(2): 8~12.
- [8] 李冬秀, 吴学威, 黄湘, 等. 中山市孕中期产前筛查指标中位数的建立及临床价值研究[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2018, 10(4): 278~282.
- [9] 何法霖, 王薇, 钟堃, 等. 2015 年全国孕中期母血清产前筛查相关指标的调查与分析[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(1): 154~156, 164.
- [10] 高刚, 林晓杰, 张力等. 孕早中期产前筛查血清标志物中位数的研究[J]. 国际遗传学杂志, 2019, 41(2): 120~123.
- [11] 龙耀, 刘艳秋, 马鹏鹏, 等. 江西省中北部地区孕中期唐氏综合征筛查血清标志物中位数的构建[J]. 中南大学学报(医学版), 2017, 42(7): 831~835.
- [12] 周洪亮, 郭克建, 张健, 等. 济宁地区孕中期孕妇血清学筛查指标中位数库的建立[J]. 济宁医学院学报, 2019, 42(4): 267~270, 278.

【文章编号】1006-6233(2020)10-1733-06

## 研究无创产前 DNA 诊断高龄孕妇异常核型的价值

马志慧

(河北省承德市中医院检验科, 河北 承德 067000)

**【摘要】目的:**探究无创产前 DNA (NIPT) 诊断高龄孕妇异常核型的价值并进行分析。**方法:**选取我院从 2016 年 1 月至 2019 年 1 月收治的自愿接受 NIPT 检测的高龄孕妇 1467 例作为研究对象。采集所有研究对象的外周血标本并提取胎儿的游离 DNA, 实施 PCR 扩增处理后以 NIPT 检测推算出患儿染色体疾病的风险。与此同时, 针对 NIPT 检测结果为高风险的孕妇再行羊水穿刺检测。比较 1467 例高龄孕妇 NIPT 检测异常结果与羊水验证核型结果, 并分析 NIPT 检测结果异常和羊水核型验证结果的符合率情况。比较不同年龄高龄孕妇的异常核型检出率。**结果:**1467 例高龄孕妇行 NIPT 检测异常人数 24 例, 其中 6 例提示为 21 三体高风险, 4 例提示为 18 三体高风险, 3 例提示为 13 三体高风险, 7 例提示为性染色体异常, 4 例提示为其他染色体异常。24 例孕妇均行羊水穿刺检测, 确诊胎儿染色体异常疾病人数 13 例, 包括 21 三体 6 例, 18 三体 3 例, 13 三体 1 例, 性染色体异常 2 例, 其他染色体异常 1 例。剩