

限于血红蛋白减低的贫血患者。本组有 9.4% 的 α 地贫、9.2% 的 β 地贫 Hb 正常,说明地中海贫血基因携带者 Hb 可正常,可无贫血症状,提示在作地贫的产前筛查时不能仅靠 Hb 这项指标。血细胞分析仪的普遍应用,扩大了血液学常规检测的范畴,所提供的 MCV 及 RDW 等红细胞参数在地贫中的变化日益受到重视。目前,国外已较普遍应用 MCV 来筛查地贫基因携带者,国内也有较多实验室采用 MCV 来筛查地贫^[4]。本组资料显示,MCV 在地贫组和缺铁性贫血组均降低,与健康对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明地贫和缺铁性贫血均为小细胞性贫血;而地贫组 MCV 降低较缺铁性贫血组更明显,两者之间差异有统计学意义($P < 0.05$),MCV 明显降低对地贫与缺铁性贫血的鉴别诊断有价值。据 Bessman^[5]文献报告,缺铁性贫血患者 RDW 均增高,而 88.0% 的轻型 β 地贫患者 RDW 正常,因此 RDW 可以作为初步鉴别两种贫血的敏感指标。本组 50 例缺铁性贫血患者中 RDW 增高者 43 例,占 86.0%,48 例轻型 β 地贫患者中仅有 27 例 RDW 正常,占 56.3%,因此并非所有轻型地贫的 RDW 都在正常范围^[6]。

3.3 铁代谢指标的应用评价 铁是造血的必需物质,因此贫血患者多伴有铁代谢的异常。缺铁性贫血是由于体内贮存铁缺乏;地中海贫血是由于幼红细胞利用铁障碍,因此不同的贫血患者其铁代谢水平差异很大。近年来,化学发光免疫分析仪的运用,使 SF 的检测被广泛用于临床缺铁性贫血的诊断,SF 可反映铁贮存情况,是预测骨髓铁贮存量最有价值的参数,诊断缺铁性贫血的准确度可达 95.0%^[7]。本组资料显示,缺铁性贫血组 SF 降低而地贫组 SF 增高,两者之间差异均有统计学意义($P < 0.01$),SF 对地贫与缺铁性贫血有鉴别诊断意义,可用于地贫基因携带者的筛查。而地贫组的 SF 增高,与健康对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。SI 在缺铁性贫血组与 α 和 β 地贫组之间却差异无统计学意义。

3.4 Hb 电泳的应用评价 Hb 电泳是最常用的实验室诊断地中海贫血的方法。 α 地贫由于 α 链合成减少造成非 α 链(如 β 、 γ)的相对过剩而形成四聚体,如 Hb Bart's(γ_4)和 HbH(β_4),因此可以利用电泳原理加以分离。本组 30 例 α 轻型地贫患者中,无 1 例发现异常区带,说明 Hb 电泳对轻型 α 地贫无诊断意义^[8]。 β 地贫由于 β 链合成减少造成 HbA2($\alpha_2\delta_2$)增高,轻型 β 地贫则表现为 HbA2 的轻度增高,本组 β 地贫 HbA2 显著高于 α 地贫,两者之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。HbA2 轻度增高诊断 β 地贫的敏感度可达 96.7%,说明 HbA2 定量可作为 β 地贫基因携带者筛查有价值的血液学指标。

参 考 文 献

- [1] 杨 侃. 桂林市育龄人群地中海贫血筛查结果和基因型分析[J]. 广西医学,2008,30(10):1 537-1 538.
- [2] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 第 2 版. 北京:科学技术出版社,1998:10-58.
- [3] 谢丹尼,黄 莉,曾桂春,等. 广西部分地区地中海贫血的筛查与监测网的建立[J]. 中国优生与遗传杂志,2002,10(4):112-113.
- [4] 蔡 稔,梁 昕,潘莉珍,等. 血液学指标在育龄人群地贫筛查中的诊断价值[J]. 中国优生与遗传杂志,2003,11(1):129-132.
- [5] Bessman JD. Improved classification of anemias by MCV and RDW[J]. Am J Clin Pathol,1983,80(3):322-326.
- [6] 陈和平,陈 冬,李 明,等. 缺铁性贫血和地中海贫血在血常规中的鉴别诊断[J]. 中国实验诊断学,2006,10(1):90-92.
- [7] 彭 渝. 血清铁蛋白在急性失血患者中的临床意义[J]. 现代医药卫生,2003,19(1):12-13.
- [8] 何雅军,杨小华,马福广,等. 红细胞平均体积和脆性及血红蛋白电泳联合检测在地中海贫血诊断中的价值[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(3):244-246.

(收稿日期:2009-03-10 修回日期:2009-06-03)

融水苗族地区孕妇的产前筛查结果分析

杨友新

(广西融水苗族自治县人民医院检验科,融水县 545300)

【摘要】 目的 对融水苗族地区孕妇进行产前筛查,对高风险的胎儿进行产前诊断,预防和控制融水苗族地区地中海贫血、先天畸形患儿的出生,提高人口素质。**方法** 对 5 240 例孕中期妇女用金标定量法作 AFP/ β -HCG 二联筛查,结合广西后代再现风险高的地中海贫血筛查,用产前筛查软件计算唐氏综合征(DS)与神经管畸形(NTD)的风险率;地中海贫血的检测方法采用红细胞平均体积、红细胞脆性试验及血红蛋白电泳三项联合测定。**结果** (1)唐氏综合征高危检出率为 5.46%(286/5 240),其中 91 例做确诊检查,阳性率 17.58%(16/91)。(2)神经管畸形高危检出率为 0.61%(32/5 240)。13 例经 B 超确疹为阳性,2 例自然流产。(3)地中海贫血检出率 16.72%(867/5 240),其中 α 地中海贫血检出率为 11.49%(602/5 240); β 地中海贫血检出率为 5.23%(274/5 240)。(5)唐氏综合征、神经管畸形、地中海贫血高危检出率各民族间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);唐氏综合征、神经管畸形高危检出率各年龄段间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),地中海贫血高危检出率与孕妇年龄无关($P > 0.05$)。**结论** 通过产前筛查及地中海贫血的筛查,减少了出生缺陷,对优生工作具有重要的意义。

【关键词】 唐氏综合征;神经管畸形;地中海贫血;孕妇;广西融水县;苗族

【中图分类号】 R 714.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2009)08-1109-03

出生缺陷是遗传因素、环境因素或二者交互作用的结果。广西是新生儿出生缺陷的高发区,我县位于广西东北部,是广西唯一的苗族贫困县,少数民族居多,是新生儿出生缺陷的高发县,特别是地中海贫血,发生率高达约 16.5%。我国由于取消了婚检,失去了预防该病的第一道屏障,孕期产前筛查成为最后一道防线。为此,我们对例行产检的孕妇进行产前筛查,并对初筛阳性的孕妇建议到上一级医疗机构进行产前诊断,对夫妻双方均为地中海贫血基因携带者的胎儿实施产前诊断。

1 资料与方法

1.1 筛查对象 2005 年 8 月至 2008 年 12 月本院产科门诊检查的 5 240 例 14~21 孕周的孕妇,年龄 20~40 岁。所有孕妇准确核对末次月经时间计算孕周,对月经不准确的孕妇,结合 B 超确定孕周。苗族 2 096 例,侗族 890 例,瑶族 682 例,壮族 942 例,其他民族 630 例。

1.2 仪器与试剂 SC-1 金标智能测定仪、血红蛋白电泳仪。SC-1 金标产前筛查联机检测卡、AFP 与 β -HCG 检测卡均为北京赛沃医疗产品有限公司生产。

1.3 方法 抽取孕妇静脉血 5 ml,分两管备用,一管加入枸橼酸钠抗凝管,另一管取全血于室温下放置 2 h 后离心分离血清,置 4℃ 冰箱当天下午集中检测。(1)使用金标全定量产前筛查技术,对孕中期 AFP/ β -HCG 二联筛查,AFP 与 β -HCG 检测结果值结合母龄、孕周、体重以及是否双胎、有无糖尿病等相关因素来计算唐氏综合征与神经管畸形风险率。风险率用北京塞沃公司提供的产前筛查软件计算。唐氏综合征风险率以 1:200 为截断值, >1:200 判断为唐氏综合征高危;神经管畸形风险率以 1:270 为截断值, >1:270 判断为神经管畸形高危。(2)地中海贫血筛查方法采用红细胞平均体积(MCV)、红细胞脆性试验及血红蛋白(Hb)电泳三项联合检测的方法,即取 MCV < 80 fl 为截断值;红细胞脆性试验采用简易一管半定量法:取 0.32% NaCl 溶液 1 ml 于小试管中,再滴加静脉血 1 滴,轻轻摇匀,室温静置 2 h 后离心观察有无溶血,不溶或微溶者为红细胞脆性减低,即红细胞脆性试验阳性;Hb 电泳应用醋纤膜电泳法,并作 HbA₂、异常区带及 HbF 的定量检测,出现快速区带如(HbH)初诊为 α 地贫, HbA₂ 和 HbF 1 项或 2 项增高初诊为 β 地贫, HbA₂ 和 HbF 取的截断值分别为 < 3.8% 和 < 2.0%, 3 项均阳性即可诊断地中海贫血。对高风险胎儿建议到上一级医疗机构进行产前诊断。

1.3 统计方法 采用 SPSS 13.0 软件包进行数据处理,多组间率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各民族高危胎儿检出率 5 240 例孕妇进行产前筛查结果,唐氏综合征高危检出率为 5.46% (286/5 240),其中 91 例做确诊检查,阳性 16 例占 17.58%。神经管畸形高危检出率为 0.61% (32/5 240),其中 13 例经 B 超确诊为阳性,2 例自然流产。地中海贫血检出率 16.72% (867/5 240),其中 α 地贫检出率为 11.49%

(602/5 240), β 地贫检出率为 5.23% (274/5 240)。唐氏综合征、神经管畸形、地中海贫血的高危检出率各民族间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

2.2 孕妇年龄与高危胎儿检出率 不同年龄段孕妇唐氏综合征、神经管畸形高危检出率比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),以 36~40 岁组检出率最高 (49.30%);不同年龄段地中海贫血检出率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

表 1 各民族唐氏综合征、神经管畸形、地中海贫血的高危检出率比较 (n, %)

民族	n	唐氏综合征	神经管畸形	地中海贫血	
				α 型	β 型
苗族	2 096	114 (5.44)	13 (0.62)	233 (11.12)	105 (5.01)
壮族	942	50 (5.31)	6 (0.63)	111 (11.78)	53 (5.62)
侗族	890	49 (5.51)	5 (0.56)	106 (11.11)	49 (5.51)
瑶族	682	36 (5.28)	4 (0.59)	79 (11.58)	35 (5.13)
其他	630	37 (5.87)	4 (0.64)	73 (11.59)	32 (5.08)
χ^2 值		0.299	0.062	0.534	0.683
P 值		0.989	0.999	0.970	0.954

表 2 各年龄段唐氏综合征、神经管畸形、地中海贫血的高危检出率比较 (n, %)

年龄 (岁)	n	唐氏综合征	神经管畸形	地中海贫血	
				α 型	β 型
21~25	1 720	2 (0.12)	2 (0.12)	195 (11.34)	94 (5.47)
26~30	2 689	67 (2.49)	5 (0.19)	303 (17.62)	132 (4.91)
31~35	545	71 (13.03)	10 (1.83)	69 (12.67)	32 (5.87)
36~40	286	146 (51.05)	15 (5.24)	35 (12.23)	16 (5.59)
χ^2 值		1 353.512	129.565	1.061	1.281
P 值		0.000	0.000	0.786	0.734

3 讨论

唐氏综合征是染色体畸变引起的疾病,在我国发病率约 1/800~1/600^[1]。其可能的病因是:妊娠初期有病毒感染史,如风疹病毒感染;夫妻一方的细胞核染色体异常,遗传给胎儿;夫妻一方年龄较大,精子或卵子老化致使染色体发生畸变;妊娠前后,孕妇服用可的松、己烯雌酚等激素类药物或其他致畸药物;夫妻一方长期受到放射性辐射等多种因素可导致胎儿患病。唐氏综合征患儿智力低下、发育迟缓、生活不能自理,给患儿家庭造成经济负担和精神痛苦。

神经管畸形大多数是由于遗传和环境因素相互作用的结果,胚胎在早期 4 周内遇到外界致畸因子的影响,使神经管未闭合所致^[2],主要包括无脑儿、脊柱裂、脑膨出。据文献报告^[3],我国约有 1/4~1/5 的围产儿死亡是由先天缺陷造成的,而神经管畸形,是一组高发的先天畸形,占先天畸形 20%~25%。神经管畸形胎儿通常发生流产、死胎,部分幸存的脊柱裂患儿会留下严重的终生残疾,给社会、家庭和个人带来严重的负担。因此,防止神经管畸形患儿的出生是优生工作的重点。

唐氏综合征和神经管畸形的产前筛查是国家“出生缺陷干预工程”三级预防体系中的二级预防的重要内容,在优生工作上具有重要意义。目前,妊娠中期的血清三联检测即 AFP、

β -HCG、游离雌三醇(α E3)三联筛查为最常用的组合,阳性检出率为65%~75%,假阳性率5%^[4]。考虑到检测成本和孕妇的经济承受能力,我院采用妊娠中期AFP/ β -HCG二联组合进行产前筛查。与妊娠早期相比,妊娠中期的AFP随孕周增加,而 β -HCG浓度是降低的,有唐氏综合征胎儿的孕妇血中的AFP水平较正常孕妇的平均值约低25%, β -HCG水平增加1倍,因此可用此二项指标进行唐氏综合征和神经管畸形的产前筛查^[5]。本文结果显示:当唐氏综合征的风险截断值为1:200时,共有286例孕妇为唐氏综合征高风险,筛查高危检出率5.4%。对于唐氏综合征高危孕妇,建议到上级医院进行咨询,在自愿的基础上,进行羊水染色体检查以确诊。本组有91例到上级医院做确诊检查,阳性13例,9例核型为47,XX,+21;4例核型为47,XY,+21。唐氏综合征高危孕妇进行羊水染色体检查的比例低,主要有以下几个方面的原因:(1)检查的风险使孕妇及家属产生心理负担;(2)无力承担检查的费用;(3)陈旧的观念及对医学方面知识的缺乏,没有引起孕妇及家属足够的重视。

神经管畸形的风险截断值为1:270时,检出32例为神经管畸形高风险,高危检出率0.6%,高于林莲恩等^[6]的13.83%。笔者建议神经管畸形高危孕妇进行B超检查,本组有13例经B超及引产后确诊,其中先天性脊柱裂3例,无脑儿6例,闭合性脊柱裂2例,脑膨出1例,小脑畸形1例。2例自然流产。孕妇年龄筛查的域值我国定在35岁,即35岁以上孕妇被认为属于唐氏综合征的高危人群,本组36~40组为唐氏综合征高危检出率达51.05%(146/286),说明,唐氏综合征筛查高危检出率随着孕妇的年龄增长而增高。因为年龄越大,卵子受外界因素影响的机会就越多,导致染色体减数分裂不分离的风险越高^[7]。但也有不少国家的筛查机构制定出“唐氏综合征产前筛查应面向所有妊娠妇女而不考虑其年龄”^[8]的政策。因此,建议所有孕妇都应在孕中期进行产前筛查。高危筛查结果只表明胎儿的患病概率,并不是诊断结果,医生应对筛查高危孕妇做好解释工作,消除孕妇及家属的思想顾虑,减轻孕妇的担忧、焦虑,说明进一步检查的必要性,建议孕妇到指定的遗传咨询门诊进行咨询,在自愿的基础上进行产前诊断。

融水县孕妇地中海贫血的筛查结果显示, α 和 β 地贫的

检出率为16.5%,其中 α 地中海贫血占11.5%, β 地中海贫血为5.23%,与广西南宁地区及柳州市随机筛查的结果近似,但比广东省高^[9,10]。我们采用红细胞平均体积(MCV)、红细胞脆性试验及Hb电泳三项联合检测地中海贫血的方法具有灵敏度、特异性强,在基层医院可广泛开展,是地中海贫血产前筛查较理想的方法。由于地中海贫血目前尚无有效治疗方法,杜绝重症患儿的出生是降低该病发病率的根本所在。产前筛查及产前诊断是预防重症患儿出生的有效措施。融水县是地贫高发区,开展地中海贫血的宣传教育 and 孕妇筛查,对指导优生优育,提高人口素质有重大意义。

参 考 文 献

- [1] 吴刚,伦玉兰. 中国优生科学[M]. 北京:科学技术文献出版社,2000:306.
- [2] 林莲恩,田晓先. 产前联合筛查在诊断早、中孕期胎儿神经管畸形中的作用[J]. 广西医学,2007,29(7):1 038-1 040.
- [3] 李守柔,赵怡璇. 神经管缺陷畸形的产前诊断及防治[J]. 中国实用妇产科与产科杂志,2002,18(9):517-518.
- [4] 廖世秀,王应太. Down综合征的产前诊断研究进展[J]. 国外医学·计划生育分册,2003,22(2):81-84.
- [5] Wald NJ, Cuckle HS, Densm JW, et al. Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy [J]. Br Med J, 1988, 297(6 653):883-887.
- [6] 林莲恩,田晓先,李雪芹,等. 超声结合母体血清联合筛查孕早、中期胎儿神经管畸形的研究[J]. 广西医学,2008,28(3):354-356.
- [7] Wallrath D, Foot S, Hilton A, et al. The human Y chromosome: a 43-interval map based on naturally occurring deletion [J]. Science, 1992, 258(5 079):52-59.
- [8] Bryant LD, Green JM, Newison J. Prenatal screening for Down's syndrome: Some psychosocial implications of a screening for all polio [J]. Public Health, 2001, 115(5):356-358.
- [9] 谢丹尼,黄莉,曾桂春. 广西部分地区地中海贫血的筛查与检测网的建立[J]. 中国优生与遗传杂志,2002,10(4):113.
- [10] 蔡稔,李莉艳,梁昕,等. 柳州市城镇人群地中海贫血的发生率调查和基因型鉴定[J]. 中华流行病学,2002,23(4):282.

(收稿日期:2009-04-10 修回日期:2009-06-17)

● 医学科研论文讨论部分的写作内容及注意事项

我们在审稿工作中,常发现有的作者在撰写论文的讨论部分时,只将前文的资料简单罗列,甚至文不对题,妄加评论或下结论。现将论文中需要讨论的内容及写作上的注意点介绍如下,供大家参考。

讨论的内容:(1)针对研究目的,对自己的研究结果进行说明和解释,重点说明该项研究的创造性、先进性及其在实践中的意义;(2)与国内外相关研究的结果进行比较,分析其异同点及可能的原因,对自己和他人的研究结果和结论进行客观公正的评价,提出自己的观点和建议;(3)对本研究的缺陷及局限性进行实事求是的评价、分析和解释,说明相互矛盾的结果和结论,如有意外发现,也请予说明;(4)通过评价、分析和解释,揭示本研究的所有结论;(5)提出有待进一步研究的问题。

写作上要注意:(1)讨论必须详尽确切,有据有证;(2)以结果为依据,与前人的结果和论点作比较,对结果作合理的解释和恰当的评价,必须具有说服力,论证要符合逻辑;(3)详略得当,突出新发现、新发明,阐述自己的见解;(4)实事求是,掌握分寸;(5)避免面面俱到,罗列文献;(6)切忌报喜不报忧;(7)层次要清楚。