

# 唐氏筛查单项指标 MOM 值异常与无创产前检测的结果分析

吴渐芳<sup>1</sup> 梁丽笙<sup>2</sup> 郑智<sup>1</sup> 高维鸿<sup>1</sup> 关景乐<sup>1</sup> 杨发达<sup>1\*</sup>

(1. 佛山市南海区妇幼保健院 检验科, 广东 佛山 528200; 2. 佛山市南海区妇幼保健院 产前诊断中心, 广东 佛山 528200)

**【摘要】** **目的** 探讨产前筛查唐氏综合征(Down's syndrome, DS)低风险但 MOM 值异常的患者进一步行无创产前检测(non-invasive prenatal testing, NIPT)的临床意义。**方法** 采用时间分辨荧光免疫法检测孕妇早孕期血清中游离绒毛膜促性腺激素(游离  $\beta$ -hCG)和妊娠相关血浆蛋白-A (pregnancy-associated plasma protein-A, PAPP-A), 中孕期血清中甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)、游离  $\beta$ -hCG 和游离雌三醇(uE3)的含量, 结合孕妇的个人因素如孕周、年龄、体重、吸烟史、糖尿病史、不良孕产史等信息, 经过风险软件 LifeCycle 计算, 追踪唐筛单项指标 MOM 值异常的孕妇的 NIPT 结果, NIPT 结果异常者进行羊水穿刺, 以羊水穿刺结果为金标准, 分析其意义。**结果** 2021 年 5 月至 2024 年 5 月接受唐氏筛查检查的孕妇共 76048 例, 唐筛单项指标 MOM 值异常者 4964 例(6.5%), 其中同意行 NIPT 检测 2846 例(57.33%), NIPT 结果异常 19 例(0.67%), NIPT 结果异常的孕妇均接受了羊膜腔穿刺术, 其中染色体核型分析、短串联重复序列检测技术(short tandem repeat, STR)和染色体微阵列分析(chromosomal microarray analysis, CMA)均正常 14 例, 染色体异常 5 例, 其中检出 21 三体 4 例, 21 号染色体微重复 1 例, 片段大小约 4.46MB。**结论** 唐氏筛查低风险时, 单项指标 MOM 值异常也可筛查出染色体异常的胎儿, 医生应充分告知唐氏筛查的局限性, 建议其行 NIPT 检测。虽然唐氏筛查的风险值十分重要, 但不能忽视单一血清学标记物自身的检测意义, 尤其是 PAPP-A MOM 低的孕妇, 即使胎儿染色体未见异常, 也具有较高的不良妊娠发生率, 应引起足够重视。

**【关键词】** 唐氏综合征; MOM 值异常; 无创产前检测

**【中图分类号】** R715.5 **【文献标识码】** A

## Analysis of the Abnormal MOM Value of a Single Indicator in Down's Syndrome Screening and the Results of Non-invasive Prenatal Testing.

Wu Jianfang<sup>1</sup>, Liang Lisheng<sup>2</sup>, Zheng Zhi<sup>1</sup>, Gao Weihong<sup>1</sup>, Guan Jingle<sup>1</sup>, Yang Fada<sup>1</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Nanhai District Maternal and Child Health Hospital of Foshan City, Foshan, Guangdong 528200, China; 2. Prenatal Diagnostic Center, Nanhai District Maternal and Child Health Hospital of Foshan City, Foshan, Guangdong 528200, China)

**【Abstract】** **Objective** Exploring the clinical significance of further non-invasive genetic testing (NIPT) for patients with low-risk Down's syndrome but abnormal MOM values in prenatal screening. **Methods** Time resolved fluorescence immunoassay was used to detect the levels of free chorionic gonadotropin (free  $\beta$ -hCG) and pregnancy associated plasma protein-A (PAPP-A) in the serum of pregnant women during early pregnancy, as well as the levels of alpha fetoprotein (AFP), free  $\beta$ -hCG, and free estriol (uE3) in

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2024.03.006

基金项目: 佛山市卫生健康局医学科研课题(20240210)

\* 通信作者: 杨发达, E-mail: nhfyjk@163.com

the serum of pregnant women during mid pregnancy, combined with the information of pregnant women's personal factors such as gestational week, age, weight, smoking history, diabetes history, adverse pregnancy and childbirth history, and through the calculation of the risk software LifeCycle, the NIPT results of pregnant women with abnormal MOM values in Down's screening single index were tracked. Those with abnormal NIPT results were subjected to amniocentesis, and the amniocentesis results were taken as the gold standard to analyze its significance. **Results** From May 2021 to May 2024, a total of 76048 pregnant women underwent Down syndrome screening. Among them, 4964 cases (6.5%) had abnormal MOM values in the single indicator of Down syndrome screening. Among them, 2846 cases (57.33%) agreed to undergo NIPT testing, and 19 cases (0.67%) had abnormal NIPT results. All pregnant women with NIPT abnormalities underwent amniocentesis. Among them, 14 cases had normal chromosome karyotyping analysis, short tandem repeat (STR) and chromosomal microarray analysis (CMA), and 5 cases had chromosomal abnormalities, including 4 cases of trisomy 21 and 1 case of microduplication on chromosome 21, with a fragment size of about 4.46MB. **Conclusion** When screening for low-risk Down syndrome, abnormal MOM values in a single indicator can also screen for fetuses with chromosomal abnormalities. Doctors should fully inform them of the limitations of Down syndrome screening and recommend NIPT testing. Although the risk value of Down syndrome screening is calculated by integrating various risk parameters, while the risk value is important, the detection significance of a single serological marker cannot be ignored. Especially for pregnant women with low PAPP-A MOM, even if the fetal chromosomes are not abnormal, they still have a high incidence of adverse pregnancy and should be given sufficient attention.

**【Key words】** Down's syndrome; MOM value abnormal; Non-invasive Prenatal Testing

唐氏综合征(Down's syndrome, DS)即 21-三体综合征,是新生儿中最常见的染色体异常疾病,在 1/600~1/800 活产儿或 1/150 次妊娠中有一次发生机会<sup>[1]</sup>。大部分患儿会在早期出现流产,一部分能存活,DS 患儿会出现智力下降、特殊面容和发育畸形等,此病并无良好的治疗方法,只能通过产前诊断加以预防,早期发现可实现优生优育。目前国内可见较多关于唐氏筛查高风险和临界风险的相关研究,但很少见到关于 MOM 值异常与 NIPT 检测的相关报道。我院主要检测本院就诊及部分下级医疗机构送检的血清学标本,妊娠早期检测血清二联( $\beta$ -hCG+PAPP-A),妊娠中期检测血清三联(AFP+ $\beta$ -hCG+uE3),对唐氏筛查低风险但 MOM 值异常的孕妇建议做 NIPT,NIPT 结果异常者进行羊膜腔穿刺术,以羊水穿刺结果为金标准进行回顾性分析,以探讨唐氏筛查 MOM 值异常进行 NIPT 检测的意义。我院遗传实验室每年的卫生部临床检验中心质评成绩均合格,实验室有定期检查和校正各项目的 MOM 值,做好质量控制。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 以 2021 年 5 月 1 日至 2024 年 4 月 30 日在佛山市南海区妇幼保健院接受唐筛早期(11~13<sup>+</sup>周)和中期(15~20<sup>+</sup>周)的孕妇中(76048 例),以唐筛低风险但 MOM 值异常者为研究对象(4964 例),同意进行 NIPT 检测(2846 例),以羊水穿刺结果为金标准进行回顾性分析。本研究经佛山市南海区妇幼保健院伦理委员会审核通过,批件号 2023-02。

### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 唐氏筛查

本检测的不适用人群:①胎儿数 $\geq 3$ ;②夫妻双方中一方有明确的染色体异常、先天性畸形家族病史;③孕妇合并恶性肿瘤的;④胎儿超声检查提示胎儿有结构异常,必须进行产前诊断的;⑤严重溶血的标本;⑥NT 值过高的需综合考虑产前筛查方式。

方法:采集符合筛查条件的孕妇血清,用时间分辨荧光免疫法(PerkinElmer 公司的 wallac 1235 全自动时间分辨仪,广州联兆公司提供的试剂和

LifeCycle 风险软件)检测孕早期血清二联( $\beta$ -hCG+PAPP-A)的含量、孕中期血清三联(AFP+ $\beta$ -hCG+uE3)的含量,将检测数据传输给对应的唐氏筛查数据管理系统软件,结合孕妇的实际出生年月日、孕周、采集时间、体重、吸烟史、糖尿病史及不良妊娠史等因素,用 LifeCycle 风险软件综合评估,计算出风险值。孕早期需结合超声检查颈项透明层厚度(nuchal translucency,NT)计算风险值,NT 必须为标准切面才予采纳,本研究 NT 纳入率为 53.8%。T-21 风险值 $\geq 1:270$  判断为 21-三体综合征高风险、T-21 风险值 1:270~1:1000 判断为 21-三体综合征临界风险、T-18 $\geq 1:350$  判断为 18-三体综合征高风险、T-18 风险值 1:350~1:1000 判断为 18-三体综合征临界风险;AFP MOM 值 $\geq 2.5$  为神经管缺陷(neural tube defect,NTD)高风险。各项目 MOM 值的参考范围及异常范围详见表 1:

表 1 唐氏筛查各项的 MOM 值设定

项目	MOM 值参考范围	MOM 值异常范围
$\beta$ -hCG	0.34~2.50	<0.34 或 >2.50
PAPP-A	>0.43	$\leq 0.43$
AFP	0.60~2.50	<0.60
uE3	$\geq 0.60$	<0.60

### 1.2.2 NIPT 检测

当发现孕妇的唐氏筛查低风险但 MOM 值异常者,我院及时召回孕妇做进一步检查,优先考虑做 NIPT,在孕妇的知情同意下,抽取孕妇(孕 12~31<sup>+6</sup>周可以检测,最佳检测孕周为 12~22<sup>+6</sup>周)静脉血约 10ml 于含有 EDTA-K3、甘氨酸和色甘酸二钠抗凝剂的试管中,4℃ 离心进行血浆分离,用磁珠法提取血浆游离 DNA,胎儿游离 DNA 浓度需达到 3.0ng/ $\mu$ l 以上才能用于文库构建,使用基因测序仪 NextSeq 550AR 分析孕妇血浆中胎盘细胞的胎儿游离 DNA 片段。通过生物信息学分析计算出胎儿 21、18 和 13 三体综合征的风险,使用仪器配对软件“Illumina Sequencing Analysis Viewer, SAV”计算

出 Z 值,Z 评分的正常范围在 -3.0~3.0 之间。

本检测的不适用人群:①多胎(三胎及以上)。②孕周<12 周。③胎儿超声提示有结构异常需要进行产前诊断。④夫妇一方明确有染色体异常,如:染色体数目异常、易位、缺失与重复等。⑤有基因遗传病家族史或提示胎儿罹患基因病高风险。⑥孕妇一年内接受过异体输血、移植手术、异体细胞治疗,如干细胞、血液制品血小板等。⑦孕妇 4 周内接受过免疫治疗,如封闭抗体治疗等。⑧孕期合并恶性肿瘤或治愈未滿一年。⑨孕妇患有系统性自身免疫疾病。⑩医生认为有明确影响结果准确性的其他情况。

NIPT 结果高风险的孕妇(Z 值 $\geq 3$  或 $\leq -3$ ),建议接受侵入性产前诊断,进一步对 21、18、12 三体风险的孕妇进行胎儿核型分析。若发现其他染色体异常(如性染色体等),则通过补充报告提示医生及孕妇。

### 1.2.3 染色体核型分析

当发现孕妇的唐筛单项指标 MOM 值异常且联合 NIPT 结果异常者,我院及时召回孕妇进一步检查,建议到我院产前诊断门诊咨询,在获得孕妇知情同意下,在专业的超声介导下进行羊膜腔穿刺术,对抽取的羊水进行染色体核型分析、STR 和 CMA 检测,有染色体变异或易位者,抽取胎儿父母外周血做染色体核型比对分析胎儿染色体异常的来源,必要时加做 CMA 检测。

## 2 结果

### 2.1 唐氏筛查

在 2021 年 5 月至 2024 年 5 月期间,唐氏筛查结果详见表 2 和图 1,唐氏综合症血清学筛查的检测效能详见表 3。

表 2 唐氏筛查统计

类别	早期	中期	合计
总检测数(例)	46509	29539	76048
高风险数[例(%)]	3116(6.70)	1087(3.68)	4203(5.53)
临界风险数[例(%)]	6189(13.31)	3113(10.54)	9302(12.23)
低风险但 MOM 值异常数[例(%)]	3453(7.42)	1511(5.11)	4964(6.53)
低风险数[例(%)]	33751(72.57)	23828(80.67)	57579(75.71)

注:低风险数是指单项指标 MOM 值均正常的病例。

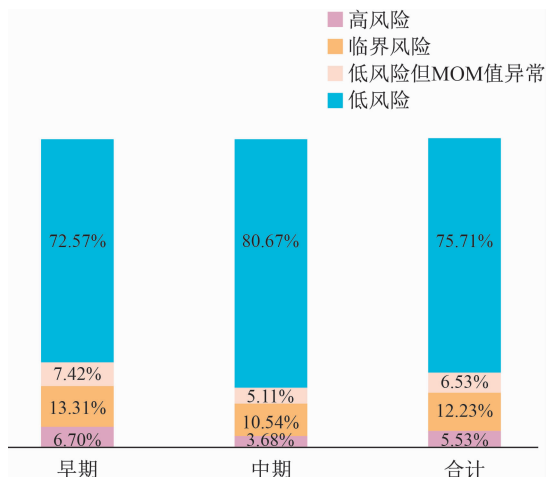


图 1 唐氏筛查结果统计百分比堆积图

## 2.2 NIPT 结果

在接受唐氏筛查的孕妇 76048 例中,低风险但 MOM 值异常 4964 例(占总筛查数 6.53%),同意行 NIPT 检测 2846 例(占 MOM 值异常总数 57.33%),其中 NIPT 结果异常 19 例(占 NIPT 检测数 0.67%)。本研究中,2846 例 NIPT 检测均进行了随访,未发现假阴性。本研究的重点关注对象是唐筛低风险但 MOM 值异常的病例,其与 NIPT 检测的效能比较如表 4。

## 2.3 染色体核型分析结果:

上述 19 例 NIPT 结果异常的孕妇均接受了羊膜腔穿刺术,其中 14 例染色体结果正常,5 例染色体结果异常,全部病例均做了跟踪随访,结果详见表 5。

表 3 唐氏筛查的检测效能

类别	实验检测阳性数 (n)	染色体异常数 (n)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	假阴性率 (%)	假阳性率 (%)	正确率 (%)
高风险	4203	29	72.5	94.51	27.5	5.49	94.5
临界风险	9302	6	15	87.77	85	12.23	87.73
低风险但 MOM 值异常	4964	5	12.5	93.48	87.5	6.52	93.43
低风险	57579	0	/	/	/	/	/

注:低风险数是指单项指标 MOM 值均正常的病例。

表 4 不同筛查策略的检测效能分析

类别	检测数 (n)	阳性数 (n)	阳性率 (%)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	假阴性率 (%)	假阳性率 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
低风险但 MOM 值异常	76048	4964	6.53	12.50	93.48	87.50	6.52	0.10	99.95
NIPT	2846	19	1	100	99.51	0	0.49	26.32	100
羊水穿刺	19	5	26.32	/	/	/	/	/	/

表 5 19 例 NIPT 异常的染色体结果及随访

病例	单项指标异常	MOM 值	NIPT 结果	Z 值	染色体核型, STR 和 CMA	随访
1		0.39	21-三体高风险	7.16	正常	足月顺产,胎儿情况良好
2		0.40	18-三体高风险	4.77	正常	外院分娩
3		0.42	13-三体高风险	6.23	正常	外院分娩
4		0.34	13-三体高风险	5.79	正常	外院分娩
5		0.36	13-三体高风险	3.19	正常	足月顺产,胎儿情况良好
6		0.30	13-三体高风险	8.17	正常	32W 早产,胎儿重 1.47kg,胎盘末梢绒毛纤维索性坏死(10%)
7	PAPP-A MoM 低	0.41	13-三体高风险	4.30	正常	37W 顺产,胎儿生长受限,胎盘末梢绒毛纤维索性坏死(15%)
8		0.43	13-三体高风险	6.48	正常	孕 32W 超声提示胎儿发育迟缓,孕 37 <sup>+1</sup> W 顺产,胎儿 2.07kg
9		0.38	13-三体高风险	9.28	正常	孕 32W 超声提示胎儿发育迟缓,孕 37 <sup>+3</sup> W 顺产,胎儿 2.12kg
10		0.38	21-三体高风险	22.28	47,+21	引产
11		0.30	21-三体高风险	18.62	47,+21	引产
12		0.28	21-三体高风险	31.67	47,+21	引产
13		2.77	21-三体高风险	15.89	47,+21	引产
14	β-hCG MoM 高	4.06	21-三体高风险	6.47	正常	足月顺产,胎儿情况良好
15		2.57	13-三体高风险	3.28	正常	外院顺产
16		0.54	13-三体高风险	8.14	正常	外院分娩
17	uE3 MoM 低	0.57	性染色体非整倍体高风险	无	正常	足月顺产,胎儿情况良好
18	AFP MoM 低	0.59	15q11.2 缺失综合征高风险	无	正常	39W 顺产,胎儿情况良好,孕期肝内胆汁淤积症,妊娠糖尿病
19		0.59	21-三体高风险	3.98	核型和 STR 正常,CMA 异常	足月顺产,胎儿情况良好,产后 7 天婴儿黄疸入院治疗。

### 3 讨论

PAPP-A 是一种大分子糖蛋白化合物,由胎盘合体滋养层和蜕膜产生,是产前筛查胎儿核型异常及其他高危妊娠的有效指标之一,多研究证明在孕早期唐氏综合征胎儿的孕母血清中 PAPP-A 显著下降,因此在孕早期检测 PAPP-A 对诊断妊娠唐氏综合征胎儿有重要意义<sup>[2]</sup>。当 PAPP-A MoM 值 $<0.2$ 时,风险增加可能极高,除了染色体异常外,子痫前期、宫内胎儿死亡和妊娠丢失与母体血清 PAPP-A 相关<sup>[3]</sup>。也有研究表明,低 PAPP-A 水平和异常胎盘形成有关,这可能是围产期不良结局的根本原因<sup>[4]</sup>。

在本研究中,PAPP-A MOM 值低病例最多,同时也是检出染色体异常病例最多的一组,病例 1~12 均存在 PAPP-A MOM 值低,其中有 5 例足月分娩,3 例查出 21-三体,4 例有早产和胎儿生长受限等不良妊娠情况,唐氏筛查低风险伴 PAPP-A MoM 值异常的孕妇具有较高的不良妊娠发生率,这与叶盛林等人的研究<sup>[5]</sup>相符,PAPP-A MoM 值低可作为重要辅助预测指标,医生应给予充分重视,关注胎儿生长情况,及时做出干预。病例 10 的唐氏筛查早期 PAPP-A MOM 值为 0.38, $\beta$ -hCG MOM 值为 1.86,NT MOM 值为 0.83,该孕妇同时做了 NIPT 和唐氏筛查中期,值得注意的是,该病例除了 NIPT 提示 21-三体高风险,唐筛中期也是高风险的,如果该病例有定期产检习惯,孕中期做唐氏筛查,可避免漏诊,但是在唐筛早期得知 PAPP-A MOM 值低,提前做进一步检查,能帮孕妇争取更多时间,减少在孕周大时引产造成较大的身体和精神损伤。由病例 10 反思,如果病例 11~13 均进行唐筛中期检测,或许可以避免漏检,但由于该 3 例病例均未进行唐筛中期检测,作者的猜想没有得以证实。

血清 AFP 主要通过胎儿的肝细胞进行分泌,是胎儿血清中常见的球蛋白,孕早期由胎儿卵黄囊产生,孕晚期由胎儿肝脏大量产生<sup>[6]</sup>。胎儿染色体异常可能会导致母体 AFP 水平的下降<sup>[7]</sup>,Chen Y 等研究发现母体低水平的血清 AFP 与先天愚型胎儿相关<sup>[8]</sup>。本研究中的病例 19 比较特殊,其 AFP MOM 值低,NIPT 提示 21-三体高风险(Z 值 3.98),羊水 CS 和 STR 结果正常,CMA 结果异常,提示 21q22.3(43103688-47563698) \* 3,片段大小约

4.46MB,该 CNV 位于“唐氏综合征”区域内部,但不涉及综合征关键区域(DSCR,21q22.13-22.2),检索单纯涉及 21q22.3 区域重复的报道较少,部分携带个体可能有心脏缺陷和精神运动发育延迟等症状,鉴于该重复涉及蛋白编码基因较多,综合考虑为可能致病性 CNV,为了确定该染色体微重复的来源,该胎儿父母均进行了 CMA 检查,结果提示该胎儿父亲与胎儿携带一样的微重复,为家族性变异,该孕妇和家人商量后决定保留胎儿,最终该胎儿足月出生,情况良好,暂无染色体异常相关的临床表现,但不能排除在日后的生长发育中有无异常。该病例因为其 AFP MOM 值异常而引起医生注意,意外发现家族性变异(21q22.3 微重复),提示我们不能忽视单一血清学标记物本身的意义,应引起重视。

hCG 最初是由受精卵的滋养层细胞分泌的糖蛋白,后由胎盘组织产生, $\beta$ -hCG 水平是总 hCG 水平的 1%, $\beta$  亚基拥有特异氨基酸肽链,能避免与其他激素的交叉免疫反应,能更好反映胎盘功能及胎儿状况。1987 年,Bogart<sup>[9]</sup>等最先报道孕中期母体血清 hCG 过高与胎儿染色体异常的发生有关。Yadav<sup>[10]</sup>等认为, $\beta$ -hCG 水平升高与妊娠高血压和不良妊娠结局密切相关,胎盘发育不全可能是导致母体血清  $\beta$ -hCG 升高的直接原因。丁小莉等<sup>[11]</sup>研究发现, $\beta$ -hCG MOM 值 $>2.0$ 时,孕妇的不良妊娠结局发生率明显更高。黎冬梅<sup>[12]</sup>等研究表明,中孕期母体血清游离  $\beta$ -hCG 水平过高,与早产、死胎、肢体畸形的发生相关, $\beta$ -hCG 水平过高或过低均提示胎儿患染色体疾病的风险增高。本研究中,病例 13 的  $\beta$ -hCG MOM 值为 2.77,PAPP-A MOM 值为 0.5,NT MOM 值为 0.6,行 NIPT 检测结果提示 21-三体,经羊水穿刺结果核实与 NIPT 结果相符。沈燕<sup>[13]</sup>等研究提出, $\beta$ -hCG MOM 值降低组发生各不良妊娠结局的风险与正常组相比无统计学差异,本研究未发现  $\beta$ -hCG MOM 值低而 NIPT 结果异常的病例,与上述研究大致相符。

uE3 是先经胎儿肾上腺和肝脏,最后由胎盘合成的一种甾体类激素,母体血清中 uE3 水平在孕 7~9 周时开始升高,随孕周增加而增加。沈亲亲<sup>[14-15]</sup>等研究发现,uE3 的 MoM 值异常降低时,会增加不良妊娠结局发生的风险,孕中期血清 AFP、 $\beta$ -hCG、uE3 的 MoM 值出现异常均是发生不良妊娠结局的危险因素。当产前筛查指标出现 AFP 降低,

$\beta$ -hCG 升高, uE3 降低时应注意染色体异常风险<sup>[16-17]</sup>。本研究未发现 uE3 MOM 值低而 NIPT 结果异常的病例,因此不展开讨论。

本研究中,一共有 5 例染色体异常病例,其中 3 例 PAPP-A MOM 值低,1 例  $\beta$ -hCG MOM 值高,1 例 AFP MOM 值低被发现,早期唐筛占 4 例(均是 21-三体),中期唐筛占 1 例(21 号染色体微重复)。病例 10~13 其 NT MOM 值均  $< 1.0$ ,均是单项指标 MOM 值异常,本研究的唐氏综合症血清学筛查的高风险检出率为 72.5%,低风险但 MOM 异常的检出率为 12.5%,阳性预测值 0.10%,4964 例中能检出 5 例染色体异常,约 1000 例中有 1 例会有染色体异常可能,从卫生经济学角度考虑,唐筛低风险但 MOM 值异常时,建议先行 NIPT 检测,NIPT 的灵敏度、特异度和阴性预测值均很高,漏检率很低,对孕妇几乎无创伤性,可大大减轻孕妇的心理和生理负担。

综上所述,虽然唐氏筛查的风险值是综合各风险参数计算得出的,风险值固然重要,但不能忽视单一血清学标记物自身的检测意义,尤其是 PAPP-A MOM 值低的孕妇,即使胎儿染色体未见异常,也具有较高的不良妊娠发生率,应引起足够重视。医生应告知 MOM 值异常的群体也有可能检出染色体异常,优先建议孕妇知情自愿选择 NIPT 检测,减轻其心理负担。同时,实验室应定期检查和校正各项指标的 MOM 值,做好质量控制,减少因 MOM 值不准确而造成的假阳性或假阴性结果,尽量减少综合风险的误差。血清学筛查、NIPT 检测、羊水穿刺检查联合胎儿系统性彩超检查,这几个环节在产前诊断中运用非常重要,科学合理的检查手段可以降低人口出生的缺陷率。

### 参考文献

- [1] 戚庆炜,孙念怙. 产前唐氏综合征筛查概论[J]. 实用妇产科杂志,2008,24(1):4-7.
- [2] 许奕,王树玉,赵强. 妊娠相关血浆蛋白 A 产前检测的研究进展[J]. 中国优生与遗传杂志,2003,17(3):11-12.
- [3] ANTSAKLIS P, FASOULAKIS Z, THEODORA M, et al. Association of Low Maternal Pregnancy-associated Plasma Protein A with Adverse Perinatal Outcome [J]. Cureus, 2019, 11(6):e4912.
- [4] HUYNH L, KINGDOM J, AKHTAR S. Low pregnancy-associated plasma protein A level in the first trimester[J]. Can Fam Physician, 2014,60(10):899-903.
- [5] 叶盛林,黄馨院,李荣,等. PAPP-A MoM 值异常与筛查低风险孕妇不良妊娠相关性研究[J]. 中国计划生育和妇产科, 2022,14(4):68-71.
- [6] 赵晔,史慧芳,袁芳琪,等. 孕中期超声软指标联合血清 AFP、F- $\beta$ -HCG 对胎儿染色体异常的筛查研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2020,28(9):1074-1077.
- [7] YEFET E, KUZMIN O, SCHWARTZ N, et al. Labor induction versus expectant management at early term in pregnancies with second trimester elevated human chorionic gonadotropin or alpha fetoprotein [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2018,44(6):1049-1056.
- [8] CHEN Y, WU B, CHEN Y, et al. A Risk Model for Predicting Fetuses with Trisomy 21 Using Alpha-Fetoprotein Variants L2 Combined with Maternal Serum Biomarkers in Early Pregnancy[J]. ReprodSci, 2022,29(4):1287-1295.
- [9] BOGART MH, PANDIAN MR, JONES OW. Abnormal maternal serum chorionic gonadotropin levels in pregnancies with fetal chromosome abnormalities [J]. Prenat Diagn, 1987,7(9):623-630.
- [10] YADAV S, GUPTA S, CHANDRA. Correlation of elevated levels of maternal serum beta-hCG in pregnancy induced hypertension and pregnancy outcomes in these patients[J]. Indian J Pathol Microbiol, 1997,40(3):345-349.
- [11] 丁小莉,陈兰,钟燕. 初产妇孕期 BMI 及孕中期血清 AFP、 $\beta$ -HCG、uE3 水平对不良妊娠结局的影响[J]. 贵州医科大学学报,2017,42(4):490-494.
- [12] 黎冬梅,赵飞飞,张云霞,等. 中孕期母体血清游离  $\beta$ -HCG 水平过高与不良妊娠结局相关性的研究[J]. 现代妇产科进展, 2011,20(3):186-189.
- [13] 沈燕. 中孕唐筛孕妇血清 AFP 和  $\beta$ -hCG 对不良妊娠结局的预测价值[D]. 苏州:苏州大学,2020:8-11.
- [14] 沈亲亲,张檀. 孕中期血清产前筛查指标 MoM 值异常与不良妊娠结局的相关性[J]. 浙江医学,2016,38(3):195-197+200.
- [15] 周伟丽,柴霖,耿淑敏. 孕中期血清学指标产前筛查对胎儿染色体异常及妊娠结局的指导意义[J]. 中国妇幼保健,2019,34(19):4505-4508.
- [16] 黄秋兰,刘春强,林斯燕. 孕中期胎儿染色体异常病例的产前筛查指标 MOM 值分析[J]. 检验医学与临床,2023,20(10):1483-1485.
- [17] 王玉敏,杨可可,张卫云. 母体产前血清 AFP、Free $\beta$ -HCG、uE3 检测对筛查胎儿染色体异常的临床价值[J]. 青岛医药卫生,2024,56(2):113-116.

(收稿日期:2024-09-03)

编辑:姚红霞