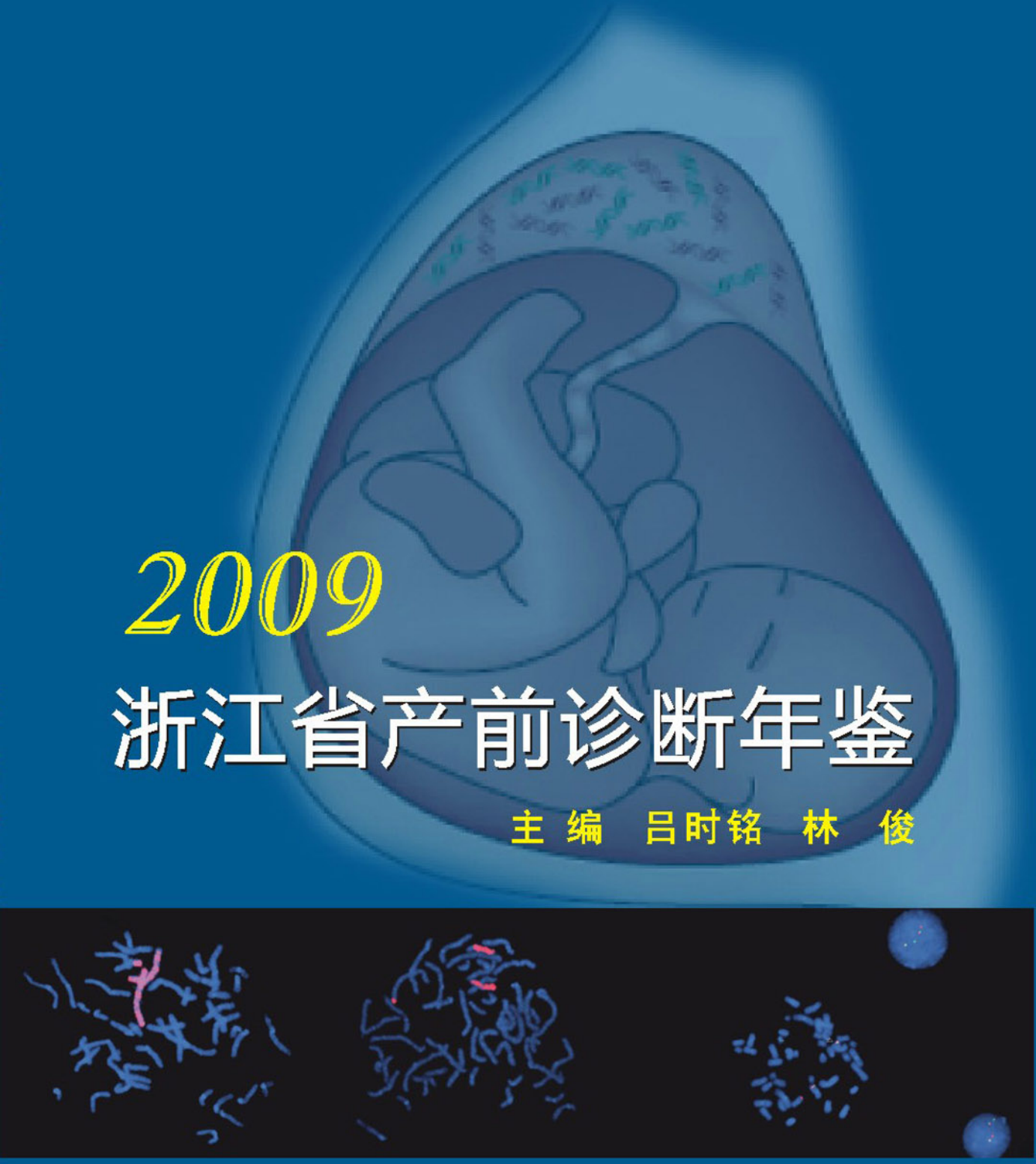


2009
浙江省产前诊断年鉴

主编 吕时铭 林 俊

ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS
浙江大学出版社

需要全本请访问 www.ertongbook.com

2009
浙江省产前诊断年鉴

吕时铭　林　俊　主　编

ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS
浙江大学出版社

图书在版编目（CIP）数据

浙江省产前诊断年鉴．2009 ／吕时铭，林俊主编．
—杭州：浙江大学出版社，2011．9
ISBN 978-7-308-09074-2

Ⅰ．①浙… Ⅱ．①吕… ②林… Ⅲ．①妊娠诊断—浙江省—2009—年鉴 Ⅳ．①R714．15—54

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2011）第 184656 号

2009 浙江省产前诊断年鉴
吕时铭　林　俊　主编

责任编辑　徐素君
封面设计　姚燕鸣
出版发行　浙江大学出版社
（杭州市天目山路 148 号　邮政编码 310007）
（网址：http://www．zjupress．com）
排　　版　杭州中大图文设计有限公司
印　　刷　杭州浙大同力教育彩印有限公司
开　　本　710mm×1000mm　1/16
印　　张　13．75
字　　数　250 千
版 印 次　2011 年 10 月第 1 版　2011 年 10 月第 1 次印刷
书　　号　ISBN 978-7-308-09074-2
定　　价　30．00 元

版权所有　翻印必究　　印装差错　负责调换
浙江大学出版社发行部邮购电话　(0571)88925591

编写委员会

（以姓氏笔画为序）

王小华　王美英　方　敏　石卫武
卢文波　冯维良　吕时铭　朱宇宁
朱东波　华　凯　刘　霞　乔　悦
李　慧　刘发平　孙　军　何晓音
何俊英　余筱妹　沈忠海　沈国松
沈霞萍　林　俊　苗正友　屈　煜
陈志央　陈志松　陈海兰　陈鹏龙
张　甦　张　檀　张玉芳　张友定
张国祥　胡建邦　俞信忠　唐少华
黄雅萍　蒋旭峰　谢美珠　颜卫华

前 言

浙江省从1999年规范开展产前筛查迄今,已10年有余。在各级政府的推动下,产前筛查的规模日益扩大,产前筛查的基本知识普及很快,得到了百姓的普遍认可。浙江省的产前筛查机构已从开始时的一家发展到现在的17家,产前筛查工作在全省已全面铺开,年筛查孕妇人数已超过28万,接近全省出生人口的50%,孕妇群体对产前筛查的接受程度已显著提高。然而,产前筛查仅仅是发现高风险孕妇人群,并不是减少出生缺陷的决定性手段,重要的是后续诊断。

产前筛查工作的普遍开展必须以保障被筛查出的高风险孕妇能获得合适的产前诊断为前提,随着产前筛查的规模扩大,后续诊断能力不足已是大问题。各医疗机构产前诊断能力的建设满足不了日益增长的需求,部分筛查出的高风险人群得不到后续诊断,阻碍着产前筛查工作的进一步发展,但没有后续诊断的筛查只是浪费医疗资源。加强产前诊断能力建设显然是当务之急,除了传统的羊水细胞染色体核型分析正在迈向半自动化,分子生物学技术也正在成为产前诊断的重要手段。

提高产前筛查的效率是提升产前诊断水平的另一个重要方面。在筛查出的高风险人群进行胎儿细胞遗传学诊断时,发现真正有目标疾病者或有问题的病例仅约1%,如果我们的筛查效率更高,不少病例可以免于有创诊断,可大大节约产前诊断有限的资源。我们的筛查存在着不完善的方面,产前筛查的效率有待提高,需要分析省内各产前筛查点与筛查阳性发现率相关的数据,以期有所发现。2010年10月英国普利茅斯大学Dave Wright教授一行访问了浙江省产前诊断中心,并进行了相关学术交流,使我们对如何进一步提升产前筛查的质量控制与管理深受启发。

2009年是浙江省规范开展产前筛查10周年。我们总结、分析2009年的产前筛查数据,旨在帮助我们在筛查层面提高水平,在不减少异常胎儿发现率

需要全本请访问 www.ertongbook.com

的前提下，减少母体外周血生化标志物筛查的假阳性率，以尽可能少的有创诊断，检出胎儿异常。它可能涉及母体外周血生化标志物的应用与统计分析方法的改进。

本书的主要内容是分析浙江省16家产前诊断(筛查)机构2009年的筛查数据，从临床信息、实验室质量控制、高风险病例的处理等多方面，评价产前筛查的总体情况。考虑到数据的收集会有遗漏，分析会有不妥，为避免由此造成的不便与误解，部分数据的概念在书中虽然提到，只在帮助筛查机构分析原因、提高水平时予以使用，具体数据在本书完稿时并未予纳入。

鉴于浙江省产前诊断中心工作手册已使用10年有余，已有修改的需求。在得到原作者同意的情况下，本书附录与摘要翻译了欧美国家的一些产前诊断工作标准等，以供读者参考。

本书原计划于去年底出版，由于数据的收集分析，以及内容取舍的把握等方面的原因，未能如期出版，但鉴于书名已定，不宜改动，虽感觉作为年鉴已不够及时，好在本书的主要目的是为今后以省为单位进行产前筛查工作总结与质量管理时提供经验，相信以后的总结、分析会及时、准确。

鉴于数据统计的工作量大，且为一种尝试，错误与不足在所难免，部分对常见问题的看法系作者个人观点，欢迎读者批评指正。

数据收集分析是一项繁琐的工作，本书编撰过程中，承蒙朱宇宁、游英、何晓艳、沈凤贤、赵冉冉等协助统计数据、翻译以及文字校对等工作，各产前筛查、诊断机构协助提供数据，在此一并表示感谢。

显然，走过了10年的发展历程，我们已经有了很好的产前诊断工作基础与发展潜力，相信通过总结我们今后的工作将做到更好。

吕时铭

2011年7月于杭州

目 录

第一章 产前筛查机构基本信息 …… 1

第二章 2009 年浙江省产前筛查基本情况分析 …… 2

一、年龄 …… 2
二、体重 …… 4
三、孕周 …… 5
四、其他筛查信息 …… 5
五、筛查模式与筛查阳性率 …… 5
六、血清生化筛查指标的 MoM 值的稳定性 …… 6

第三章 全省 16 家医疗机构产前筛查数据分析 …… 10

一、数据分析评估的说明 …… 10
二、ZJ001 产前筛查数据分析 …… 21
三、ZJ002 产前筛查数据分析 …… 27
四、ZJ003 产前筛查数据分析 …… 34
五、ZJ004 产前筛查数据分析 …… 40
六、ZJ005 产前筛查数据分析 …… 47
七、ZJ006 产前筛查数据分析 …… 53
八、ZJ007 产前筛查数据分析 …… 62
九、ZJ008 产前筛查数据分析 …… 67
十、ZJ009 产前筛查数据分析 …… 72
十一、ZJ010 产前筛查数据分析 …… 77
十二、ZJ011 产前筛查数据分析 …… 79

十三、ZJ012 产前筛查数据分析 …… 83
十四、ZJ013 产前筛查数据分析 …… 88
十五、ZJ014 产前筛查数据分析 …… 94
十六、ZJ015 产前筛查数据分析 …… 101
十七、ZJ016 产前筛查数据分析 …… 106

第四章　质量管理与热点问题 …… 111

一、产前诊断的质量管理 …… 111
二、产前诊断中的热点问题 …… 118

附　录

附录 1　NHS Fetal Anomaly Screening Programme-Screening for Down's syndrome: UK NSC Policy recommendations 2007—2010: Model of Best Practice …… 131
NHS 胎儿异常筛查计划之唐氏综合征筛查英国 2007—2010 政策建议:最佳实务(摘译) …… 145
附录 2　Guideline Prenatal Screening for Down Syndrome, Trisomy 18 and Open Neural Tube Defects …… 151
加拿大英属哥伦比亚省围产保健项目唐氏综合征、18-三体及开放性神经管缺陷筛查指南(摘译)(2010 版) …… 183
附录 3　浙江省产前诊断(筛查)机构简介 …… 189

第一章　产前筛查机构基本信息

经卫生行政管理部门批准，浙江有资格开展产前筛查的医疗机构有17家，至2009年，其中有一家开展工作尚不足1年，本书收集了16家医疗机构的数据。

	医院名称	地址
1	浙江大学医学院附属妇产科医院	杭州市学士路1号
2	嘉兴市妇幼保健院	嘉兴市南湖区中环南路2468号
3	宁波市妇女儿童医院	宁波市柳汀街339号
4	湖州市妇幼保健院	湖州市东街2号
5	温州市第二人民医院	温州市鹿城区康乐坊街
6	舟山市妇幼保健院	舟山市定海区人民南路30号
7	绍兴市妇幼保健院	绍兴市越城区东街305号
8	丽水市妇幼保健院	丽水市灯塔街240号
9	金华市妇幼保健院	金华市青春路288号
10	永康市妇幼保健院	永康市城北东路509号
11	瑞安市妇幼保健院	瑞安市万松东路521号
12	衢州市妇幼保健院	衢州市蝴蝶路147号
13	余杭区妇幼保健院	杭州市余杭区人民大道359号
14	杭州市妇幼保健院/杭州市第一人民医院	杭州市上城区浣纱路261号
15	台州医院	临海市西门街150号
16	萧山区妇幼保健院	杭州市萧山区育才北路728号

第二章　2009 年浙江省产前筛查基本情况分析

产前筛查的质量控制是一项系统工程，最终的反映是产前筛查与诊断效率的提高。某一个实验室的室内质控与室间质评只是产前筛查质量控制的一部分，影响产前筛查质量的尚涉及风险评估的所有影响因素是否得到有效的控制，以及这些因素是否被充分地考虑，包括筛查人群的年龄、体重、孕周，以及有关疾病如糖尿病史等的准确性。由于是风险评估，风险评估的应用软件也直接影响风险评估的可靠性。

一、年　龄

产前筛查的年龄是计算筛查风险的决定因素之一，有相当的权重，产前筛查的目标疾病 21-三体综合征虽然是散发病例，但与母体的年龄密切相关，随母体年龄的增加，发生的概率显著升高，这也是国家制定标准时，确定高龄孕妇(定为＞35 岁)需直接进行胎儿细胞学产前诊断的依据。2009 年全省 285763 例产前筛查者的中位年龄为 26.43 岁，平均年龄为 26.59 岁，两者一致，接受产前筛查孕妇的年龄基本呈正态分布。

基于研究的需要，部分产前筛查机构也对＞35 岁的孕妇进行了产前筛查，但根据产前筛查的规范即使筛查为低风险也不能作为不进行产前诊断的依据，仍作为年龄风险由孕妇知情选择是否作产前有创诊断。图 2-1 为各筛查中心产前筛查孕妇的年龄分布。需要指出的是，无论是研究需要，还是确定筛查结果，孕妇的年龄都应仔细核实。在统计数据时发现个别中心有 13 岁与 49 岁这样年龄的孕妇接受筛查，可能在年龄确定时有误。有理由怀疑在产前筛查中部分孕妇年龄确定的可靠性，这可能是影响产前筛查质量的重要原因之一。应十分重视孕妇年龄的核实。从各筛查中心的年龄分布看，各地区有年龄分布上的差异，在评价筛查各指标(如高风险阳性率等)时应注意到这种差异所引起的筛查假阳性率的不同，见图 2-2，2-3。

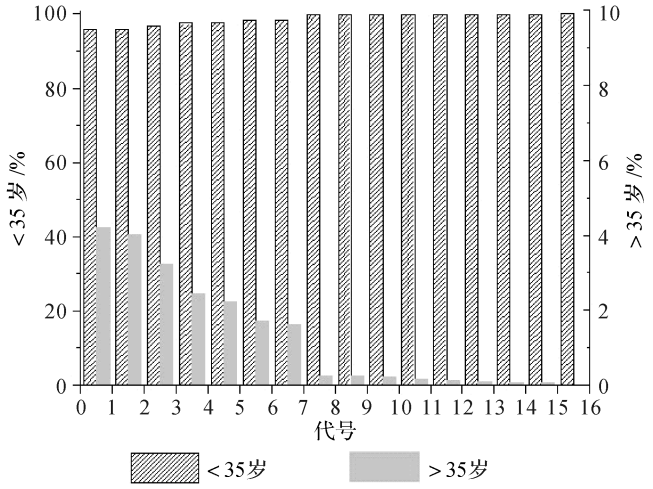
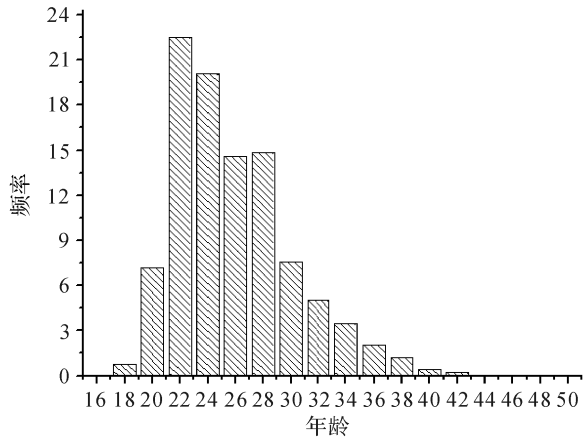


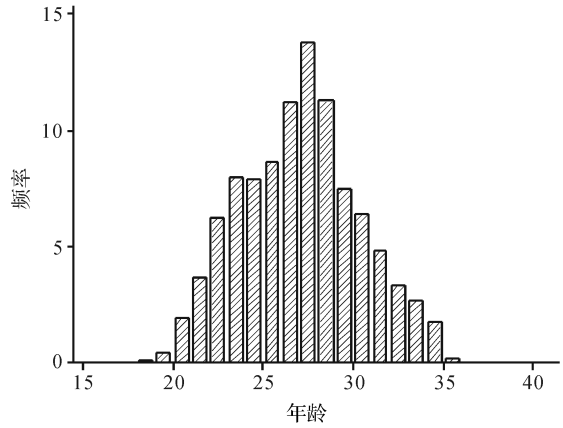
图 2-1　各筛查中心产前筛查孕妇的年龄分布



筛查数量	25 666
年龄缺失	0(0 .00%)
最小年龄	15.6 岁
最大年龄	49.02 岁
平均值	25.85 岁
中位数	24.91 岁
标准差	4.291 岁
＞30 岁	4 097(15.96%)
＞35 岁	1 030(4.01%)
＞40 岁	122(0.48%)

图 2-2　某筛查中心筛查孕妇的年龄分布

需要全本请访问 www.ertongbook.com

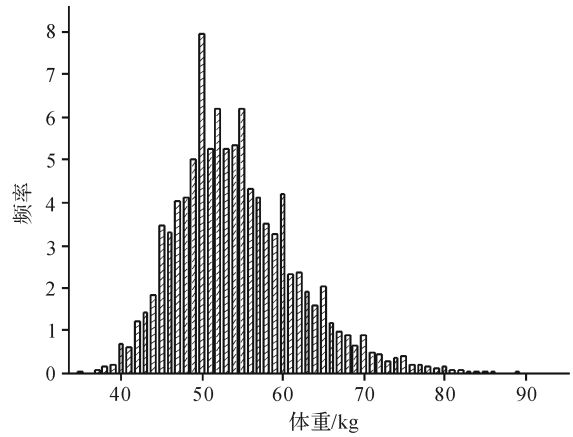


筛查数量	28 348
年龄缺失	0(0.00%)
最小年龄	15.5 岁
最大年龄	40.5 岁
中位数	27.13 岁
平均值	27.05 岁
标准差	3.32 岁
＞30 岁	5 421(19.12%)
＞35 岁	57(0.20%)
＞40 岁	2(0.01%)

图 2-3　某筛查中心筛查孕妇的年龄分布

二、体　重

孕妇体重是产前筛查风险计算中的另一个重要因素。由于孕妇体重随孕周的增加而增加，且个体差异较大，理想状态下孕妇的体重应在采血时称取，实际操作中可能有偏差。从某筛查中心的数据看出孕妇采血时的平均体重是 54.46 kg，体重中位数为 53.50 kg(见图 2-4)。但在统计中也发现 90kg 以上或 30 kg 以下的超常规体重者，显然不排除有超常体重者，由于病例较少，对风险计算方程中体重校正带来困难。对于这部分孕妇是否需要再核实，或者是否适合现有的筛查方案应探讨。



筛查数量	25 666
体重缺失	425(1.66%)
最小体重	34.5kg
第一个四分位数	49.5kg
中位数	53.5kg
第三个四分位数	59kg
最大值	99kg
平均值	54.46kg
标准差	7.57kg
＜30kg	0(0.00%)
＞90kg	11(0.043%)

图 2-4　某筛查中心筛查孕妇的体重分布

三、孕　周

由于筛查所用的血清标志物，因孕周不同有不同的值，准确确定孕周对筛查质量非常重要。从 2009 年的数据看，筛查的孕周集中在 17 周（122 天）左右。确定孕周的方式主要还是以末次月经为主，但各筛查机构之间还是有显著不同，确定孕周方式的不同是否会影响到筛查结果应研究，见图 2-5。

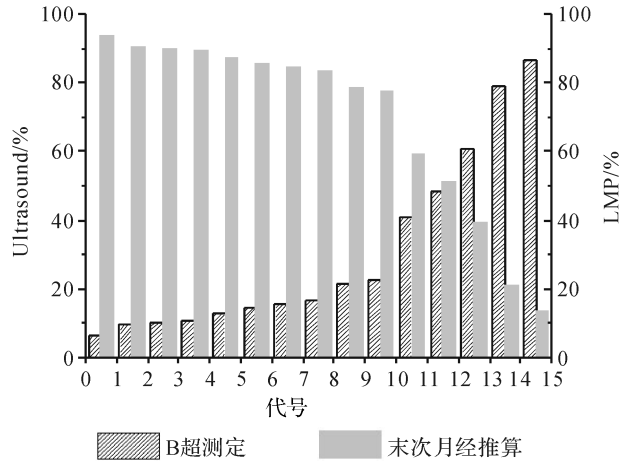


图 2-5　各筛查机构确定孕周的方式

四、其他筛查信息

与筛查风险率有关的其他信息包括：吸烟、糖尿病等，从分析的数字看可能存在遗漏的问题，妊娠糖尿病的实际发生情况显然要高于本组统计数据，见表 2-1。

表 2-1　263 167 有效统计例数吸烟与糖尿病信息*

指标	不吸烟	吸烟	非 IDDM	IDDM
例数	262 852	315	263 096	71
比例(%)	99.88	0.12	99.97	0.03

五、筛查模式与筛查阳性率

我省的筛查模式仍以人绒毛膜促性腺激素游离 β 亚基（Free β-hCG）与甲

胎蛋白(AFP)联合的孕中期二联筛查为主要模式,有 2 个筛查中心开展了 Free β-hCG+AFP+未结合雌三醇(uE_3)孕中期的三联筛查。2009 年全省总的筛查量为 285 763 人,高风险病例 10 094 人,筛查阳性率 3.53%。见表 2-2 和图 2-6。

表 2-2　2009 年全省产前筛查数量统计

	筛查数量	筛查阳性数	筛查阳性率(%)
孕中期 Free β-hCG、AFP 二联血清学筛查	235 331	8 850	3.761
孕中期 Free β-hCG、AFP、uE_3 三联血清学筛查	50 432	1 244	2.466
合　计	285 763	10 094	3.532

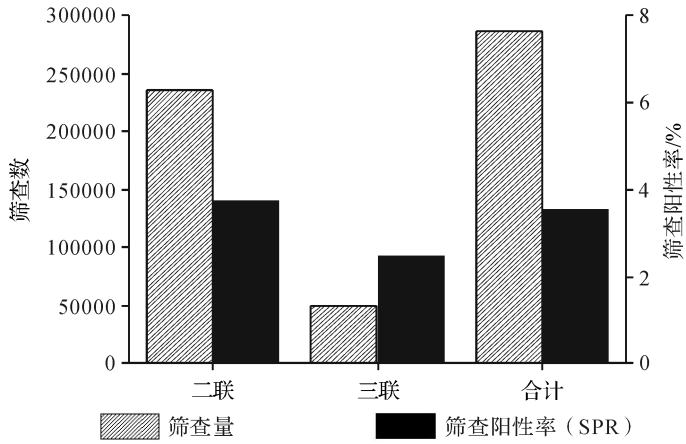


图 2-6　筛查模式与筛查阳性率

表 2-2、图 2-6 显示的数据,均采用 2T 风险分析软件,可发现三联筛查的高风险率低于二联筛查,虽然有利于减低诊断中心的羊水细胞学诊断的工作压力,但太低的高风险率有可能造成较多的漏检。可能有统计软件的因素,也有未结合雌三醇稳定性差的原因。尽管如此,各筛查实验室的高风险率还是有差别的,既有孕妇年龄的因素,也有其他原因,见图 2-7。

六、血清生化筛查指标的 MoM 值的稳定性

人绒毛膜促性腺激素游离 β 亚基、甲胎蛋白、未结合雌三醇是目前最常用的产前筛查标志物,在妊娠期间各指标随孕周而变化,为了便于统计分析正

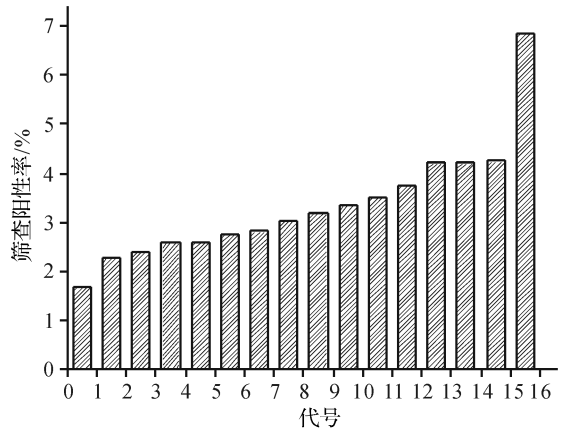


图 2-7　各筛查中心的高风险率不同

常参考值，用于风险计算常用中位数的倍数（Multiple of Median，MoM）。在测定得到相应的生化标志物时，均以 MoM 值的变化结合其他风险计算因素，得到风险值，因此要求正常参考的 MoM 值中位数（Median MoM）应稳定在 1 左右。但各标志物有不同的性能，导致检测结果的稳定性受影响，从而影响到 Median MoM 值。不同的年龄、不同的孕周、不同的体重均影响 MoM 值，各年龄、孕周、体重以及不同的时间段测定生化标志物均有相应的 MoM 值，所有这些因素加权后相应的生化标志物 Median MoM 值仍应在 1 左右，才有利于正确计算风险值。

相对而言，AFP 较稳定，近 70% 测定结果的 Median MoM 值在靶值的 5% 内波动，约 20% 的 Median MoM 值在靶值 5% ～10% 波动，在靶值 10% 以上波动者约 10%；Free β-hCG 次之，近 60% 的 Median MoM 值在靶值 5% 之内波动；uE_3 的稳定性较差，几乎 100% 测定结果 Median MoM 值在靶值 5% ～10% 之间波动，见图 2-8。

不仅如此，即使是同一项目在各实验室之间的 Median MoM 值稳定性也存在很大差异。以 AFP 为例，质量好的筛查实验室，所有的波动不到 5%，而有的实验室 80% 的 Median MoM 值的波动超过 5%；Free β-hCG 测定中所有相关的 Median MoM 值波动超过 5% 的实验室有 2 家；2 家测定 uE_3 的实验室有 50% 的 Median MoM 值波动超过 5%，见图 2-9，2-10，2-11。

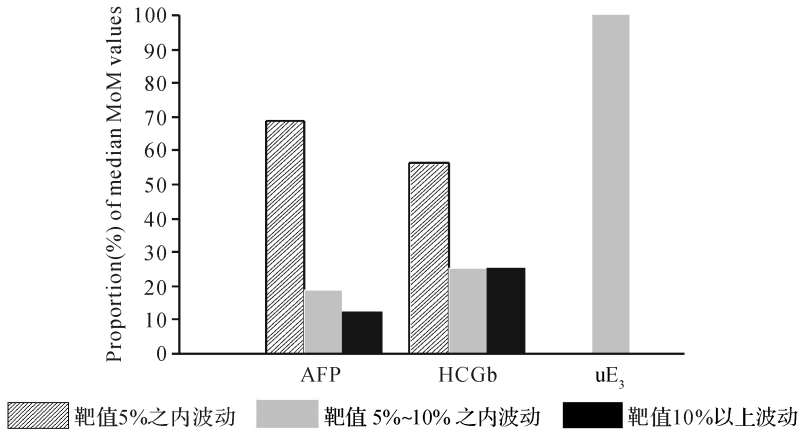


图 2-8　AFP、Free β-hCG、uE_3 的测定稳定性比较

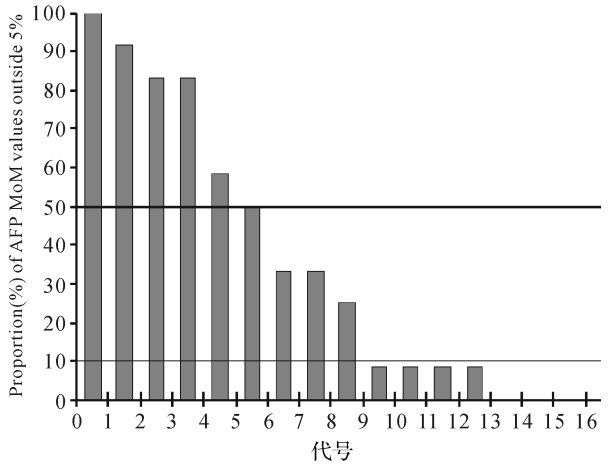


图 2-9　各实验室 AFP Median MoM 值的波动

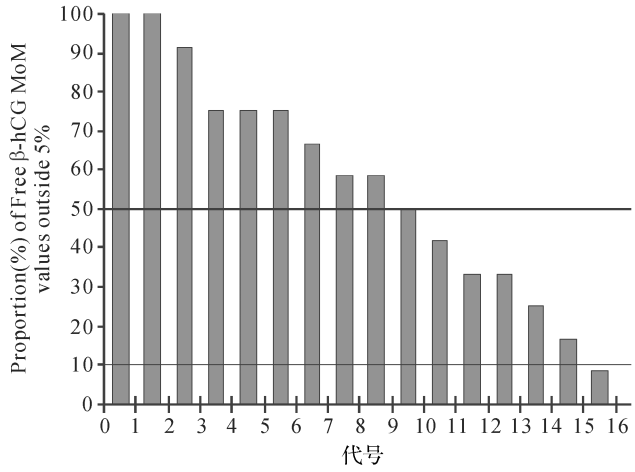


图 2-10　各实验室 Free β-hCG Median MoM 值的波动

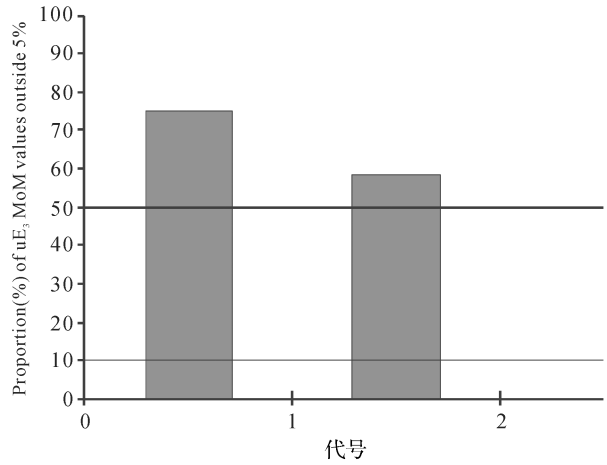


图 2-11　各实验室 uE$_3$ Median MoM 值的波动

需要全本请访问 www.ertongbook.com