



胎儿NT联合血清PAPP-A、ADAM12检测在唐氏综合征产前筛查中的临床应用

邵菊, 姜智明, 林燕

引用本文:

邵菊, 姜智明, 林燕. 胎儿NT联合血清PAPP-A、ADAM12检测在唐氏综合征产前筛查中的临床应用[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(2): 248-251.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.02.029>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

[ROC曲线分析妊娠相关血浆蛋白A、游离雌三醇、 \$\beta\$ -人绒毛膜促性腺激素对子痫前期的诊断价值](#)

Predictive value of PAPP-A, fE3 and β -hCG analyzed by ROC curve on preeclampsia

蚌埠医学院学报. 2018, 43(6): 793-796,820 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.06.027>

[1134例不同指征的胎儿羊水染色体核型产前诊断分析](#)

Prenatal diagnosis of chromosome karyotype of fetal amniotic fluid in 1134 fetuses with different indications

蚌埠医学院学报. 2019, 44(11): 1505-1507 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.11.019>

[孤立性肾盂扩张胎儿全基因组染色体拷贝数变异测序结果分析](#)

Analysis of the sequencing results of whole genome chromosome copy number variation in isolated fetal pyelectasia

蚌埠医学院学报. 2020, 45(10): 1322-1324,1329 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.10.003>

[孕中期羊膜腔穿刺胎儿染色体核型分析的临床意义](#)

@@

蚌埠医学院学报. 2016, 41(6): 779-780 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.06.024>

[超声筛查孕11~13+6周胎儿畸形的临床应用](#)

蚌埠医学院学报. 2019, 44(3): 370-371,375 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.03.026>

胎儿 NT 联合血清 PAPP-A、ADAM12 检测 在唐氏综合征产前筛查中的临床应用

邵 菊, 姜智明, 林 燕

[摘要] **目的:** 分析胎儿颈部半透明层厚度 (NT) 超声联合血浆相关蛋白 A (PAPP-A)、解整合素-金属蛋白酶 12 (ADAM12) 检测在唐氏综合征 (DS) 产前筛查的临床价值。 **方法:** 选取 323 名接受早期孕检的孕妇作为研究对象, 所有产妇于孕 11~14 周行 B 超检查 NT, 并在孕 15~21 周行血清 PAPP-A、ADAM12 检测, 比较 NT、PAPP-A、ADAM12 单项检测及联合检测 DS 的结果。 **结果:** NT 检测结果显示高危孕妇 15 例, 血清 PAPP-A 检测高危孕妇 19 例, 血清 ADAM12 检测高危孕妇 20 例, NT 联合血清 PAPP-A 及 ADAM12 检测高危孕妇 6 例, 其中 NT 检测漏诊 2 例, PAPP-A 检测漏诊 2 例, 血清 ADAM12 检测漏诊 1 例。 NT 联合 PAPP-A 及 ADAM12 诊断的敏感度、准确度、特异度、阴性预测值、阳性预测值显著高于 NT、血清 PAPP-A、ADAM12 单独检测 ($P < 0.05$)。 NT、血清 PAPP-A 及 ADAM12 单独检测及联合检测的 ROC 曲线下面积分别为 0.802、0.729、0.762、0.905, 联合检测的 ROC 曲线面积高于 NT、血清 PAPP-A 及 ADAM12 单独检测 ($P < 0.05$)。 **结论:** 采用 NT 联合血清 PAPP-A、ADAM12 检测产前筛查 DS 可明显提升其检出率, 具有很好的临床应用价值。

[关键词] 唐氏综合征; 颈部半透明层厚度; 血浆相关蛋白 A; 解整合素-金属蛋白酶 12

[中图分类号] R 714.5

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.02.029

The application value of the combination detection of fetal NT and serum PAPP-A, ADAM12 in the prenatal screening of DS

SHAO Ju, JIANG Zhi-ming, LIN Yan

(Department of Ultrasound, The Sixth People's Hospital of Nantong, Nantong Jiangsu 226000, China)

[Abstract] **Objective:** To explore of the clinical value of transthoracic thickness (NT) ultrasound combined with levels of plasma associated protein A (PAPP-A) and disintegrin-metalloproteinase 12 (ADAM12) in the prenatal screening of Down's syndrome (DS). **Methods:** Three hundred and twenty-three women with pregnancy 11 to 14 weeks were examined using B-ultrasound, and the serum levels of PAPP-A and ADAM12 at 15 to 21 weeks of gestation were measured. The results between the single detection of NT, PAPP-A and ADAM12, and combination detection of NT, PAPP-A and ADAM12 in the diagnosis of DS were compared. **Results:** Fifteen, 19, 20 and 6 high-risk pregnant women were identified using the single detection of NT, PAPP-A and ADAM12, and combination detection of NT, PAPP-A and ADAM12, respectively. Two, 2 and 1 cases were missed diagnosis using the detection of NT, PAPP-A and ADAM12, respectively. The sensitivity, accuracy, specificity, negative predictive value and positive predictive value of the combination detection of NT, PAPP-A and ADAM12 were significantly higher than those of single of NT, serum PAPP-A and ADAM12 ($P < 0.05$). The areas under the ROC of the single detection of NT, serum PAPP-A and ADAM12, and combination detection were 0.802, 0.729, 0.762 and 0.905, respectively. The ROC curve area of the combination detection was significantly higher than that of single detection of NT, serum PAPP-A and ADAM12 ($P < 0.05$). **Conclusions:** The combination detection of NT, serum PAPP-A and ADAM12 can significantly improve the detection rate of DS, and has good clinical value.

[Key words] Down's syndrome; transthoracic thickness; plasma-associated protein A; disintegrin-metalloproteinase 12

我国新生儿出生缺陷的比例较高, 占总出生人口的 4%~6%, 其中染色体病是导致新生儿先天缺陷及死亡的主要原因^[1]。唐氏综合征 (Down's syndrome, DS) 又称 21-三体综合征, 是较为常见的染色体异常疾病, DS 胎儿流产率高, 有明显的智力低下及心血管畸形等临床表现, DS 严重影响了胎儿健

康, 给患儿家庭带来不利影响^[2-3]。因此对于 DS 的产前筛查至关重要。在孕早期及中期采用超声行胎儿颈部半透明层厚度 (nuchal translucency, NT) 检测 DS 的方法在我国逐渐得到重视, NT 指胎儿皮肤与背侧软组织直接的厚度, 被认为是 DS 筛查的有效指标^[4-5]。血浆相关蛋白 A (PAPP-A) 是目前早孕期 DS 筛查的有效血清学指标, 解整合素-金属蛋白酶 12 (ADAM12) 是定位于细胞膜表面的糖蛋白, 在细胞分化、黏附、融合等过程中具有重要作用, 其

在妊娠母体内具有较好的特异性,可作为孕期胎儿染色体异常的有效标志物。本文旨在探讨 NT 结合血清 PAPP-A、ADAM12 检测在 DS 筛查中的应用价值,现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2017 年 1 月至 2019 年 5 月 323 名接受早期孕检的孕妇作为研究对象,年龄 22~34 岁,平均(27.8±2.2)岁。纳入标准:(1)均为单胎妊娠;(2)均对本研究知情并自愿签署知情同意书;(3)临床资料完善,能够配合完成本次研究。排除标准:(1)双胎及多胎妊娠;(2)存在 DS 分娩史;(3)吸烟史、合并自身免疫病、高血压、糖尿病等;(4)重要脏器功能异常。

1.2 方法 (1)NT 检测:所有孕妇均于孕 11~14 周采用 Voluson S10 彩色多普勒超声诊断仪(美国 GE 公司)行胎儿 NT 检测,探头频率 3.5 MHz,使胎儿处于自然放松状态下进行测量,图像放大显示胎儿的上胸和头部,明确胎儿的背部皮肤,胎儿颈部皮肤高回声带的深部处为流动性半透明蛋白膜,其显示无回声或低回声为 NT,检测胎儿皮肤与 NT 最宽处的垂直光带距离,并重复测定取最大值。参考标准:以 NT>2.5 mm 为高危情况,并进行进一步检查。(2)血清学指标检测:所有孕妇均于孕 15~21 周空腹采外周血 2 mL,3 000 r/min 离心 10 min 取血清,采用双抗夹心酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 PAPP-A 含量。采用 Victor1420 时间分辨荧光免疫分析仪及时间分辨荧光免疫分析试剂盒(购自

芬兰 PerKin Elmer 公司)检测血清 ADAM12 水平。血清指标通过 Multiscan 计算截断值,截断值超过 1:270 为高危。(3)计算公式:灵敏度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%,特异度=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数)×100%,符合率=(真阳性例数+真阴性例数)/总例数×100%,阳性预测值=真阳性例数/(真阳性例数+假阳性例数)×100%,阴性预测值=真阴性例数/(真阴性例数+假阴性例数)×100%。

1.3 统计学方法 采用 χ^2 检验及受试者工作特征曲线(ROC)分析 NT、血清 PAPP-A、ADAM12 对 DS 的诊断效能。

2 结果

2.1 不同检测方法的检查结果比较 NT 检测高危孕妇 15 例,血清 PAPP-A 检测高危孕妇 19 例,血清 ADAM12 检测高危孕妇 20 例,NT 联合血清 PAPP-A 及 ADAM12 检测高危孕妇 6 例,其中 NT 检测漏诊 2 例,PAPP-A 检测漏诊 2 例,血清 ADAM12 检测漏诊 1 例,联合检测无漏诊。

2.2 单项检测与联合检测对 DS 的诊断结果比较 NT、血清 PAPP-A 及 ADAM12 单独检测的敏感度、准确度、准确度、阳性预测值及阴性预测值比较差异无统计学意义($P>0.05$)。NT 联合 PAPP-A 及 ADAM12 诊断的敏感度、准确度、特异度、阴性预测值、阳性预测值显著高于 NT、血清 PAPP-A、ADAM12 单独检测($P<0.05$)(见表 1)。

表 1 单项检测与联合检测对 DS 的诊断结果比较(%)

检测方法	灵敏度	特异度	符合率	阳性预测值	阴性预测值
NT	66.67(4/6)	96.53(306/317)	95.98(310/323)	26.67(4/15)	99.35(306/308)
PAPP-A	66.67(4/6)	95.90(304/317)	95.36(308/323)	21.05(4/19)	99.35(304/306)
ADAM12	83.33(5/6)	95.27(302/317)	95.05(307/323)	25.00(5/20)	99.67(302/303)
联合检测	100.00(6/6)* Δ #	100.00(317/317)* Δ #	100.00(323/323)* Δ #	100.00(6/6)* Δ #	100.00(317/317)* Δ #
χ^2	3.78	14.26	15.62	3.91	14.93
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与 NT 比较 * $P<0.05$;与 PAPP-A 比较 $\Delta P<0.05$;与 ADAM12 比较# $P<0.05$

2.3 ROC 曲线分析 NT、血清 PAPP-A 及 ADAM12 单独检测及联合检测的 ROC 曲线下面积分别为 0.802、0.729、0.762、0.905,联合检测的 ROC 曲线面积显著高于 NT、血清 PAPP-A 及 ADAM12 单独检测($P<0.05$)(见图 1)。

3 讨论

DS 是导致新生儿严重智力障碍的染色体异常疾病,其发病随机性较大,且无有效的临床治疗方法。因此,通过产前筛检减少 DS 高危产妇和 DS 新

生儿的出生率至关重要。目前,针对胎儿早期染色体异常的检查手段较多,但缺乏特异度及敏感度较高的检查方法。随着超声技术的不断发展,对孕妇孕早期行超声 NT 检查越来越多地应用到胎儿 DS 疾病的筛查中。胎儿 NT 超声检查能够反映孕早期发育的异常状况,可清晰地反映骨骼肌肉异常、腹裂、肾缺如、神经系统异常等情况;通过超声软指标观察分析还可辨别胎儿脐膨出、鼻骨缺失、四肢短小、长短骨、肾盂扩张等症^[6]。多项研究^[7-9]显示,NT 超声检测是孕早期胎儿畸形的有效筛查手段,NT 厚度增加与先天性心脏结构畸形结构畸形、染色体畸形等多种胎儿畸形发育疾病有关。NT 超声检查具有操作方便、无创、可重复进行、价格较低等优势。

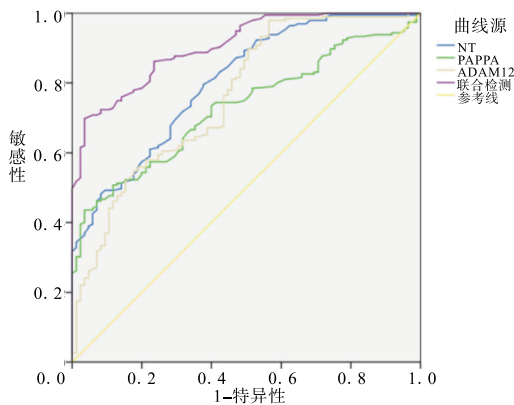


图1 单项检测与联合检测ROC曲线

血清学指标检查是孕早期及孕中期胎儿染色体异常检查的重要手段^[10-11],PAPP-A 和 ADAM12 等检查在胎儿染色体异常诊断中具有重要的指示性价值。PAPP-A 在胚胎发育和宫内微环境保护中具有积极作用,使胎儿免受免疫损害、有害性刺激等的伤害。DS 胎儿由于染色体异常,导致胎盘生长明显抑制,进而导致 PAPP-A 的分泌降低,血清 PAPP-A 水平明显降低^[12]。ADAM12 是由妊娠孕妇胎盘组织分泌的糖蛋白,具有显著的妊娠特异性,在孕早期水平明显高于其他时期,其在孕早期胎儿染色体异常、自然流产和胎盘功能检测等疾病诊断中具有明显价值^[13]。刘新等^[14]报道显示,DS 检查孕妇血清 ADAM12 水平明显异常,联合其他血清指标可提高 DS 的诊断准确率,降低假阴性率。

本研究结果显示,NT 检测高危孕妇 15 例,血清 PAPP-A 检测高危孕妇 19 例,血清 ADAM12 检测高危孕妇 20 例,NT 联合血清 PAPP-A 及 ADAM12 检测高危孕妇 6 例,其中 NT 检测漏诊 2 例,PAPP-A 检测漏诊 2 例,血清 ADAM12 检测漏诊 1 例,联合

检测无漏诊。通过诊断结果分析显示,NT、血清 PAPP-A 及 ADAM12 单独检测的敏感度、准确度、准确度、阳性预测值及阴性预测值比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。NT 联合 PAPP-A 及 ADAM12 诊断的敏感度、准确度、特异度、阴性预测值、阳性预测值显著高于 NT、血清 PAPP-A、ADAM12 检测($P < 0.05$)。提示胎儿 NT 测量联合血清 PAPP-A、ADAM12 检测可明显提高 DS 确诊率,减少假阳性率和假阴性率。ZIOLKOWSK 等^[15]研究显示,NT、PAPP-A 及 β -hCG 可作为 DS 发病的独立危险因素,在 DS 检测中具有良好的价值。在 DS 胎儿的诊断中,通过 NT 超声判断有无缺失和增厚,可有效发现 DS 高危对象,并联合羊水穿刺、血清学指标检查等可明确胎儿有无染色体异常情况。ROC 曲线分析结果显示,NT、血清 PAPP-A 及 ADAM12 单独检测及联合检测的 ROC 曲线下面积分别为 0.802、0.729、0.762、0.905,联合检测的 ROC 曲线面积显著高于 NT、血清 PAPP-A 及 ADAM12 单独检测($P < 0.05$)。提示,3 种检测方法联合在孕早期胎儿 DS 检测中具有较高的筛查效能。综上所述,采用 NT 联合血清 PAPP-A、ADAM12 检测诊断 DS 可明显提升其检出率,具有很好的临床价值。

[参 考 文 献]

- [1] 徐婷,刘彤. 唐氏综合征产前筛查研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2019,35(2):247.
- [2] 郭延清. 唐氏综合征及孕中期血清学筛查探讨[J]. 生物学教学,2015,40(8):63.
- [3] 杨岚,唐叶,郭彩琴,等. 产前诊断与血清学筛查在高龄孕妇唐氏综合征中的应用比较[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2015,35(3):414.
- [4] PITKANENS, LAITINEN P, YLA-OUTINEN A, et al. Extremely large nuchal translucency measurement predicts adverse pregnancy outcome[J]. J Obstet Gynaecol,2015,35(1):22.
- [5] IUCULANO A, MURGIA F, PEDDES C, et al. Metabolic characterization of amniotic fluids of fetuses with enlarged nuchal translucency[J]. J Perinat Med,2019,47(3):311.
- [6] 朱继红,文珂. 胎儿鼻骨、颈项透明层厚度与母体血清学检测联合筛查唐氏综合征[J]. 中国现代医学杂志,2016,26(22):50.
- [7] HOLZER I, HUSSLEIN PW, BETTELHEIM D, et al. Value of increased nuchal translucency in the era of noninvasive prenatal testing with cell-free DNA[J]. Int J Gynaecol Obstet,2019,145(3):319.
- [8] 朱继红,陈英红,文珂,等. 超声测量胎儿颈项透明层厚度与孕中期母体血清学检测筛查唐氏综合征[J]. 重庆医学,2015,44(17):2381.
- [9] 杨苑香,曾敏,何倩云,等. 189 例唐氏综合征产前超声表现的临床特征[J]. 现代妇产科进展,2018,27(3):182.

CT 扫描不同图像后处理技术 对主动脉夹层破口检出率的影响研究

杨瑞宝, 陈 晶, 何占平

[摘要] **目的:** 研究 CT 扫描不同图像后处理技术对主动脉夹层破口检出率的影响。 **方法:** 对 106 例主动脉夹层病人行多层螺旋 CT 血管成像检查, 采用最大密度投影(MIP)、容积重建(VR)、多平面重建(MPR)、曲面重建(CPR)、表面遮盖成像(SSD)等技术进行图像后处理。 **结果:** 原始横轴位图像的夹层动脉瘤破口检出率为 37.7%, MIP、CPR、MPR、VR、SSD 的夹层破口检出率分别为 0.0%、46.2%、69.8%、65.1%、39.6%。最终 97 例能明确显示夹层破口, 夹层破口的检出率为 91.5%, 9 例因破口直径太小、升主动脉根部伪影或假腔完全血栓化等原因而显示欠佳。MPR、CPR、VR 对夹层破口的总检出率明显高于 SSD 与 MIP($P < 0.01$)。根据 DeBakey 分型, I 型 47 例(44.3%), II 型 17 例(16.0%), III 型 42 例(39.6%)。MPR、VR 对 I 型、II 型的检出准确率优于 MIP、CPR 及 SSD($P < 0.01$), CPR、MPR 对 III 型的检出准确率优于 MIP 与 SSD($P < 0.01$)。 **结论:** CT 扫描结合图像后处理技术在显示主动脉夹层破口方面具有一定的优势, 不同图像后处理技术各有优缺点, 其中 MPR 操作简单、对夹层破口的显示能力强及准确分型, 可作为首选。

[关键词] 主动脉夹层; 图像后处理技术; 体层摄影术, X 线计算机

[中图分类号] R 543.1

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.02.030

Study on the effects of different image post-processing techniques on the detection rate of aortic dissection

YANG Rui-bao, CHEN Jing, HE Zhan-ping

(Department of Radiology, Haikou Hospital Affiliated to Xiangya School of Medicine,
Central South University, Haikou Hainan 570208, China)

[Abstract] Objective: To study the effects of different image post-processing techniques on the detection rate of aortic dissection.

Methods: One hundred and six patients with aortic dissection were detected using the multi-slice spiral CT. The maximum intensity projection(MIP), volume rendering(VR), multiplanar reconstruction(MPR), curved planar reconstruction(CPR) and surface cover imaging(SSD) were used for image post-processing. **Results:** The fracture detection rate of original horizontal axis images was 37.7%, and the detection rates of interlayer fracture of MIP, CPR, MPR, VR and SSD were 0.0%, 46.2%, 69.8%, 65.1% and 39.6%,

respectively. The break in 97 cases could be clearly showed, and the detection rate of break was 91.5%. The poor show in 9 patients were identified due to the small diameter of the rupture, artifact of the ascending aortic root or complete thrombosis of pseudolumen. The detection rate of MPR, CPR and VR for fracture were significantly higher than that of SSD

[收稿日期] 2018-11-27 **[修回日期]** 2020-05-19

[作者单位] 中南大学湘雅医学院附属海口医院 放射科, 海南 海口 570208

[作者简介] 杨瑞宝(1981-), 男, 卫生主管技师。

[通信作者] 陈 晶, 主任技师。E-mail: yrbyrb6@163.com

[10] TANAC, WANAPIRAC, SIRICHOTIYAKULS, *et al.* How to correct the impact of ethnicity on effectiveness of the second trimester maternal serum screen of fetal Down syndrome? [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019, 32(20): 3343.

[11] CHAKSUWAT P, SIRICHOTIYAKUL S, LUEWAN S, *et al.* Evaluating the agreement of risk categorization for fetal down syndrome screening between ultrasound-based gestational age and menstrual-based gestational age by maternal serum markers[J]. Obstet Gynecol Int, 2018, 2018: 9687042.

[12] 杨岚, 石锦平, 吴晓, 等. 早孕期血清 PAPP-A 检测联合中孕期血清 AFP、free β -HCG、uE3 检测对 DS、ES 的筛查效果[J]. 山东医药, 2017, 57(35): 18.

[13] 汤瑾, 何松, 魏丽平. 血清 PAPP-A、ADAM12-S、 β -HCG 及孕酮

水平与胚胎停止发育的关系研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(7): 756.

[14] 刘新, 汪越君, 迟建秀. B 超检测 NT 联合血清 PIGF、free β -hCG 及 ADAM12 对唐氏综合征的预测价值[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(20): 4689.

[15] ZIOLKOWSKA K, DYDOWICZ P, SOBKOWSKI M, *et al.* The clinical usefulness of biochemical (free β -hCG, PaPP-a) and ultrasound (nuchal translucency) parameters in prenatal screening of trisomy 21 in the first trimester of pregnancy[J]. Ginekol Pol, 2019, 90(3): 161.

(本文编辑 周洋)