

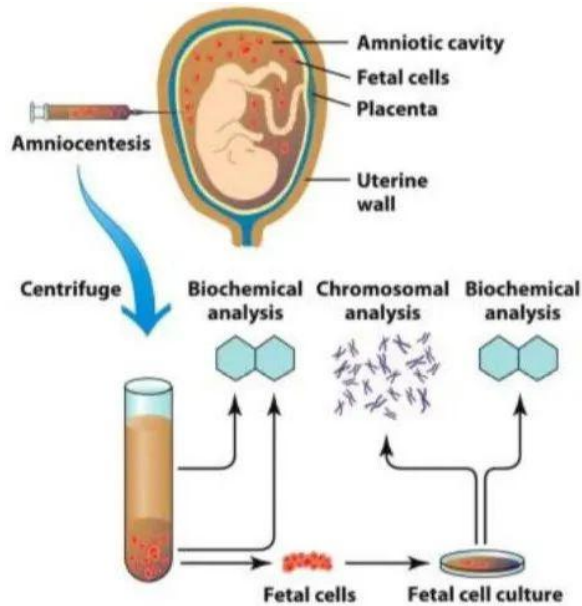
孕期保健是降低孕产妇和围产儿并发症的发生率及死亡率、减少出生缺陷的重要措施。通过规范化的孕期保健和产前检查，能够及早防治妊娠期合并症及并发症，及时发现胎儿异常，评估孕妇及胎儿的安危，确定分娩时机和分娩方式，保障母儿安全。孕妈妈们都听过“唐筛”“无创”“羊穿”，但“唐筛”、“无创”和“羊穿”究竟查的是什么呢，为什么孕期需要做这些检查呢？

## 一、什么是产前筛查和产前诊断？

**产前筛查：**通过简便、经济、较少创伤的方法，从低危孕妈妈人群中发现有先天性缺陷和遗传性疾病胎儿的高风险孕妈妈，以便进一步明确诊断。筛查方法包括超声、血清学筛查、孕妇外周血胎儿游离 DNA 产前筛查等。



**产前诊断：**对胎儿进行先天性缺陷和遗传性疾病的诊断。获取胎儿细胞的方法有羊膜腔穿刺、绒毛取样、脐静脉穿刺等，诊断方法包括细胞遗传、分子遗传、生化免疫、影像学方法等。



## 二、产前筛查和产前诊断的目标疾病有哪些呢？

**产前筛查：**目前，孕期可对胎儿有无畸形，是否为常见染色体非整倍体患儿（21 三体、18 三体、13 三体）进行筛查。

**产前诊断：**通过超声或胎儿磁共振，可对胎儿畸形做出诊断，如先天性心脏病、消化道闭锁、开放性神经管缺陷等；通过获取胎儿细胞或组织，可对胎儿是否罹患遗传病（染色体病、单基因疾病等）做出诊断。

## 三、现在通常采用哪些方法进行产前筛查和产前诊断，各自优缺点是什么呢？

对于胎儿畸形的产前筛查和产前诊断通常采用影像学的方法，这里我们重点针对遗传病讲解。

### 产前筛查

目前所采用的产前筛查是利用血清学筛查或外周血胎儿游离 DNA 产前筛查的方法针对常见染色体非整倍体，即 21 三体、18 三体以及 13 三体进行筛查。

#### 血清学筛查（唐筛）

**概念：**抽取孕妇外周血，检测血清中的一些生化指标，结合孕妇的年龄、孕周、体重等，计算胎儿发生唐氏综合征（21 三体综合征）、18 三体综合征、开放性神经管缺陷的风险度。

**分类：**根据采血时孕周分为早期唐筛（9~13<sup>+6</sup>周）和中期唐筛（15~20<sup>+6</sup>周），中期唐筛根据检测的血清学指标多少分为二联、三联、四联筛查。（推荐阅读：[唐氏筛查知多少](#)）

**推荐指数：**早-中孕期联合筛查>孕早期唐筛（NT+血清学生化指标）（尤其适用于双胎）>孕中期四联筛查>孕中期三联筛查>孕中期二联筛查

**结果处理：**唐氏综合征或 18 三体综合征结果为高风险建议行产前诊断即羊水穿刺；开放性神经管缺陷高风险，建议行超声产前诊断。唐氏综合征或 18 三体综合征结果为临界风险建议行无创 DNA 产前检测。若为低风险建议常规产检。

**操作性：**强，只需抽取 2-3ml 孕妇外周血

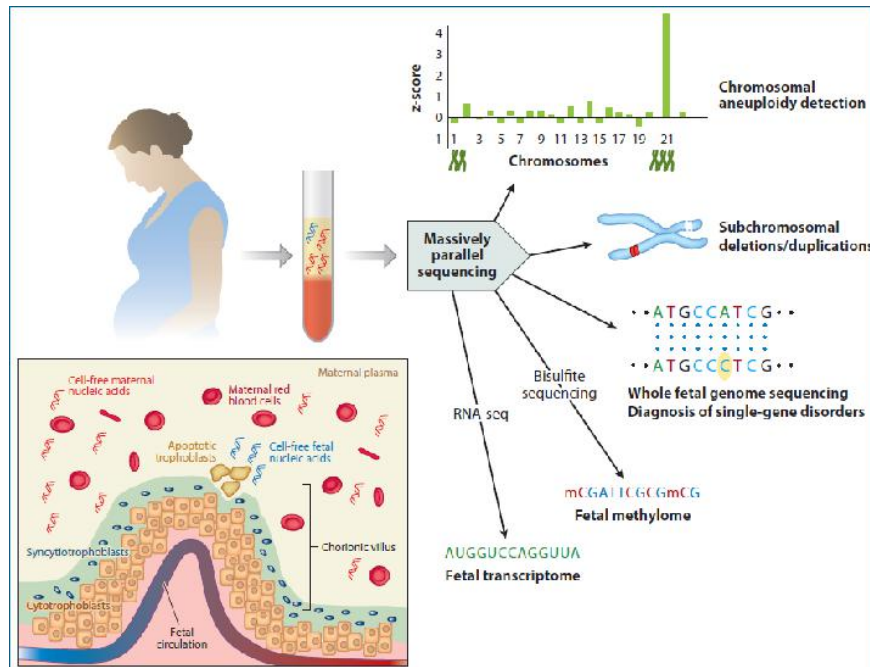
**检测时限：**早孕期即可检测。（早筛：9~13+6 周；中筛：15~20+6 周）

**价格：**三者中最低

**报告时间：**短，采血后五个工作日

### 外周血胎儿游离 DNA 产前筛查 (无创 DNA 产前筛查)

**概念：**抽取孕妇外周血，利用新一代 DNA 测序技术对母体外周血浆中的胎儿游离 DNA 进行测序，并将测序结果进行生物信息学分析，得出胎儿患染色体非整倍体疾病（21 三体综合征、18 三体综合征、13 三体综合征）的风险。



无创 DNA 检测示意图

### 比唐筛更准确

**操作性：**强，只需抽取 10ml 孕妇外周血

**检测时限：**早孕期即可检测，时间长。适宜孕周为 12-22+6 周

**报告时间：**较短，采血后十个工作日

**价格：**较贵

**检测范围：**目前只针对唐氏综合征、18 三体综合征、13 三体综合征进行检测，不能完全覆盖 23 对染色体

### 特别适合

拟进行产前筛查且经济条件允许的孕妇；

错过唐筛的孕妇；

唐筛临界风险的孕妇；

有介入性产前诊断禁忌证（如先兆流产未治愈、先兆早产、发热、出血、感染未愈等）的孕妇；

对羊水穿刺极度焦虑的孕妇

**比较适合** 双胎妊娠孕妇

**特别提醒：**无论是唐筛还是无创 DNA 产前筛查，都属于**筛查**性质，目的都在于筛查出需要做产前诊断的高风险人群。因此，结果为高风险不意味着胎儿一定是染色体病患儿；结果为低风险，也不完全排除胎儿罹患染色体病的可能，需密切结合孕期其他检测手段，如胎儿超声等，加以综合判断。若结果提示高风险，建议经遗传咨询医师充分知情告知后选择适宜的产前诊断方法。

## 产前诊断

对于上述筛查高风险、高龄及其他有生育出生缺陷患儿高风险的孕妈妈，有必要进行相应的产前诊断。

### 遗传病产前诊断的检测方法

对于染色体疾病，产前诊断方法包括**染色体核型分析、全染色体微阵列分析、全染色体高通量测序分析、荧光原位杂交**等。

对于某些单基因病，可根据疾病类型不同采取相应的检测项目，如**地中海贫血的产前诊断、进行性肌营养不良的产前诊断**。

对于某些遗传代谢性疾病，也可根据不同的疾病，利用酶学检测进行相应的产前诊断。

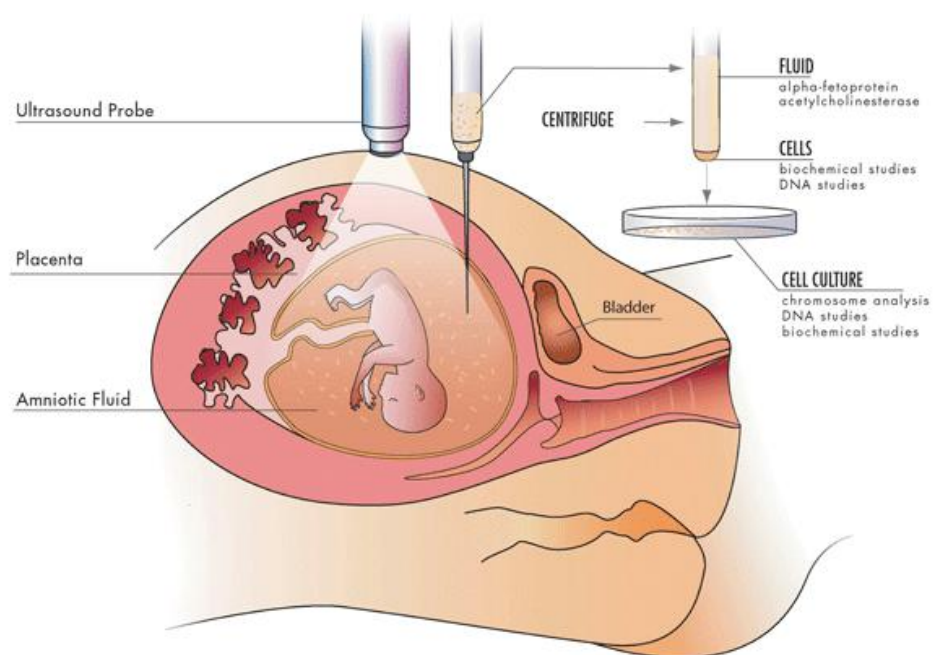
## 哪些孕妈妈应该选择产前诊断呢？

- 1、预产期年龄达到或超过 35 岁
- 2、筛查发现染色体病或某些基因病的高危人群
- 3、孕期影像学检查提示胎儿发育异常或可疑结构畸形
- 4、夫妇一方患有先天性疾病或遗传性疾病，或有遗传病家族史
- 5、曾经分娩过先天性严重缺陷患儿
- 6、其他专科医生认定应当进行产前诊断的情况

但需要注意的是，上面提到的是检测方法及适宜人群。那么，胎儿孕育在妈妈子宫内，如何才能获取到胎儿的标本呢？目前对于胎儿遗传病的产前诊断只有通过有创的**介入性取材的方式**才能够获取胎儿或胎盘样本来进行进一步遗传学检测。介入性取材手段包括**羊膜腔穿刺术**、绒毛穿刺术、脐静脉穿刺术以及胎儿镜下活检。那接下来，我们就了解一下使用最广泛、历史最悠久以及安全性最高的介入性取材手段——**羊膜腔穿刺术（羊穿）**。

### 羊膜腔穿刺术 (羊穿)

**概念：**通常说的羊穿或羊水穿刺就是指羊膜腔穿刺术，是在超声定位或引导下，用穿刺针穿过腹壁、子宫肌层及羊膜进入羊膜腔，抽取羊水的技术。通过抽取约 20ml 羊水，得到羊水中的胎儿脱落细胞，利用前述所提到的产前诊断检测方法来诊断胎儿是否患有某些先天性疾病。



羊水穿刺示意图

通常妊娠大于 16 周即可进行羊水穿刺。但是羊水穿刺仍然有其局限性，例如存在流产风险以及羊水细胞培养失败、无法获取结果的可能等。

很多孕妈妈都很担心羊水穿刺的风险，但其实羊水穿刺的临床应用已有几十年的历史，其风险及安全性已有很多研究报道，文献报道的因羊水穿刺后出现流产的概率约 0.2%-0.5%。我院开展的羊水穿刺是由经

验丰富的专科医师实施，流产发生率远低于文献报道（我院羊穿后流产率约为 0.17%）。而且现在的观点更倾向于认为羊水穿刺手术并不增加流产风险，而是与先兆流产、感染或者胎儿本身存在异常有关。

#### 四、为什么所有孕妇都需要在孕期进行产前筛查或产前诊断？

我国出生缺陷总发生率约 5.6%，其中绝大多数为结构畸形及严重遗传疾病。出生缺陷严重影响儿童的生存和生活质量，给患儿及其家庭带来巨大痛苦和经济负担。每一位孕妈妈，无论年龄，无论是否存在遗传病家族史，无论自己身体是否健康，都有孕育出生缺陷患儿的可能。我们以染色体病为例，实际上胎儿染色体异常在正常人群当中的发生率是比较高的，并且与孕妈妈的年龄有一定关系。据文献报道，20 岁年龄的孕妈妈，122 次妊娠里面就有 1 次胎儿存在染色体异常，而 40 岁的孕妈妈，每 40 次妊娠里面就有 1 次胎儿为染色体异常，所以孕妈妈高龄（≥35 岁）则已经归属于胎儿染色体异常的高风险人群。

**Table 1. Chromosomal Abnormalities in Second-Trimester Pregnancies Based on Maternal Age at Term**

	Trisomy 21	Trisomy 18	Trisomy 13	Sex Chromosome Aneuploidy (XXX, XY, XYY, 45, X)	Microarray or Rare Chromosomal Abnormality	All Chromosomal Abnormalities
Age 20	8 per 10,000 1 in 1,250	2 per 10,000 1 in 5,000	1 per 10,000 1 in 10,000	34 per 10,000 1 in 294	37 per 10,000 1 in 270	82 per 10,000 1 in 122
Age 25	10 per 10,000 1 in 1,000	2 per 10,000 1 in 5,000	1 per 10,000 1 in 10,000	34 per 10,000 1 in 294	37 per 10,000 1 in 270	84 per 10,000 1 in 119
Age 30	14 per 10,000 1 in 714	4 per 10,000 1 in 2,500	2 per 10,000 1 in 5,000	34 per 10,000 1 in 294	37 per 10,000 1 in 270	91 per 10,000 1 in 110
Age 35	34 per 10,000 1 in 294	9 per 10,000 1 in 1,111	4 per 10,000 1 in 2,500	35 per 10,000 1 in 285	37 per 10,000 1 in 270	119 per 10,000 1 in 84
Age 40	116 per 10,000 1 in 86	30 per 10,000 1 in 333	14 per 10,000 1 in 714	51 per 10,000 1 in 196	37 per 10,000 1 in 270	248 per 10,000 1 in 40

上表为文献报道的各年龄段女性发生胎儿染色体异常的概率（Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities: ACOG Practice Bulletin Summary, NO. 226.）

通常情况下常染色体异常可能导致智力低下、发育迟缓、先天畸形等；性染色体异常则可导致性发育不全、两性畸形等等。对于低风险人群，考虑到介入性产前取材技术可能带来的流产风险，采用无创性质的产前筛查可能是更为合理的选择。而对于存在高风险的孕妇群体，由于胎儿罹患遗传性疾病的风险远高于介入性产前取材技术的风险，因此直接进行产前诊断可提供更快速、更准确的检测结果。

**总之，每一位孕妈妈都有必要接受产科或者遗传专科医生的建议，选择适当的产前筛查或者诊断手段。**