ICS 11.020
C59

WS

# 中华人民共和国卫生行业标准

WS 322.1—2010

# 胎儿常见染色体异常与开放性神经管缺陷的产前筛查与诊断技术标准 第1部分：中孕期母血清学产前筛查

Technical standards of prenatal screening and diagnosis for fetal common chromosomal abnormalities and open neural tube defects

Part1. Maternal serum prenatal screening in second trimester

2010-06-08 发布　　2010-12-31 实施

中华人民共和国卫生部　发布

# 前　言

WS 322《胎儿常见染色体异常与开放性神经管缺陷的产前筛查与诊断技术标准》目前发布如下部分：

——第 1 部分：中孕期母血清学产前筛查；

——第 2 部分：胎儿常见染色体异常的细胞遗传学产前诊断技术标准。

本部分是WS 322 的第1部分。

本部分的附录A是资料性附录，附录B是规范性附录。

本部分由卫生部医疗服务标准专业委员会提出。

本部分由中华人民共和国卫生部批准。

本部分主要起草单位：中国医学科学院北京协和医院、云南省第一人民医院、四川大学华西第二医院、浙江大学医学院附属妇产科医院。

本部分主要起草人：边旭明、朱宝生、刘俊涛、王和、吕时铭、马良坤、蒋宇林、戚庆炜、夏家辉、孙念怙。

# 胎儿常见染色体异常与开放性神经管缺陷的产前筛查与诊断技术标准

## 第1部分：中孕期母血清学产前筛查

### 1 范围

WS 322 的本部分规定了中孕期母血清学产前筛查的工作程序、知情同意书、筛查资料和标本的采集、实验室检测、结果的告知及对高风险孕妇的处理和追踪随访等要求。

本部分适用于对分娩时年龄在35岁以下的中孕期孕妇进行胎儿常见染色体异常（唐氏综合征与18－三体综合征）和开放性神经管缺陷的血清学产前筛查。

### 2 规范性引用文件

下列文件对于本标准的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

WS/T 247 甲型胎儿球蛋白检测产前监测和开放性神经管缺损诊断准则

WS/T 250 临床实验室质量保证的要求

### 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

**常见胎儿染色体异常** common chromosome abnormalities

染色体疾病是导致新生儿出生缺陷最多见的一类遗传性疾病。染色体病约有近 400种，其中常见的有60多种，主要的染色体异常为21－三体（唐氏综合征）、18－三体综合征和13－三体综合征以及性染色体的异常，其次为染色体结构的异常。

3.2

**开放性神经管缺陷** open neural tube defects

孕4周左右胚胎神经管未闭合导致，依据缺陷的部位和严重程度而临床表现不同，开放性神经管缺陷包括无脑儿和开放性脊柱裂，前者为致命性的，可导致流产、死胎或死产，后者可出现瘫痪，二便失禁等症状。

3.3

**中孕期** the second trimester

孕13周～$20^{+6}$周，中孕期筛查时限通常指孕15周～$20^{+6}$周。

3.4

**产前筛查** prenatal screening

通过简便、经济和较少创伤的检测方法，从孕妇群体中发现某些有先天性缺陷和遗传性疾病胎儿的高风险孕妇，以便进一步明确诊断。

3.5

**中孕期母血清学产前筛查** second trimester maternal serum prenatal screening

通过中孕期母体血清甲胎蛋白、血清人绒毛膜促性腺激素、血清人绒毛膜促性腺激素游离β亚基、抑制素A和非结合雌三醇指标结合孕妇的年龄、体重、孕周、病史等进行综合风险评估，得出胎儿罹患唐氏综合征、18三体综合征和开放性神经管缺陷的风险度。

## 4 产前筛查工作程序

产前筛查工作应由经过专门培训的并已经取得产前筛查资质的医疗保健机构和医务人员承担。中孕期产前筛查应在孕15周～$20^{+6}$周进行。在确定筛查对象后，对自愿产前筛查的孕妇收集病史、签署知情同意书、确定孕周、采集外周血，测定血清学指标，并计算出风险，解释筛查报告；对高风险人群进行遗传咨询，对同意介入性产前诊断者进行产前诊断；随访妊娠结局。产前筛查诊断工作流程图参见附录A。

## 5 知情同意书

5.1 产前筛查应按照知情选择、孕妇自愿的原则，医务人员应事先告知孕妇或其家属产前筛查的性质。

5.2 提供产前筛查服务的医疗保健机构应在知情同意书中标明本单位所采用的产前筛查技术能够达到的检出率，以及产前筛查技术具有出现假阴性的可能性。各机构所使用的产前筛查知情同意书应报所在机构医学伦理委员会审议通过并报医务处备案。知情同意书的参考格式见附录B。

5.3 医疗机构只对已签署知情同意书，同意参加产前筛查的孕妇做产前筛查。

## 6 资料和标本的采集

### 6.1 产前筛查资料的收集

6.1.1 医师应详细询问病史、确认孕周，记录超声测定的头臀长（早孕期）或双顶径（中孕期）以及超声检查时间、孕妇提供的对确定孕周有重要价值的其它信息资料。

6.1.2 医师应在产前筛查申请单上准确填写下列资料：孕妇的姓名、出生日期（公历）、采血日期、孕龄、体重、民族/种族、末次月经日期（公历）、月经周期、孕妇是否吸烟、本次妊娠是否为双胎或多胎、孕妇是否患有胰岛素依赖型糖尿病、既往是否有染色体异常或者神经管畸形等异常妊娠史、家族史、孕妇的通信地址和联系电话。

6.1.3 孕妇在申请单上签署知情同意书。

### 6.2 标本采集

6.2.1 按照无菌操作常规，用静脉穿刺术采取孕妇静脉血 2mL～3mL，收集于真空干燥采血管中。

6.2.2 在采血管标签上写明患者姓名、标本编号、采血日期。标本编号应采用唯一编号，也可使用条形码作为唯一编号，应与产前筛查申请单及采血工作登记册上的编号一致。

6.2.3 产前筛查实验室应当对该实验室所接收的血液标本类型做出规定，如：空腹血标本、全血标本、血清分离管标本、离心分离的血清标本。

### 6.3 标本的贮存和运输

6.3.1 将盛有血液标本的采血管静置于室温下（18℃～28℃）约 0.5h～2h，待其凝集后迅速离心分离得到血清。若室温低于 18℃，则可将盛有血液的采血管静置于 37℃恒温水浴箱内 0.5h 使其凝集。

6.3.2 产前筛查实验室与采血点不在同一医疗机构者，应在采血点离心分离得到血清，以血清形式运送标本。血清标本运输过程中应保持 4℃～8℃冷藏条件。

6.3.3 血清标本在 4℃～8℃温度下保存，不应超过 7d；在-20℃以下保存不应超过 3 个月；长期保存应在-70℃；保存过程中避免反复冻融。

## 7 实验室检测

### 7.1 标本的接收

标本采用唯一编号，实验开始前应再次核对标本编号与患者姓名，检查产前筛查申请单的相关信息及知情同意书。

### 7.2 实验室规范

产前筛查实验室应符合 WS/T 250 的要求，应用定量检测系统，而非半定量或定性检测系统检测。应选择获得国家食品药品监督管理局批准上市使用的产前筛查设备、试剂盒和风险计算软件。AFP 检测按 WS/T 247 执行。

### 7.3 实验室检测

#### 7.3.1 实验室检测的母体血清标记物方案

实验室检测的母体血清标记物方案可选择下列任一种。

a) 二联法：血清甲胎蛋白（alpha-fetoprotein，AFP）＋血清人绒毛膜促性腺激素游离 β 亚基（Free βsubunit of HCG，Free β-HCG）或者 AFP＋血清人绒毛膜促性腺激素（human chorionic gonadotropin，HCG）。
b) 三联法：AFP＋Free β-HCG＋血清游离雌三醇（unconjugated estriol，uE3）或者 AFP＋HCG＋uE3，或者 AFP＋Free β-HCG＋抑制素 A（inhibin A，Inh-A）。
c) 四联法：AFP＋Free β-HCG＋uE3＋Inh-A 或者 AFP＋HCG＋uE3＋Inh-A。

#### 7.3.2 实验室检测结果的计算和转换

产前筛查实验室应将检测到的标本标记物浓度转化为相应孕周的中位数倍数（multiple of medium，MOM），计算风险时应结合孕妇的年龄、孕周、体重等资料，使用专门的风险计算软件分别计算胎儿罹患唐氏综合征、18－三体综合征和开放性神经管缺陷（open neural tube defects，ONTD）的风险。

7.3.3 结果的风险率表达方法

唐氏综合征、18－三体综合征的风险率以 1/n 的方式来表示，意味着出生某一患儿存在 1/n 的可能性。开放性神经管缺陷筛查结果可以风险率（1/n）的方式来表示，也可以高风险或低风险表示。

7.3.4 结果的判别

筛查结果分为高风险和低风险：

a) 唐氏综合征筛查结果可采用 1/270 为阳性切割值（临界值），即筛查结果风险率≥1/270 者为高风险妊娠；
b) 18－三体综合征筛查结果可采用 1/350 为阳性切割值，筛查结果风险率≥1/350 者为高风险妊娠；
c) 开放性神经管缺陷宜以母血清 AFP≥2.0～2.5MOM，为阳性切割值，筛查结果 AFP≥2.0～2.5MOM 者为高风险妊娠。

7.3.5 结果的审核与签发

产前筛查报告需两个以上相关技术人员核对后方可签发。其中，审核人应具备副高级以上检验或相关专业的技术职称/职务。

7.3.6 资料与标本的保存

有关筛查结果的原始资料，包括产前筛查申请单、知情同意书、实验数据记录，均应保存 5 年以上，另有规定的除外。血清标本应保存至产后 2 年以上，血清标本应保存于-70℃，以备复查。

7.3.7 实验室技术的精密度要求

以变异系数 CV%为代表，批内 CV%＜3%，批间 CV%＜5%。

7.3.8 产前筛查的检出率要求

7.3.8.1 二联法：对唐氏综合征的检出率≥60%，假阳性率＜8%；对 18－三体综合征的检出率≥80%，假阳性率＜5%；对开放性神经管缺陷（ONTD）的检出率≥85%，假阳性率＜5%。

7.3.8.2 三联法：对唐氏综合征的检出率≥70%，假阳性率＜5%；对 18－三体综合征的检出率≥85%，假阳性率＜5%；对开放性神经管缺陷（ONTD）的检出率≥85%，假阳性率＜5%。

7.3.8.3 四联法：对唐氏综合征的检出率≥80%，假阳性率＜5%；对 18－三体综合征的检出率≥85%，假阳性率＜1%；对开放性神经管缺陷（ONTD）的检出率≥85%，假阳性率＜5%。

7.3.9 阳性预测值

阳性预测值为筛查阳性病例中的真阳性率，唐氏综合征产前筛查的阳性预测值应≥0.5%。

7.3.10 实验室质量控制

每次实验应根据相应试剂盒的要求做标准曲线或校准标准曲线、质控品测定，以评估该批次实验测定结果的可靠性。实验室每年应参加1～2次卫生部指定机构的室间质评计划，并取得合格证书。连续3年不参加或者未取得室间质评合格证书的产前筛查视为质量控制不合格。

## 8 结果的告知

8.1 筛查结果以书面形式告知被筛查者，应通知孕妇和（或）家属获取筛查结果报告单的时间与地点，便于其及时获悉筛查结果。

8.2 报告应包括以下信息：

a) 孕妇的年龄与预产期分娩的年龄；
b) 标本编号；
c) 筛查时的孕周及其推算方法；
d) 各筛查指标的检测值和MOM值；
e) 经校正后的筛查目标疾病的风险度；
f) 相关的提示与建议。

8.3 报告发放应在收到标本的7个工作日以内。对于筛查结果为高风险的应尽快通知孕妇，建议该孕妇进行产前诊断，并有记录可查。筛查结果为低风险的，应向孕妇说明此结果并不是完全排除可能性。

## 9 高风险孕妇的处理

9.1 对于筛查结果为高风险的孕妇，应由产前咨询和/或遗传咨询人员解释筛查结果，并向其介绍进一步检查或诊断的方法，由孕妇知情选择。

9.2 对筛查高风险的孕妇建议行产前诊断，产前诊断率宜≥80%。

9.3 对筛查出的高风险病例，在未进行产前诊断之前，不应为孕妇做终止妊娠的处理。

9.4 产前筛查机构应负责产前筛查高风险病例的转诊，产前诊断机构应在孕22周内进行筛查高风险病例的后续诊断。

## 10 追踪随访

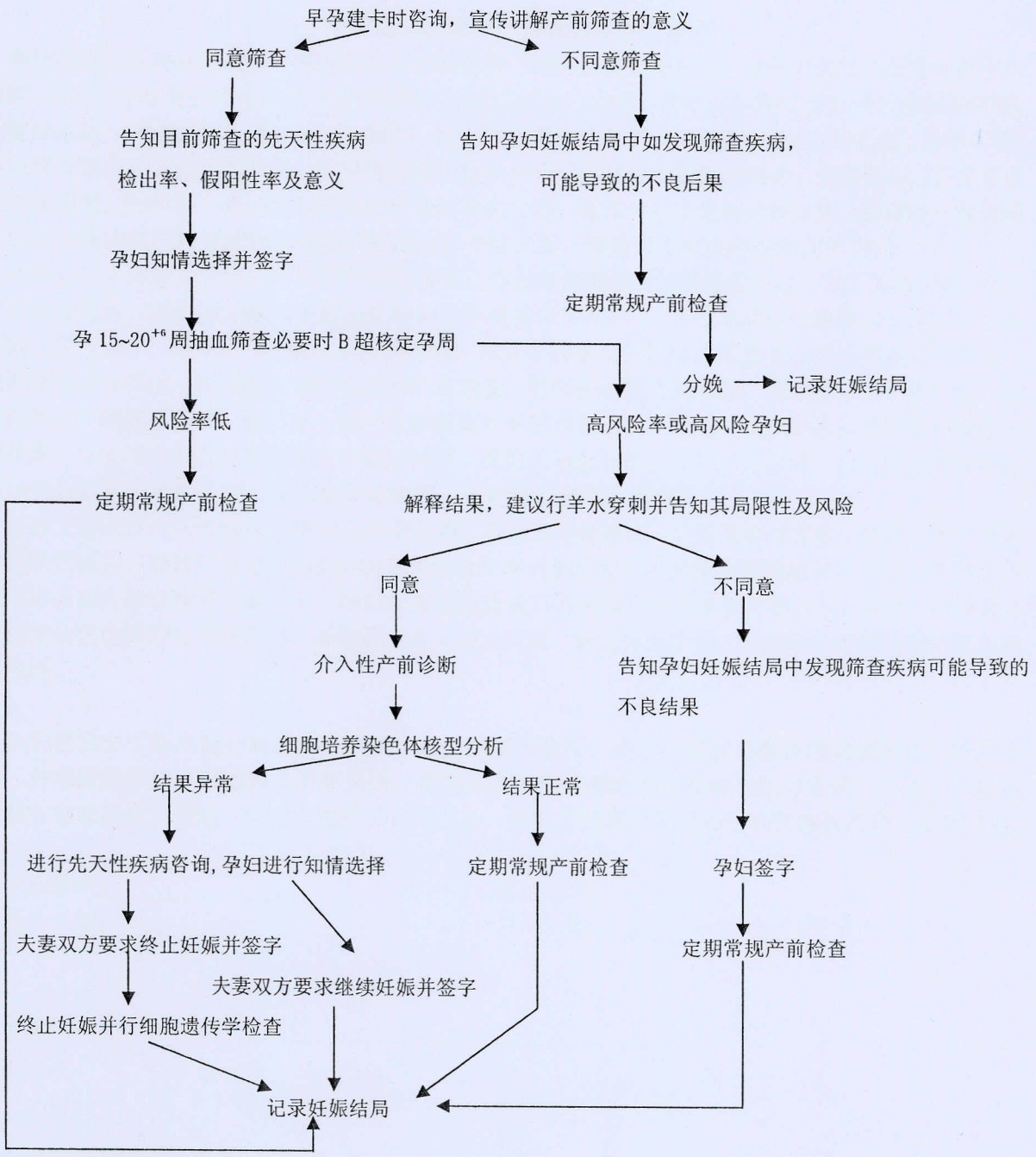
10.1 强调对所有筛查对象进行随访，随访率应≥90%。随访时限为产后1月～6月。

10.2 随访内容包括：妊娠结局，孕期是否顺利及胎儿或新生儿是否正常。

10.3 对筛查高风险的孕妇，应随访产前诊断结果、妊娠结局。对流产或终止妊娠者，应尽量争取获取组织标本行遗传学诊断，并了解引产胎儿发育情况。

10.4 随访信息登记：产前筛查机构应如实登记随访结果，总结统计分析、评估筛查效果，定期上报省级产前诊断中心。

# 附 录 A
（资料性附录）
## 中孕期孕妇血清学产前筛查及产前诊断工作流程图



# 附 录 B
（规范性附录）
## 中孕期母血清学产前筛查知情同意书的格式

### 中孕期母血清学产前筛查知情同意书

唐氏综合征又称先天愚型，是由胎儿21号染色体三体引起的出生缺陷，也是智力低下最常见的遗传性病因。18－三体综合征是由胎儿18号染色体三体引起的出生缺陷，常伴有多种畸形如先天性心脏病等。神经管缺陷是一类中枢神经系统的出生缺陷，是一种多基因遗传疾病，包括无脑儿、脊柱裂、脑积水等，常导致胎死宫内或者出生后夭折，能存活者通常也伴有智力发育迟缓和多发畸形。上述疾病大多并非由家系遗传而来，因此每个孕妇都有分娩先天缺陷儿的可能。患儿一旦出生则无法治愈，目前唯一有效减少上述出生缺陷发生的方法就是进行产前筛查和产前诊断，预防这几种疾病的患儿出生。

目前针对上述胎儿异常的中孕期产前筛查方法为在最佳筛查时间即妊娠15周～$20^{+6}$周内，通过抽取少量孕妇静脉血，测定孕妇血清中的生化指标如甲胎蛋白（αFP）、人绒毛膜促性腺激素（β-HCG）和游离雌三醇（uE3）等的水平，结合孕妇的年龄，体重等因素来计算胎儿罹患上述先天性疾病的风险。若筛查结果为低风险，我们建议继续妊娠和产前检查；若筛查结果为高风险，我们建议进一步行介入性产前诊断或产科超声检查。通过介入性产前诊断或产科超声检查，若胎儿确诊为染色体异常或开放性神经管畸形，可按孕妇本人的意愿终止或继续妊娠。若胎儿染色体核型分析结果正常，则可排除唐氏综合征或18三体综合征等胎儿重大染色体异常疾病，可继续妊娠和产前检查。

针对上述三种先天性疾病的中孕期产前筛查，其结果不是诊断，只是风险的评估。通过上述产前筛查和诊断的流程，能够产前发现约60%的唐氏综合征患儿和约85%的神经管缺陷患儿。亦有少数胎儿有染色体异常或开放性神经管畸形时，孕妇血清筛查结果可能为低风险而未能产前发现。同时，本筛查对其他类型的出生缺陷如单基因病、唇腭裂、先天性心脏病、染色体微缺失、闭合性神经管畸形等无风险评估作用。

**我们已充分了解该检查的目的、性质、必要性和风险性。经本人及家属慎重考虑后同意接受产前筛查，并承诺如实提供产前筛查所需资料，愿将本次妊娠的最终结局及时与医方沟通。为确认上述内容为双方意思的真实表达，医方已履行了告知义务，孕妇方已享有充分知情和选择的权利，签字生效。**

孕妇签字：_____　　医生签字：_____

日　　期：_____　　日　　期：_____