

Principles of screening

Maternal age at gestation, serum β -hCG and PAPP-A

蕭國明醫師 / 新光醫院 產科

唐氏症為重度智力障礙症，其發生率為 1/350。傳統的「母血唐氏症篩檢」是在第二孕期的早期，約 15~20 週時以母體血清之甲型胎兒蛋白 (alpha-fetal protein) 及人類絨毛膜性腺刺激素 (human chorionic gonadotropin) 濃度，加上孕婦年齡 (Maternal age) 三個因素來估算懷有唐氏症胎兒的風險值。然而其偵測率僅約有 65%，偽陽率約為 5%。這樣的偵測率顯然是並不令人滿意的。

不過隨著第一孕期唐氏症篩檢的發現及推廣，於 11

至 13⁺⁶ 週妊娠時利用腹部超音波「胎兒頸部透明帶」的檢查，結合母血妊娠性血漿蛋白一

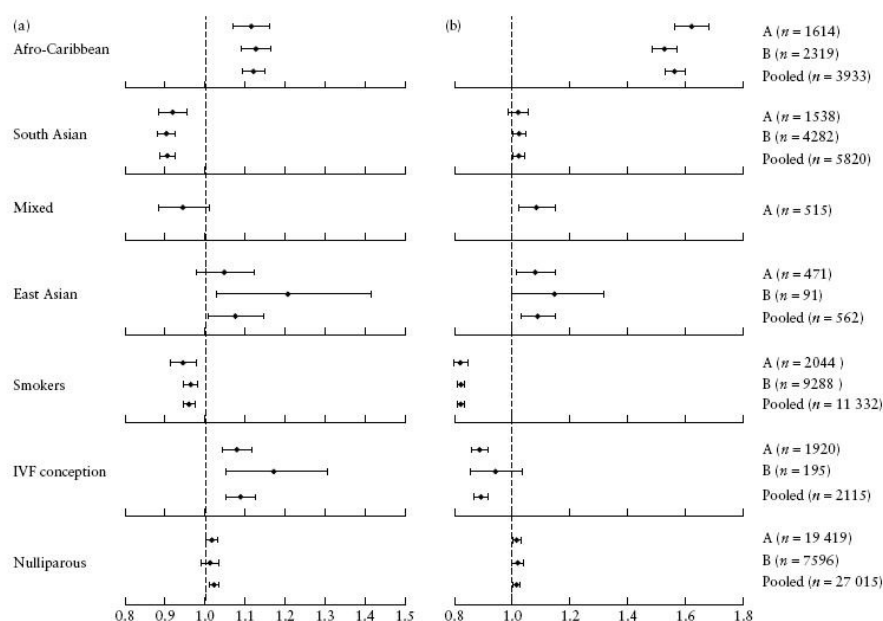
A (Pregnancy Associated Plasma Protein-A) 及游離性貝它人類絨毛膜性腺刺激素 (free β -hCG) 的檢驗，加上孕婦年齡因子，經過電腦程式計算孕婦懷有唐氏症胎兒的可能機率，如此第一孕期唐氏症篩檢偵檢率可達

90%，偽陽性為 5%。一般來說相較於染色體正常之胎兒，懷有唐氏症兒之母血 β -hCG 為正常胎兒之 2 倍高，而 PAPP-A 則為正常之 1/2 低。

儘管如此，第一孕期唐氏症篩檢仍然有其限制性及



圖表一



陷阱，尤其是在母血 β - hCG 及 PAPP-A 值之資料分析上受到許多相關因素的干擾。例如種族上的差異，是否有接受不孕症治療，是否有抽煙之習慣等等，這些因素對於 β - hCG 及 PAPP-A 之 MOM 值計算有很大的影響。Kagan 等人於 2008 年收集了 96803 位正常胎兒懷孕及 491 位懷有唐氏症兒去探討及比較母體及懷孕特質等因素對於第一孕期唐氏症篩檢之母血 MOM 值之影響。結果發現在**種族上的差異相當大，其他如抽不抽煙，體重等對於 β - hCG 及 PAPP-A 之 MOM 計算都有差異**。例如與一位不抽煙，經產婦及自然受孕之高加索族（Caucasian）女性比較，非洲－加勒比海裔將會有較高的 PAPP-A 值，約高於 57%，如為南亞族則其 PAPP-A 值會升高 3%，東

亞族則會升高 9%；同樣的條件如為初產婦則其 PAPP-A 值會升高 2%，抽煙則 PAPP-A 值會降低 17%，而接受不孕症之女性其 PAPP-A 則會下降 10%。在 β - hCG 方面也有類似的情形，例如非洲－加勒比海裔其 β - hCG 值會增加 12%，南亞族則會下降 9% 等等（詳見圖表一）。

所以，在計算唐氏症風險值時必須把這些因素考慮在內，才能得出比較準確的機率，如圖表二¹所列出的例子可以做為參考。

除了以上之因素之外，在**不同的妊娠週數進行母血之 β - hCG 及 PAPP-A 檢驗，其對於第一孕期唐氏症篩檢之準確率也會有所不同**。Kagan 等人於 2008 收集了 56376 位正常胎兒及 395 位唐氏症分析發現，如

於 12 週時抽血檢驗母血之 β - hCG 及 PAPP-A 值及同時測量胎兒頸部透明帶來分析孕婦懷有唐氏症胎兒的可能機率，則其偵測率為 85%，其偽陽性為 5%。不過如果是於 9 週進行母血檢驗，12 週測量胎兒頸部透明帶，則其偵測率為 92%，偽陽性為 3%。不過如果是在 9 週時檢驗 PAPP-A，12 週同時檢驗 β - hCG 及測量胎兒頸部透明帶之厚度，則其偵測率可高達 95%，其偽陽性為 5%。

由此可知，如果要得到一個有效度的第一孕期唐氏症篩檢，除了要精準的測量胎兒頸部透明帶厚度之外，相關的干擾因素及檢查之妊娠週數之考量也是非常的重要。各位檢查醫師一定要切記。

圖表二

Table 2 Differences in multiples of the median (MoM) values and risks for trisomy 21 in women with different maternal characteristics

Case	Characteristics	β -hCG (MoM)	PAPP-A (MoM)	Risk
1	Caucasian, parous, non-smoker, weight 85 kg, aged 38 years, spontaneous conception, crown-rump length 65 mm	1.20	0.56	1 in 100
2	Same as Case 1 but crown-rump length 55 mm	1.05	0.77	1 in 347
3	Same as Case 1 but maternal weight 50 kg	0.83	0.31	1 in 48
4	Same as Case 1 but Afro-Caribbean	1.07	0.36	1 in 40
5	Same as Case 1 but East Asian	1.12	0.51	1 in 93
6	Same as Case 1 but South Asian	1.33	0.55	1 in 73
7	Same as Case 1 but smoker	1.25	0.68	1 in 145
8	Same as Case 1 but nulliparous	1.18	0.55	1 in 99
9	Same as Case 1 but conception by IVF	1.10	0.63	1 in 158
10	Same as Case 1 but analytes measured by Delfia Express	1.14	0.75	1 in 224
11	Same as Case 1 but Afro-Caribbean, weight 50 kg, smoker	0.77	0.24	1 in 29

Case 1 is a Caucasian woman, who is 38 years old, parous, a non-smoker, weighs 85 kg and conceived spontaneously, with a maternal serum free beta-human chorionic gonadotropin (β -hCG) level of 35 U/mL and pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) level of 1.5 U/mL measured by the Kryptor system. If the fetal crown-rump length is 65 mm, the free β -hCG and PAPP-A correspond to 1.20 MoM and 0.56 MoM respectively, and the estimated maternal and gestational age-related risk for trisomy 21 is 1 in 136. Cases 2–11 are similar to Case 1 but with variations in some of the characteristics.

