

## • 临床检验研究论著 •

# 扬州地区 1 466 例孕妇羊水细胞染色体核型分析

陈 剑<sup>1</sup>,徐贵江<sup>2△</sup>

(扬州市妇幼保健院:1. 检验科;2. 生殖遗传科,江苏扬州 225000)

**摘要:**目的 探讨孕妇羊水细胞染色体核型分析在产前诊断中的临床应用价值。方法 选择孕 16~24 周、具有产前诊断指征的孕妇 1 466 例,在 B 超引导下行羊膜腔穿刺抽取羊水。经过羊水细胞培养增殖成功后收获细胞,G 显带检查分析羊水细胞的染色体核型。结果 羊水细胞一次性培养成功率为 99.8%。1 466 例孕妇中,检出 16 例异常核型(其中 12 例 21 三体,1 例 18 三体,3 例染色体异常)和 3 例染色体多态性。结论 羊水细胞染色体核型检查仍然是产前诊断中不可替代的手段。

**关键词:**羊水; 细胞培养; 染色体核型分析**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.22.016**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2014)22-3042-02

## Chromosome karyotype analysis of amniotic fluid cells of 1 466 pregnant women in Yangzhou

Chen Jian<sup>1</sup>, Xu Guijiang<sup>2△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Reproductive Genetic, Yangzhou

Maternal and Child Health Care Hospital, Yangzhou, Jiangsu 225000, China)

**Abstract: Objective** To explore the clinic value of chromosome karyotype analysis of amniotic fluid cells in prenatal diagnosis.

**Methods** 1 466 cases of pregnant women who had the prenatal diagnosis indexes were selected, and their amniotic fluid specimens were collected through amniocentesis guiding by type-B ultrasonic around the 16th to 24th week. Amniotic fluid cells were gained after a successful cell culture. G banding was used for the karyotype analysis of amniotic fluid cells. **Results** The one-time success rate of cultivation for amniotic fluid cells was 99.8%. In 1 466 cases of pregnant women, there were 16 cases of abnormal karyotype polymorphism (including 12 cases of trisomy 21, 1 case of trisomy 18, and 3 cases of Chromosome abnormalities) and 3 cases of chromosomal polymorphism. **Conclusion** The chromosome karyotype analysis of amniotic fluid cell is still an irreplaceable test in prenatal diagnosis.

**Key words:** amniotic fluid; cell culture; chromosome karyotype analysis

染色体疾病是导致新生儿出生缺陷的常见遗传性疾病,在新生儿中的发病率为 0.5%~1.0%。目前还没有有效的染色体病治疗方法<sup>[1]</sup>。染色体病约有 400 种,临床多见的有 21 三体综合征(唐氏综合征)、18 三体综合征、13 三体综合征、性染色体异常、染色体结构的异常。随着实验技术的不断发展和改进,目前可以通过羊水细胞的染色体核型分析直接研究染色体的数目和形态,从而为孕育有异常核型胎儿的夫妇提供合理性的建议。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2013 年 1~12 月扬州市妇幼保健院门诊有产前诊断指征的 1 466 例孕妇,孕周为 16~24 周,年龄为 19~43 岁,均在试验前签署了知情同意书。

**1.2 仪器与试剂** 羊水/绒毛细胞预处理试剂盒(杭州宝来科技园公司),CO<sub>2</sub> 培养箱(Thermoforma 公司),倒置显微镜(日本 Olympus 公司),TRYPSIN 1:250 胰蛋白酶(Solarbio 公司),秋水仙素(Sigma 公司)。

**1.3 方法** B 超引导下无菌抽取孕 16~24 周孕妇的羊水 15~30 mL,1 000 r/min 离心 10 min 弃去多余上清液,留 1 mL 羊水和沉淀细胞,轻轻将其打散混匀接种于细胞培养瓶中,在 37 ℃、含 5% CO<sub>2</sub> 的培养箱中培养,6~10 d 后用倒置显微镜观察,如观察到有大量贴壁细胞生长则更换新鲜培养液,以后每天观察细胞生长情况,待细胞生长旺盛、集落扩大成片时加入秋水仙素,在 37 ℃ 培养箱中培养 5~6 h,收获、制片、常规 G 显带检查,每例标本计数 20~30 个分裂象,并至少分析 3

个核型。

**1.4 统计学处理** 运用 SPSS10.0 统计软件进行统计学处理,组间率的比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 异常核型检出情况** 在 1 466 例孕妇羊水标本中,共检出 16 例异常核型(其中 21 三体 12 例,18 三体 1 例,性染色体异常 3 例)和 3 例染色体多态性。具体见表 1。

表 1 1 466 例胎儿羊水标本异常核型检出情况

序号	孕妇年龄 (岁)	产前诊断指征	异常染色体核型
1	23	血清学筛查 21 三体高风险	47,XYY
2	39	高龄	45,XO
3	39	高龄	47,XX,+18
4	29	血清学筛查 21 三体高风险	47,XY,+21
5	37	高龄	47,XY,+21
6	38	高龄	47,XY,+21
7	24	血清学筛查 21 三体高风险	47,XY,+21
8	37	高龄	47,XX,+21
9	22	血清学筛查 21 三体高风险	47,XXY
10	22	血清学筛查 21 三体高风险	47,XY,+21
11	32	血清学筛查 21 三体高风险	47,XX,+21
12	23	血清学筛查 21 三体高风险	47,XX,+21
13	32	血清学筛查 21 三体高风险	47,XX,+21

续表 1 1 466 例胎儿羊水标本异常核型检出情况

序号	孕妇年龄 (岁)	产前诊断指征	异常染色体核型
14	36	高龄	47,XX,+21
15	21	血清学筛查 21 三体高风险	47,XY,+21
16	26	血清学筛查 21 三体高风险	46,XX r(21,21)

**2.2 不同高危因素的比较** 孕妇的高危因素有:高龄(年龄大于或等于 35 岁)、血清学筛查 21 三体和 18 三体高风险、B 超提示异常、不良孕产史、夫妇一方有染色体异常,以及其他因素(血清学漏检、夫妇一方智力障碍、病毒感染和夫妇一方接受射线辐射等)。具体见表 2。高龄与血清学筛查高风险 2 种高危因素比较,异常核型检出率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 2 不同高危因素的染色体异常检出率比较

高危因素	n	异常核型例数(n)	检出率(%)
高龄	545	6	1.1
血清学筛查高风险	825	10	1.2
B 超提示异常	11	0	0.0
不良孕产史	18	0	0.0
夫妇一方有染色体异常	1	0	0.0
其他因素	66	0	0.0

### 3 讨 论

1 466 例行羊水穿刺的孕妇在术后 1 周内无一例发生流产、胎盘早剥、宫内感染等情况,羊水细胞一次性培养成功率为 99.8%,说明随着实验室和临床技术的不断发展,羊水穿刺已经成为成熟的技术,只要规范操作,一般不会给孕妇和胎儿带来危险。1 466 例孕妇中,由于血清学筛查高风险来接受羊水穿刺检查的有 825 例,占 56.3%,其中有 10 例检出羊水细胞异常核型,2 例有多态性,说明血清学筛查在产前染色体疾病筛查中起着举足轻重的作用。1 466 例孕妇中,由于高龄来接受羊水穿刺检查的有 545 例,占 37.2%,其中有 6 例检出羊水细胞异常核型,1 例多态性。2 种高危因素相比较,羊水细胞异常核型检出率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

羊水细胞的最佳检查时间为孕 18~24 周,特别是孕 19~21 周,此时羊水细胞生长状态最好,孕 18 周以前羊水中细胞较少,孕 25 周后羊水中有形成分增加,影响细胞贴壁<sup>[2]</sup>,均不适合进行羊水穿刺检查。曾有研究表明,高龄孕妇不需要依据血清学筛查结果来决定是否做产前诊断,可以把高龄作为 1 个独立的产前诊断指标<sup>[3]</sup>。本研究结果也支持这个观点。因为随着孕妇年龄的增加,卵巢内处于减数分裂前期的初级卵母细胞发生染色体异常的概率会增加,导致胎儿染色体异常的发生率也明显上升<sup>[4]</sup>。本研究中有 11 例 B 超提示异常、18 例有不良孕产史、1 例为夫妇一方有染色体异常,但均未检出异常核型,可能与样本量不够大有关。

21 三体综合征和 18 三体综合征均可导致先天性智力低下,常合并有不同程度的脏器畸形,目前还没有有效的治疗方法,在遗传咨询时应强调智力低下的严重性和告知孕妇及家属疾病的不可治愈性<sup>[5]</sup>。本研究中共检出 21 三体综合征 12 例,占异常核型总检出例数的 75.0%;检出 18 三体综合征 1 例,占异常核型总检出例数的 6.3%,该 18 三体综合征患儿 B 超显示双侧脉络膜囊肿,此外未见其他明显异常。有资料表明,30%~50% 的 21 三体综合征患儿 B 超显示无结构异常或血清

学筛查无异常,羊水细胞染色体检测能提高 21 三体综合征的检出率<sup>[6]</sup>。

性染色体异常包含性染色体 X 或 Y 发生数目或结构的异常。本研究中,检出 47,XY Y、45 XO、47,XX Y 各 1 例。47,XY Y 又称超雄综合征,患者一般身材高大,多数性情暴躁,易发生攻击性行为,可有轻度的精神和智力障碍<sup>[7]</sup>。45 XO 又称 Turner 综合征,是由于先天性卵巢发育不全而引起的,其发病率约为 1/5 000,主要临床特征是身材矮小、性发育幼稚等,患者智力大致正常,但常低于同胞<sup>[8]</sup>。颈部囊状淋巴管瘤是因为颈部淋巴管阻塞引起的,存在淋巴管水样瘤的胎儿中有 70% 有 Turner 综合征,有 20% 囊状淋巴管瘤的胎儿染色体核型正常<sup>[9]</sup>。47,XX Y 又称克氏综合征,患者阴茎睾丸小,体毛稀少,皮肤细嫩,无喉结,无须,儿童期无异常但青春期第二性征发育不良,少精子或无精子。

染色体多态性或称异态性是正常个体的显带核型中均可发现的微小变异,在个体中是恒定的,是含有高度重复 DNA 的组成型异色质部位,一般不具有明显的表型或病理意义<sup>[9]</sup>。本研究检出 3 例染色体多态性,胎儿均发育正常至诞生。有研究表明,染色体多态性与异常妊娠有关,有学者建议染色体多态性胎儿的父母也应行染色体检查,如异常核型来源于父母而且父母双方无外形和智力的异常则可以继续妊娠,如果是来源于突变的话就需要慎重考虑<sup>[10]</sup>。

目前,光谱分析、多色荧光标记的原位杂交(FISH)技术、微阵列比较基因组杂交等新技术也逐渐应用于产前诊断中,这些新技术的应用能缩短检测时间,但是它们价格昂贵,技术条件要求很高,还不能完全替代羊水穿刺检查<sup>[11]</sup>。因此,对具有产前诊断指征的孕妇进行羊水细胞染色体核型检查,有利于减少胎儿的出生缺陷率,减轻家庭和社会的精神和经济负担。

### 参考文献

- [1] 刘敬华,隋丽萍,常晓丽,等.秦皇岛地区 1 466 例羊水细胞核型分析[J].中国优生与遗传杂志,2013,21(2):46-47.
- [2] 叶四云,丛林,付娟娟,等.羊水细胞胎儿染色体分析及其在产前诊断中的意义[J].安徽医科大学学报,2010,45(2):272-274.
- [3] 李小燕,卢守莲,王珏,等.1 262 例孕中期羊水细胞染色体检查结果分析[J].江苏医药,2013,39(10):1188-1190.
- [4] Broekmans FJ, Soules MR, Fauser BC. Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences[J]. Endocr Rev, 2009, 30(5):465-493.
- [5] 孙立娟,李岩,张秀玲,等.3 800 例羊水细胞染色体核型分析及相关遗传咨询[J].国际妇产科学杂志,2011,38(1):68-71.
- [6] 赵振.孕中期羊水染色体检测及妊娠结局分析[J].临床血液学杂志,2012,25(6):360-362.
- [7] 李强,聂玲,刘志强,等.97 例染色体核型异常的细胞遗传学分析[J].中国优生与遗传杂志,2013,21(2):43-45.
- [8] 张晶,李卫凯,谢志威,等.羊水细胞染色体核型分析在产前诊断中的应用价值[J].中国优生优育,2011,17(4):192-194.
- [9] 李红玉,贺骏,王卫红.长沙地区产前诊断胎儿性染色体异常和多态 43 例[J].中国优生与遗传杂志,2012,20(4):49-50.
- [10] 余硕,陈志央,鲁莉萍,等.宁波地区 8 430 例孕妇羊水穿刺产前诊断指征探讨及结果分析[J].中国优生与遗传杂志,2013,21(1):30-32.
- [11] 孔舒,孙筱放,郑育红,等.产前诊断羊水染色体细胞遗传学分析[J].实用医学杂志,2012,28(11):1856-1857.